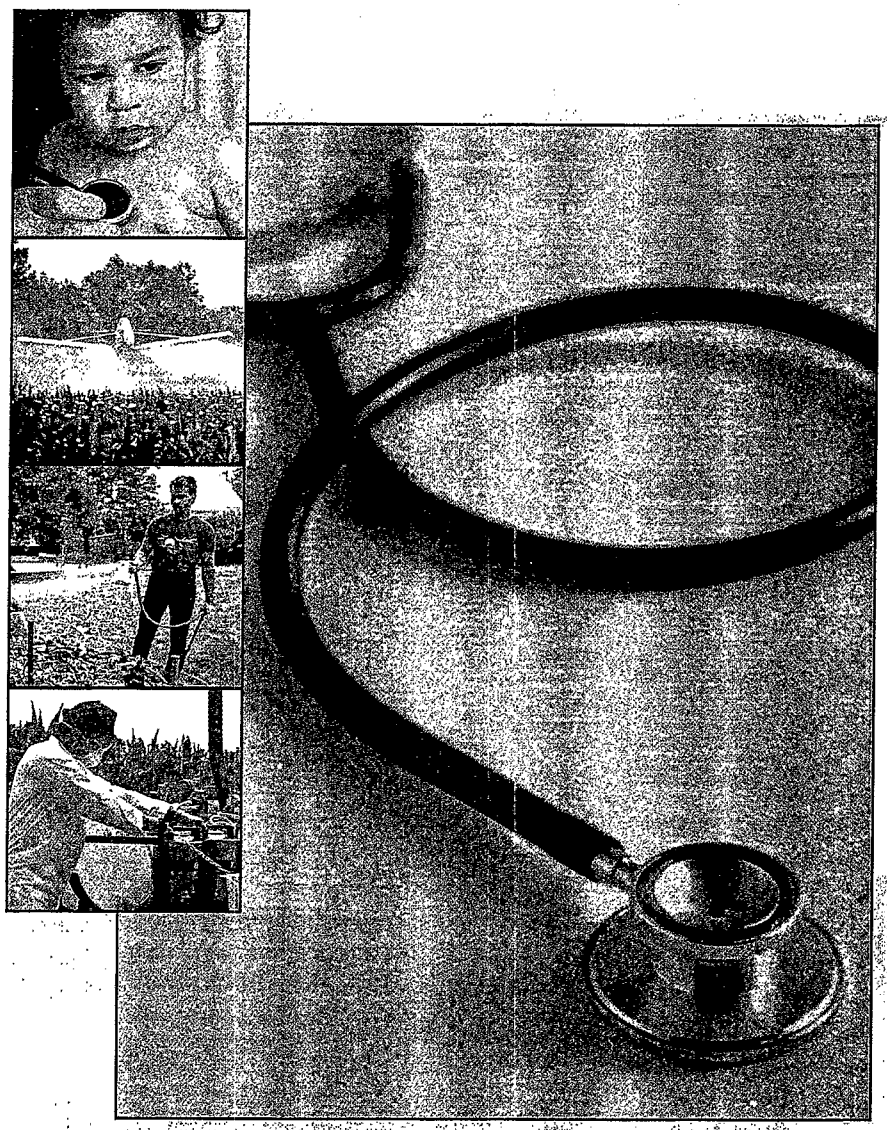
United States
Environmental Protection
Agency

Office of Prevention,
Pesticides, and Toxic
Substances

735-R-98-004
September 1999
www.epa.gov

EPA

Reconocimiento y Manejo de los Envenenamientos por Pesticidas



Quinta Edición

RECONOCIMIENTO Y MANEJO DE LOS ENVENENAMIENTOS POR PESTICIDAS

Quinta Edición, 1999

J. Routt Reigart, M.D.
Profesor de Pediatría, Universidad Médica de Carolina del Sur

James R. Roberts, M.D., M.P.H.
Profesor Asistente de Pediatría, Universidad Médica de Carolina del Sur

El apoyo para esta publicación fue provisto por:

Certification and Worker Protection Branch
Field and External Affairs Division
Office of Pesticide Programs
U.S Environmental Protection Agency
401 M Street SW (7506C)
Washington, DC 20460

Para copias adicionales o mayor información:

Tel.: 703-505-7666
Fax: 703-308-2962

El manual está disponible en formato electrónico en la Internet en:

http://www.epa.gov/pesticides/safety/healthcare

Reconocimientos

Estamos sumamente agradecidos a la Oficina de Programas de Pesticidas (Office of Pesticide Programs) de la Agencia para la Protección del Medio Ambiente, por habernos provisto la oportunidad de colaborar en esta nueva edición. Le damos las gracias a Kevin Keaney, Director Interino, por su apoyo y visión, y por haberle dado prioridad a esta publicación. También deseamos resaltar los esfuerzos de Jerome M. Bondell, Ph.D., M.P.H., y Ameesha Mehta, M.P.H., cuya supervisión y ayuda constante fueron de valor incalculable para la finalización de este proyecto. Ana María Osorio, M.D., M.P.H., contribuyó el Capítulo 3, Historia Ambiental y Ocupacional, de este manual. Le damos las gracias a Equity Research Corp. por la traducción al español y a Delta Valente, M.P.A., por su supervisión y ayuda.

Expertos en la toxicología clínica llevaron a cabo revisiones críticas del borrador. Estamos sumamente agradecidos del tiempo y esfuerzo dedicado por los siguientes revisores:

Jeffery Lloyd Burgess, M.D., M.P.H.
Profesor Asistente
Unidad de Salud Ambiental y Ocupacional
Centro de Prevención de la Universidad de Arizona

Matthew C. Keifer, M.D., M.P.H.
Profesor Asistente
Departamento de Medicina/Salud Ambiental
Universidad de Washington

Wayne R. Snodgrass, M.D., Ph.D.
Profesor y Director
Farmacología-Toxicología Clínica
Centro de Envenenamiento de Texas

Sheldon L. Wagner, M.D.
Profesor de Toxicología Clínica
Universidad Estatal de Oregón

Muchas otras personas contribuyeron su tiempo y esfuerzo a esta publicación. Estamos muy agradecidos de los esfuerzos incansables de Patricia Clark, nuestra asistente administrativa, quien dedicó incontables horas a la revisión del texto, a la búsqueda de referencias, a comunicarse con los revisores y a asegurarse de que el proceso de revisión fuera mucho más fácil de lo que se había anticipado. Gilah Langner de Stretton Associates, Inc., quien proveyó la supervisión editorial. Will Packard y Sarah Carter de Free Hand Press, Inc., quienes fueron responsables del formato del manual. Finalmente, queremos dar las gracias a Terry Miller de la Universidad del Estado de Oregón/Servicio de Extensión y a John Impson del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos/Estado Cooperativo para la Investigación, Educación, y Servicio de Extensión por facilitar la impresión de ambas versiones del Inglés y Español de este manual.

Las fotografías de la portado por Steve Delaney, Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos. El diseõ de la portado por Brian Adams, Big Fish Design. El diseõ de el interior por la Compañía Bluemont. Impreso por la imprenta United Book Press, Baltimore, MD.

CONTENIDO

Sección I: Información General

1 Introducción 2
2 Principios Generales en el Manejo de los Envenenamientos Agudos Causados por Pesticidas 11
3 Historia Ambiental y Ocupacional 19

Sección II: Insecticidas

4 Insecticidas Organofosfatados 40
5 Insecticidas Carbamatos de N-Metilo 55
6 Insecticidas de Cloruros Orgánicos Sólidos 63
7 Insecticidas de Origen Biológico 72
8 Otros Insecticidas, Acaricidas y Repelentes 84

Sección III: Herbicidas

9 Herbicidas Clorofenólicos 106
10 Pentaclorofenol 112
11 Herbicidas Nitrofenólicos y Nitrocresólicos 118
12 Paraquat y Diquat 122
13 Otros Herbicidas 132

Sección IV: Otros Pesticidas

14 Pesticidas Arsenicales 140
15 Fungicidas 152
16 Fumigantes 172
17 Rodenticidas 187
18 Pesticidas Diversos, Solventes y Adyuvantes 203
19 Desinfectantes 217

Sección V

Índice de Señales y Síntomas 232
Índice de Productos Pesticidas 245

Lista de Tablas

Tablas de Dosificación

Sorbitol 13
Carbón Activado 14
Jarabe de Ipecacuana 15
Lorazepam 16, 116
Diazepam 17, 67
Atropina 48, 59
Pralidoxima 50
Sulfato de Atropina 77, 81
Gluconato de Calcio 96, 197
Bentonita y Tierra de Batán 128
Sulfato de Morfina 130
BAL (Dimercaprol) 144
D-Penicilamina 145
DMSA (Succimer) 146
DMPS 146
Antídotos de Cianuro 183
Suplemento de Nitrito de Sodio y Tiosulfato de Sodio 184
Fitonadiona 190
Aquamephyton[R] 190

Tablas

Pesticidas Mayormente Implicados en Enfermedades Sintomáticas, 1996 6

Enfermedades Ocupacionales de California Debido a Pesticidas, 1991-1995 7

Preguntas para el Examen para Exposiciones Ocupacionales y Ambientales 21

Entrevistas Detallada para Exposiciones Ocupacionales y Ambientales 22

Pasos en la Investigación de un Brote de Enfermedad 31

Límites Bajos Aproximados de Actividad Colinesterásica Normal del Plasma y los Eritrocitos de la Sangre Humana 46

Toxicidad de Herbicidas Comunes 133-136

Sección I

INFORMACIÓN GENERAL

CAPÍTULO I

Introducción

Esta quinta edición de *Reconocimiento y Manejo de los Envenenamientos por Pesticidas* es una revisión y expansión de la cuarta edición de 1989. La Oficina de Programas de Pesticidas de la Agencia para la Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos ha auspiciado la serie desde 1973. El propósito del manual es proveerle a los profesionales de la salud, información reciente acerca de los peligros a la salud presentados por pesticidas utilizados al presente, y un consenso de recomendaciones actualizadas para el manejo de envenenamientos y lesiones causadas por los mismos.

En la actualidad, el envenenamiento por pesticidas es una enfermedad comúnmente no diagnosticada o pasada por alto en los Estados Unidos. A pesar de las recomendaciones efectuadas por el Instituto de Medicina y otros, quienes urgen la integración de la medicina ambiental a la educación médica, los proveedores de salud generalmente reciben un entrenamiento muy limitado en lo que a la salud ocupacional y ambiental se refiere, y en particular en lo que respecta a las enfermedades relacionadas con pesticidas.[1] La revisión de este manual forma parte de una iniciativa mayor de la Agencia para la Protección del Medio Ambiente de los E.U., en conjunción con numerosas agencias federales, asociaciones de profesionales de la salud y organizaciones relacionadas para ayudar a los proveedores de salud a estar más al tanto, educados y entrenados en el área de la salud relacionada con los pesticidas. Esta directiva importante, llamada Pesticidas y Estrategias a Nivel Nacional para los Proveedores de Servicios de Salud fue lanzada en abril de 1998.

Como ha sido la costumbre con las revisiones anteriores, esta nueva edición incorpora nuevos productos de pesticidas que no necesariamente son altamente reconocidos entre los profesionales de la salud. La "experiencia de uso" acumulada de los formuladores, aplicadores y trabajadores del campo provee una base extensa para pasar juicio sobre la seguridad e identificar los peligros ambientales y del lugar de trabajo tanto de antiguos como de nuevos pesticidas. Se han tomado en consideración episodios importantes de efectos adversos a la salud reportados en publicaciones médicas y científicas. Esta literatura también contribuye de manera importante a una mayor comprensión de los mecanismos tóxicos. La toxicología clínica es un campo dinámico dentro de la medicina; nuevos métodos de tratamiento son desarrollados regularmente y la efectividad, tanto de las antiguas como de las nuevas modalidades, está sujeta a una revisión crítica y constante.

Existe un consenso general de que la *prevención* de envenenamientos por pesticidas continúa siendo un camino más seguro para la seguridad y salud, que la dependencia en el tratamiento. En adición a la toxicidad inherente de los pesticidas, ninguno de los procedimientos médicos o drogas utilizadas en el tratamiento de los envenenamientos está libre de riesgos. De hecho, muchos antídotos son tóxicos de por sí, y tales procedimientos aparentemente simples como la intubación gástrica conllevan riesgos considerables. El toxicólogo clínico debe a menudo pesar los peligros de diferentes cursos de acción—los cuales en ocasiones no incluyen ningún tratamiento—contra los riesgos de diferentes intervenciones, tales como vaciado gástrico, catarsis, administración de fluídos por vía intravenosa, o la administración de un antídoto, de haber uno disponible. Las decisiones de tratamiento clínico tienen que ser efectuadas con prontitud, y en la mayoría de los casos, con una información médica y científica muy limitada. Las circunstancias complejas de los envenenamientos humanos en raras ocasiones permiten comparaciones precisas de métodos alternos. Es por ello, que las recomendaciones para tratamiento que aparecen en este manual no son en forma alguna guías infalibles para resultados exitosos. Las mismas no son sino un consenso de juicios de las mejores opciones de tratamiento clínico disponibles.

Este manual trata casi por completo con los efectos dañinos de los pesticidas a corto plazo (agudos). Aunque es obviamente importante, el tema de los efectos crónicos es demasiado complejo para ser tratado exhaustivamente en un manual designado como guía para el manejo de emergencias. Sin embargo, el tratamiento adecuado de exposiciones serias a pesticidas representa un paso importante para evitar enfermedades tanto crónicas como agudas.

Los pesticidas y productos comerciales mencionados en este manual no representan la totalidad de los pesticidas en existencia. Los mismos fueron seleccionados debido a la frecuencia en su uso y exposición, la severidad de la toxicidad, y experiencia anterior con envenenamientos agudos. En este manual se discuten productos que han sido descontinuados o cuyo registro como pesticida en los E.U. ha sido revocado, los cuales sin embargo todavía representan un peligro debido a su uso en otros lugares o allí donde todavía exista la probabilidad de mercancía residual. Los agentes que no han sido utilizados durante largo tiempo en los E.U. y en otros lugares no fueron incluidos en este manual.

La cantidad de pesticida absorbida es un factor crítico en las decisiones de tratamientos, y en muchos casos de exposición a los pesticidas, la estimación de dosificación continúa siendo difícil. Los términos "cantidad pequeña" y "cantidad grande" utilizados en este manual son obviamente ambiguos, pero la calidad de la información obtenida acerca de la exposición raramente justifica una terminología más específica.

En ocasiones, las circunstancias de la exposición son una guía aproximada de la cantidad absorbida. La exposición al desplazamiento de aerosol diluido adecuadamente para la aplicación en el campo probablemente no transmitirá una dosis grande a menos que la exposición haya sido prolongada. Los derra-

mes de material técnico concentrado en la piel o ropa pueden muy bien representar una dosis grande de pesticida a menos que la contaminación sea removida de inmediato. Es poco probable que una corta exposición dérmica a los residuos de pesticidas de follaje que inhiben la colinesterasa cause envenenamiento, sin embargo, las exposiciones prolongadas sí podrían hacerlo. Las ingestiones suicidas casi siempre envuelven "grandes cantidades", lo cual requiere de un tratamiento agresivo. Excepto en el caso de los niños, es probable que la ingestión accidental de pesticidas sea escupida o vomitada. La ingestión de pesticidas por niños son más difíciles de evaluar. El terapista generalmente debe basar las decisiones de tratamiento clínico en conjeturas de una dosificación en el "peor de los casos". Los envenenamientos de niños se complican aun más debido a la mayor vulnerabilidad de los pequeños, no solamente a los pesticidas en sí, sino también a los medicamentos y procedimientos de tratamiento. La naturaleza del desarrollo neurológico en los niños envuelve un nivel adicional de riesgo, el cual no está presente en los adultos. Algunos grupos de adultos, tales como los trabajadores agrícolas con mala nutrición y alta exposición también podrían estar más a riesgo.

Principios Clave

Los métodos generales para el manejo de los envenenamientos por pesticidas son presentados en el Capítulo 2 y los mismos reflejan una base extensa de experiencias clínicas. Los puntos clave que siguen a continuación merecen ser enfatizados. La necesidad de proteger las vías respiratorias de la aspiración del vómito es sumamente importante. En ocasiones han ocurrido muertes como resultado de esta complicación, aun después de que se hayan ingerido substancias con un potencial tóxico relativamente bajo. En los envenenamientos causados por agentes que deprimen las funciones del sistema nervioso central o que causan convulsiones, la colocación temprana de un tubo endotraqueal con balón iflable (aun cuando esto requiera una ligera anestesia general), podría salvar la vida. El mantenimiento del intercambio de gases pulmonares adecuado es otro elemento esencial en el manejo de envenenamientos, el cual merece ser enfatizado constantemente.

La intubación gástrica, con aspiración y lavado, continúa siendo un método útil para remover los venenos del estómago poco después de que los mismos hayan sido ingeridos, pero el tiempo, después de la ingestión, durante el cual es probable que el lavado sea beneficioso es más corto de lo que muchos toxicólogos clínicos habían pensado. En muy raras ocasiones se recobran cantidades significativas de tóxicos ingeridos después de 1-2 horas de ingestión, y en muchos casos, la mayor cantidad del material ingerido pasa al duodeno y más allá del mismo en 15-30 minutos. En adición, la mayoría de los estudios controlados que evalúan la efectividad de los procedimientos de vaciado gástrico se efectúan para ingestiones de materiales sólidos (píldoras) en vez de líquidos.

Deberán aprovecharse al máximo los nuevos carbones altamente absorbentes, los cuales son efectivos en estipticar algunos pesticidas en los intestinos. Desafortunadamente, el carbón no absorbe todos los pesticidas, y se desconoce su eficiencia contra muchos de ellos. En los envenenamientos causados por gran absorción de pesticidas, la hemodiálisis y hemoperfusión sobre los absorbentes continúan siendo probadas como métodos para la reducción de cargas corpóreas. Estos procedimientos parecen ser de valor para el tratamiento de algunos tóxicos. La efectividad total parece depender no solamente de la eficacia con la cual se remueva de la sangre, sino también con la movilidad del tóxico ya distribuido en los tejidos antes de que se comience el procedimiento extracorpóreo de purificación sanguínea. El volumen de distribución y fuerza del estíptica tisular son consideraciones importantes en la toma de decisiones de esa índole. El determinante crítico del éxito en la utilización de estos sistemas muy bien podría ser la rapidez con la cual sean puestos en operación antes de que se hayan acumulado cantidades de tóxicos perjudiciales para los tejidos.

Continúa habiendo la necesidad de que se informen sistemáticamente los envenenamientos por pesticidas a una agencia central, para que hayan estadísticas acertadas que describan la frecuencia y circunstancias de los envenenamientos y éstas puedan ser recopiladas y así dirigir apropiadamente los esfuerzos para limitar estas ocurrencias. En algunos países, ha habido un aumento en el uso de pesticidas como instrumentos para el suicidio y aun para el homicidio. Los productores están dedicando ahora un esfuerzo considerable a la modificación de las formulaciones y empaque con el propósito de frenar estos usos inapropiados. Este trabajo es importante debido a que las ingestiones suicidas son a menudo los envenenamientos por pesticidas más difíciles de tratar exitosamente.

Envenenamientos Comunes por Pesticidas

De acuerdo a información recopilada en 1996 por el Centro para el Control de Envenenamientos de la Asociación Americana, Sistema de Vigilancia a la Exposición Tóxica, los pesticidas más comúnmente implicados en envenenamientos, lesiones y enfermedades son enumerados a continuación.

La lista está basada en casos sintomáticos clasificados como de resultado menor, moderado, mayor o fatal, los cuales fueron el resultado de casos involuntarios que envolvieron un solo producto. El número de casos informados comprende tanto a los niños menores de seis años como a los adultos y niños mayores. Los casos de suicidio/homicidio (intencional) han sido excluidos. Los casos indicados como organofosfatos (y demás categorías) podrían incluir también otros insecticidas tales como los carbamatos y los cloruros orgánicos en un mismo producto.

Aproximadamente el 90% de los casos sintomáticos envuelven solamente síntomas menores de la clase que podría ser tratada típicamente en el hogar con

PESTICIDAS MAYORMENTE IMPLICADOS EN ENFERMEDADES SINTOMÁTICAS, 1996

Rango	Pesticida o Clase de Pesticida	Niños < 6 años	Adultos 6-19 años	Total*
1	Organofosfatos	700	3.274	4.002
2	Piretrinas y piretroides**	1.100	2.850	3.950
3	Desinfectantes a base de con aceite de pino	1.336	903	2.246
4	Desinfectantes con hipoclorito	808	1.291	2.109
5	Repelentes contra insectos	1.81	997	2.086
6	Desinfectantes con fenol	630	405	1.040
7	Insecticidas con carbamatos	202	817	1.30
8	Insecticidas con organocloro	229	454	685
9	Herbicidas con fenóxido	63	387	453
10	Rodenticidas anticoagulantes	176	33	209
Todos los demás pesticidas		954	3.604	4.623
Total de todos los pesticidas/desinfectantes		7.279	15.015	22.433

* Los totales incluyen una pequeña cantidad de casos de edad desconocida.
** Estimado aproximado: incluye algunos productos veterinarios no clasificados por clase química.

Fuente: Centro para el Control de Envenenamientos de la Asociación Americana, Sistema de Vigilancia a la Exposición Tóxica, información recopilada en 1996.

dilución o mera observación. Sin embargo, es mucho más probable que siete de las diez categorías principales enumeradas en la tabla que aparece arriba (organofosfatos, piretrinas/piretroides, desinfectantes con hipoclorito, carbamatos, cloruros orgánicos, herbicidas con fenóxido y los rodenticidas anticoagulantes) requieran atención médica.

La lista no puede ser considerada como representativa de todos los envenenamientos sintomáticos debido a que la misma sólo muestra los casos reportados a los Centros para el Control de Envenenamientos. Sin embargo, sí provee una idea de la frecuencia relativa y el riesgo por envenenamiento a través de los diferentes agentes o clases de agentes. La frecuencia relativa de los casos refleja generalmente cuán extensamente es usado un producto en el ambiente. Por ejemplo, un número de desinfectantes aparecen en la lista de los diez principales debido a que se encuentran más comúnmente en el hogar y en el ambiente de trabajo que otros pesticidas (véase también la tabla de casos ocupacionales que aparece a continuación). La información denominadora de la población a riesgo (número de personas expuestas) sería necesaria para comprender mejor el riesgo relativo de los diferentes pesticidas. Sin embargo, el propósito principal de estas tablas es proveerle a los doctores una idea de los tipos de casos a los cuales probablemente se enfrentarán en su práctica.

Aunque los casos de suicidio comprenden aproximadamente el 3% de las llamadas relacionadas con pesticidas efectuadas a los Centros para el Control de Envenenamientos, podrían comprender el 10% de los casos vistos en una clínica de salud. Los tipos de productos principales envueltos en los casos de suici-

ENFERMEDADES OCUPACIONALES DE CALIFORNIA DEBIDO A PESTICIDAS, 1991-1995

Rango	Pesticida	Sistémico	Tópico*	Total
1	Hipoclorito de sodio	167	858	1.025
2	Amonia cuaternaria	9	348	357
3	Cloro	112	124	236
4	Glutarldehyde	38	118	156
5	Cloropirifós	113	39	152
6	Azufre	48	69	117
7	Glifosato	9	94	103
8	Propargita	3	96	99
9	Metam-sodio**	64	33	97
10	Ácido cianúrico	14	76	90
Todos los demás		1.149	1.089	2.238
Total de todos los pesticidas/desinfectantes		1.726	2.944	4.670

* Tópico incluye la piel, ojos y efectos respiratorios.
** Un descarrilamiento de tren causó un grupo de casos debido al metam-sodio en 1991.

Fuente: Louise Mehler, M.D., Programa de Vigilancia de Enfermedades causadas por Pesticidas en California, Agencia para la Protección del Medio Ambiente de California.

dio incluye los rodenticidas anticoagulantes (20% del total de los intentos de suicidio), los desinfectantes a base de aceite de pino (14%), los organofosfatos (11%), las piretrinas/piretroides (6%), rodenticidas desconocidos (5%), insecticidas con carbamato (4%) y desinfectantes con fenol (3%).

Los Centros para el Control de Envenenamientos están en la mejor disposición de hacer frente a las exposiciones que tienen lugar en ambientes residenciales. Sin embargo, las exposiciones ocupacionales no son tan bien cubiertas. El Programa de Vigilancia de Enfermedades causadas por Pesticidas en California es visto generalmente como el mejor en el país. La tabla que aparece arriba presenta el número de casos de índole ocupacional informados en California de 1991 a 1995, en los cuales se consideraron los pesticidas como causa probable o definitiva de la enfermedad resultante. Las combinaciones de pesticidas, en las cuales el pesticida principal es responsable por la enfermedad no pudieron ser identificadas y no son incluidas en esta tabla. Entre las personas que se enfrentaron a pesticidas en el transcurso de sus actividades ocupacionales, fueron más comunes las lesiones dérmicas y oculares en vez de los envenenamientos sistémicos. Los envenenamientos sistémicos, sin embargo, tienen la tendencia a ser más severos.

Formato de este Manual

Se ha hecho el esfuerzo de estructurar este manual para una rápida referencia al crear un índice completo y minimizar las referencias a las otras páginas o Capítulos del manual. Sin embargo, agentes diferentes requieren comúnmente

procedimientos similares en el tratamiento de envenenamientos, por lo cual no es práctico repetir estos protocolos en cada Capítulo. Los principios generales para el manejo de envenenamientos por pesticidas, incluyendo la descontaminación dérmica y ocular, descontaminación gastrointestinal y el control de convulsiones es considerado en el Capítulo 2, titulado Principios Generales. Se hace referencia a estos principios en todo el manual.

Los cambios en la estructura de esta edición incluyen: inclusiones tabulares de Productos Comerciales en cada Capítulo, la adición de un nuevo Capítulo acerca de Desinfectantes (Capítulo 19), y la adición de un Capítulo acerca del Historial Ambiental y Ocupacional (Capítulo 3), el cual coloca los envenenamientos por pesticidas en el contexto de otras exposiciones ambientales y ocupacionales, provee cuestionarios diseñados para producir información acerca de la exposición, discute los recursos disponibles para el profesional de la salud y provee una lista de contactos gubernamentales y civiles además de páginas Web para mayor información. En adición, cada Capítulo se ha hecho referencia a referencias claves que aparecen en literatura actualizada fácilmente accesible. La mayor parte de las referencias principales fueron seleccionadas entre las referencias en revistas de evaluación por pares, aunque también se incluyen algunas reseñas críticas.

El contenido de este manual ha sido derivado de muchas fuentes: textos publicados, literatura médica, toxicológica y literatura actualizada de productos de pesticidas, además de la comunicación directa con los expertos en la toxicología clínica, la toxicología de pesticidas y especialistas de la salud ambiental y ocupacional. Después de esta introducción se incluye una lista de los principales libros de texto.

Referencia

1. Institute of Medicine. Role of the Primary Care Physician in Occupational and Environmental Medicine, Washington, DC: Institute of Medicine, 1988.

Textos y Manuales sobre Pesticidas, Toxicología de los Pesticidas y Toxicología Clínica

Agricultural Chemicals Books I, II, III, IV
W.T. Thomson
Thomson Publications, Fresno, CA, 1994-95

Agrochemicals Desk Reference: Environmental Data
John H. Montgomery
Lewis Publishers, Boca Raton, FL, 1995

The Agrochemicals Handbook, 3rd Edition
The Royal Society of Chemistry, Cambridge, England, 1994

Casarett and Doull's Toxicology, 5th Edition
John Doull, Curtis D. Klaassen, and Mary O. Amdur
Macmillan Publishing Company, New York, NY, 1996

Chemicals Identified in Human Biological Media: A Data Base
Compiled by M.Virginia Cone, Margaret F. Baldauf, Fay M. Martin, and John T. Ensminger
Oak Ridge National Laboratory, 1980

Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 3rd Edition
Lester M. Haddad, Michael W. Shannon, James F. Winchester
W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, 1998

Clinical Toxicology of Agricultural Chemicals
Sheldon L. Wagner, M.D.
Oregon State University Press, Corvallis, OR, 1981

Clinical Toxicology of Commercial Products, 5th Edition
Robert E. Gosselin, Roger P. Smith and Harold C. Hodge, with assistance of Jeannette E. Braddock
Williams and Wilkins, Baltimore, MD, 1984

Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 5th Edition
Randall C. Baselt
Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 1999

Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd Edition
Matthew J. Ellenhorn, Seth Schonwald, Gary Ordog, Jonathan Wasserberger
Williams and Wilkins, Baltimore, MD, 1997

Farm Chemicals Handbook
Richard T. Meister, Editor-in-Chief
Meister Publishing Company, Willoughby, Ohio, 1999

Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 6th Edition
Lewis L. Goldfrank and others, Editors
Appleton & Lange, Stamford, CT, 1998

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th Edition
Joel G. Hardman, Lee E. Limbird, et al., Editors
McGraw Hill, New York, NY, 1996

Handbook of Pesticide Toxicology
Wayland J. Hayes, Jr. and Edward R. Laws, Jr., Editors
Academic Press, San Diego, CA 1991

Herbicide Handbook, 7th Edition
Weed Science Society of America, 1994

The Merck Index, 12th Edition
Susan Budavari, Editor
Merck and Company, Inc., Whitehouse Station, NJ, 1996

Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th Revised Edition
George D. Clayton and Florence E. Clayton
Wiley Interscience, New York, NY, 1991-95

Pesticide Manual, 11th Edition
CDS Tomlin
The British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, United Kingdom, 1997

Pesticide Profiles: Toxicity, Environmental Impact, and Fate
Michael A. Kamrin, Editor
Lewis Publishers, Boca Raton, FL, 1997

POISINDEX[R] System
Barry H. Rumack, N.K. Sayre, and C.R. Gelman, Editors
Micromedex, Englewood, CO, 1974-98

Poisoning and Drug Overdose, 3rd Edition
Kent R. Olson, Editor
Appleton & Lange, Stamford, CT, 1999

Principios Generales en el Manejo de los Envenenamientos Agudos Causados por Pesticidas

Este Capítulo describe el manejo de las técnicas aplicables para el tratamiento básico de los envenenamientos más agudos causados por pesticidas. Allí donde se hacen necesarias consideraciones y tratamientos especiales para algún pesticida en particular, los mismos son tratados por separado en el Capítulo adecuado.

Descontaminación Dérmica

La descontaminación debe llevarse a cabo a la vez que se efectúe cualquier medida necesaria de resucitación y la administración de un antídoto para la preservación de la vida. El paciente deberá ser duchado con agua y jabón. El cabello deberá ser lavado con champú para remover cualquier químico de la piel y el cabello. Si existiera alguna indicación de debilidad, ataxia, u otro deterioro 2neurológico, la ropa deberá ser removida y deberá administrársele un baño y lavado de cabello completo, mientras la víctima se encuentra recumbente. No deberá pasarse por alto la posibilidad de que haya quedado pesticida debajo de las uñas o en los pliegues de la piel.

Deberán lavarle los ojos con gran cantidad de agua limpia durante 10-15 minutos para erradicar cualquier contaminante químico. Si hubiera irritación de los ojos después de la descontaminación, sería apropiado consultar a un oftalmólogo.

Las personas que asisten a la víctima deberán evitar el contacto directo con la ropa y el vómito altamente contaminado. La ropa contaminada deberá ser quitada, colocada en una funda y lavada prontamente antes de ser devuelta. Generalmente ni los zapatos ni cualquier otro objeto de piel pueden ser descontaminados, y por lo tanto deberán ser desechados. Tome en cuenta que los pesticidas pueden contaminar el interior de las superficies de guantes, botas y sombreros. Deberá considerarse la descontaminación, especialmente para el personal de emergencia tal y como conductores de ambulancias que presten servicios en un lugar en el que haya habido un derramamiento o donde haya ocurrido contaminación. Utilice guantes de goma mientras lava el pesticida que haya en la piel o cabello del paciente. Los guantes de látex u otros guantes

quirúrgicos o precautorios generalmente no ofrecen la protección adecuada para la contaminación por pesticidas, por lo cual, solamente los guantes de goma son adecuados para este propósito.

Protección de las Vías Respiratorias

Asegúrese de que las vías respiratorias estén libres de obstrucción. Succione cualquier secreción oral utilizando un tubo de succión de diámetro grande, de ser eso necesario. Intube la traquea si el paciente demuestra un cuadro de depresión respiratoria o de parecer obtundente o de otra forma neurológicamente incapacitado. Administre oxígeno según sea necesario para mantener la oxigenación tisular adecuada. En casos de envenenamientos severos, tal vez sea necesario mantener de forma mecánica la ventilación pulmonar durante varios días.

Nota Acerca de Pesticidas Específicos: Existen varias consideraciones especiales con respecto a ciertos pesticidas. En el envenenamiento por **organofosfatos** y **carbamatos**, la oxigenación tisular adecuada es esencial antes de la administración de atropina. De igual importancia es el hecho de que en el envenenamiento por **paraquat** y **diquat**, el oxígeno es **contraindicado** temprano en el envenenamiento debido a la toxicidad progresiva del oxígeno en el tejido pulmonar. Para más detalles, consúltense los Capítulos específicos.

Descontaminación Gastrointestinal

Una declaración conjunta fue recientemente hecha pública por la Academia Americana de Toxicología Clínica (American Academy of Clinical Toxicology) y la Asociación Europea de Centros de Envenenamientos y Toxicólogos Clínicos (European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists) en referencia a diferentes métodos de descontaminación gastrointestinal. Un resumen de la declaración, en cuanto a la posición, acompaña la descripción de cada procedimiento.

1. Lavado Gástrico

Si el paciente presenta síntomas dentro de los 60 minutos después de la ingestión, deberá **considerarse** el lavado. Inserte un tubo orogástrico, el cual debe ir seguido de líquidos, generalmente una solución salina normal. Aspire el fluido en un intento por remover cualquier agente tóxico. Si el paciente está neurológicamente incapacitado, la protección de las vías respiratorias con un tubo endotraqueal con balón inflable es indicada antes del lavado gástrico.

No se ha probado que el lavado efectuado más de 60 minutos después de la ingestión sea beneficial y se corre el riesgo de inducir sangradura, perforación o cicatrices debido al trauma adicional a tejidos ya traumatizados. Casi siempre es necesario controlar primeramente las convulsiones antes de intentar efectuar

un lavado gástrico o cualquier otro método de descontaminación gastrointestinal.

Se han conducido estudios de recuperación de envenenamientos principalmente con materiales sólidos tales como pastillas. No existen estudios controlados acerca de recuperación de pesticidas a través de estos métodos. En varios estudios, el informe de material recuperado 60 minutos después fue de 8%-32%.[1,2] Existe mayor evidencia de que el lavado podría impulsar el material al intestino delgado, aumentado así su absorción.[3]

Nota Acerca de Pesticidas Específicos: El lavado es contraindicado en la ingestión de hidrocarbono, un vehículo común en muchas formulaciones de pesticidas.

Declaración de la Posición: El lavado gástrico no deberá ser utilizado rutinariamente en el manejo de envenenamientos. El lavado es indicado solamente cuando el paciente haya ingerido una cantidad de veneno que potencialmente ponga en peligro su vida y el procedimiento puede ser efectuado dentro de los 60 minutos subsiguientes a la ingestión. Aún entonces, el beneficio clínico no ha sido confirmado en estudios controlados.[4]

2. Catarsis

El sorbitol y citrato de magnesio son utilizados comúnmente como agentes catárticos. Debido a que el citrato de magnesio no ha sido estudiado detalladamente, su uso no es descrito aquí. El sorbitol es a menudo incluido en las formulaciones de carbón. Éste aumentará la movilidad intestinal para mejorar la excreción del producto del compuesto del carbono con el veneno. La dosificación de sorbitol es de 1-2 g/kg en una sola dosis. Dosis repetidas de catárticos podrían resultar en desbalances de fluido y electrolitos, particularmente en los niños, y por lo tanto, no se recomienda. El sorbitol es formulado en soluciones de 70% y 35%, y generalmente es empacado en botellas de 100 ml. La dosificación en gramos de sorbitol en una botella de 100 ml puede ser calculada multiplicando 100 (ml) x 0,7 (para una solución de 70%) x 1.285 g sorbitol/ml. Por lo tanto, la dosis en ml es como sigue:

Dosis de Sorbitol:

- *Adultos:* 70% sorbitol, 1-2 ml/kg.
- *Niños*: 35% sorbitol, 1,5-2,3 ml/kg (dosis máxima: 50 g).

Nota Acerca de Pesticidas Específicos: El envenenamiento significativo con organofosfatos, carbamatos y arsénicos generalmente resulta en una diarrea profusa. El envenenamiento con diquat y a menor grado con paraquat, resulta en ileo. El uso de sorbitol no es recomendado en ninguno de los envenenamientos por pesticidas arriba mencionados.

Declaración de la Posición: La administración de un catártico solamente no tiene lugar alguno en el manejo de un paciente envenenado. No existen indicaciones definitivas para el uso de catárticos en el manejo de un paciente envenenado. La información acerca del uso en combinación de carbón activado es conflictiva, y su uso rutinario no es endosado. Si se utiliza un catártico, deberá hacerse en dosis sencilla con el propósito de minimizar los efectos adversos. Existen numerosas contraindicaciones, incluyendo la falta de sonidos intestinales, trauma abdominal o cirugía, o perforación u obstrucción intestinal. También es contraindicado en la reducción de volumen, hipotensión, desbalance de electrolitos o la ingestión de una substancia corrosiva.[5]

3. Absorción de Carbón Activado

El carbón activado es un absorbente efectivo para muchos envenenamientos. Estudios voluntarios sugieren que reduce la cantidad de veneno absorbido si se administra dentro de los 60 minutos subsiguientes.[6] No hay información suficiente para apoyar o excluir su uso si se prolonga el tiempo de ingestión, aunque algunos venenos menos solubles pueden ser absorbidos después de 60 minutos. Existe evidencia de que el paraquat es bien absorbido por el carbón activado.[7,8] El carbón ha sido anecdóticamente exitoso con otros pesticidas.

Dósis de Carbón Activado:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 25–100 g en 300–800 ml agua.
- *Niños menores de 12 años:* 25–50 g por dosis.
- *Recién nacidos e infantes con un peso menor de 20kg:* 1 g por kg de peso corpóreo.

Muchas formulaciones de carbón activado vienen premezcladas con sorbitol. Evite darle más de una dosis de sorbitol como catártico a infantes y niños debido al riesgo de cambios rápidos en el fluido intravascular.

Estimule a la víctima a tomar el absorbente aunque continúe el vómito espontáneo. La terapia antiemética podría ayudar a controlar los vómitos en los adultos o niños mayores. Como una alternativa, el carbón activado puede ser administrado a través de un tubo orogástrico o diluido con agua y administrado lentamente a través de un tubo nasogástrico. La administración repetida de carbón u otro absorbente cada 2–4 horas puede ser beneficial tanto para los niños como para los adultos, pero el uso de un catártico tal como el sorbitol deberá ser evitado después de la primera dosis. Las dosis repetidas de carbón activado no deberán ser administradas si el intestino está atónico. El uso de carbón sin la protección de las vías respiratorias es contraindicado para el paciente incapacitado neurológicamente.

Nota Acerca de Pesticidas Específicos: El uso de carbón sin la protección de las vías respiratorias deberá ser utilizado con precaución en lo que a venenos tales como los organofosfatos, carbamatos y organoclorados se refiere, si los mismos están preparados en una solución de hidrocarbono.

Declaración de la Posición: Una sola dosis de carbón activado no deberá ser usada de forma rutinaria en el manejo de pacientes envenenados. El carbón parece ser más efectivo durante los 60 minutos subsiguientes a la ingestión y su utilización podría ser considerada durante este período de tiempo. Aunque podría ser considerado 60 minutos después de la ingestión, no existe suficiente evidencia para apoyar o negar su uso durante este período de tiempo. A pesar de la mejoría en el enlace de venenos dentro de los 60 minutos subsiguientes, solamente existe un estudio[9] que sugiere que existe una mejoría en el resultado clínico. El carbón activado es contraindicado en vías respiratorias sin protección, en el sistema gastrointestinal que no está anatómicamente intacto, y cuando la terapia de carbón podría aumentar el riesgo de **aspiración** de un pesticida con base de hidrocarbono.[6]

4. Jarabe de Ipecacuana

La ipecacuana ha sido usada como un emético desde la década del 50. En un estudio pediátrico, la administración de ipecacuana resultó en vómito en los 30 minutos subsiguientes en el 88% de los niños.[10] Sin embargo, en vista de una revisión reciente de la efectividad clínica de la ipecacuana, ya **no es recomendable para uso rutinario** en la mayoría de los envenenamientos. La mayoría de las pruebas clínicas envuelven el uso de ingestantes en forma de píldora, tales como la aspirina,[2,11], el acetaminofén,[12], la ampicilina,[1] y múltiples tipos de tabletas.[13] No se han efectuado pruebas clínicas con pesticidas. En 1996, más de 2 millones de exposiciones humanas a substancias venenosas fueron informadas a los centros de envenenamiento norteamericanos. La ipecacuana fue recomendada para la descontaminación en solamente 1,8% de todas las exposiciones.[14]

Dosificación de Jarabe de Ipecacuana:

- *Adolescentes y adultos:* 15-30 ml seguido inmediatamente de 240 ml de agua.
- *Niños de 1-12 años:* 15 ml precedidos o seguidos por 120 a 240 ml de agua.
- *Infantes de 6 a 12 meses:* 5-10 ml precedidos o seguidos por 120 a 240 ml de agua.

La dosis puede ser repetida en todos los grupos de edad si la emesis no ocurre en los 20-30 minutos subsiguientes.

Posición de la Declaración: El jarabe de ipecacuana no debe ser administrado rutinariamente a pacientes de envenenamiento. Si la ipecacuana es usada, debe ser administrada en los 60 minutos subsiguientes a la ingestión. Aun entonces, estudios clínicos no han demostrado beneficio alguno. Éste debe considerarse solamente en un paciente alerta y conciente que haya ingerido una cantidad potencialmente tóxica. Las contraindicaciones para su uso incluyen las siguientes: pacientes cuyos reflejos protectores de las vías respiratorias están disminuidos, la ingestión de hidrocarbonos con un alto potencial de aspiración, la ingestión de una substancia corrosiva, o la ingestión de una substancia para la cual se haga necesario el sostenimiento de vida avanzado en los 60 minutos subsiguientes.[15]

5. Convulsiones

El lorazepam está siendo reconocido cada vez más como el medicamento de preferencia para status epilepticus, aunque existen algunos informes de su uso con ciertos pesticidas. Se debe estar preparado para proveer ventilación con lorazepam y con cualquier otro medicamento utilizado para controlar las convulsiones. Véase la tabla de dosis en la página siguiente.

En la literatura no se ha informado el uso de lorazepam para los compuestos organoclorados. El diazepam es a menudo usado para esto, y continúa siendo usado en otros envenenamientos por pesticidas.

Dosificación de Lorazepam:

- *Adultos:* Dosis de 2-4 mg de aplicación intravenosa durante un período de 2-5 minutos. Repetir de ser necesario hasta un máximo de 8 mg en un período de 12 horas.
- *Adolescentes:* La misma dosis que los adultos, excepto que la dosis máxima es de 4 mg.
- *Niños menores de 12 años:* 0,05-0,10 mg/kg de aplicación intravenosa durante un período de 2-5 minutos. Repetir de ser necesario ,05 mg/kg 10-15 minutos después de la primera dosis, con una dosis máxima de 4 mg.

Precaución: Esté preparado para asistir la ventilación pulmonar mecánica si la respiración se deprime, a intubar la traquea si ocurre un laringospasmo, y a contrarrestar las reacciones de hipotensión.

Dosificación de Diazepam:

- *Adultos:* 5-10 mg de aplicación intravenosa repetida cada 5-10 minutos hasta un máximo de 30 mg.
- *Niños:* 0.2-0.5 mg/kg de aplicación intravenosa cada 5 minutos hasta un máximo de 10 mg en niños mayores de 5 años y de 5 mg en niños menores de 5 años.

El fenobarbital es una opción adicional para el tratamiento en el control de las convulsiones. La dosificación para **infantes, niños y adultos** es de 15-20 mg/kg como una dósis intravenosa de recargo. Una cantidad adicional de 5 mg/kg de aplicación intravenosa puede ser administrada cada 15-30 minutos hasta un máximo de 30 mg/kg. El medicamento no debe ser administrado a no más de 1 mg/kg/minuto.

En lo que respecta al tratamiento de convulsiones, la mayoría de los pacientes responden bien al tratamiento usual, el cual consiste de benzodiazepinas, o fenitoina y fenobarbital.

Referencias

1. Tenenbein M, Cohen S, and Sitar DS. Efficacy of ipecac-induced emesis, orogastric lavage, and activated charcoal for acute drug overdose. *Ann Emerg Med* 1987;16:838- 41.
2. Danel V, Henry JA, and Glucksman E. Activated charcoal, emesis, and gastric lavage in aspirin overdose. *Br Med J* 1988;296:1507.
3. Saetta JP, March S, Gaunt ME, et al. Gastric emptying procedures in the self-poisoned patient: Are we forcing gastric content beyond the pylorus? *J R Soc Med* 1991;84:274-6.
4. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:711-9.
5. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:743-52.
6. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Single-dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:721-41.
7. Gaudreault P, Friedman PA, and Lovejoy FH Jr. Efficacy of activated charcoal and magnesium citrate in the treatment of oral paraquat intoxication. *Ann Emerg Med* 1985;14:123-5.
8. Terada H, Miyoshi T, Imaki M, et al. Studies on in vitro paraquat and diquat removal by activated carbon. *J Exp Med* 1994;41:31-40.
9. Merigian KS, Woodward M, Hedges JR, et al. Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patient. *Am J Emerg Med* 1990;8:479-83.
10. Robertson W. Syrup of ipecac: A slow or fast emetic? *AJDC* 1962;103:136-9.
11. Curtis RA, Barone J, and Giacona N. Efficacy of ipecac and activated charcoal/cathartic. *Arch Intern Med* 1984;144:48-52.

12. McNamara RM, Aaron CK, Gemborys M, et al. Efficacy of charcoal cathartic versus ipecac in reducing serum acetaminophen in a simulated overdose. *Ann Emerg Med* 1989;18:934–8.

13. Neuvonen PJ, Vartiainen M, and Tokola O. Comparison of activated charcoal and ipecac syrup in prevention of drug absorption. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;24:557–62.

14. Litovitz RL, Smilkstein M, Felberg L, et al. 1996 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1997;15:447–500.

15. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:699–709.

Historial Ambiental y Ocupacional

El envenenamiento por pesticidas puede pasar desapercibido debido a la falla en tomar el historial apropiado de la exposición. Este Capítulo tiene como meta remediar esta área, a menudo pasada por alto, proveyendo herramientas básicas para tomar el historial completo de la exposición. En algunas situaciones, en las cuales las exposiciones sean complejas o múltiples y/o cuyos síntomas sean atípicos, es importante considerar la consulta con toxicólogos clínicos o especialistas en la medicina ambiental y ocupacional. Los Centros Locales para el Control de Envenenamientos también deberían se considerados cuando haya preguntas acerca del diagnóstico y tratamiento.

Aunque este manual trata principalmente con las enfermedades y lesiones relacionadas con los pesticidas, el método de acercamiento para la identificación de exposiciones es similar a pesar del riesgo específico envuelto. Es importante cerciorarse de si han habido otras exposiciones no relacionadas con pesticidas debido al potencial de interacción entre estos riesgos y el pesticida de interés (e.j., la intoxicación por pesticidas y la fatiga causada por el calor en trabajadores agrícolas en el campo). Por lo tanto, la sección que sigue a continuación, la cual trata con exposiciones a pesticidas, debe ser vista dentro del contexto de una evaluación general a la exposición.

La mayoría de las enfermedades relacionadas con los pesticidas tienen presentaciones clínicas similares a condiciones médicas comunes y muestran síntomas y señales físicas no específicas. El conocimiento de la exposición del paciente a factores ocupacionales y ambientales es importante para propósitos de diagnósticos terapéuticos, de rehabilitación y de salud pública. Por lo tanto, es esencial obtener un historial adecuado de cualquier exposición ambiental u ocupacional que pudiera causar enfermedad o agravar una condición médica existente.

En adición al registro apropiado del historial del paciente, también deberá considerarse cualquier otra persona que pueda haber estado similarmente expuesta en el hogar, trabajo o comunidad. Cada enfermedad ambiental u ocupacional identificada deberá ser considerada como un evento de alerta potencial de salud, que podría requerir actividades de seguimiento para identificar la fuente de exposición y cualquier otro caso adicional. Al identificar y eliminar la fuente de exposición se puede prevenir la exposición continua al paciente inicial y a cualesquiera otras personas envueltas.

Los pacientes con esta clase de enfermedades pueden ser vistos por proveedores de servicios de salud que no estén familiarizados con estas condiciones. Si un historial apropiado es obtenido y al parecer existe una exposición ambiental u ocupacional sospechosa, el proveedor de servicios de salud puede consultar con especialistas (e.j., higienistas industriales, toxicólogos, especialistas médicos, etc.) en el campo de la salud ambiental y ocupacional. Para los eventos de alerta de salud más severos y aquellos que envuelven a numerosas personas, puede obtenerse ayuda adicional contactando al departamento de salud estatal, la agencia reguladora estatal (e.j., el departamento de agricultura en el caso de enfermedades y lesiones causadas por pesticidas), u otras organizaciones relacionadas (véase la lista al final del Capítulo). Además, algunos estados requieren se informen ciertas condiciones ambientales y ocupacionales (e.j., informe de casos que envuelven pesticidas en Arizona, California, Florida, Oregón, Texas y Washington).

Este Capítulo revisa el tipo de preguntas a ser efectuadas al tomar el historial ocupacional y ambiental (tanto para pacientes adultos como pediátricos), discute consideraciones legales, éticas y de salud pública y enumera recursos de información.

Tomando el Historial de la Exposición

Teniendo en cuenta el apremio de tiempo al que se enfrentan la mayoría de los proveedores de servicios de salud, unas cuantas preguntas para el examen serán preferibles a un largo cuestionario en cuanto a la identificación de peligros ocupacionales o ambientales se refiere. Las preguntas que siguen a continuación podrían ser incorporadas a un cuestionario general de salud en existencia o a entrevistas rutinarias a pacientes.

Si la presentación clínica o el historial médico inicial sugiere una exposición ocupacional o ambiental potencial, deberá efectuarse una entrevista de exposición detallada. Un extenso historial de exposición provee un cuadro más completo de factores de exposición pertinentes y podría tomar hasta una hora. La entrevista detallada incluye preguntas acerca de exposición ocupacional, exposición ambiental, síntomas y condiciones médicas, y exposición no ocupacional potencialmente relacionada a las enfermedades o lesiones. Aunque el enfoque es colocado en las exposiciones a los pesticidas y a los efectos de salud relacionados, exposiciones concurrentes a otras cosas que no sean pesticidas deben ser consideradas en la evaluación general de la salud del paciente. Preguntas típicas de una entrevista detallada aparecen en las páginas que siguen a continuación, las cuales están precedidas por preocupaciones especiales al tratar con la exposición de niños y trabajadores agrícolas. Para más detalles acerca de cómo tomar un historial para todas las clases de peligros ocupacionales y ambientales, consulte la monografía del ATSDR titulada "Taking an Exposure History"[1] o un texto de referencia médica ocupacional y ambiental general.[2]

PREGUNTAS PARA EL EXAMEN PARA EXPOSICIONES OCUPACIONALES Y AMBIENTALES*

Para un paciente adulto:
Después de que se establezca cuál es la queja principal y el historial de la enfermedad presentada:

- ¿Qué tipo de trabajo lleva a cabo?
- *(De estar desempleado)* ¿Cree que sus problemas de salud están relacionados con su hogar u otra localización?
- *(De estar empleado)* ¿Cree usted que sus problemas de salud están relacionados con su trabajo? ¿Mejoran o empeoran sus síntomas cuando está en el hogar o en el trabajo?
- ¿Está siendo expuesto ahora o se ha visto expuesto anteriormente a pesticidas, solventes u otros químicos, polvos, emanaciones, radiación o ruidos altos?

Para un paciente pediátrico (las preguntas son efectuadas al padre o guardián):

- ¿Piensa que los problemas de salud del paciente están relacionados al hogar, guardería, escuela u otra localización?
- ¿Ha habido alguna exposición a pesticidas, solventes u otros químicos, polvos, emanaciones, radiación o ruido fuerte?
- ¿Qué tipo de trabajo llevan a cabo los padres u otros miembros del hogar?

Poblaciones de Pacientes Especiales

Niños

En comparación con los adultos, los niños corren un mayor riesgo de exposiciones a pesticidas debido a los factores de crecimiento y desarrollo. La consideración de las características fetales, infantiles, de niños pequeños o niños más grandes es de ayuda en la evaluación de la exposición: localización física, zonas de respiración, consumo de oxígeno, consumo de alimentos, tipos de comida consumida y desarrollo normal de la conducta.[3] Además, la absorción transplacentaria y la leche materna podrían crear rutas adicionales de exposición. Aunque la exposición ambiental (y en ocasiones, ocupacional) a los pesticidas es el punto central de este capítulo, el peligro más significativo para los niños lo es la ingestión no intencional.[4] Por lo tanto, es muy importante preguntar acerca de los pesticidas usados y almacenados en el hogar, guardería infantil, escuelas y áreas de juego.

Trabajadores Agrícolas

La información del sistema de informe obligatorio de envenenamientos por pesticidas de California podría implicar un estimado nacional anual de 10.000-20.000 casos de envenenamiento de trabajadores agrícolas.[5] Sin embargo, se cree que estos números todavía no representan la seria realidad de no informar debido a la falta de acceso médico a la cual se enfrentan muchos

ENTREVISTA DETALLADA PARA EXPOSICIONES OCUPACIONALES Y AMBIENTALES

(Las preguntas marcadas en negritas son especialmente importantes para un historial de exposición a pesticidas)

(1) Paciente Adulto

EXPOSICIÓN OCUPACIONAL

- **¿Cuál es su ocupación?** (De estar desempleado, pase a la próxima sección)
- **¿Durante cuánto tiempo ha estado efectuando este trabajo?**
- **Describa su trabajo y los peligros a los cuales está expuesto** (e.j., **pesticidas,** solventes u otros químicos, polvo, emanaciones, metales, fibras, radiación, agentes biológicos, ruido, calor, frío, vibraciones)
- **¿Bajo qué circunstancias utiliza usted el equipo de protección? (E.j., ropa de trabajo, anteojos de seguridad, respirador, guantes,** y protección auditiva)
- **¿Fuma o come en el lugar de trabajo?**
- **Enumere sus trabajos previos en orden cronológico, incluyendo trabajos de jornada completa y parcial, temporeros, segundos trabajos, trabajos de verano, y experiencia militar.** (Debido a que esta pregunta podría tomar largo tiempo en ser contestada, una opción es pedirle al paciente que llene un formulario con esta pregunta antes de que el médico le tome el historial formal. Otra opción es hacerle un historial más corto, pidiéndole al paciente que enumere solamente los trabajos anteriores que envolvieron los agentes de interés. Por ejemplo, podrían pedírsele todos los trabajos actuales y pasados que envuelvan o hayan envuelto la exposición a pesticidas.)

HISTORIAL DE EXPOSICIÓN AMBIENTAL

- **¿Se utilizan pesticidas (e.j., venenos contra insectos o hierbas, aerosoles contra pulgas y garrapatas, collares, polvos o champús) en su hogar o jardín o en su mascota?**
- **¿Participa usted, o algún miembro de su familia, de un pasatiempo que lo exponga a cualquier material peligroso** (e.j., **pesticidas**, pinturas, cerámica, solventes, metales, pegamento)?
- **Si se utilizan pesticidas:**
  - **¿Está envuelto un aplicador licenciado de pesticidas?**
  - **¿Se permite que niños jueguen en áreas recientemente tratadas con los pesticidas?**
  - **¿Dónde se guardan los pesticidas?**
  - **¿Se manejan los alimentos apropiadamente (e.j., se lavan las frutas crudas y los vegetales)?**
- **¿Ha vivido usted alguna vez cerca de una facilidad que pudiera haber contaminado el área circunvecina** (e.j., mina, **planta,** fábrica de fundición, **vertedero de basura)?**
- **¿Se ha mudado usted de residencia debido a problemas de salud?**
- **¿Proviene su agua potable de un pozo privado, agua de la ciudad, y/o la compra en un supermercado?**
- ¿Trabaja usted en su automóvil?
- ¿Cuál de los siguientes artículos tiene usted en su hogar: aire acondicionado/purificador, calefacción central (gas o aceite), estufa de gas, estufa eléctrica, chimenea, estufa de madera, o humidificador?
- ¿Ha adquirido recientemente alfombra o muebles nuevos, o ha remodelado su hogar?
- ¿Ha aclimatado su hogar recientemente?
- ¿Aproximadamente en qué año fue construida su casa?

SÍNTOMAS Y CONDICIONES MÉDICAS

(De estar empleado)

- **¿Existe alguna relación entre el momento que dan inicio sus síntomas y sus horas de trabajo?**
- **¿Ha sufrido alguien más en el trabajo del mismo problema o de problemas similares?**
- **¿Existe alguna relación entre el momento en que aparecen sus síntomas con las actividades ambientales arriba mencionadas?**
- **¿Ha sufrido algún otro miembro del hogar o vecino cercano de problemas de salud similares?**

EXPOSICIONES NO OCUPACIONALES POTENCIALMENTE RELACIONADAS A ENFERMEDADES O LESIONES

- **¿Usa usted tabaco?** De ser afirmativa la respuesta, ¿en qué forma (cigarrillos, pipa, cigarros, tabaco de masticar)? ¿Más o menos cuántos se fuma o cuánto tabaco usa al día? ¿A qué edad comenzó a usar tabaco? ¿Hay otros fumadores de tabaco en el hogar?
- **¿Toma usted alcohol?** ¿Cuánto al día o a la semana? ¿A qué edad comenzó?
- **¿Qué medicamentos o drogas está tomando?** (Incluya los medicamentos prescritos y los no prescritos)
- **¿Ha trabajado alguien en la familia con materiales peligrosos que pudieran haber llevado a la casa (e.j., pesticidas,** asbestos, plomo)? (De ser afirmativa la respuesta, pregunte acerca de los miembros de la familia que hayan estado potencialmente expuestos.)

(2) Paciente Pediátrico (las preguntas le son efectuadas al padre o guardián)

EXPOSICIÓN OCUPACIONAL

- **¿Cuál es su ocupación y la de los demás miembros del hogar?** (De no haber personas empleadas, pase a la siguiente sección)
- **Describa su trabajo y los peligros a los cuales está expuesto (e.j., pesticidas,** solventes u otros químicos, polvo, emanaciones, metales, fibras, radiación, agentes biológicos, ruido, calor, frío, vibraciones)

HISTORIAL DE EXPOSICIÓN AMBIENTAL

- **¿Se utilizan pesticidas (e.j., venenos contra insectos o hierbas, aerosoles contra pulgas y garrapatas, collares, polvos o champús) en su hogar o jardín, o en su mascota?**
- **¿Participa usted, o algún miembro de su familia de un pasatiempo que lo exponga a cualquier material peligroso (e.j., pesticidas,** pinturas, cerámica, solventes, metales, pegamento)?
- **Si se utilizan pesticidas:**
  - **¿Está envuelto un aplicador licenciado de pesticidas?**
  - **¿Se permite que niños jueguen en áreas recientemente tratadas con los pesticidas?**
  - **¿Dónde se guardan los pesticidas?**
  - **¿Se manejan los alimentos apropiadamente (e.j., se lavan las frutas crudas y los vegetales)?**
- **¿Ha vivido el paciente alguna vez cerca de una facilidad que pudiera haber contaminado el área circunvecina** (e.j., mina, **planta,** fábrica de fundición, **vertedero de basura)?**
- **¿Se ha mudado el paciente de residencia debido a problemas de salud?**
- **¿Proviene el agua potable del paciente de un pozo privado, agua de la ciudad, y/o la compra en un supermercado?**
- ¿Cuál de los siguientes artículos está presente en el hogar del paciente: aire acondicionado/purificador, calefacción central (gas o aceite), estufa de gas, estufa eléctrica, chimenea, estufa de madera, o humidificador?
- ¿Se ha adquirido recientemente alfombra o muebles nuevos, o se ha remodelado el hogar del paciente?
- ¿Ha aclimatado su hogar recientemente?
- ¿Aproximadamente en qué año se construyó la casa?

SÍNTOMAS Y CONDICIONES MÉDICAS

- **¿Existe alguna relación entre el momento en que dan inicio los síntomas y las actividades ambientales enumeradas arriba?**
- **¿Ha sufrido algún otro miembro del hogar o vecino cercano problemas de salud similares?**

EXPOSICIONES NO OCUPACIONALES POTENCIALMENTE RELACIONADAS A ENFERMEDADES O LESIONES

- **¿Hay personas en el hogar que fumen tabaco?** De ser afirmativa la respuesta, ¿en qué forma (cigarrillos, pipa, cigarros, tabaco de masticar)?
- **¿Qué medicamentos o drogas está tomando el paciente?** (Incluya los medicamentos prescritos y los no prescritos)
- **¿Ha trabajado alguien en la familia con materiales peligrosos que pudieran haber llevado a la casa (e.j., pesticidas,** asbestos, plomo)? (De ser afirmativa la respuesta, pregunte acerca de los miembros de la familia que hayan estado potencialmente expuestos.)

trabajadores agrícolas y el diagnóstico erróneo efectuado por ciertos profesionales de la salud. Para estos pacientes de alto riesgo, el historial de exposición debería incluir preguntas específicas acerca del trabajo agrícola que llevan a cabo. Por ejemplo:

- ¿Se están usando pesticidas en el hogar o trabajo?
- ¿Estaban mojados los campos cuando estaba recogiendo?
- ¿Se estaba asperjando mientras usted estaba trabajando en el campo?
- ¿Se enferma durante el tiempo en que está trabajando en el campo o después?

El uso de pesticidas en la residencia y el llevar al hogar pesticidas agrícolas o ropa de trabajo contaminada que no es adecuadamente separada de la demás ropa, podría representar un peligro también para los otros miembros de la familia.

Obteniendo Información Adicional Sobre Pesticidas

En adición al historial del paciente, a menudo es de ayuda obtener información adicional acerca de productos pesticidas sospechosos. Existen dos documentos muy útiles con los cuales comenzar la identificación y evaluación de la exposición a pesticidas: la hoja de información sobre seguridad de materiales (MSDS) y la etiqueta del pesticida.

- **Hoja de información sobre seguridad de materiales (MSDS).** Bajo la Norma de Comunicaciones de Alto Riesgo de la OSHA (29 CFR 1910.1200), se requiere que todos los fabricantes de químicos provean una MSDS para cada químico peligroso que produzcan o importen. Se requiere que los patronos guarden copias de los MSDS y estén disponibles para todos los trabajadores. A continuación los artículos contenidos en una MSDS:
  - Identificación del material
  - Ingredientes y límites de exposición ocupacional
  - Información física
  - Información acerca de fuego y explosión
  - Información acerca de la reactividad
  - Información acerca de los peligros a la salud
  - Derrames, filtraciones y procedimientos de eliminación
  - Información especial para la protección
  - Precauciones especiales y comentarios

  Estos documentos tienden a contener una información bastante limitada acerca de los efectos en la salud y algunos de los ingredientes activos podrían ser omitidos debido a consideraciones de los secre-

tos de marca. No se puede depender solamente de la MSDS al efectuar las determinaciones médicas.

- **Etiqueta del pesticida.** La EPA requiere que todos los productos pesticidas lleven etiquetas que provean cierta información. Esta información puede ayudar en la evaluación de los efectos del pesticida en la salud y las precauciones necesarias. Los artículos cubiertos incluyen los siguientes:
  - Nombre del producto
  - Fabricante
  - Número de registro de la EPA
  - Ingredientes activos
  - Declaraciones precautorias:

  i. Rotulación escrita exponiendo el peligro "Peligro" (lo más peligroso), "Advertencia," y "Precaución" (menos peligroso)

  ii. Advertencia sobre peligro para los niños

  iii. Declaración acerca de tratamientos prácticos (señales y síntomas de envenenamiento, primeros auxilios, antídotos y nota a los doctores en caso de un envenenamiento)

  iv. Peligro a los humanos y a los animales domésticos

  v. Peligros ambientales

  vi. Peligros físicos o químicos
  - Direcciones para el uso
  - Nombre y dirección del fabricante
  - Contenido neto
  - Número de registro de la EPA
  - Número de establecimiento de la EPA
  - Designación de la Norma de Protección para el Trabajador (WPS), incluyendo el intervalo de entrada restringida y el equipo de protección personal requerido (véase la descripción de la WPS en la página 29).

El número de registro de la EPA es útil al contactar la EPA para información o cuando se llama a la línea de emergencia de la Red Nacional de Telecomunicaciones de Pesticidas (véase la página 34). Las etiquetas de los pesticidas podrían diferir de un estado a otro dependiendo de las consideraciones de áreas específicas. Además, diferentes formulaciones de los mismos ingredientes activos podrían resultar en una información diferente en la etiqueta. La etiqueta del

pesticida sólo enumera la información de los ingredientes activos (no de los componentes inertes) y en raras ocasiones contiene información acerca de los efectos crónicos a la salud (e.j., cáncer y enfermedades neurológicas, reproductivas y respiratorias).[6] Aunque a menudo hace falta mayor información sobre los pesticidas, estos documentos deberían ser considerados como el primer paso en la identificación y comprensión de los efectos a la salud de un pesticida dado.

En lo que respecta al paciente que es un trabajador agrícola, el proveedor de servicios de salud tiene dos bases legales — La Norma de Protección para el Trabajador de la EPA y las regulaciones de la USDA (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos) bajo la Declaración Agrícola de 1990 — para obtener del patrono el nombre del pesticida al cual el paciente estuvo expuesto. Cuando el médico solicite esta información, deberá mantener en confidencialidad el nombre del paciente, siempre que le sea posible.

Determinando la Relación entre el Trabajo o las Enfermedades Ambientales

Debido a que los pesticidas y otros objetos químicos y físicos son peligrosos y a menudo están asociados con quejas médicas no específicas, es muy importante enlazar el nuevo sistema de revisión con el plazo en el cual tuvo lugar la exposición sospechosa al agente peligroso. El Índice de Señales y Síntomas que aparece en la Sección V provee una pronta referencia a los síntomas y condiciones médicas asociadas con pesticidas específicos. Información más detallada acerca de la toxicología, pruebas confirmatorias, y tratamiento de enfermedades relacionadas a los pesticidas son provistas en cada Capítulo de este manual. Una comprensión general de las clases de pesticidas y de algunos de los agentes más comunes es de ayuda para efectuar diagnósticos relacionados a enfermedades causadas por pesticidas.

Al evaluarse la asociación de la exposición a un pesticida dado en el ambiente de trabajo o una condición ambiental y clínica, los factores claves a considerarse son:

- Síntomas y señales físicas apropiadas para los pesticidas que están siendo considerados.
- Compañeros de trabajo u otros en el ambiente que están enfermos
- Plazos en los cuales han ocurrido los problemas
- Confirmación de la exposición física al pesticida
- Información sobre la vigilancia ambiental

- Resultados de la vigilancia biológica
- Credibilidad biológica aparente de los efectos sobre la salud resultantes
- Descartar las exposiciones a agentes químicos que no son pesticidas o a enfermedades pre-existentes.

Una exposición concurrente a un químico que no sea un pesticida podría o no tener efecto sobre la salud, agravar un efecto en existencia causado por un pesticida, o meramente causar un efecto en la salud del paciente. En los escenarios de exposición más complicada, deberá buscarse la asistencia de especialistas en la salud ocupacional y ambiental (véase Recursos de Información en la página 31).

Consideraciones Legales, Éticas y de Salud Pública

A continuación algunas consideraciones relacionadas a la regulación gubernamental de pesticidas, factores éticos y preocupaciones de salud pública que los proveedores de servicios de salud deberían conocer al evaluar posibles exposiciones a pesticidas.

Reportando los Requisitos

Cuando se evalúe un paciente con una condición médica relacionada a un pesticida, es importante comprender los requisitos de informe específicos del estado para el sistema de compensación al trabajador (si ha habido exposición ocupacional) o sistema de vigilancia. Informar acerca de un caso de compensación al trabajador podría tener serias implicaciones para el trabajador que está siendo evaluado. Si el médico no está familiarizado con este sistema o se siente incómodo evaluando los eventos de salud relacionados con el trabajo, es importante que consulte a un médico ocupacional o que haga el referido adecuado.

Por lo menos seis estados tienen sistemas de vigilancia dentro de sus departamentos de salud estatales, los cuales cubren tanto los envenenamientos por pesticidas a nivel ocupacional como ambiental: California, Florida, Nueva York, Oregón, Texas y Washington. Estos sistemas de vigilancia recopilan informes efectuados por médicos y otras fuentes, de casos de enfermedades y lesiones relacionadas con pesticidas; conducen entrevistas exclusivas, investigaciones de campo y proyectos de investigación; además funcionan como un recurso para la información sobre pesticidas dentro del estado. En algunos estados, como se dijera anteriormente, el informe de casos de pesticidas es un mandato de ley.

Agencias Reguladoras

Desde su formación en 1970, la EPA ha sido la agencia principal para la regulación sobre uso de pesticidas bajo el Decreto Federal sobre Insecticidas,

Fungicidas y Rodenticidas. El mandato de la EPA incluye el registro de todos los pesticidas usados en los Estados Unidos, la aplicación de intervalos de entrada restringida, la especificación y aprobación de información en las etiquetas, y la fijación de niveles de tolerancia aceptables para los alimentos y el agua. En adición, la EPA trabaja en conjunto con las agencias estatales y tribales para implementar dos programas de campo — el programa de certificación y entrenamiento para los aplicadores de pesticidas y la norma de protección para el trabajador agrícola. La EPA fija las normas nacionales para la certificación de más de 1 millón de aplicadores de pesticidas privados y comerciales.

La autoridad para hacer valer las regulaciones de la EPA es delegada a los estados. Por ejemplo, llamadas concernientes a la falta de acatamiento a la norma de protección para el trabajador pueden ser efectuadas al departamento de agricultura estatal. En cinco estados, el departamento ambiental u otra agencia estatal tiene autoridad para hacer cumplir los reglamentos. Llamadas anónimas pueden ser efectuadas si los trabajadores anticipan posibles acciones de represalia por parte de la administración. Deberá tenerse en cuenta que no todos los departamentos de agricultura estatal tienen las mismas regulaciones. En California, por ejemplo, se requiere que los patronos obtengan supervisión médica y observación biológica para los trabajadores agrícolas que aplican pesticidas que contengan compuestos inhibidores de colinesterasa. Este requisito no se encuentra en las regulaciones federales.

Fuera del ambiente de la agricultura, la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (Occupational Safety and Health Administration) (OSHA) tiene jurisdicción sobre las exposiciones en el lugar de trabajo. Todos los trabajadores envueltos en la fabricación de pesticidas están cubiertos por la OSHA. La OSHA fija los niveles permisibles de exposición para ciertos pesticidas. Aproximadamente la mitad de los estados están cubiertos por la OSHA federal; el resto tienen sus propios planes estatales de OSHA. Podría darse el caso de que los planes individuales de los estados ofrezcan más protección en las normas para el lugar de trabajo. También pueden efectuarse llamadas anónimas a las agencias estatales o a la OSHA federal.

En lo que respecta a la contaminación del agua por pesticidas, la EPA fija un nivel de contaminación máximo ejecutable. En brotes relacionados con alimentos y drogas, la EPA trabaja en conjunto con la Administración de Alimentos y Drogas (Food and Drug Administration) (FDA) y el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (U.S. Department of Agriculture) (USDA) para vigilar y regular los residuos de pesticidas y sus metabolitos. Los límites de tolerancia para muchos pesticidas y sus metabolitos son establecidos en productos agrícolas brutos.

Al evaluar un paciente que haya estado expuesto a pesticidas, el médico necesitará reportar la intoxicación por pesticida a la agencia de salud y/o reguladora apropiada.

Norma de Protección para el Trabajador

La Norma de Protección para el Trabajador (Worker Protection Standard)(WPS) de la EPA entró en vigor en 1995. La intención de la regulación es eliminar o reducir las exposiciones a pesticidas, mitigar aquellas exposiciones que ocurran, e informarle a los trabajadores agrícolas acerca de los peligros de los pesticidas. La WPS se aplica a dos clases de trabajadores en fincas, invernaderos, viveros y la industria de la silvicultura: (1) los manejadores de pesticidas agrícolas (mezcladores, cargadores, aplicadores, personas que limpian o reparan el equipo y los marcadores de campo), (2) los trabajadores agrícolas (cultivadores o segadores).

La WPS incluye el requisito de que los patronos agrícolas notifiquen a los trabajadores por adelantado acerca de la utilización de pesticidas, ofrezcan un entrenamiento básico acerca del manejo seguro de pesticidas, provean equipo de protección personal para aquéllos que trabajan directamente con pesticidas, y observen el horario de intervalo de entrada restringida (restricted entry interval)(REI). (El REI es un período de espera requerido antes de que los trabajadores puedan regresar a áreas tratadas con pesticidas.) De interés especial para los proveedores de servicios de salud, la WPS también requiere que los patronos agrícolas:

- Coloquen la dirección y el número telefónico de una facilidad de emergencia médica en una localización centralizada.
- Hagan arreglos inmediatos para la transportación, desde el establecimiento agrícola hasta una facilidad médica, de un trabajador que se haya visto afectado por un pesticida.
- Le suplan al trabajador afectado y al personal médico el nombre del producto, el número de registración de la EPA, los ingredientes activos, la información de la etiqueta médica, una descripción de cómo fue usado el pesticida, y la información acerca de la exposición.

Consideraciones Éticas

Tratar de investigar una exposición ocupacional a pesticidas podría requerir la obtención de información adicional de parte del administrador del lugar de trabajo o dueño. Cualquier contacto con el lugar de trabajo deberá ser efectuado en consulta con el paciente, debido al potencial para represalias (tales como la pérdida del empleo o recortes salariales). Lo ideal sería que la petición para una visita al lugar de trabajo o para mayor información acerca de una exposición a pesticidas en el lugar de trabajo ocurra con el consentimiento del paciente. En situaciones en las cuales el potencial para el peligro a la salud es substancial y muchas personas podrían verse afectadas, una llamada al sistema de vigilancia de pesticidas (de haber uno disponible), al centro de salud y seguridad agrícola (de haber uno cerca), podría proveerle al Instituto Nacional para la Salud y Seguridad Ocupacional (National Institute for

Occupational Safety and Health) (NIOSH) o una agencia agrícola estatal, la asistencia necesaria para la investigación de un brote.

De forma similar, el descubrimiento de contaminación por pesticidas en una residencia, escuela, guardería, productos alimenticios, u otro lugar o producto ambiental, podría tener consecuencias para la salud pública, financieras y legales para el paciente y otras personas (e.j. dueño del edificio, distrito escolar, productor de alimentos). Es prudente discutir estas situaciones y las opciones para el seguimiento con el paciente así también como con un especialista de salud ambiental bien informado y con las agencias estatales o locales apropiadas.

Consideraciones de Salud Pública

Los proveedores de servicios de salud son a menudo los primeros en identificar los eventos de alerta de salud que luego de mayor investigación se convierten en un brote a gran escala. Un brote es definido como una tasa de enfermedad estadísticamente elevada dentro de una población bien definida en comparación con una población normal. Por ejemplo, quejas acerca de problemas de infertilidad entre trabajadores en una planta fabricadora de dibromocloropropano (DBCP) en California condujo a un diagnóstico de azoospermia (falta de esperma) u oligospermia (merma en el contaje de esperma) entre un puñado de hombres jóvenes saludables quienes trabajaban en la planta.[7] Una investigación subsiguiente acerca del brote resultó en el primer informe publicado sobre un tóxico al sistema reproductivo masculino en el lugar de trabajo. En aquel momento, el DBCP era utilizado como un nematocida; a partir de ese momento fue prohibido en los Estados Unidos.

Las investigaciones de brotes son conducidas para toda clase de exposiciones y eventos de salud, no sólo aquellos en un área ocupacional y ambiental. Generalmente, la asistencia de expertos gubernamentales o universitarios es necesaria en la investigación, la cual podría requerir acceso a información, pericia, y recursos fuera del alcance del médico promedio. Los pasos envueltos en una investigación de esa índole y el tipo de información típicamente recopilada en la etapa clínica preliminar aparecen delineados abajo. El médico debe estar al tanto de que la investigación de un brote podría ser necesaria cuando exista un escenario de enfermedad y una exposición severa y difundida. Para más información acerca de investigaciones de brotes de enfermedad, consulte la literatura.[8, 9]

PASOS EN LA INVESTIGACIÓN DE UN BROTE DE ENFERMEDAD

- Confirmar el diagnóstico de los informes del caso inicial (los casos "índice")
- Identificar otros casos no reconocidos
- Establecer una definición del caso
- Caracterizar los casos por persona, lugar y características de tiempo (e.j., edad, raza, etnicidad, sexo, localización dentro de una compañía o vecindario, período de tiempo de la exposición y eventos de salud)
- Delinear la incidencia de los casos de acuerdo al tiempo (una curva epidémica)
- Determinar si existe una relación de dosis-respuesta (e.j. la presentación de casos clínicos más severos para personas con una mayor exposición)
- Derivar una tasa de ataque y determinar si el significado estadístico es logrado (dividir el número de los casos por el número de personas expuestas y multiplicarlo por 100 para obtener el por ciento de la tasa de ataque)

Recursos de Información

Agencias Gubernamentales:

Oficina de Programas de Pesticidas de la EPA

Regulación general de pesticidas con programas especiales para trabajadores agrícolas y aplicadores de pesticidas. Los programas específicos incluyen la promoción del uso reducido de pesticidas, el establecimiento de niveles de tolerancia para alimentos y la investigación de escapes de pesticidas y eventos de exposición.

Dirección: EPA - Office of Pesticide Programs
401 M Street SW (7501C)
Washington, DC 20460
Teléfono: 703-305-7090
Dirección web: www.epa.gov/pesticides

EPA - Rama de Certificación y Protección para el Trabajador

Dentro de la Oficina de Programas de Pesticidas (Office of Pesticide Programs), se encuentra la Rama de Certificación y Protección para el Trabajador, la cual trata asuntos relacionados con los trabajadores y pesticidas, y las actividades de certificación para los aplicadores de pesticidas. Se hace un énfasis especial en el entrenamiento adecuado de los trabajadores agrícolas, aplicadores de pesticidas y proveedores de servicios de salud. Hay materiales de entrenamiento disponibles en varios idiomas.

Dirección: EPA - OPP
401 M Street SW (7506C)
Washington, DC 20460
Teléfono: 703-305-7666
Dirección web: www.epa.gov/pesticides/safety

Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA)
(Occupational Safety and Health Administration)
Más de 100 millones de trabajadores y 6,5 millones de patronos están cubiertos bajo la Norma de Salud y Seguridad Ocupacional, la cual cubre a obreros en la fabricación de pesticidas, así también como en otras industrias. La OSHA y sus contrapartes estatales, tienen aproximadamente 2.100 inspectores, además de investigadores, escritores de normas, educadores, doctores y otro personal en más de 200 oficinas a través de todo el país. La OSHA establece normas protectoras para el lugar de trabajo, hace valer las normas y le ofrece a los empleados y patronos asistencia técnica y programas de consultoría. Note que algunos de los estados tienen su propio plan de OSHA.

Dirección:	OSHA - US DOL Room N3647 Constitution Ave. NW Washington, DC 20210
Teléfono:	202-219-8021
Dirección web:	www.osha.gov

Administración de Alimentos y Drogas (FDA)
(Food and Drug Administration)
Asuntos relacionados con drogas y pesticidas en los alimentos:

Dirección:	FDA National Center for Toxicological Research 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20857
Teléfono:	301-443-3170
Internet:	gopher.nctr.fda.gov

Servicio de Extensión de la USDA
El Servicio de Extensión de la USDA trabaja con sus compañeros universitarios y con el sistema de concesión de tierras estatal para proveerle información a los agricultores y rancheros con el propósito de reducir y prevenir incidentes de trabajo relacionados con la agricultura. El programa de Entrenamiento para el Aplicador de Pesticidas (Pesticide Applicator Training) entrena a los aplicadores en el uso seguro de pesticidas y coordina los programas de entrenamiento relacionados con el manejo seguro de pesticidas.

Dirección:	USDA 14th & Independence SW Washington, DC 20250
Teléfono:	202-720-2791
Dirección web:	www.reeusda.gov

Centro Nacional para la Salud Ambiental (NCEH), Centros para el Control de Enfermedades (CDC)
(National Center for Environmental Health [NCEH], Centers for Disease Control [CDC])
La NCEH provee asesoramiento en casos de control de pesticidas ambientales e investigaciones en caso de un brote.

Dirección:	NCEH, CDC Mailstop F29 4770 Buford Highway NE Atlanta, GA 30341
Teléfono:	770-488-7030
Dirección web:	www.cdc.gov/nceh/ncehhome.htm

Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), Centros para el Control de Enfermedades (CDC)
(National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH], Centers for Disease Control [CDC])
NIOSH es la agencia federal responsable de llevar a cabo la investigación de enfermedades y accidentes ocupacionales. Si se le pide, NIOSH puede investigar condiciones de trabajo potencialmente peligrosas, efectuar recomendaciones acerca de cómo prevenir enfermedades y accidentes en el lugar de trabajo y proveer entrenamiento a profesionales de seguridad y salud ocupacional.

Dirección:	NIOSH Humphrey Building, Room 715H 200 Independence Ave. SW Washington, DC 20201
Línea de auxilio:	1-800-356-4674
Dirección web:	www.cdc.gov/niosh/homepage.html

Centros de Salud y Seguridad Agrícola NIOSH
(NIOSH Agricultural Health and Safety Centers)
NIOSH le ha provisto fondos a ocho Centros de Salud y Seguridad Agrícola a través del país, los cuales envuelven médicos y otros especialistas de la salud en el área de enfermedades y accidentes relacionados con pesticidas. Los centros apoyados por NIOSH se encuentran en:

University of California Agricultural Health and Safety Center
Old Davis Road
University of California
Davis, CA 95616
Tel: 916-752-4050

High Plains Intermountain Center for Agricultural Health and Safety
Colorado State University
Fort Collins, CO 80523
Tel: 970-491-6152

Great Plains Center for Agricultural Health
University of Iowa
Iowa City, IA 52242
Tel: 319-335-4415

Southeast Center for Agricultural Health and Injury Prevention
University of Kentucky
Department of Preventive Medicine
Lexington, KY 40536
Tel: 606-323 6836

Northeast Center for Agricultural and Occupational Health
One Atwell Road
Cooperstown, NY 13326
Tel: 607-547-6023

Southwest Center for Agricultural Health, Injury and Education
University of Texas
Health Center at Tyler
P.O. Box 2003
Tyler, TX 75710
Tel: 903-877-5896

Pacific Northwest Agricultural Safety and Health Center
University of Washington
Department of Environmental Health
Seattle, WA 98195
Tel: 206-543-0916

Midwest Center for Agricultural Research, Education and Disease and Injury Prevention
National Farm Medicine Center
Marshfield, WI 54449-5790
Tel: 715-389-3415

Organizaciones No Gubernamentales:

Red de Telecomunicaciones Nacional sobre Pesticidas

La Red de Telecomunicaciones Nacional sobre Pesticidas (NPTN) tiene su base en la Universidad Estatal de Oregón y es auspiciada de forma cooperativa por la Universidad y la EPA. La NPTN sirve como una fuente de información objetiva y científica sobre pesticidas en un sinnúmero de tópicos relacionados con pesticidas, tales como reconocimiento y manejo de envenenamientos por pesticidas, información sobre seguridad, efectos en la salud y ambientales, referidos para investigación de incidentes que envuelven pesticidas, tratamientos de emergencia tanto para humanos como animales y procedimientos de limpieza y eliminación.

Un servicio telefónico de acceso gratuito provee información sobre pesticidas a personas que llamen dentro de los Estados Unidos continentales, Puerto Rico y las Islas Vírgenes. En adición, preguntas y comentarios sobre pesticidas pueden ser enviadas a la dirección de correo electrónico. La página Web tiene enlaces a otras direcciones y bases de datos para mayor información.

Línea de emergencia de la NPTN:	1-800-858-7378
Horas de operación:	9:30 a.m. - 7:30 p.m. E.S.T. (Hora del este), excepto en días feriados
Dirección web:	http://ace.orst.edu/info/nptn/
Correo electrónico:	nptn@ace.orst.edu

Fondo de Justicia para el Trabajador Agrícola
(Farmworkers Justice Fund)
El Fondo de Justicia para el Trabajador Agrícola puede proveer el referido apropiado a una red de servicios legales y a grupos sin fines de lucro, los cuales representan a los trabajadores agrícolas gratuitamente.

Dirección:	Farmworker Justice Fund 1111 19th Street, NW, Suite 1000 Washington, DC 20036
Teléfono:	202-776-1757
Correo electrónico:	fjf@nclr.org

Federación Americana del Negociado de Fincas (American Farm Bureau Federation)
La AFBF es la organización general de fincas más grandes de la nación. Información acerca de cómo contactar negociados de fincas individuales en los estados está disponible en su página de Web.

Dirección Web:	www.fb.com

Asociación de Clínicas Ocupacionales y Ambientales (AOEC)
(Association of Occupational and Environmental Clinics)
Esta asociación es una red de 63 clínicas, las cuales representan a más de 250 especialistas.

Dirección:	AOEC 1010 Vermont Ave., NW, Suite 513 Washington, DC 20005
Teléfono:	202-347-4976
Dirección web:	http://152.3.65.120/oem/aoec.htm

Centros para el Control de Envenenamientos (Poison Control Centers)
Para una lista de los centros para el control de envenenamientos estatales y regionales, o la localización más cercana, consulte la página Web de la NPTN (http://ace.orst.edu/info/nptn).

Base de Datos sobre Información de Pesticidas:

Red de la Extensión de Toxicología (EXTOXNET)
(Extension Toxicology Network)
http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet
La Red de la Extensión de Servicios de Toxicología (EXTOXNET) (Extension Service's Toxicology Network), le provee información con base científica acerca de los pesticidas a los proveedores de servicios de salud que están tratando casos de salud relacionados con pesticidas. La información toxicológica sobre pesticidas es desarrollada en cooperación con la Universidad de California-Davis, la Universidad Estatal de Oregón, la Universidad Estatal de Michigan, Cornell University y la Universidad de Idaho.

IRIS
www.epa.gov/ngispgm3/iris
El Sistema Integrado de Información sobre Riesgos (Integrated Risk Information System) - IRIS - es una base de datos electrónica, mantenida por la EPA, acerca de los efectos en la salud humana que pueden surgir como consecuencia de la exposición a diferentes químicos en el ambiente. IRIS está dirigida a personas sin un extenso entrenamiento en la toxicología, pero con cierto conocimiento de las ciencias de la salud. La misma provee identificación de peligros e información sobre la evaluación de respuestas a dosis. En combinación con información específica acerca de las exposiciones, la información encontrada en IRIS puede ser usada para la caracterización de riesgos a la salud pública causados por un químico en una situación particular, lo cual puede conducir a una decisión sobre el manejo de riesgos diseñada para proteger la salud pública. Existe extensa documentación de apoyo en la Internet.

Agencia para Substancias Tóxicas y Registro de Enfermedades
(Agency for Toxic Substances and Disease Registry)
http://atsdr1.atsdr.cdc.gov:8080/toxfaq.html
La ATSDR (parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos [Department of Health and Human Services]) publica hojas de datos y otra información sobre pesticidas y otras substancias tóxicas.

Bases de Datos sobre Pesticidas de California (California Pesticide Databases)
http://www.cdpr.ca.gov/docs/database/database.htm
Incluye Pesticidal Chemical Ingredients Queries (preguntas sobre ingredientes químicos de pesticidas), enlaces al diccionario químico de la Oficina de Programas de Pesticidas de la EPA, Product/Label Database Queries (base de datos sobre preguntas acerca de los productos/etiquetas) (puesto al día todas las noches), un listado al día de la Sección 18 de las Exenciones de Emergencia de California y mucho más.

Referencias

1. Frank A and Balk S. ATSDR Case Studies in Environmental Medicine #26, Taking an Exposure History. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Oct. 1992.
2. LaDou J. Approach to the diagnosis of occupational illness. In: LaDou J (ed). Occupational and Environmental Medicine, 2nd ed. Stamford, CT: Appleton and Lange, 1997.
3. Bearer C. Chapter 10: Pediatric developmental toxicology. In: Brooks SM, Gochfield M, Herzstein J, et al. Environmental Medicine. St. Louis, MO: Mosby Yearbook, 1995, pp. 115-28.
4. Jackson RJ. Chapter 31: Hazards of pesticides to children. Ibid, pp. 377-82.
5. Blondell JM. Epidemiology of pesticide poisonings in the United States, with special reference to occupational cases. In: Keifer MC (ed). Human Health Effects of Pesticides, Occupational Medicine: State of the Art Reviews, Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc., 1997.
6. Keifer MC (ed). Ibid.
7. Osorio, AM. Chapter 26: Male reproductive toxicology. In: LaDou J (ed), op. cit.
8. Brooks SM, Gochfield M, Herzstein J, et al. Environmental Medicine. St. Louis, MO: Mosby Yearbook, 1995.
9. Steenland K. Case Studies in Occupational Epidemiology. New York: Oxford University Press, 1993.

Sección II

INSECTICIDAS

CAPÍTULO 4

Insecticidas Organofosfatados

PUNTOS IMPORTANTES

- Actúa a través de la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas.
- Absorbido por inhalación, ingestión y penetración dérmica
- Efectos muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central

Señales y Síntomas:

- Dolor de cabeza, hipersecreción, contracción muscular, nausea, diarrea
- Depresión respiratoria, convulsiones, pérdida de conciencia
- La miosis es a menudo señal útil para el diagnóstico

Tratamiento:

- Despeje las vías aéreas, mejore la oxigenación tisular
- Administre el sulfato de atropina por vía intravenosa
- La pralidoxima puede ser indicada
- Proceda concurrentemente con la descontaminación

Contraindicaciones:

- Morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiacina, reserpina

Desde la remoción de los insecticidas de cloruros orgánicos, los insecticidas organofosfatados se han convertido en los insecticidas de mayor uso en la actualidad. Actualmente, más de cuarenta de ellos están registrados para uso, y todos corren el riesgo de toxicidad aguda y subaguda. Los organofosfatos son utilizados en la agricultura, en el hogar, en los jardines y en la práctica veterinaria. Aparentemente todos comparten un mecanismo común de inhibición de la colinesterasa y pueden causar síntomas similares. Debido a que comparten este mecanismo, la exposición a los mismos organofosfatados por rutas múltiples o a múltiples organofosfatados por rutas múltiples podría conducir a una toxicidad aditiva seria. Es importante comprender, sin embargo, que existe una gran variedad de toxicidad en estos agentes y una gran variación en la absorción cutánea, lo cual hace que la identificación y el manejo específico sea sumamente importante.

Toxicología

Los organofosfatos envenenan a insectos y mamíferos principalmente por la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa (ACE) en las terminaciones nerviosas. El resultado es la pérdida de la acetilcolinesterasa por lo cual el órgano efector es sobreestimulado por la acetilcolinesterasa excesiva (ACE, la substancia que transmite el impulso) en las terminaciones nerviosas. La enzima es imprescindible para el control normal de la transmisión de los impulsos nerviosos que van desde las fibras nerviosas hasta las células musculares y glandulares y, también hacia otras células nerviosas en los ganglios autónomos, como también al sistema nervioso central (SNC). Antes de que se manifiesten señales y síntomas de envenenamiento, debe inactivarse una proporción importante de la enzima tisular a causa de la fosforilación.

Cuando la dosificación es suficiente, la pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina (AC) en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) así también como a nivel central. Una concentración alta de acetilcolina en las uniones colinérgicas nerviosas con el músculo liso y las células glandulares puede causar contracción del músculo y secreción, respectivamente. En las uniones músculo-esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede ser excitatorio (causa espasmos musculares), pero

PRODUCTOS COMERCIALES

acefato
Orthene
bensulida
Betasan
Lescosan
bomil+
Swat
bromofós
Nexion
bromofostato etílico
Nexagan
cadusafosfatos
Apache
Ebufos
Rugby
carbofenotión+
Trithion
cianofenfós+
Surecide
cianofós
Cyanox
citioato
Cyflee
Proban
clorfenvinfós
Apachlor
Birlane
clorfoxim
Baythion-C
clormefós+
Dotan
cloropirifós
Brodan
Dursban
Lorsban
clortiofós+
Celathion
crotoxifós
Ciodrin
Cypona
crufomato
Ruelene
cumafós
Asuntol
Co-Ral
DEF
De-Green
E-Z-Off D
demetón+
Systox
dialifor+
Torak
diazinón
diclofentión
VC-13 Nemacide
diclorvós
DDVP
Vapona
dicrotofós+
Bidrin
dimefox+
Hanane
Pestox XIV
dimetoato
Cygon
DeFend
dioxatión+
Delnav
disulfotón+
Disyston
ditalimfós
edifenfós
endotión+
EPBP
S-Seven
EPN+
etiloparatión+
E605
Parathion
Thiophos
etión
Ethanox
etoprop
Mocap
etrimfós
Ekamet
famfur+
Bash
Bo-Ana
Famfos
fenamifós+
Nemacur
fencaptón
G 28029
fenitrotión
Accothion
Agrothion
Sumithion
fenofosfón+
Agritox
tricloronato
fensulfotión+
Dasanit
fentión
Baytex
Entex
Tiguvon
fentoato
dimefentoato
Fentoato
fonofós+
Dyfonate
N-2790
forato+
Rampart
Thimet
formotión
Anthio
fosalona
Azofene
Zolone
fosfamidón+
Dimecron
fosfato de cloroetoxi
Fortress
fosfolán+
Cylan
Cyolane
fosmet
Imidan
Prolate
fostebupirina
Aztec
fostietán+
Nem-A-Tak
foxim
Baythion
heptenofós
Hostaquick
hiometón
Ekatin
hosalona
Zolone
IBP
Kitazin
iodofenfós
Nuvanol-N
isazofosfatos
Brace
Miral
Triumph
isofenfós+
Amaze
Oftanol
isoxatión
E-48
Karphos
leptofós
Phosvel
malatión
Cythion
mefosfolán+
Cytrolane
merfós
Easy off-D
Folex
metamidofós+
Monitor
metidatión+
Supracide
Ultracide
metilo-azinfós+
Gusathion
Guthion
metilo-demetón-S
Duratox
Metasystox
metilo-oxidemetón
Metasystox-R
metilo-paratión+
E 601
Penncap-M
metiltritión
mevinfós+
Duraphos
Phosdrin
mipafox+
Isopestox
Pestox XV
monocrotofós+
Azodrin
naled
Dibrom
oxideprofós
Metasystox-S
pirazofós
Afugan
Curamil
piridafentión
Ofunack
pirimifós etilo
Primicid
pirimifós metilo
Actellic
pirofosfato de tetraetilo+
TEPP
profenofós
Curacron
propetanfós
Safrotin
propiltiopirofosfato+
Aspon
protoato
Fac
quinalfós
Bayrusil
ronnel
Fenchlorphos
Korlan
scradan+
OMPA
sulfotep+
Bladafum
Dithione
Thiotepp
sulprofós
Bolstar
Helothion
temefós
Abate
Abathion
terbufós
Contraven
Counter
tetraclorovinfós
Gardona
Rabon
triazofós
Hostathion
triclorfón
Dipterex
Dylox
Neguvon
Proxol

+ Indica alta toxicidad. Los organofosfatos de alta toxicidad tienen valores (rata) de DL_{50} oral menores que o iguales a 50 mg/kg por peso corpóreo. La mayoría de los demás organofosfatos incluídos en esta tabla son considerados moderadamente tóxicos, con valores de DL_{50} mayor exceso de 50 mg/kg y menor de 500 mg/kg.

también puede debilitar o paralizar la célula, despolarizando la placa terminal. Altas concentraciones de acetilcolina en el sistema nervioso central causan alteraciones sensoriales y de comportamiento, incoordinación, depresión de la función motora y depresión respiratoria. Un aumento en las secreciones pulmonares y la depresión respiratoria son las causas usuales de muerte en el envenenamiento por organofosfatos. La recuperación depende, en última instancia, de la generación de nuevas enzimas en todos los tejidos críticos.

Los organofosfatos se absorben con facilidad por inhalación, ingestión y penetración dérmica. Existe una variación considerable en la absorción relativa a través de estas vías diferentes. Por ejemplo, la DL_{50} oral de la parationa en ratas es de entre 3-8 mg/kg, lo cual es bastante tóxico,[1,2] y esencialmente equivale a la absorción dérmica de una DL_{50} de 8 mg/kg.[2] Por otra parte, la toxicidad de la **fosalona** es mucho más baja por la ruta dermal que por la oral, con una DL_{50} en ratas de 1500 mg/kg y 120 mg/kg, respectivamente.[2] En general, es más probable que los altos agentes tóxicos tengan una alta toxicidad dérmica que los agentes de toxicidad moderada.

Clases de Químicos: Hasta cierto punto, la aparición del envenenamiento depende de la proporción en que se absorbe el pesticida. La degradación del pesticida ocurre principalmente por hidrólisis hepática; el grado de hidrólisis varía de un compuesto a otro. En el caso de ciertos organofosfatos cuya degradación es relativamente lenta, puede ocurrir un almacenamiento temporal significativo en el tejido graso. Algunos organofosfatados tales como el diazinón y la metilparationa poseen una solubilidad lípida significativa, lo cual permite el almacenamiento de grasa con una toxidad retrasada debido a la liberación tardía.[3] La toxicidad retrasada puede ocurrir atípicamente con otros organofosfatos, específicamente con la dicolorofentiona y con la demetona metilo.[4] Muchos organofosfatos se convierten con facilidad de tiones (P=S) a oxones (P=O). La conversión ocurre en el ambiente bajo la influencia de oxígeno y luz, y en el cuerpo, principalmente por la acción de los microsomas hepáticos. Los oxones son mucho más tóxicos que los tiones, pero se inactivan con más facilidad que éstos. Por último, tanto los tiones como los oxones se hidrolizan en la unión éster para producir fosfatos de alquilo y grupos salientes, los cuales son de relativa baja toxicidad. Éstos se excretan o sufren una transformación posterior antes de que el cuerpo los elimine.

La distinción entre las diferentes clases químicas se torna importante cuando el médico interpreta los exámenes provenientes de laboratorios de referencia. Esto podría ser especialmente importante cuando el laboratorio hace un análisis del compuesto madre (e.j. cloropirifós en su forma tiofosfato) en vez de en su forma metabolito (el clorpirifos será completamente metabolisado a oxón después de la primera fase por el hígado).

En los primeros dos días a partir del enlace inicial del organofosfato con la acetilcolinesterasa, parte de la enzima acetilcolinesterasa fosforilada puede ser defosforilada (reactivada) por la oxima con propiedades de antídoto llamada

pralídoxíma. Conforme pasa el tiempo, la unión enzima-fosforilo se ve reforzada por la pérdida de un grupo alquilo del aducto fosforilo, un proceso llamado envejecimiento. Por lo tanto, la reactivación de la pralidoxima es imposible después de unos cuantos días,[5] aunque en algunos casos, se ha visto cierta mejoría en la administración de la pralidoxima días después de la exposición.[6]

Neuropatía Retardada Inducida Por Organofosfatados: Ocasionalmente, ciertos organofosfatados han causado una forma diferente de neurotoxicidad que consiste en el daño a los axones de los nervios periféricos y centrales, y que se asocia con la inhibición de la "enterasa neurotóxica" (ENT). Este síndrome retardado ha sido llamado neuropatía retardada inducida por organofosfatos y las manifestaciones han sido, principalmente, debilidad o parálisis y parestesia de las extremidades.[7] La neuropatía retardada inducida por organofosfatos afecta predominantemente las piernas y puede persistir durante semanas o años. Estos casos raros han sido vistos poco después de una exposición aguda y en ocasiones masiva, pero en algunos casos, los síntomas han persistido meses y hasta años. Solamente unos cuántos de los muchos organofosfatos usados como pesticidas han sido implicados como causas para la neuropatía retardada en los humanos. Las normas de la Agencia para la Protección del Medio Ambiente requieren que los compuestos organofosfatados y carbámicos que se evalúan para usarse como pesticidas, sean probados en especies de animales susceptibles a esta propiedad neurotóxica.

Tres estudios epidemiológicos con un grupo expuesto y un grupo de control también sugieren que una proporción de pacientes agudamente envenenados con organofosfatos pueden experimentar una secuela neurosiquiátrica a largo plazo. Los hallazgos demuestran una función significativamente peor en una batería de exámenes de comportamiento neurológico, incluyendo memoria, concentración y disposición, y en algunos casos neuropatía periferal de compuesto específico. Estos hallazgos son sutiles y en ocasiones sólo pueden ser detectados en exámenes neurosicológicos en lugar de exámenes neurológicos.[8,9,10] El seguimiento de casos ha encontrado ocasionalmente personas que informan persistentes dolores de cabeza, visión nublada, debilidad muscular, depresión, problemas de memoria y concentración, irritabilidad, y/o desarrollo de intolerancia a olores químicos selectos.[11-15]

Síndrome Intermedio: En adición a los episodios de envenenamiento agudo y de neuropatía retardada inducida por organofosfatos, se ha descrito un síndrome intermedio. Este síndrome ocurre después de la resolución de la crísis colinérgica aguda, generalmente entre 24-96 horas después de la exposición. La misma está caracterizada por la paresis respiratoria aguda y la debilidad muscular, principalmente facial, del cuello y de los músculos proximales de las extremidades. En adición, a menudo se ve acompañada por parálisis de los nervios craniales y depresión de los reflejos del tendón. Al igual que la neuropatía retardada inducida por organofosfatos, este síndrome carece de

sintomatología muscarínica, y parece ser el resultado de una disfunción pre y pos-sináptica combinada de transmisión neuromuscular. Los síntomas no responden bien a la atropina y oximas; por lo tanto, el tratamiento es principalmente sustentador.[16, 17] Los compuestos más comunes envueltos en este síndrome, lo son la metilparationa, fentiona y dimetoato, aunque también se observó un caso con etil parationa.[17]

Otras propiedades específicas de los organofosfatos individuales podrían hacerlos más peligrosos de lo que la información tóxica básica sugiere. Productos secundarios pueden desarrollarse en el malatión almacenado por largo tiempo, los cuales inhiben grandemente las enzimas hepáticas activas en la degradación del malatión, intensificando su toxicidad. Ciertos organofosfatos son excepcionalmente propensos a depositarse en tejido graso, prolongando la necesidad de administrar antídotos durante varios días mientras el pesticida se libera de nuevo al torrente circulatorio. Estudios llevados a cabo en animales han demostrado la potentación del efecto cuando dos o más organofosfatos se absorben a la vez; las enzimas esenciales para la degradación de uno son inhibidas por el otro. Estudios llevados a cabo en animales, también han demostrado un efecto protector del fenobarbital, el cual induce la degradación hepática del pesticida.[1] La degradación de algunos compuestos a fosfato de trimelito puede causar enfermedad pulmonar restrictiva.[18]

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Los síntomas del envenenamiento agudo por organofosfatados aparecen durante la exposición a ellos, en pocos minutos u horas, dependiendo del método de contacto. La exposición por inhalación resulta en la aparición más rápida de síntomas tóxicos, seguida por la ruta gastrointestinal y finalmente por la ruta dérmica. Todos los síntomas y señales son colinérgicos en naturaleza y afectan los receptores muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central.[5] Los síntomas críticos en el tratamiento son los síntomas respiratorios. Suficientes fasciculaciones musculares y debilidad son a menudo observadas como para requerir apoyo respiratorio; el paro respiratorio puede ocurrir repentinamente. De igual manera, la broncorrea y broncoespasmos pueden a menudo impedir esfuerzos para la oxigenación adecuada del paciente.

Los broncoespasmos y broncorrea pueden ocurrir, produciendo opresión en el pecho, sibilancias, tos productiva y edema pulmonar. La inconsciencia, incontinencia, convulsiones y depresión respiratoria son características de un envenenamiento grave que pone en peligro la vida. La causa principal de muerte lo es el fallo respiratorio, y a menudo también existe un segundo componente cardiovascular. El síntoma cardiovascular clásico lo es la bradicardia, la cual puede conducir a un arresto sinosoidal. Sin embargo, ésta puede ser substituida por taquicardia e hipertensión por estimulación nicotínica (ganglio simpáti-

co).[19] La miocardiopatía tóxica ha sido una característica sobresaliente de algunos envenenamientos graves por organofosfatos.

Algunos de los síntomas iniciales más comúnmente informados incluyen dolor de cabeza, náusea, mareos e hipersecreción, la cual se manifiesta a través de la transpiración, salivación, lagrimeo y rinorrea. Espasmos musculares, debilidad, temblor, incoordinación, vómito, calambres abdominales y diarrea son síntomas que señalan el empeoramiento del estado de envenenamiento. La miosis es a menudo un signo útil para el diagnóstico y el paciente puede informar visión borrosa y/o pérdida de visión. La ansiedad y desasosiego son prominentes, como lo son también unos cuantos informes de movimientos coreatiformes. Se han informado síntomas siquiátricos incluyendo la depresión, pérdida de memoria y confusión. La psicosis tóxica, manifestada como confusión o comportamiento extraño, ha sido diagnosticada erróneamente como intoxicación de alcohol.

Los niños a menudo presentarán un cuadro clínico un poco diferente al de los adultos. Algunas señales colinérgicas típicas de bradicardia, fasciculaciones musculares, lagrimeo y transpiración son menos comunes. Convulsiones (22%-25%), y cambios mentales, incluyendo el letargo y la coma (54%-96%) fueron comunes.[20,21] En comparación, sólo 2-3% de los adultos presentaron convulsiones. Otras señales comunes en los niños incluyen debilidad debido a flacidez muscular, miosis y salivación excesiva. En un estudio, 80% de los casos fueron transferidos con un diagnóstico preliminar erróneo.[20] En un segundo estudio, 88% de los padres negaron inicialmente cualquier historial de exposición.[21]

Véase la sección de Toxicología precedente para información acerca de las peculiaridades del síndrome intermedio y de la neuropatía retardada inducida por organofosfatos.

Confirmación de Envenenamiento

Si se presentan indicaciones de envenenamiento, **trate al paciente inmediatamente. No espere a la confirmación del laboratorio.**

Deberán tomarse muestras sanguíneas para medir la actividad colinesterásica plasmática y los niveles de ACE en los glóbulos rojos. La depresión de la pseudo colinesterasa plasmática y/o actividad eritrocitaria, generalmente son indicadores bioquímicos disponibles de absorción excesiva de organofosfatos. Algunos organofosfatos pueden inhibir, de forma selectiva, la colinesterasa plasmática o la eritrocitaria.[22] Una cantidad mínima de organofosfatos debe ser absorbida para deprimir la actividad colinesterásica de la sangre, pero la actividad enzimática, especialmente la colinesterásica plasmática puede ser disminuida a través de dosificaciones considerablemente menores que las requeridas para causar un envenenamiento sintomático. Generalmente, la depresión enzimática se torna aparente después de unos cuantos minutos u horas de una absorción significativa de organofosfatos. La depresión de la enzima plasmática persiste generalmente durante varios días a pocas semanas. La actividad de la enzima eritrocitaria

LÍMITES BAJOS APROXIMADOS DE ACTIVIDAD COLINESTERÁSICA NORMAL DEL PLASMA Y LOS ERITROCITOS DE LA SANGRE HUMANA*

Metodo	Plasma	RBC	Eritrocitos	Sangre Unidades
pH (Michel)	0.45	0.55		ΔpH per mL per hr
pH Stat (Nabb-Whitfield)	2.3	8.0		µM per mL per min
BMC Reagent Set (Ellman-Boehringer)	1,875		3,000	mU per mL per min
Dupont ACA	<8			Units per mL
Garry-Routh (Micro)			Male 7.8 Female 5.8	µM-SH per 3mL per min
Technicon	2.0	8.0		µM per mL per min

* Por lo general, los mismos laboratorios son los que proporcionan la estimación más segura de los valores mínimos normales, en virtud de que la técnica de medición varía de un laboratorio a otro.

puede no alcanzar su mínimo durante varios días, y generalmente permanece deprimida durante más tiempo, en ocasiones de uno a tres meses, hasta que la enzima nueva reemplaza aquella inactivada por el organofosfato. La tabla que aparece arriba enumera los límites bajos aproximados de actividad colinesterásica normal del plasma y los eritrocitos de la sangre humana, medidos en diferentes métodos. **Los niveles más bajos generalmente indican una absorción excesiva de un químico inhibidor de la colinesterasa.**

En ciertas condiciones, las actividades colinesterásicas del plasma y de los eritrocitos se reducen aunque no existe inhibición química. Alrededor del 3% de los individuos tiene un nivel de pseudocolinesterasa plasmática bajo, el cual está determinado genéticamente. Estas personas son particularmente vulnerables a la acción del medicamento succinilcolina que paraliza los músculos, (que con frecuencia se administra a pacientes quirúrgicos), pero no a los organofosfatados. Pacientes con hepatitis, cirrosis, desnutrición, alcoholismo crónico y dermatomiositis muestran actividades bajas de colinesterasa plasmática. Varios tóxicos, en especial, cocaína, disulfuro de carbono, sales de benzalconio, compuestos de mercurio orgánico, ciguatoxinas y solaninas, pueden reducir la actividad de la pseudocolinestersa plasmática. El embarazo temprano, los anticonceptivos y la metoclopramida también pueden causar alguna depresión. La acetilcolinesterasa eritrocitaria es menos afectada por factores diferentes a los organofosfatos que la enzima plasmática; sin embargo, se encuentra reducida en algunas condiciones poco comunes que dañan la membrana celular de los eritrocitos, como la anemia hemolítica.

Los organofosfatos que se hidrolizan en el organismo para dar fosfatos de alquilo y fenoles, con frecuencia pueden detectarse en la orina durante la absorción del pesticida y hasta 48 horas después. En ocasiones, estos análisis resultan útiles para identificar con certeza el pesticida al cual han estado expuestos los trabajadores. Los análisis de fosfatos de alquilo y fenoles en la orina pueden demostrar la absorción de organofosfatos en dosificaciones menores a las requeridas para disminuir las actividades de la colinesterasa y mucho más bajas que las necesarias para causar señales y síntomas. Su presencia podría simplemente ser el resultado de organofosfatos en la cadena alimenticia.

La detección de organofosfatos intactos en la sangre es generalmente imposible, excepto durante o poco después de la absorción de una cantidad substancial. En general, los organofosfatos no permanecen en la sangre sin hidrolizarse por más de unos cuantos minutos u horas, a menos que la cantidad absorbida sea grande o que las enzimas hepáticas hidrolizantes estén inhibidas.

Tratamiento

Advertencia: Las personas que atienden a la víctima deben evitar el contacto directo con ropas altamente contaminadas, así como con el vómito. Deben usar guantes de goma para el lavado del pesticida de la piel y del cabello. Los guantes de vinilo no ofrecen protección alguna.

1. Protección de las vías aéreas. Asegúrese de que las vías aéreas estén despejadas. Intube al paciente y aspire las secreciones con un tubo de succión de diámetro grande, de ser necesario. Si la respiración se deprime, adminístrele oxígeno a través de la ventilación pulmonar mecánicamente. **Mejore la oxigenación del tejido lo más posible antes de administrar la atropina, para minimizar así el riesgo de fibrilación ventricular.** En casos de envenenamiento grave, podría ser necesario apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente durante varios días.

2. Sulfato de atropina. Administre el sulfato de atropina por vía intravenosa, o por inyección intramuscular si no es posible la primera vía. Recuerde que la atropina puede ser administrada a través de un tubo endotraqueal, si el acceso intravenoso inicial es difícil de obtener. Dependiendo de la severidad del envenenamiento, podrían requerirse dosis variables de atropina que van de bajas a muy elevadas, de hasta de 300 mg por día,[23] o hasta una infusión continua.[24, 25] (Véase la dosificación en la página siguiente.)

El objetivo de la terapia con atropina antidotal es antagonizar los efectos de la concentración excesiva de acetilcolina en los órganos blanco que tienen receptores muscarínicos. La atropina no reactiva la enzima colinesterasa ni acelera la eliminación de los organofosfatos. Si las concentraciones tisulares del organofosfato se mantienen elevadas, cuando el efecto de la atropina desapare-

Dosificación de Atropina:

En casos de *envenenamiento moderadamente severo* (hipersecreción y otras manifestaciones de órganos blanco sin depresión del sistema nervioso central), se han utilizado las siguientes dosis:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 2,0-4,0 mg repetidos cada 15 minutos hasta que las secreciones pulmonares sean controladas, las cuales podrían ir acompañadas de otras señales de atropinización, incluyendo, piel hiperémica, boca seca, pupilas dilatadas y taquicardia (pulso de 140 por minuto). **Advertencia:** En casos de ingestión de líquidos concentrados de pesticidas organofosfatados, la aspiración de hidrocarburo podría complicar los envenenamientos. El edema pulmonar y oxigenación pobre en estos casos no responderán a la atropina y deberán tratadrse como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda.
- *Niños menores de 12 años:* 0,05-0,1 mg/kg de peso corpóreo, repetidos cada 15 minutos hasta que se logre la atropinización. La dosis máxima para niños es de 0,1 mg. Mantenga la atropinización mediante dosis repetidas en base a los síntomas recurrentes durante un período de 2-12 horas o mayor, dependiendo de la severidad del envenenamiento.

Mantenga la atropinización con dosis recurrentes como es indicado por el estado clínico. Estertores en la base de los pulmones casi siempre indican atropinización inadecuada. La mejoría pulmonar puede no ser paralela a otras señales de atropinización. La continuación o retorno de señales colinérgicas indican la necesidad de más atropina. La dosis podrá ser disminuida cuando los síntomas se mantengan estables durante por lo menos seis horas.

Envenenamiento severo. Las personas que sufren de envenenamiento severo podrían exhibir una tolerancia marcada a la atropina, por lo que podría ser necesario administrar de dos a tres veces más la dosificación sugerida. La dosis de atropina podría ser incrementada y el intervalo disminuido de la forma necesaria para controlar los síntomas. Podría requerirse una infusión intravenosa continua de atropina cuando se requieran cantidades masivas de la misma. **El punto final deseado lo es la reversión de las señales y síntomas muscarínicos y señales de mejoría en el estado pulmonar y oxigenación**, sin un límite arbitrario de dosis. Siempre que sea posible, deben usarse productos de atropina libres de preservativos.

Nota: Personas no envenenadas o envenenadas ligeramente por organofosfatos podrían desarrollar señales de toxicidad por atropina a causa de estas dosis tan altas. La fiebre, fibrilación muscular y delirio son las señales más importantes de intoxicación por atropina. Si éstas aparecen mientras el paciente está totalmente atropinizado, es necesario descontinuar la administración de atropina, al menos temporalmente, hasta reevaluar la severidad del envenenamiento.

ce, puede surgir un recrudecimiento del envenenamiento. La atropina es eficaz para controlar las manifestaciones muscarínicas, pero no lo es para las nicotínicas, en especial, la debilidad y el temblor muscular y la depresión respiratoria.

A pesar de estas limitaciones, la atropina es un agente que, con frecuencia, salva la vida en los envenenamientos por organofosfatos. La respuesta favorable a una dosis de prueba de atropina (1 mg en adultos, 0,01 mg/kg en niños menores de 12 años) puede ayudar a diferenciar el envenenamiento por agentes anticolinesterásicos de otras condiciones. Sin embargo, la falta respuesta, sin evidencia alguna de atropinación (resistencia a la estimulación por atropina), es típica de los envenenamientos más graves. Se ha informado que el uso subordinado de atropina en atomizador ha mejorado la insuficiencia respiratoria, ha disminuido las secreciones de los bronquios y aumentado la oxigenación.[26]

3. El **Glicopirolato** ha sido estudiado como una alternativa para la atropina; se ha encontrado un resultado similar en la utilización de infusión continua. Ampollas de glicopirolato de 7.5 mg fueron añadidas a 200 ml de solución salina y esta infusión fue titulada a los efectos deseados de las membranas mucosas secas y a un ritmo promedio del corazón de 60 palpitaciones/minuto. Durante este estudio, la atropina fue usada como un bolo para un ritmo promedio del corazón de menos de 60 palpitaciones/minuto. La otra ventaja aparente de este régimen fue una cantidad menor de infecciones respiratorias. Esto podría representar una alternativa cuando existe la preocupación de infecciones respiratorias debido a secreciones excesivas y dificiles de controlar, y ante la presencia de un nivel alterado de conciencia, donde la distinción entre la toxicidad por atropina o una recaída al envenenamiento por organofosfatados sea incierta.[27]

4. Pralidoxima. Antes de administrar la pralidoxima, tome una muestra de sangre (hiparinizada) para hacer el análisis de colinesterasa (debido a que la pralidoxima tiende a revertir la depresión de la colinesterasa). Administre la pralidoxima (Protopam, 2-PAM), un reactivador de la colinesterasa, en casos de envenenamiento grave por pesticidas organofosfatados en los que la depresión respiratoria, la debilidad y los espasmos musculares sean severos. (Véase la tabla de dosificación en la página 50. Cuando se administra al inicio (en general antes de 48 horas después del envenenamiento), la pralidoxima disminuye tanto los

efectos nicotínicos del envenenamiento, como los muscarínicos. La pralidoxima funciona al reactivar la colinestersa y también al disminuir el proceso de "envejecimiento" de la fosforilación de la colinesterasa para convertirse en una forma no reactivable.

Nota: La pralidoxima tiene valor limitado en las intoxicaciones de compuestos con carbamatos inhibidores de la colinesterasa, e inclusive puede ser peligrosa (véase el Capítulo 5).

Dosis de Pralidoxima:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 1,0-2,0 g por vía intravenosa en dosis no mayores de 0,2 g por minuto. La administración lenta de pralidoxima es muy recomendable, suministrando la dosis total en solución salina normal de 100 ml en 30 minutos o más.
- *Niños menores de 12 años:* 20-50 mg/kg de peso corporal (según la gravedad del envenenamiento) por vía intravenosa, suministrando la dosis en solución salina normal de 100 ml en 30 minutos.

La dosificación de pralidoxima puede ser repetida después de 1 a 2 horas y luego, a intervalos de 10 a 12 horas, de ser necesario. En casos de envenenamientos muy graves, esta dosificación puede duplicarse. Es común que se requieran dosis repetidas de pralidoxima. Tal vez sea necesario continuar administrando pralidoxima por varios días, después de las 48 horas de intervalo post-exposición, que se mencionan comúnmente como límite de su eficacia, en casos en los que hay una absorción continua de organofosfatos (e.j. después de la ingestión de una gran cantidad) o una transferencia continua de organofosfatos altamente lipofílicos de la grasa a la sangre. Basado en estudios con animales y en reportes de pacientes adultos, la pralidoxima también puede ser administrada como infusión continua de aproximadamente 500 mg/hora.[28, 29]

La presión sanguínea deberá medirse durante la administración debido a la posibilidad de que ocurra una crisis hipertensiva. La administración debe hacerse más lenta, o interrumpirse, si la presión sanguínea sube hasta un nivel peligroso. Se debe estar preparado para apoyar mecánicamente la ventilación pulmonar, si se deprime la respiración durante la administración de la pralidoxima o después de la misma. Si la administración de la pralidoxima por inyección intravenosa no es posible, se debe inyectar por vía intramuscular profunda.

5. Descontaminación dérmica. En pacientes envenenados con organofosfatos por contaminación dérmica, de ropa, cabello y/u ojos, la descontaminación deberá proceder simultáneamente con cualquier medida de resucitación o con la administración del antídoto necesario para preservar la vida. Elimine la contaminación ocular enjuagando con cantidades abundantes de agua limpia. Si no

hay síntomas evidentes en un paciente que se mantiene alerta y físicamente capaz, puede ser apropiado realizar una ducha rápida y un lavado de cabeza con champú, al mismo tiempo que se mantiene la observación cuidadosa del paciente para asegurarse de reconocer síntomas de envenenamiento que aparezcan de forma abrupta. Si se presenta cualquier indicio de debilidad, ataxia u otros deterioros neurológicos, desvista al paciente déle un baño completo y lávele la cabeza, usando cantidades abundantes de agua y champú, mientras la víctima está recostada. Los asistentes deben usar guantes de goma, ya que los de vinilo no proveen protección alguna contra la absorción dérmica. El jabón quirúrgico verde es excelente para este propósito, pero también puede utilizarse jabón común. Lave los residuos del pesticida que puedan haber quedado en los pliegues de la piel o debajo de las uñas.

La ropa contaminada debe ser prontamente removida, empacada y lavada antes de ser devuelta. Los zapatos de cuero contaminados deberán ser descartados. Recuerde que el pesticida puede contaminar la parte interior de guantes, botas y sombreros.

6. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido el organofosfato en cantidad suficiente como para causar envenenamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal, como fuera delineada en el Capítulo 2, bajo Principios Generales. Si el paciente ya ha vomitado, lo cual es lo más probable en exposiciones serias, es contraindicado efectuar mayores esfuerzos para la descontaminación gastrointestinal. En ingestiones significativas, la diarrea y/o vómito son tan constantes, que la absorción de carbón y la catársis son contraindicadas.

7. Observación. Observe al paciente cuidadosamente durante por lo menos 72 horas para asegurarse de que los síntomas (transpiración, alteraciones visuales, vómito, diarrea, molestias en el pecho y abdomen, y a veces edema pulmonar) no reaparezcan cuando se retire la atropinización. En casos de envenenamiento muy severos por ingestión de organofosfatos, en particular los compuestos más lipofílicos de hidrólisis lenta, la eliminación metabólica del tóxico puede requerir de 5-14 días. En algunos casos, puede combinarse la eliminación lenta con una inhibición intensa de la colinesterasa, que requiera la atropinización por varios días e incluso semanas. Al reducir la dosificación, la base de los pulmones debe revisarse con frecuencia para buscar estertores. Si se escuchan estertores o reaparecen la miosis, bradicardia, transpiración y otras señales colinérgicas, la atropinización deberá restablecerse de inmediato.

8. La **furosemida** puede considerarse para aliviar el edema pulmonar, aun después de la completa atropinización. No deberá utilizar este producto antes de obtener el beneficio máximo de la atropina. Consulte las indicaciones del paquete para la dosificación y administración.

9. Ventilación pulmonar. En envenenamientos por ingestión de grandes dosis de organofosfatos, en particular, monitoree cuidadosamente la ventilación pulmonar, aun después de la recuperación de los síntomas muscarínicos, para evitar un paro respiratorio. En algunos casos, varios días después de la ingestión del organofosfato, ha surgido una falla respiratoria que ha persistido por días y hasta semanas.

10. La **Aspiración de hidrocarburo** puede complicar los envenenamientos que envuelvan la ingestión de líquidos concentrados de pesticidas organofosfatados. En estos casos, el edema pulmonar y oxigenación pobre no responderá a la atropina y deberá ser tratada como un caso de depresión respiratoria grave.

11. Monitoree la condición cardiopulmonar. En pacientes con envenenamiento grave, monitoree la condición cardiaca a través del registro continuo del electrocardiograma. Algunos organofosfatos tienen una toxicidad cardiaca significativa.

12. Control de convulsiones. En raras ocasiones se presentan convulsiones en envenenamientos graves por organofosfatos, que no respondan a la terapia con atropina y pralidoxima. Se debe investigar si hay causas no relacionadas con la toxicidad del pesticida que sean responsables de este hecho: trauma craneal, anoxia cerebral o envenenamiento mixto. Los medicamentos que son útiles para controlar las convulsiones se presentan en el Capítulo 2. Las benzodiazepinas (diazepam o lorazepam) son los agentes de elección para la terapia inicial.

13. Contraindicaciones. Los medicamentos que se mencionan a continuación probablemente están contraindicados en casi todos los casos de envenenamientos por organofosfatos: morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina. Las aminas adrenérgicas deben administrarse sólo si existe indicación específica, por ejemplo, una hipotensión marcada.

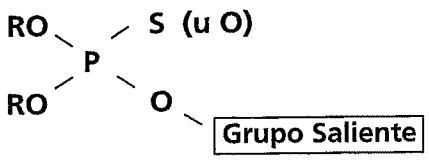
14. Nueva exposición. Las personas que hayan tenido manifestaciones clínicas de envenenamiento por pesticidas organofosfatados no deben exponerse de nuevo a agentes químicos inhibidores de la colinesterasa hasta que, tanto los síntomas como las señales, hayan desaparecido de forma total y la actividad de la colinesterasa en la sangre haya regresado, por lo menos, al 80% de los niveles previos al envenenamiento. Si no se midió el nivel de la colinesterasa en la sangre antes del envenenamiento, la actividad enzimática sanguínea deberá alcanzar por lo menos los niveles mínimos normales (véase la tabla en la página 46), antes de que el paciente regrese al ambiente contaminado con pesticidas.

15. No administre atropina o pralidoxima con fines profilácticos a trabajadores expuestos a pesticidas organofosfatados. La administración

profiláctica, ya sea de atropina o pralidoxima, puede enmascarar las primeras señales y síntomas del envenenamiento por organofosfatados, y por lo tanto, permitir que el trabajador continúe expuesto y evolucione progresivamente a un envenenamiento más grave. La atropina por sí misma puede aumentar los peligros del medio laboral agrícola para la salud: menoscabo en el control térmico por la reducción de la transpiración y pérdida de la habilidad para operar equipo mecánico a causa de la visión borrosa. Esto podría ser causado por la midriasis, uno de los efectos de la atropina.

Estructura Química General

La R es, por lo general, un grupo etilo o metilo. Los insecticidas con un enlace doble de azufre son organotiofosfatos, pero se convierten en organofosfatos en el hígado. Los fosfonatos contienen un grupo alquilo (R-) en lugar de un grupo alkoxi (RO-). La "X" es llamada "grupo saliente y es el metabolito principal para una identificación específica.



Referencias

1. DuBois KP. The toxicity of organophosphorous compounds to mammals. *Bull World Health Organ* 1971;44:233-40.
2. Pasquet J, Mazuret A, Fournel J, et al. Acute oral and percutaneous toxicity of phosalone in the rat, in comparison with azinphosmethyl and parathion. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976;37:85-92.
3. Garcia-Repetto R, Martinez D, and Repetto M. Coefficient of distribution of some organophosphorus pesticides in rat tissue. *Vet Hum Toxicol* 1995;37:226-9.
4. Gallo MA and Lawryk NJ. Organic phosphorus pesticides. In: Haves WJ and Laws ER (eds), Handbook of Pesticide Toxicology, vol 2, Classes of Pesticides. San Diego, CA: Academic Press Inc., 1991.
5. Taylor P. Anticholinesterase agents. In: Gilman AG and Goodman LS (eds), The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Macmillan Publishing Co. Inc.; 1985, pp.110-28.
6. De Kort WL, Kiestra SH, and Sangster B. The use of atropine and oximes in organophosphate intoxications: A modified approach. *Clin Toxicol* 1988;26:199-208.
7. Jamal JA. Neurological syndromes of organophosphorus compounds. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1997;16(3):133-70.
8. Steenland K, Jenkins B, Ames RG, et al. Chronic neurological sequelae to organophosphate poisoning. *Am J Public Health* 1994;84:731-6.
9. Savage E, Keefe T, Mounce L, et al. Chronic neurological sequelae of acute organophosphate pesticide poisoning. *Arch Environ Health* 1988;43:38-45.

10. Rosenstock L, Keifer M, Daniell W, et al. Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication. *Lancet* 1991;338:223-7.

11. Gershon S and Shaw FH. Psychiatric sequelae of chronic exposure to organophosphorus insecticides. *Lancet* 1961; 1:1371-4.

12. Metcalf DR and Holmes JH. EEG, psychological, and neurological alterations in humans with organophosphorus exposure. *Ann NY Acad Sci* 1969;160:357-65.

13. Holmes JH and Gaon MD. Observations on acute and multiple exposure to anticholinesterase agents. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1957; 68:86-103.

14. Hirshberg A and Lerman Y. Clinical problems in organophosphate insecticide poisoning: The use of a computerized information system. *Fundam Appl Toxicol* 1984; 4:S209-14.

15. Miller CS and Mitzel HC. Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodeling. *Arch Environ Health* 1995; 50:119-29.

16. DeBleeker J, Willems J, Van Den Neucker K, et al. Prolonged toxicity with intermediate syndrome after combined parathion and methyl parathion poisoning. *Clin Toxicol* 1992;30:333-45.

17. DeBleecker J, Van Den Neucker K, and Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphorous poisoning: A prospective study. *Crit Care Med* 1993;21:1706-11.

18. Aldridge WN and Nemery B. Toxicology of trialkylphosphorothioates with particular reference to lung toxicity. *Fundam Appl Toxicol* 1984; 4:S215-23.

19. Bardin PG, Van Eeden SF, Moolman JA, et al. Organophosphate and carbamate poisoning. *Arch Intern Med* 1994;154:1433-41.

20. Zwiener RJ and Ginsburg CM. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics* 1988;81:121-683.

21. Sofer S, Tal A, and Shahak E. Carbamate and organophosphate poisoning in early childhood. *Pediatr Emerg Care* 1989;5(4):222-5.

22. Sullivan JB and Blose J. Organophosphate and carbamate insecticides. In: Sullivan JB and Krieger GR (eds), Hazardous Materials Toxicology. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1992, pp. 1015-26.

23. Goswamy R, Chaudhuri A, and Mahashur AA. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heart Lung* 1994;23:466-72.

24. LeBlanc FN, Benson BE, and Gilg AD. A severe organophosphate poisoning requiring the use of an atropine drip. *Clin Toxicol* 1986;24:69-76.

25. DuToit PW, Muller FO, Van Tonder WM, et al. Experience with the intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *S Afr Med J* 1981;60:227-9.

26. Shockley LW. The use of inhaled nebulized atropine for the treatment of malathion poisoning. *Clin Toxicol* 1989;27:183-92.

27. Bardin PG and van Eeden SF. Organophosphate poisoning: Grading the severity and comparing treatment between atropine and glycopyrrolate. *Crit Care Med* 1990;18:956-60.

28. Thompson DF, Thompson GD, Greenwood RB, et al. Therapeutic dosing of pralidoxime chloride. *Drug Intell Clin Pharm* 1987;21:590-2.

29. Tush GM and Anstead MI. Pralidoxime continuous infusion in the treatment of organophosphate poisoning. *Ann Pharmacother* 1997;31:441-4.

Insecticidas Carbamatos de N-Metilo

Los insecticidas de carbamato de N-metilo son muy utilizados en el hogar, jardines y agricultura. Éstos comparten con los organofosfatos, la capacidad de inhibir las enzimas colinesterásicas y por lo tanto comparten una sintomatología similar durante las exposiciones agudas y crónicas. Igualmente, la exposición puede ocurrir por diferentes rutas en la misma persona debido a usos múltiples, y es probable que haya toxicidad adicional con la exposición simultánea a los organofosfatos. Sin embargo, debido a la afinidad un tanto diferente a las colinesterasas, en comparación con los organofosfatos, estos envenenamientos son un poco más fáciles de tratar, como se discutirá más adelante en este capítulo.

Toxicología

Los ésteres de carbamato de N-metilo causan carbamilación reversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que permite la acumulación de acetilcolina, la substancia neuromediadora en las uniones nueroefectoras parasimpáticas (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del músculo esquelético y en los ganglios autónomos (efectos nicotínicos), así como en el cerebro (efectos en el SNC). La combinación carbamilo-acetilcolinesterasa se disocia más rápidamente que el complejo fosforilo-acetilcolinesterasa producido por los compuestos organofosfatados. Esta labilidad tiene varias consecuencias importantes: (1) tiende a limitar la duración del envenenamiento con insecticida carbamato N-metilo; (2) es responsable de que el intervalo que existe entre la dosis que genera los síntomas y la dosis letal sea mayor que el que existe en el caso de la mayoría de los compuestos organofosfatados; y, (3) con frecuencia invalida la medición de la actividad de la colinesterasa en la sangre como indicador diagnóstico del envenenamiento (vea a continuación).

Los carbamatos de N-metilo se absorben por inhalación, ingestión y algunos penetran por la piel, aunque esta última tiende a ser la ruta menos tóxica. Por ejemplo, el carbofurán tiene una DL_{50} por vía oral de 5 mg/kg en ratas, comparado con una DL_{50} dermal de 120 mg/kg, lo cual hace la ruta oral aproximadamente 24 veces más tóxica cuando ingerido.[1] Los carbamatos N-metilo son hidrolizados enzimáticamente por el hígado y los productos de degradación se excretan por los riñones y el hígado.

PUNTOS IMPORTANTES:

- Causa reversible carbamilación de ACE
- Efectos muscarínicos, nicotínicos, SNC

Señales y Síntomas:

- Malestar, debilidad muscular, mareo, transpiración
- Dolor de cabeza, salivación, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea
- Depresión del SNC, edema pulmonar en casos serios

Tratamiento:

- Despejar vía aérea, mejorar oxigenación tisular
- Administración intravenosa de sulfato de atropina
- Proceder inmediatamente con procedimientos de descontaminación

Productos Comerciales

aldicarb*
Temik
aminocarb*
Matacil
bendiocarb
Dycarb
Ficam
Multamat
Niomil
Tattoo
Turcam
bufencarb
Bux
metalkamate
carbarilo
Dicarbam
Sevin
carbofurano*
Crisfuran
Curaterr
Furadan
cloetocarb*
Lance
dimetán
Dimethan
dioxacarb
Elecron
Famid
fenoxicarb
Torus
hidrocloruro de formetanato*
Carzol
isolán*
Primin
isoprocarb
Etrofolan
MIPC
metiocarb*
Draza
Mesurol
metomilo*
Lannate
Lanox
Nudrin
mexacarbato
Zectran
oxamilo*
DPX 1410
Vydate L
pirimicarb
Abol
Aficida
Aphox
Fernos
Pirimor
Rapid

(Continúa en la próxima página)

En las uniones nerviosas colinérgicas con músculo liso y células glandulares, la alta concentración de acetilcolina causa contracciones musculares y secreción respectivamente. En las uniones musculares esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede producir excitación (espasmos musculares), pero también puede debilitar o paralizar la célula al despolarizar la placa terminal. Las concentraciones elevadas de acetilcolina pueden causar alteraciones sensoriales y conductuales, incoordinación y depresión en la función motora en el cerebro (aunque raras veces causan convulsiones), a pesar de que los insecticidas de carbamato de N-metilo no penetran eficazmente al sistema nervioso central. La depresión respiratoria, combinada con edema pulmonar, es la causa común de muerte en el envenenamiento con estos compuestos.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Como ocurre con el envenenamiento con organofosfatos, los síntomas y señales están basados en la estimulación colinérgica excesiva. A diferencia del envenenamiento por organofosfatos, los envenenamientos carbamáticos tienden a ser más corta de duración debido a que la inhibición del tejido nervioso ACE es reversible, y los carbamatos son metabolizados más rápidamente.[2] La bradicardia y convulsiones son menos comunes que en los envenenamientos por organofosfatos. Sin embargo, **los niveles de la colinesterasa en la sangre podrían ser engañosos debido a la reactivación in vitro de la enzima carbamilada.**[3,4] Un nivel "normal" falso puede hacer más difícil el diagnóstico en la presentación aguda ante la ausencia de un historial de exposición.

Los síntomas iniciales de toxicidad seria son la depresión del sistema nervioso central, manifestado a través de coma, convulsiones, hipotonía y efectos nicotínicos, incluyendo la hipertensión y la depresión cardiorespiratoria. La disnea, broncoespasmos y broncorrea con una eventual edema pulmonar son otras señales serias. Información reciente indica que los niños y adultos difieren en la presentación clínica. Los niños están más propensos que los adultos a presentar los síntomas del sistema nervioso central arriba mencionados. Aunque los niños pueden desarrollar las señales muscarínicas clásicas, la ausencia de las mismas no excluye la posibilidad de envenenamiento carbamático ante la presencia de depresión del SNC.[5]

El malestar, debilidad muscular, mareo y transpiración son síntomas iniciales de envenenamiento informados con frecuencia. El dolor de cabeza, salivación, náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea son a menudo notorios. La miosis con visión borrosa, incoordinación, espasmos musculares y lenguaje lento también son informados.

Confirmación de Envenenamiento

Si existen indicaciones clínicas de envenenamiento agudo por carbamato de N-metilo, y/o un historial de exposición carbámica, trate al paciente inmediatamente. No espere a la confirmación del laboratorio.

Deberá obtenerse sangre para medir la pseudocolinesterasa plasmática y deberán obtenerse los eritrocitos ACE. Es importante recordar que a menos que se haya absorbido una cantidad substancial del insecticida de carbamato de N-metilo, y se tome una muestra sanguínea una ó dos horas después, es poco probable que la actividad de la colinesterasa sanguínea se encuentre deprimida. Incluso en estas condiciones, se debe utilizar una prueba rápida de la actividad enzimática para detectar un efecto, ya que la reactivación enzimática ocurre tanto *in vivo* como *in vitro*. Consulte el cuadro en la página 46. Para los métodos de medición de la actividad de la colinesterasa sanguínea, si las circunstancias parecen garantizar la realización de la prueba.

La absorción de algunos insecticidas de carbamatos de N-metilo puede confirmarse a través del análisis de la orina para buscar metabolitos específicos: alfa-naftol para el carbarilo, isopropoxifenol para el propoxur, carbofurán-fenol para el carbofurán, aldicarb sulfona y aldicarb nitrilo para el aldicarb. Estos análisis complejos, cuando están disponibles, pueden ser útiles en la identificación del agente responsable y pueden ser utilizados para seguir el curso de la excreción de carbamatos.

Tratamiento

Advertencia: Las personas que atiendan a la víctima deben evitar el contacto directo con ropas altamente contaminadas, así como con el vómito. Use guantes de goma al lavar el pesticida de la piel y el cabello. Los guantes de vinilo no proveen protección.

1. Protección de la vía aérea. Asegúrese de que la vía aérea esté despejada. Intube al paciente y aspire las secreciones con un tubo de succión de diámetro grande de ser necesario. Adminístrele oxígeno mediante ventilación pulmonar mecánicamente, si la respiración se deprime. **Mejore la oxigenación tisular al máximo antes de administrarle atropina, para minimizar el riesgo de fibrilación ventricular.** En casos de envenenamiento grave, tal vez sea necesario mantener la ventilación pulmonar mecánicamente durante varios días.

2. Atropina. Administre sulfato de atropina por vía intravenosa o, si ésto no es posible, por vía intramuscular. Recuerde que la atropina puede ser administrada a través de un tubo endotraqueal si el acceso intravenoso inicial es difícil de obtener. Los carbamatos generalmente se revierten con dosificaciones mucho

Productos Comerciales
(Continuación)

promecarb
- Carbamult

propoxur
- aprocarb
- Baygon

* thiodicarb
- Larvin

trimetacarb
- Broot
- Landrin

+ Indica alta toxicidad. Los carbamatos N-metilo altamente tóxicos tienen una DL_{50} por vía oral, en ratas, menores que o iguales a 50 mg/kg de peso corpóreo. La mayoría de los demás carbamatos incluidos en esta tabla son considerados moderadamente tóxicos, con un valor DL_{50} mayor de 50 mg/kg y menor de 500 mg/kg.

menores de atropina que las requeridas para revertir los organofosfatos.[6] (Véase la dosificación en la próxima página.)

El objetivo de usar atropina como antídoto es antagonizar los efectos de las concentraciones excesivas de acetilcolina en los órganos blanco con receptores muscarínicos. La atropina no reactiva la enzima colinesterasa, no acelera la excreción, ni descompone el carbamato. Puede ocurrir un recrudecimiento del envenenamiento si las concentraciones del tóxico en el tejido permanecen elevadas cuando desaparece el efecto de la atropina. La atropina es eficaz para controlar las manifestaciones muscarínicas, pero es ineficaz en las acciones nicotínicas, en especial, debilidad y espasmos musculares y depresión respiratoria.

A pesar de estas limitaciones, la atropina con frecuencia es un agente que puede salvar la vida en envenenamientos por insecticidas carbamato N-metilo. Una respuesta favorable a una dosis de prueba de atropina (1 mg en adultos, 0,01 mg/kg en niños menores de 12 años) administrada por vía intravenosa puede ayudar a diferenciar el envenenamiento por agentes anticolinesterásicos de otras condiciones tales como edema pulmonar cardiogénico e ingestión de hidrocarburo. Sin embargo, la falta de respuesta a la dosis de prueba, indicando que no ha habido atropinización (resistencia a la atropina), es característica del envenenamiento moderadamente severo y severo, e indica la necesidad de más atropina. Si la dosis de prueba no resulta en midriasis y sequedad de las secreciones, el paciente podría ser considerado como intratable con atropina.

3. Descontaminación dérmica. En pacientes con contaminación dérmica, de la ropa, cabello y/u ojos, proceda a la **descontaminación simultáneamente con cualquier medida de resucitación o administración de antídotos que sea necesaria para preservar la vida.** Elimine la contaminación ocular enjuagando con cantidades abundantes de agua limpia. En individuos asintomáticos, alertas y físicamente capaces, puede ser útil administrar una ducha rápida y un lavado de cabeza con champú, mientras se mantiene la vigilancia estrecha del paciente en caso de aparición abrupta de síntomas de envenenamiento. Si se presenta cualquier indicación de debilidad, ataxia u otra alteración neurológica, desvista al paciente y recuéstelo para darle un baño completo y lavarle la cabeza con abundante agua y champú. Los asistentes deberán usar guantes de goma ya que los de vinilo no proveen protección alguna contra la absorción dérmica. Remueva el pesticida que pueda haber en los pliegues de la piel y debajo de las uñas.

La ropa contaminada debe serle quitada al paciente con prontitud, guardada en una funda y lavada antes de ser devuelta. Los zapatos de cuero contaminados deberán ser descartados. Considere la probabilidad de que el pesticida pueda haber contaminado la parte interior de guantes, botas o sombreros.

4. Descontaminación gastrointestinal. Si el carbamato de N-metilo ha sido ingerido en una cantidad suficiente como para causar envenenamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal como es delineada en

Dosificación de Atropina:

En ***envenenamientos moderadamente graves*** (hipersecreción y otras manifestaciones de órganos blanco, sin depresión del sistema nervioso central), la dosificación que se menciona a continuación ha probado su eficacia:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 2,0–4,0 mg., repetida cada 15 minutos hasta que las secreciones pulmonares sean controladas, las cuales podrían ir acompañadas de otras señales de atropinización, incluyendo piel hiperémica, boca seca, pupilas dilatadas y taquicardia (pulso de 140 por minuto). **Precaución:** En casos de ingestión de líquidos concentrados de carbamatos, la aspiración de hidrocarbono podría complicar los envenenamientos. El edema pulmonar y la oxigenación pobre en estos casos no responderán a la atropina y deberán tratarse como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda.
- *Niños menores de 12 años:* 0,05–0,1 mg/kg de peso corpóreo, repetida cada 15 minutos hasta que las secreciones pulmonares sean controladas, las cuales podrían ir acompañadas de otras señales de atropinización, como se indicara arriba (el ritmo del corazón varía dependiendo de la edad del niño. Los niños pequeños tienen un ritmo de casi 200). La dosis mínima para niños es de 0,1 mg.

Mantenga la atropinización mediante dosis repetidas durante 2 a 12 horas en base a los síntomas recurrentes, o durante más tiempo dependiendo de la severidad del envenenamiento. Los estertores en las bases pulmonares casi siempre indican una atropinización inadecuada. La mejoría pulmonar podría no ser paralela a otras señales. La continuación o regreso de manifestaciones colinérgicas indican la necesidad de más atropina.

Los individuos ***severamente envenenados*** podrían desarrollar una tolerancia marcada a la atropina, por lo que podría ser necesario administrar dos o más veces la dosificación sugerida. El objetivo de la terapia con atropina es revertir las manifestaciones muscarínicas más que administrar una dosificación específica. No obstante, la administración prolongada e intensiva de atropina por vía intravenosa, que algunas veces se requiere en el envenenamiento por organofosfatos, rara vez es necesaria para tratar el envenenamiento por carbamatos.

Nota: Las personas no envenenadas o con un envenenamiento leve por insecticidas carbamatos N-metilo podrían desarrollar señales de toxicidad por atropina a causa de estas dosis altas. Las principales señales de la intoxicación con atropina son fiebre, fibrilación muscular y delirio. Si estas señales aparecen mientras el paciente está completamente atropinizado, es necesario descontinuar la administración de atropina, al menos temporalmente, hasta reevaluar la severidad del envenenamiento.

el Capítulo 2. Si el paciente ha ingerido el químico recientemente y permanece asintomático, la absorción del veneno con carbón activado podría ser beneficiosa. En ingestiones significativas, la diarrea y/o vómito son tan constantes que la absorción de carbón y la catarsis son contraindicadas. Deberá prestarse atención al oxígeno, tratamiento de las vías aéreas y atropina.

5. Muestra de orina. Guarde una muestra de orina para el análisis de metabolitos si existe la necesidad de identificar el agente responsable del envenenamiento.

6. La **pralidoxima** es probable que sea de poco valor en los envenenamientos por insecticidas de carbamatos de N-metilo, debido a que sólo la atropina es efectiva. Aunque no ha sido indicado en envenenamientos aislados por carbamato, la pralidoxima parece ser útil en casos de envenenamientos mixtos en los que participan carbamatos/organofosfatados, y en casos de pesticidas desconocidos con síntomas de presentación muscarínica.[7,8] Véase el Capítulo 4, sección de Tratamiento, pág 49.

7. Observación. Observe al paciente cuidadosamente, por lo menos durante 24 horas, para asegurarse que no reaparezcan los síntomas (transpiración, alteraciones visuales, vómito, diarrea, molestias en el pecho y el abdomen, y algunas veces edema pulmonar) cuando se retire la atropinización. El período de observación deberá ser mayor en caso de ingestión mixta de pesticidas, debido a los síntomas prolongados y retrasados asociados con los envenenamientos por organofosfatos. Según se reduzca la dosificación de atropina con el correr del tiempo, revise con frecuencia la base de los pulmones para buscar estertores. En caso de que éstos aparezcan o que regrese la miosis, transpiración u otras señales de envenenamiento, restablezca rápidamente la atropinización.

8. La **furosemida** podría ser considerada para aliviar el edema pulmonar si persisten los estertores, aun después de una atropinización completa. No se debe utilizar antes de que la atropina alcance el efecto máximo. Consulte las indicaciones del paquete para la dosificación y administración.

9. Ventilación pulmonar. *En los envenenamientos con grandes dosis de insecticidas de carbamatos de N-metilo, monitoree la ventilación pulmonar cuidadosamente, incluso después de la recuperación de la sintomatología muscarínica para prevenir un paro respiratorio.*

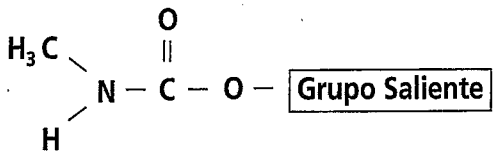
10. Monitoree la condición cardiopulmonar. En casos de pacientes con envenenamiento severo, monitoree la condición cardiaca mediante el registro continuo del electrocardiograma.

11. Contraindicaciones. Es probable que los siguientes medicamentos estén contraindicados en casi todos los casos de envenenamientos por insecticidas de carbamatos de N-metilo: morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina. Las aminas adrenérgicas deben administrarse sólo si existe una indicación específica, como por ejemplo, una hipotensión marcada.

12. La **aspiración de hidrocarburo** podría complicar los envenenamientos que envuelvan la ingestión de concentrados líquidos de algunos carbamatos formulados a base de petróleo. El edema pulmonar y la oxigenación pobre en estos casos no responderan a la atropina y deberán tratarse como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda.

13. No administre atropina de manera profiláctica a trabajadores expuestos a pesticidas de carbamatos de N-metilo. La dosificación profiláctica puede encubrir los primeros síntomas y señales del envenenamiento por carbamatos y permitir que la exposición del trabajador continúe y pueda evolucionar a un envenenamiento más severo. La atropina por sí misma puede aumentar los peligros del medio laboral agrícola para la salud: menoscabo en el control térmico por reducción de la transpiración y habilidad deteriorada para operar equipo mecánico a causa de la visión borrosa (midriasis).

Estructura Química General



Referencias

1. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH. (CD-ROM Version, Micromedex, Inc. Englewood, CA 1991.)
2. Ecobichon DJ. Toxic effect of pesticides. In: Klaassen CD (ed), Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1996, p. 659.

3. Rotenberg M and Almog S. Evaluation of the decarbamylation process of cholinesterase during assay of enzyme activity. *Clin Chim Acta* 1995;240:107–16.

4. Jokanovic M and Maksimovic M. Abnormal cholinesterase activity: Understanding and interpretation. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997;35:11–6.

5. Lifshitz M, Shahak E, Bolotin A, et al. Carbamate poisoning in early childhood and in adults. *Clin Toxicol* 1997;35:25–7.

6. Goswamy R et al. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heart Lung* 1994;23:466–72.

7. Lifshitz M, Totenberg M, Sofer S, et al. Carbamate poisoning and oxime treatment in children: A clinical and laboratory study. *Pediatrics* 1994;93:652–5.

8. Kurtz PH. Pralidoxime in the treatment of carbamate intoxication. *Am J Emerg Med* 1990;8:68–70.

Insecticidas de Cloruros Orgánicos Sólidos

La Agencia para la Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos (EPA) ha suspendido drásticamente la disponibilidad de un buen número de insecticidas de cloruros orgánicos en especial DDT, aldrín, dieldrín, heptacloro, mirex, clordecona y clordano. Sin embargo, hay otros que son ingredientes activos de varios productos que aún se utilizan en casas y jardines, y algunos utilizados para controlar plagas ambientales, de materiales de construcción y agrícolas. El hexaclorobenceno se usa como fungicida para proteger semillas y será discutido más detalladamente en el Capítulo 15, Fungicidas.

El hexaclorocicloexano técnico (mal llamado hexacloruro de benceno, BHC, por su nombre en inglés) incluye múltiples estereoisómeros; sólo el isómero gamma (lindano) es insecticida. El lindano es el ingrediente activo de algunos productos para controlar plagas en casas y jardines, en granjas, silvicultura y en la cría de animales. También es el agente activo en el medicamento Kwell[R], usado en los humanos para enfermedades por extoparásitos. En numerosas ocasiones se ha informado que el lindano ha estado asociado con toxicidad neurológica aguda o debido a su ingestión o a que ha sido utilizado por individuos en el tratamiento de sarna o piojos.[1-6]

Toxicología

Los cloruros orgánicos se absorben en varios grados en el intestino, pulmón y piel. La eficiencia de la absorción dérmica es variable. El hexaclorociclohexano, incluyendo el lindano, los ciclodiénicos (aldrín, dieldrín, endrín, clordano, heptacloro), y el endosulfán son absorbidos eficientemente a través de la piel, mientras que la eficiencia en la absorción cutánea del DDT, dicofol, marlate, toxafeno y mirex son considerablemente menor.[7] El lindano tiene una tasa de absorción dérmica documentada de 9,3%,[8] y es absorbido con mayor eficiencia a través de la piel lacerada.[1,9] Esto se torna especialmente importante cuando se toma en consideración su uso en niños con dermatitis severa asociada con la sarna. La grasa y los disolventes de grasa aumentan la absorción gastrointestinal y probablemente dermal de los cloruros orgánicos. Aunque la mayoría de los cloruros orgánicos sólidos no son altamente volátiles, los pesticidas en aerosol o las partículas de polvo atrapadas en la mucosa respiratoria y posteriormente ingeridas, pueden conducir a una absorción gastrointestinal de importancia.

PUNTOS IMPORTANTES

Señales y Síntomas:

- La dosis absorbida es almacenada en el tejido graso
- Alteraciones sensoriales: hiperestesia y parestesia, dolor de cabeza, mareo, náusea, estado de sobre excitación
- Convulsiones

Tratamiento:

- Anticonvulsivantes (benzodiazepina)
- Administrar oxígeno
- Monitoreo cardiopulmonar

Contraindicaciones:

- Epinefrina, otras aminas adrenérgicas, atropina
- Aceites de animales o vegetales, o grasas ingeridas por vía oral

Productos Comerciales

aldrín*
hexaclorociclohexano (hexacloruro de benceno [BHC])*
HCH
hexacloro
hexaclorán
clordano*
(múltiples nombres de fábrica)
clordecona*
Kepone
clorobenzilato
DDT*
(múltiples nombres de fábrica)
dicofol
Kelthane
(múltiples nombres de fábrica)
dieldrín*
Dieldrite
dienoclor
Pentac
endosulfán
(múltiples nombres de fábrica)
endrín*
Hexadrin
heptaclor**
(múltiples nombres de fábrica)
hexaclorobenzina
lindano
gamma BHC o HCH
Kwell
(múltiples nombres de fábrica)
metoxiclor
Marlate
mirex*
terpeno policlorado*
Strobane
toxafeno*

* Todas las registraciones han sido canceladas en los Estados Unidos.
** Registrado en los Estados Unidos solamente para uso subterráneo en líneas eléctricas contra las hormigas bravas (rojas).

Después de la exposición a algunos cloruros orgánicos (en particular el DDT), una parte importante de la dosis absorbida se almacena en el tejido graso, como el compuesto principal inalterado. La mayoría de los cloruros orgánicos son, en cierto grado, desclorados, oxidados y, después, conjugados. La ruta principal de excreción es la biliar, aunque casi todos los cloruros orgánicos producen metabolitos urinarios medibles. Desafortunadamente, el intestino reabsorbe con eficiencia muchos de los pesticidas sin metabolizar (circulación enterohepática), lo cual retarda substancialmente la excreción fecal.

La distribución metabólica del DDT y DDE (un producto de degradación del DDT), del isómero beta del hexaclorociclohexano, dieldrín, epóxido de heptacloro y mirex, tiende a ser lenta, lo que conduce a que se almacenen en la grasa corpórea. Los compuestos lipofílicos almacenables pueden ser excretados en la leche materna.[6, 10, 11] Por otra parte, la rápida eliminación metabólica del lindano, metoxicloro, dienoclor, endrín, clorobencilato, dicofol, toxafeno, pertano y endosulfán reduce la probabilidad de que estos cloruros orgánicos sean detectados como residuos en la grasa corpórea, sangre o leche.

La acción tóxica principal de los pesticidas de cloruros orgánicos se dirige al sistema nervioso, en donde estos compuestos inducen a un estado de sobre excitación en el cerebro.[12] Este efecto se manifiesta principalmente en convulsiones, algunas veces limitadas a contracciones mioclónicas, pero con frecuencia se expresa en ataques violentos. Las convulsiones causadas por los ciclodienos que son metabolizados con más lentitud, pueden repetirse en períodos de varios días. Otras señales menos severas de toxicidad neurológica tales como parestesia, agitación involuntaria, ataxia e hiperreflexia también son características del envenenamiento por cloruros orgánicos. Agentes tales como el DDT y el metoxicloro tienden a causar efectos menos severos, mientras que los ciclodienos, el mirex y el lindano están asociados con ataques más violentos y muertes.[7] Es posible que las convulsiones causen la muerte porque interfieren con el intercambio de gases pulmonares y generan acidosis metabólica severa.

Las concentraciones tisulares elevadas de cloruros orgánicos aumentan la irritabilidad del miocardio, lo que predispone a arritmias cardíacas. Cuando las concentraciones tisulares del organoclorado caen por debajo de los niveles de umbral, se presenta la recuperación del envenenamiento. Los cloruros orgánicos no son inhibidores de la colinesterasa.

Los niveles elevados de algunos cloruros orgánicos (en especial DDT, DDE y ciclodienos), han demostrado inducir las enzimas microsomales hepáticas que metabolizan medicamentos.[13] Esto tiende a acelerar la excreción de los mismos pesticidas, pero también puede estimular la biotransformación de sustancias naturales críticas, tales como hormonas esteroidales y medicamentos, lo que ocasionalmente obliga a la reevaluación de la dosificación en personas expuestas intensivamente a cloruros orgánicos. La absorción humana de cloruros orgánicos en cantidad suficiente para causar inducción enzimática generalmente ocurre como resultado de una exposición intensa y prolongada.

La ingestión de trigo tratado con hexoclorobenzano ha sido asociada con toxicidad dérmica en los humanos, diagnosticada como porfiria cutánea tardía. Las ampollas son muy sensitivas a la luz solar y no sanan bien, lo cual resulta en cicatrices y formación de contractura.[14] A diferencia de otros compuestos de cloruros orgánicos, no se han informado casos de convulsiones causadas por el fungicida hexoclorobenzano. El lindano y clordano se han asociado anecdóticamente a ciertos trastornos hematológicos raros, entre los cuales se incluyen las anemias aplástica y megaloblasta.[15, 16]

Recientemente ha habido considerable interés en la interacción de los cloruros orgánicos con receptores endocrinos, en particular los receptores de estrógeno y andrógeno. Estudios *in vitro* y experimentos con animales han apoyado el punto que sostiene que la función del sistema endocrino podría verse alterada por estas interacciones.[17, 18] Esto a su vez podría alterar el desarrollo y éxito reproductivo tanto de los animales como de los humanos. Además, algunos cloruros orgánicos podrían inhibir la secreción de leche y podrían también ser tóxicos para el desarrollo.[10] Debido a la evidencia de potencial carcinógeno, algunos cloruros orgánicos han perdido la registración para su uso en los Estados Unidos o su uso ha sido restringido. Aunque estos efectos son importantes, están más allá del alcance de este manual.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Los síntomas iniciales de envenenamiento por pesticidas de cloruros orgánicos, en particular el DDT, son a menudo alteraciones sensoriales: hiperestesia y parestesia de la cara y extremidades. También se han informado dolor de cabeza, mareo, náusea, vómito, incoordinación, temblor y confusión mental. El envenenamiento más severo causa movimientos espasmódicos mioclónicos seguidos de convulsiones clónico-tónicas generalizadas. Los ataques pueden ser seguidos de coma y depresión respiratoria.

Es más probable que el envenenamiento por ciclodienos y toxafeno origine convulsiones repentinas que, con frecuencia, no son precedidas por las manifestaciones premonitorias arriba mencionadas. Los ataques causados por ciclodienos pueden aparecer hasta 48 horas después de la exposición y pueden repetirse periódicamente durante varios días después del episodio inicial. Debido a que el lindano y el toxafeno son biotransformados en el cuerpo con más rapidez y excretados, es menos probable que causen convulsiones tardías o recurrentes como ocurre con el dieldrín, aldrín y clordano.

Confirmación de Envenenamiento

Es posible identificar los pesticidas de cloruros orgánicos y/o sus metabolitos en la sangre mediante el análisis por cromatografía gas-líquido, de muestras tomadas pocos días después de una absorción importante del pesticida. Las

pruebas pueden realizarse en un número reducido de laboratorios gubernamentales, de universidades y de tipo privado, con los cuales se puede establecer el contacto a través de centros de control de envenenamientos o departamentos de salud. Algunos pesticidas de cloruros orgánicos o sus productos (en particular el DDT, dieldrín, mirex, heptacloro, epóxido, clordecona) persisten en los tejidos y en la sangre durante semanas y hasta meses después de la absorción, pero otros pueden ser excretados en unos cuantos días, lo que reduce la posibilidad de su detección. Los niveles sanguíneos tienden a correlacionarse más con la toxicidad aguda, mientras que los niveles encontrados en el tejido adiposo y la leche materna generalmente reflejan una exposición a largo plazo.[19]

Los métodos cromatográficos hacen posible la detección de la mayoría de los cloruros orgánicos a concentraciones mucho más bajas que las que se asocian con un envenenamiento agudo; por consiguiente, un hallazgo positivo en una muestra de tejido no justifica, por sí mismo, un diagnóstico de envenenamiento. El lindano aparece en la literatura con mayor frecuencia que los demás compuestos. Cuando se interpreten los niveles sanguíneos, deberá tomarse en consideración el tiempo de adquisición del mismo en relación al tiempo de exposición. En un estudio, los niveles de lindano fueron medidos a 10,3 ng/ml en voluntarios saludables tres días después de que fueran aplicados a la piel.[20]

En un estudio de absorción dérmica en niños, en el cual se utilizaron niños con sarna y un grupo de control no afectado, el lindano alcanzó su nivel máximo de 28 ng/ml 6 horas después de la aplicación al grupo afectado, y de 24 ng/ml en el grupo de control. A las 48 horas, los niveles eran de 6 ng/ml y 5 ng/ml respectivamente. Hallazgos de este estudio también proveen evidencia de una mayor absorción a través de la piel lacerada.[9] La sarna en un niño con piel severamente lacerada fue tratada, y desarrolló convulsiones. Tres días después de la exposición, su nivel de lindano era 54 ng/ml.[1] La mayoría de los informes de envenenamiento agudo con lindano envuelven niveles sanguíneos de 130 ng/ml o mayores. Los casos de envenenamiento severo y fatalidades envuelven niveles que sobrepasan 500 ng/ml.[2]

El DDT, DDE y unos cuantos cloruros orgánicos todavía se encuentran en niveles de concentración muy bajos en muestras sanguíneas de la población general en los Estados Unidos, tal vez debido a un bajo nivel (actual y pasado) de contaminación de los alimentos por pesticidas que persisten en el ambiente.

Las cantidades de pesticidas almacenados que son insuficientes para identificarse en la sangre, posiblemente carezca de importancia clínica. Las determinaciones de metabolitos urinarios de algunos pesticidas de cloruros orgánicos pueden ser útiles para medir exposiciones ocupacionales; sin embargo, los métodos analíticos son complejos y no es probable que detecten las cantidades de metabolitos que se generan por exposiciones mínimas.

Tratamiento

1. Observación. Las personas expuestas a cantidades importantes de pesticidas de cloruros orgánicos por cualquier vía deben observarse para identificar alteraciones sensoriales, incoordinación, lenguaje lento, aberraciones mentales y actividad motora involuntaria, los que alertarían sobre la posibilidad de convulsiones inminentes.

2. Convulsiones. Si se presentan convulsiones, coloque a la víctima en posición de decúbito lateral izquierdo con la cabeza hacia abajo. Retire cualquier mueble u otros objetos sólidos que pueden causar lesiones. Si los movimientos de la mandíbula son violentos, coloque un abatelenguas acojinado entre los dientes, con el fin de proteger la lengua. Siempre que sea posible, quite dentaduras postizas o cualquier otro trabajo dental removible. Aspire las secreciones orales y faríngeas y cuando sea posible, inserte un tubo aéreo orofaríngeo para mantener el conducto abierto y que no sea obstruido por la lengua. Reduzca el ruido y cualquier manipulación del paciente que pueda provocar alguna actividad convulsiva.

Dosificación de Diazepam:

- *Adultos*: 5-10 mg por vía intravenosa, repetida cada 10-15 minutos hasta un máximo de 30 mg.
- *Niños:* 0,2-0,5 mg/kg cada 5 minutos hasta un máximo de 10 mg en niños mayores de 5 años, y un máximo de 5 mg en niños menores de 5 años.

Aunque la lorazepam ha sido generalmente aceptada como el tratamiento más probado para el status epilepticus, no existen reportes de su uso para la intoxicación por organoclorados. Algunos casos han requerido tratamiento agresivo para las convulsiones, incluyendo la adición de fenobarbital y la inducción de una coma por fenobarbital.

Las convulsiones causadas por envenenamiento de cloruros orgánicos tienden a ser prolongadas y difíciles de controlar. El status epilepticus es común. Por esta razón, los pacientes con convulsiones que no respondan inmediatamente a anticonvulsivantes deberán ser transferidos lo más pronto posible a un centro de trauma. Generalmente, requerirán admisión a la unidad de terapia intensiva hasta que las convulsiones sean controladas y el estado neurológico mejore. Deberá instituirse terapia inicial con benzodiapecina.

3. Oxígeno. Administre el oxígeno por mascarilla. Si la respiración está deprimida, es necesario mantener el intercambio de gases pulmonares mediante ventilación mecánica.

4. Descontaminación dérmica. Deberá llevarse a cabo una completa descontaminación dérmica como aparece delineado en el Capítulo 2.

5. Descontaminación gastrointestinal. Si el organoclorado se ha ingerido en cantidad suficiente para causar envenenamiento, y el paciente presenta síntomas dentro de la primera hora, deberá considerarse el procedimiento de descontaminación gástrica, tal y como aparece delineado en el Capítulo 2. Si el paciente presenta síntomas después de una hora de haber ingerido el pesticida, el carbón activado todavía podría ser beneficial. Si la víctima tiene convulsiones, casi siempre será necesario controlar las convulsiones antes de tratar de llevar a cabo la descontaminación gástrica. La administración de carbón activado ha sido apoyada en envenenamientos de esa índole, pero es poca la evidencia experimental y humana disponible.

6. Insuficiencia respiratoria. En envenenamientos con grandes dosis de cloruros orgánicos, **monitoree la ventilación pulmonar** cuidadosamente para impedir un paro respiratorio. Provéale ventilación pulmonar y oxígeno mecánicamente, si la respiración está deprimida. Debido a que estos compuestos a menudo son formulados en un vehículo de hidrocarburo, la aspiración de hidrocarburo podría ocurrir con la ingestión de estos agentes. La aspiración de hidrocarburo deberá ser manejada de acuerdo a la práctica médica aceptada como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda, lo cual generalmente requerirá tratamiento de terapia intensiva.

7. Monitoreo cardíaco. En pacientes severamente envenenados, monitoree la condición cardíaca a través de un registro continuo del ECG para detectar arritmias.

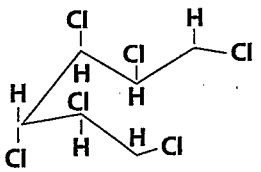
8. Contraindicaciones. No administre epinefrina, otras aminas adrenérgicas ni atropina debido a que pueden aumentar la irritabilidad del miocardio que es inducida por hidrocarburos clorados, lo cual predispone a la fibrilación ventricular. No administre aceites o grasas vegetales o animales por la boca, pues incrementan la absorción intestinal de los cloruros orgánicos lipofílicos.

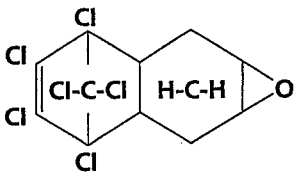
9. Fenobarbital. El fenobarbital por vía oral podría ser efectivo para controlar las convulsiones y los movimientos del mioclono que en ocasiones persisten durante varios días después del envenenamiento agudo, debido a las excreciones más lentas de los cloruros orgánicos. La dosificación deberá estar basada en las manifestaciones en cada caso individual y en las indicaciones contenidas en el paquete.

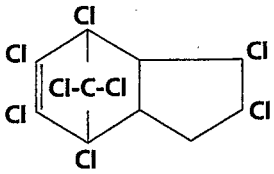
10. La **resina colestiramina** acelera la excreción biliar-fecal de los compuestos de cloruros orgánicos que se eliminan con más lentitud.[21] Por lo general, se administra en dosis de 4 g, 4 veces al día, antes de las comidas y a la hora de dormir. La dosis usual para niños es de 240 mg/kg/24 horas dividida Q 8 horas. La dosis pude ser mezclada con fruta carnosa o líquidos. Nunca debe ser administrada en su forma seca. Debe ser administrada siempre con agua, otros líquidos o fruta carnosa. Puede ser necesario efectuar un tratamiento prolongado (de varias semanas o meses).

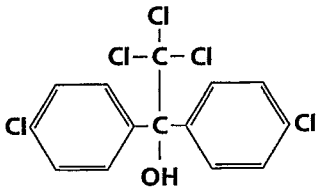
11. Convalescencia. Durante la convalecencia, incremente la ingesta de carbohidratos, proteínas y vitaminas, ya sea a través de la dieta o por terapia parenteral.

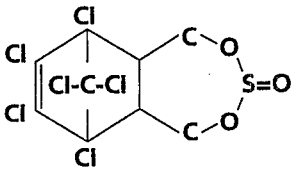
Estructuras Químicas Generales

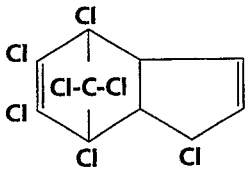

Lindano

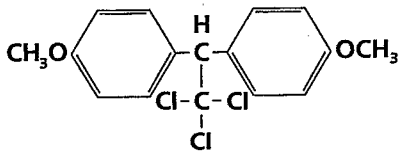

Dieldrina

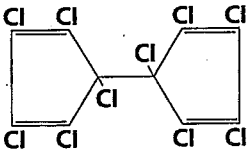

Clordano

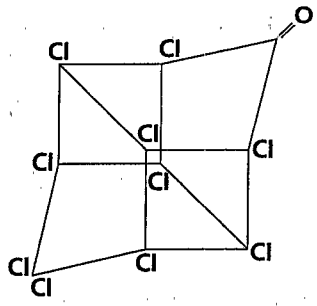

Dicofol


Endosulfán

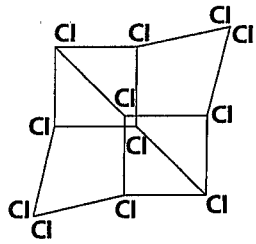

Heptacloro


Metoxicloro


Dienocloro



Clordecona



Mirex

Referencias

1. Friedman SJ. Lindane neurotoxic reaction in nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Arch Dermatol* 1987;123:1056-8.
2. Aks SE, Krantz A, Hryhorczuk DO, et al. Acute accidental lindane ingestion in toddlers. *Ann Emerg Med* 1995;25(5):647-51.
3. Tenenbein M. Seizures after lindane therapy. *J Am Geriatr Soc* 1991;39(4):394-5.
4. Solomon BA, Haut SR, Carr EM, and Shalita AR. Neurotoxic reaction to lindane in an HIV-seropositive patient: An old medication's new problem. *J Fam Pract* 1995;40(3):291-6.
5. Fischer TF. Lindane toxicity in a 24-year-old woman. *Ann Emerg Med* 1994;24(5):972-4.
6. Solomon LM, Fahrner L, and West DP. Gamma benzene hexachloride toxicity. *Arch Dermatol* 1977;113:353-7.
7. Echobichon DJ. Toxic effects of pesticides. In Klaassen CD (ed), Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1996, pp. 649-55.
8. Feldmann RJ and Maibach HI. Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man. *Toxicol and Appl Pharmacol* 1974;28:126-32.
9. Ginsburg CM, Lowry W, and Reisch JS. Absorption of lindane (gamma benzene hexachloride) in infants and children. *J Pediatr* 1997;91(6):998-1000.
10. Rogan WJ. Pollutants in breast milk. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:981-90.
11. Stevens MF, Ebell GF, and Psaila-Savona P. Organochlorine pesticides in Western Australian nursing mothers. *Med J Aust* 1993;158(4):238-41.
12. Joy RM. The effects of neurotoxicants on kindling and kindled seizures. *Fundam Appl Toxicol* 1985;5:41-65.
13. Hunter J, Maxwell JD, Stewart DA, et al. Increased hepatic microsomal enzyme activity from occupational exposure to certain organochlorine pesticides. *Nature* 1972;237:399-401.
14. Booth NH and McDowell JR. Toxicity of hexachlorobenzene and associated residues in edible animal tissues. *J Am Vet Med Assoc* 1975;166(6):591-5.
15. Rauch AE, Kowalsky SF, Lesar TS, et al. Lindane (Kwell)-induced aplastic anemia. *Arch Intern Med* 1990;150:2393-5.
16. Furie B and Trubowitz S. Insecticides and blood dyscrasias. Chlordane exposure and self-limited refractory megaloblastic anemia. *JAMA* 1976;235(16):1720-2.
17. Vonier PM, Crain DA, McLachlan JA, et al. Interaction of environmental chemicals with the estrogen and progesterone receptors from the oviduct of the American alligator. *Environ Health Perspect* 1996;104(12):1318-22.

18. Fry DM. Reproductive effects in birds exposed to pesticides and industrial chemicals. *Environ Health Perspect* 1995;103(Suppl 7):165-71.

19. Frank R, Rasper J, Smout MS, and Braun HE. Organochlorine residues in adipose tissues, blood and milk from Ontario residents, 1976-1985. *Can J Public Health* 1988;79:150-8.

20. Hosler J, Tschan C, Hignite CE, et al. Topical application of lindane cream (Kwell) and antipyrine metabolism. *J Invest Dermatol* 1980;74:51-3.

21. Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, et al. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestyramine. *New Engl J Med* 1978;298(5):243-8.

CAPÍTULO 7

Insecticidas de Origen Biológico

PUNTOS IMPORTANTES

- Derivado de sistemas vivientes
- El agente vivo más importante lo es el *Bacillus thuringensis*
- Generalmente de baja toxicidad

Señales y Síntomas:

- Altamente variable basado en los agentes específicos
- Varios causan irritación gastrointestinal
- La nicotina y rotenona podrían causar serios efectos al SNC
- La nicotina y la cebadilla pueden tener efectos cardiovasculares

Tratamiento:

- Específico al agente
- Podría indicarse la descontaminación dérmica, ocular y gastrointestinal
- La nicotina, rotenona y cebadilla requieren manejo agresivo

Este Capítulo trata sobre varios productos insecticidas de origen natural ampliamente utilizados, y también sobre ciertos agentes a menudo identificados como agentes de control biológico. De los muchos agentes vivientes utilizados para el control, solamente el agente bacterial *Bacillus thuringiensis* será discutido en detalle, debido a que es el más ampliamente utilizado. Muchos otros agentes, tales como las avispas e insectos parasíticos, son tan específicos en el huésped que posan poco si algún riesgo a la salud humana. Los agentes son discutidos en este capítulo en órden alfabético.

AZADIRACHTIN

Este insecticida biológico se deriva del árbol de Neem *(Azadirachta indica)*. Regula el crecimiento de los insectos, interfiriendo con la hormona mudadora ecdisona.

Toxicología

La azadiractina causa severa irritación dérmica y gastrointestinal. También se ha visto estimulación y depresión del sistema nervioso central. Este agente es utilizado y fabricado primordialmente en la India; no se espera mucho uso ni exposición en los Estados Unidos.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Si ocurre exposición dérmica, la piel deberá ser completamente lavada con agua y jabón.

2. Descontaminación gastrointestinal. Debido a la severa irritación gastrointestinal, el vaciado gástrico y la catarsis son contraindicadas. Deberá prestarse atención a la administración de carbón activado tal y como es delineado en el Capítulo 2.

BACILLUS THURINGIENSIS

Varias cepas de *Bacillus thuringiensis* son patógenas para algunos insectos. Las bacterias se cultivan y se cosechan en forma de esporas para ser usadas como insecticida. Los métodos de producción son muy variados. Las toxinas de tipo proteico y nucleótido generadas por las formas vegetativas (que infectan a los insectos) son las responsables del efecto insecticida. Las esporas se formulan como polvos humectables, concentrados suspendibles y gránulos para ser aplicados en cultivos de campo y para controlar mosquitos y moscas.

Toxicología

Las variedades del *Bacillus thuringiensis* de uso comercial sobreviven cuando se inyectan a ratones, y se ha comprobado que por lo menos una de las toxinas insecticidas purificadas es tóxica para el ratón. Las infecciones en humanos son extremadamente raras. Se ha informado solamente un caso de ingestión, y ésta fue una ingestión deliberada de *Bacillus thuringiensis var. galleriae* por voluntarios. La ingestión resultó en fiebre y síntomas gastrointestinales. Sin embargo, este agente no está registrado como pesticida. En los Estados Unidos, los productos de *B. thuringiensis* están exentos de tolerancia en productos agrícolas no industrializados. No se han descrito efectos irritantes ni de sensibilización en los trabajadores que preparan y aplican los productos comerciales.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Elimine la contaminación dérmica con agua y jabón. Trate la contaminación ocular con enjuagues de agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, o si existe cualquier indicación de infección, obtenga tratamiento médico.

Un caso único de úlcera corneal causada por la salpicadura de una suspensión de *B. thuringiensis* fue tratado con éxito, aplicando una inyección subconjuntival de gentamicina (20 mg) y cefazolina (25 mg).[1]

2. Descontaminación gastrointestinal. Si el paciente ha ingerido algún producto de *B. thuringiensis*, vigílelo con el fin de detectar manifestaciones de gastroenteritis: espasmos abdominales, vómito y diarrea. En caso de que aparezca, la enfermedad se curará por sí misma. El paciente deberá ser tratado sintomáticamente y deberá provéersele líquidos, según sea necesario.

EUGENOL

Este compuesto se deriva del clavo aromático. Es usado como un atrayente para los insectos.

Productos Comerciales

- ácido giberélico (GA_3)
  - Activol
  - Berelex
  - Cekugib
  - Gibberellin
  - Gibrel
  - Grocel
  - Pro-Gibb
  - Pro-Gibb Plus
  - Regulex
- azadirachtin
  - Align
  - Azatin
  - Bollwhip
  - Neemazad
  - Neemazal
  - Neemix
  - Turplex
- Bacillus thuringiensis
  - Variedad *aizawai*:
    - Agree
    - Design
    - Mattch
    - XenTari
  - Variedad *israelensis*:
    - Aquabac
    - Bactimos
    - Gnatrol
    - Skeetal
    - Teknar
    - Vectobac
    - Vectocide
  - Variedad *kurstaki*:
    - Bactospeine
    - Bactur
    - Dipel
    - Futura
    - Sok-Bt
    - Thuricide
    - Tribactur
  - Variedad *morrisoni*
  - Variedad *tenebrionis*:
    - Novodor
- cebadilla
- estreptomicina
  - Agri-Mycin 17
  - Paushamycin, Tech.
  - Plantomycin
- eugenol
- nicotina
  - Black Leaf 40
  - Nico Soap
- piretrinas

(Continúa en la página siguiente)

Productos Comerciales
(Continuación)

rotenona
- Chem-Fish
- Noxfire
- Noxfish
- Nusyn-Foxfish
- Prenfish

Rotacide
- Rotenone Solution FK-11
- Sypren-Fish

* Descontinuado en los Estados Unidos.

Toxicología

El eugenol es similar en sus efectos clínicos al fenol. Aunque trabaja como un anestésico, en grandes dosis puede causar quemaduras a la superficie epitelial.[2] Las membranas mucosas han sido mudadas como reacción alérgica a una pequeña dosis aplicada localmente en la boca.[3] Lesiones mucosas gástricas han sido informadas en animales, pero ninguna lesión fue vista a través de la endoscopía después de haberse ingerido clavo aromático.[4] Las grandes dosis podrían resultar en coma y en la disfunción hepática.[5]

Tratamiento

El tratamiento es principalmente de apoyo, debido a que no existe antídoto. Si existen quemaduras de las membranas mucosas, deberá considerarse una endoscopía para asegurarse que no hayan otras ulceraciones.

ÁCIDO GIBERÉLICO (Gibberelina, GA_3)

El ácido giberélico no es un pesticida, pero se usa comúnmente en la producción agrícola como agente promotor del crecimiento. Es un producto metabólico de hongos cultivados, formulado en tabletas, gránulos y concentrados líquidos para aplicarse a la tierra para el crecimiento de plantas y árboles.

Toxicología

Los animales experimentales toleran grandes dosis orales sin efectos adversos aparentes. No se han informado envenenamientos en humanos, ni se ha identificado sensibilización, de modo que los efectos irritantes no son importantes.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la contaminación de la piel con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con agua limpia o solución salina. Si se presenta irritación, obtenga tratamiento médico.

2. Descontaminación gastrointestinal. No existe razón para esperar efectos adversos cuando se haya ingerido ácido giberélico.

NICOTINA

La nicotina es un alcaloide que se encuentra en las hojas de una gran variedad de plantas pero que, en general, se obtiene comercialmente del tabaco. Una

preparación de alcaloide libre al 14% es vendida como fumigante para invernaderos. Ocurre una volatilización importante de la nicotina. Los insecticidas de nicotina comercial se han conocido por largo tiempo como Black Leaf 40. Esta formulación fue descontinuada en 1992. Otras formulaciones disponibles al presente incluyen polvos formulados con naftaleno y sangre seca usada para repeler perros y conejos. Esté consciente del Síndrome de Tabaco Verde causado por absorción dérmica. En la actualidad, ya casi no se utilizan insecticidas a base de nicotina en los Estados Unidos, aunque pueden encontrarse ocasionalmente antiguas preparaciones de insecticidas con nicotina.[6] En la actualidad, la mayoría de los envenenamientos por nicotina son el resultado de ingestión de productos de tabaco y del uso incorrecto de los parchos cutáneos de nicotina.

Toxicología

El intestino y pulmón, al igual que la piel, absorben con eficiencia el alcaloide libre. Una extensa biotransformación ocurre en el hígado, ocurriendo el 70-75% como una primera depuración.[7] Tanto el hígado como los riñones participan en la formación y excreción de múltiples productos terminales, los cuales se excretan en unas pocas horas. Estimados de la vida media de la nicotina fluctúan entre aproximadamente una hora para los fumadores hasta dos horas para los no fumadores.[8,9]

La acción tóxica es compleja. En dosis bajas, estimula los ganglios autónomos. En dosis altas, resulta en un bloqueo de los ganglios autonómicos y de las uniones neuromusculares músculo esqueléticas, como también en efectos directos en el sistema nervioso central. La parálisis y el colapso vascular son rasgos característicos del envenenamiento agudo. Sin embargo, en general, la muerte se debe a parálisis respiratoria, la cual puede sobrevenir inmediatamente después de los primeros síntomas de envenenamiento. La nicotina no inhibe la enzima colinesterasa.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Los síntomas iniciales del envenenamiento son salivación, náusea, vómito y diarrea. Se han informado sensaciones de ardor en la boca y garganta, agitación, confusión, dolor de cabeza y dolor abdominal. Si la dosificación es elevada, pueden sobrevenir de inmediato el colapso vascular con hipotensión, bradicardia u otras arritmias, disnea y por consiguiente falla respiratoria, luego de lo cual sobrevendría prontamente la inconciencia.[6, 10, 11, 12] En algunos casos, la hipertensión y taquicardia pueden preceder la hipotensión y bradicardia. Estos dos síntomas conducen a un choque subsecuente.[11, 12] También pueden ocurrir convulsiones.[6, 11] En un caso de ingestión de una dosis grande de un pesticida de nicotina alcaloide, el paciente desarrolló asistolia en dos minutos. Más tarde, desarrolló convulsiones e hipotensión refractaria.[6]

Confirmación de Envenenamiento

El contenido del metabolito cotinina en la orina puede ser utilizado para confirmar la absorción de la nicotina.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Si el líquido o el aerosol ha entrado en contacto con la piel, lave el área con abundante agua y jabón. Si la contaminación llega a los ojos, enjuáguelos con abundante agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, busque tratamiento médico especializado.

Si los síntomas de envenenamiento aparecen durante la exposición a un insecticida con nicotina presente en el aire, retire de inmediato a la persona del ambiente contaminado, lave el área de la piel que pueda estar contaminada y lleve a la víctima al lugar más cercano en el que pueda recibir tratamiento. Un envenenamiento leve puede resolverse sin tratamiento, pero al inicio del envenenamiento no siempre es posible predecir cuál será la gravedad final.

2. Ventilación pulmonar. Si existe cualquier indicio de pérdida del ritmo respiratorio, mantenga la respiración pulmonar mecánicamente, incluyendo el oxígeno suplementario, si se dispone de éste, por respiración boca a boca, o de boca a nariz, si es necesario. En general, se sobrevive a los efectos tóxicos de la nicotina distintos a la depresión respiratoria. Por consiguiente, es de vital importancia mantener un intercambio de gases adecuado.

3. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido un producto con nicotina, tome acciones inmediatas con el fin de reducir la absorción gastrointestinal. Si el paciente se encuentra totalmente alerta, probablemente la administración inmediata por vía oral de carbón activado, como se delinean en el Capítulo 2, sea el mejor inicio en el tratamiento. La administración repetida de carbón activado a la mitad o más de la dosificación inicial cada 2-4 horas podría ser beneficiosa. Debido a que la diarrea, generalmente forma parte de esta clase de envenenamiento, no es necesario o apropiado administrar un catártico. No administre jarabe de ipecacuana.

4. Monitoreo cardíaco. Monitoree el estado cardíaco por electrocardiografía y mida la presión sanguínea con frecuencia. **Tal vez sea necesaria la resucitación cardiopulmonar.** El colapso vascular puede requerir de la administración de norepinefrina y/o dopamina. Consulte las indicaciones del paquete para las dosificaciones y forma de administración. Las infusiones de soluciones electrolíticas, plasma y/o sangre pueden ayudar a combatir el choque.

Dosificación de Sulfato de Atropina:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 0,4-0,5 mg por vía intravenosa lenta, repetida cada 5 minutos, de ser necesario.
- *Niños menores de 12 años:* 0,01 mg/kg de peso corpóreo por vía intravenosa lenta, repetida cada 5 minutos, de ser necesario. Existe una dosis mínima de 0,1 mg.

5. Sulfato de atropina. No existe un antídoto específico para el envenenamiento con nicotina. La hipersecreción severa (en especial la salivación y diarrea) o bradicardia pueden controlarse con sulfato de atropina por vía intravenosa.

6. Las **convulsiones** deberán ser controladas según como fuera delineado en el Capítulo 2. Si el paciente sobrevive durante cuatro horas, lo más probable es que ocurra una recuperación completa.

PIRETRO Y PIRETRINAS

El piretro es el extracto de oleorresina de las flores secas de crisantemo. El extracto contiene aproximadamente 50% de ingredientes insecticidas activos conocidos como piretrinas. Los ésteres ceto-alcohólicos de los ácidos crisantémico y piretroico se conocen como piretrinas, cinerinas y jasmolinas. Estos ésteres son fuertemente lipofílicos, penetran con suma rapidez en muchos insectos y paralizan su sistema nervioso. El extracto crudo de piretro y las piretrinas purificadas se encuentran en varios productos comerciales, comúnmente disueltos en destilados de petróleo. Algunos de ellos se empacan en recipientes presurizados ("bombas para insectos"), casi siempre en combinación con sustancias sinérgicas, como el butóxido de piperonilo y la n-octil-biciclohepten-dicarboximida. Estas sustancias sinérgicas retardan la degradación enzimática de las piretrinas. Algunos productos comerciales también contienen insecticidas organofosfatados o carbámicos. Éstos se incluyen debido a que el rápido efecto paralítico de las piretrinas en los insectos ("efecto de derribo rápido") no siempre es letal.

Los productos a base de piretro y piretrinas se utilizan para controlar plagas en interiores, pues no son lo suficientemente estables en presencia de luz y calor para permanecer como residuos activos en los cultivos. En cambio, los insecticidas sintéticos conocidos como piretroides (químicamente similares a las piretrinas) sí tienen la estabilidad necesaria para la aplicación agrícola. Los piretroides se discuten en el Capítulo 8.

Toxicología

El piretro crudo es un alergeno respiratorio y dérmico, probablemente a causa de los ingredientes sin acción insecticida. Después de las exposiciones, han ocurrido dermatitis de contacto y reacciones respiratorias alérgicas (rinitis y asma).[13, 14] Se han descrito casos aislados de manifestaciones anfilácticas[15] y neumónicas.[16] Las piretrinas refinadas son probablemente menos alergénicas pero, al parecer, conservan algunas propiedades irritantes y/o sensibilizantes.

Las piretrinas se absorben a través del intestino y de la membrana pulmonar y sólo muy poco a través de la piel intacta. Las enzimas hepáticas de los mamíferos son capaces de hidrolizarlas con gran eficacia para dar productos inertes. La degradación acelerada, combinada con una biodisponibilidad hasta cierto punto pobre, explica, en gran medida, que su toxicidad para los mamíferos sea relativamente baja. Los perros alimentados con dosis extraordinarias de tales compuestos presentan temblor, ataxia, respiración difícil y salivación. En los humanos, incluidas las personas que han utilizado piretrinas para controlar piojos en el cuerpo (contacto extenso), o el piretro como antihelmíntico (ingestión), rara vez se ha observado una neurotoxicidad similar.

En los casos de exposición humana a productos comerciales debe considerarse el posible papel de otros tóxicos que se encuentren en los productos. Las sustancias sinérgicas como el butóxido de piperonilo y la n-octil-biciclohepten dicarboximida tienen un bajo potencial tóxico en humanos, pero los organofosfatos y los carbamatos incluidos en el producto pueden tener una toxicidad de importancia. Las piretrinas, por sí mismas, no inhiben la enzima colinesterasa.

Confirmación de Envenenamiento

Al presente, no existen pruebas prácticas para los metabolitos de la piretrina o los efectos de la piretrina en las enzimas o tejidos humanos que puedan ser usadas para confirmar la absorción.

Tratamiento

1. Los **antihistamínicos** son eficaces para controlar la mayoría de las reacciones alérgicas. Las personas predispuestas a reacciones asmáticas severas pueden requerir la administración inhalada de agonistas B_2 y/o corticosteroides sistémicos. Deben evitarse a toda costa futuras exposiciones por inhalación.

2. Las reacciones de tipo **anafilaxis** podrían requerir epinefrina subcutánea, epinefrina y apoyo respiratorio.[15]

3. La ***dermatitis por contacto*** *podría requerir* la administración extendida de preparaciones corticosteroides tópicas. Esto deberá hacerse bajo la supervisión de un médico. Deberá evitarse el contacto futuro con el alergeno.

4. La **contaminación ocular** deberá eliminarse enjuagando los ojos con abundante agua limpia o con solución salina. En el caso de que la irritación persista, debe obtenerse atención oftalmológica.

5. Otras manifestaciones tóxicas causadas por otros ingredientes deben tratarse de acuerdo con las acciones tóxicas respectivas, independientemente de los efectos relacionados con las piretrinas.

6. Descontaminación gastrointestinal. Aunque la mayoría de las ingestiones de productos a base de piretrinas presentan riesgos leves, en el caso de ingerir una gran cantidad de material con piretrinas, y si el paciente es atendido en una hora, deberá considerarse el vaciado del estómago. Si el paciente es visto más tarde, o si se lleva a cabo el vaciado del estómago, considere la administración de carbón activado como fuera delineado en el Capítulo 2.

ROTENONA

Aunque esta sustancia natural está presente en diversas plantas, la fuente más importante de la rotenona utilizada en los Estados Unidos es la raíz seca de derris, que se importa de América Central y América del Sur. Se formula como polvos y aerosoles (menos del 5% de ingrediente activo), para su uso en jardines y cultivos alimentarios. Varios productos contienen butóxido de piperonilo como sustancia sinérgica; en algunos productos comerciales, se incluyen otros pesticidas. La rotenona se degrada con rapidez en el ambiente. Las emulsiones de rotenona se aplican en lagos y lagunas para eliminar peces.

Toxicología

Aunque la rotenona es tóxica para el sistema nervioso de insectos, peces y aves, a lo largo de varias décadas los productos comerciales a base de rotenona no han representado un peligro significativo para el hombre: no se han informado fallecimientos ni envenenamientos sistémicos en los humanos con relación a su uso común. Sin embargo, sí existe un informe de una fatalidad, envolviendo a una niña quien ingirió el producto llamado Gallocide, el cual contiene rotenona y aceites etéreos, incluyendo el clavo aromático. Ella desarrolló una pérdida de conciencia gradual durante un período de dos horas y murió de paro respiratorio.[17]

Se ha informado que los trabajadores en cuyas bocas entró polvo de raíz de derris, sufrieron entumecimiento de las membranas mucosas orales. También se

ha informado dermatitis e irritación del tracto respiratorio en personas expuestas ocupacionalmente.

Cuando la rotenona ha sido inyectada a los animales se han observado temblores, vómito, incoordinación, convulsiones y paro respiratorio. Estos efectos no se han informado en humanos expuestos ocupacionalmente.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Elimine la contaminación dérmica con agua y jabón. Elimine la contaminación ocular con enjuagues abundantes de agua limpia o solución salina. El polvo en la boca debe enjuagarse y escupirse. Si la irritación persiste deberá obtenerse tratamiento médico.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido y retenido un producto que contenga rotenona, y el paciente es visto dentro de una hora después de la exposición, deberá considerarse el vaciado del estómago. Ya bien se realice o no el vaciado del estómago, considere el uso de carbón activado como fuera delineado en el Capítulo 2.

3. El **apoyo respiratorio** deberá ser usado de ser necesario en caso de que ocurra un cambio en el estado mental y/o depresión respiratoria.

CEBADILLA (alcaloide veratro)

La cebadilla se elabora a partir de las semillas maduras molidas de un lirio sudamericano. Se usa como polvo, con cal o azufre, o se disuelve en queroseno, en especial, para matar extoparásitos en animales domésticos y en humanos. Los alcaloides insecticidas son del tipo de la veratrina. La concentración de los alcaloides en la cebadilla comercial es, en general, de menos de 0,5%. En la actualidad, la cebadilla casi no se utiliza en los Estados Unidos, pero es posible que se use en otros países. Los encuentros más tóxicos con alcaloide veratro han ocurrido debido a la ingestión accidental de la planta.[18]

Toxicología

El polvo de cebadilla es muy irritante para el tracto respiratorio superior y causa estornudos. También es un irritante dérmico. Aparentemente, los alcaloides derivados de la veratrina son absorbidos a través de la piel, intestino y, probablemente, por el pulmón. Estos compuestos tienen una acción parecida a la de la digital en el músculo cardíaco (conducción deteriorada y arritmias).

Aunque es probable que en el pasado ocurrieran envenenamientos por ingestión de preparaciones medicinales con veratrina, no han ocurrido envene-

namientos sistémicos por preparaciones de cebadilla usadas como insecticidas, o los mismos han sido muy raros. Los síntomas prominentes de envenenamiento por alcaloide veratro son la náusea severa y vómito, seguido por hipotensión y bradicardia. Otras arritmias o bloqueos A-V pueden ocurrir.[18, 19]

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave cuidadosamente la piel contaminada con agua y jabón. Si los ojos se contaminan, enjuáguelos con cantidades abundantes de agua limpia o solución salina. Si persiste la irritación de los ojos o de la piel obtenga tratamiento médico.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una gran cantidad del producto pesticida con cebadilla en la última hora y éste se ha retenido, considere el vaciado del estómago. Esto podría ir seguido de la administración de carbón. Si sólo se ha ingerido y retenido una pequeña cantidad de pesticida con cebadilla, o si el tratamiento se ha retrasado y el paciente permanece completamene alerta, el manejo más adecuado es administrar de inmediato carbón activado por vía oral, como fuera delineado en el Capítulo 2.

3. Monitoreo cardíaco. Si se sospecha que se han absorbido cantidades de importancia de alcaloides de cebadilla, realice el monitoreo de la actividad cardíaca con ECG para evaluar arritmias y defectos en la conducción. La bradicardia puede ser tratada con atropina.[18, 19] Véase la dosificación que sigue a continuación.

Dosificación de Sulfato de Atropina:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 0,4-0,5 mg por vía intravenosa lenta, repetida cada 5 minutos, de ser necesario.
- *Niños menores de 12 años:* 0,01 mg/kg de peso corpóreo por vía intravenosa lenta, repetida cada 5 minutos, de ser necesario. (Existe una dosis mínima de 0,1 mg).

ÉSTREPTOMICINA

El sulfato y nitrato de estreptomicina son usados como pesticidas para el control de una variedad de importantes patógenos bacteriales de plantas comerciales. La estreptomicina es un antibiótico derivado del cultivo de *Streptomyces griseus.*

Toxicología

Este antibiótico comparte un perfil tóxico con los antibióticos aminoglicosidos utilizados comúnmente para tratar enfermedades humanas. Su mayor modo de toxicidad lo son la nefrotoxicidad y ototoxicidad. Afortunadamente, no es muy bien absorbido por el tracto gastrointestinal, por lo cual es improbable la toxicidad sistémica debido a la ingestión.

Tratamiento

Si el paciente ingirió una gran cantidad de estreptomicina dentro de la hora anterior de recibir cuidado médico, deberá considerarse el vaciado del estómago. Deberá considerarse la administración de carbón activado, como fuera delineado en el Capítulo 2.

Referencias

1. Samples JR and Buettner H. Corneal ulcer caused by a biological insecticide (Bacillus thuringiensis). *Am J Ophthalmol* 1983;95:258.
2. Isaacs G. Permanent local anesthesia and anhydrosis after clove oil spillage. *Lancet* 1983;1:882.
3. Barkin ME, Boyd JP, and Cohen S. Acute allergic reaction to eugenol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57:441-2.
4. Lane BW, Ellenhorn MJ, Hulbert TV, et al. Clove oil ingestion in an infant. *Hum Exp Toxicol* 1991;10:291-4.
5. Hartnoll G, Moore D, and Douek D. Near fatal ingestion of oil of cloves. *Arch Dis Child* 1993;69:392-3.
6. Lavoie FW and Harris TM. Fatal nicotine ingestion. *J Emerg Med* 1991;9:133-6.
7. Svensson CK. Clinical pharmacokinetics of nicotine. *Clin Pharm* 1987;12:30-40.
8. Kyerematen MS, Damiano MD, Dvorchik BH, et al. Smoking-induced changes in nicotine disposition: Application of a new HPLC assay for nicotine and its metabolites. *Clin Pharmacol Ther* 1982;32:769-80.
9. Feyerabend C, Ings RMJ, and Russell MAH. Nicotine pharmacokinetics and its application to intake from smoking. *Br J Clin Pharmacol* 1985;19:239-47.
10. Woolf A, Burkhart K, Caraccio T, et al. Self-poisoning among adults using multiple transdermal nicotine patches. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:691-8.
11. Sanchez P, Ducasse JL, Lapeyre-Mestre M, et al. Nicotine poisoning as a cause of cardiac arrest? (letter). *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:475-6.
12. Malizia E, Andreucci G, Alfani F, et al. Acute intoxication with nicotine alkaloids and cannabinoids in children from ingestion of cigarettes. *Hum Toxicol* 1983;2:315-6.
13. Moretto A. Indoor spraying with the pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin: Effects on spraymen and inhabitants of sprayed houses. *Bull World Health Organ* 1991; 69:591-4.
14. Newton JG and Breslin ABX. Asthmatic reactions to a commonly used aerosol insect killer. *Med J Aust* 1983; 1:378-80.
15. Culver CA, Malina JJ, and Talbert RL. Probable anaphylactoid reaction to a pyrethrin pediculocide shampoo. *Clin Pharm* 1988;7:846-9.

16. Carlson JE and Villaveces JW. Hypersensitivity pneumonitis due to pyrethrum. *JAMA* 1977;237:1718-9.

17. DeWilde AR. A case of fatal rotenone poisoning in a child. *J Forensic Sci* 1986;31(4):1492-8.

18. Jaffe AM, Gephardt D, and Courtemanche L. Poisoning due to ingestion of veratrum viride (false hellebore). *J Emerg Med* 1990;8:161-7.

19. Quatrehomme G, Bertrand F, Chauvet C, et al. Intoxication from veratrum album. *Hum Exp Toxicol* 1993;12:111-5.

CAPÍTULO 8

Otros Insecticidas, Acaricidas y Repelentes

PUNTOS IMPORTANTES

- Agentes múltiples, con una gran variedad de toxicidad
- Un historial cuidadoso generalmente revelará un historial de exposición
- Los agentes de mayor preocupación, debido a su amplio uso, son los piretroides, dietiltoluamida y boratos

Señales y Síntomas:

- Variables y altamente relacionados a los agentes específicos
- El ácido bórico causa eritema intensa y exfoliación de salpullido (apariencia de langosta hervida)
- Debe sospecharse de agentes como el ácido bórico, dietiltoluamida y piretroides en casos de síntomas inusuales del sistema nervioso

Tratamiento:

- Específico a los agentes
- Descontaminación dérmica y del tracto gastrointestinal
- Los síntomas severos del sistema nervioso central podrían requerir tratamiento de terapia intensiva

Este Capítulo trata sobre insecticidas, acaricidas y repelentes con características toxicológicas distintas de las correspondientes a los insecticidas mencionados en los Capítulos anteriores. Entre los pesticidas discutidos se encuentran: ftalatos de alquilo, benzoato de bencilo, boratos clordimeformo, clorobenzilato, cihexatín dietitoluamida, fluoruros, compuestos haloaromáticos de urea sustituida, metropeno, propargita, piretroides y sulfuro.

FTALATOS DE ALQUILO

El ftalato de dimetilo se ha utilizado ampliamente como repelente de insectos, aplicado de manera directa a la piel. El ftalato de dibutilo se impregna en las telas con el mismo propósito, puesto que es más resistente al lavado que el ftalato de dimetilo.

Toxicología

El ftalato de dimetilo es un fuerte irritante para los ojos y las membramas mucosas. Casi no causa irritación cuando se aplica a la piel y la absorción dérmica es, en apariencia, mínima. No origina sensibilización. Las pruebas efectuadas en roedores indican una baja toxicidad sistémica, pero la ingestión de grandes dosis causa irritación gastrointestinal, depresión del sistema nervioso central, coma e hipotensión.

Tratamiento

No existen antídotos. En la mayoría de los casos de envenenamiento, excepto los más graves, el manejo más adecuado es utilizar medidas de apoyo (hidratación y oxígeno, de ser necesario).

BENZOATO DE BENCILO

Toxicología

Este agente, incorporado a lociones y ungüentos, se ha utilizado durante muchos años en medicina veterinaria y humana en contra de garrapatas y piojos. Aparte de que se han presentado casos ocasionales de irritación cutánea, los efectos adversos no han sido importantes. Se desconoce la eficiencia de la absorción a partir de la piel. El benzoato de bencilo que es absorbido se biotransforma con rapidez para dar ácido hipúrico, el cual se excreta en la orina. Cuando se administran grandes dosis a animales de laboratorio, el compuesto causa excitación, incoordinación, parálisis de las extremidades, convulsiones, parálisis respiratoria y muerte. No se ha informado de envenenamientos en seres humanos.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Descontinúe el medicamento si aparece irritación y limpie la piel con agua y jabón. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando agua limpia o solución salina.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una cantidad potencialmente tóxica y ésta se ha retenido, tome medidas para eliminar el compuesto del tracto gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2.

3. Convulsiones. Si se presentan convulsiones, puede requerirse la administración de medicamentos anticonvulsivantes para controlarlas, como fuera delineado en el Capítulo 2.

ÁCIDO BÓRICO Y BORATOS

El ácido bórico se formula como tabletas y polvos para matar larvas en las áreas de encierro de ganado y cucarachas en las casas. Ocasionalmente se rocían en solución como herbicidas no selectivos.

Toxicología

El polvo y las tabletas de ácido bórico esparcidas en el piso de los hogares representan un peligro para los niños. Su uso frecuente como control para las cucarachas aumenta las posibilidades de ser ingerido. Se han informado unos 784 pacientes sin que haya habido ninguna fatalidad y una toxicidad mínima. Sólo el 12% de estos pacientes presentaron síntomas de toxicidad, en su mayoría

Productos Comerciales

ÁCIDO BÓRICO Y BORATOS

ácido bórico
poliborato sódico
  Polybor 3
tetraborato sódico
decahidrato
  Bórax

AZUFRE

muchos productos comerciales

BENZOATO DE BENCILO

CIHEXATÍN (nr)

Acarstin
Metaran
Oxotin
Pennstyl
Plictran

CLORDIMEFORMO (nr)

CLOROBENCILATO (nr)

Acaraben
Akar
Benzilan
Folbex

COMPUESTOS HALOAROMÁTICOS DE UREA SUSTITUIDA

diflubenzurón
  Dimilin
  Micromite
  Vigilante
teflubenzurón
  Dart
  Diaract
  Nomolt

DIETILTOLUAMIDA (DEET)

Auton
Detamide
Metadelphene
MGK
Muskol
Off!
Skeeter Beater
Skeeter Cheater
Skintastic for Kids

(Continúa en la página siguiente)

Productos Comerciales (Continuación)

FLUORUROS

fluoruro sódico (protección para la madera solamente)
fluosilicato sódico (silicofluoruro sódico) (nr)
Prodan
Safsan
(Continúa en la página siguiente)
Productos Comerciales (Continuación)
fluoaluminato sódico (aluminofluoruro sódico)
Cryolite
Kryocide
Prokil

FTALATOS DE ALQUILO

ftalato de dibutilo
ftalato de dimetilo
DMP

METOPRENO

Altosid
Apex
Diacon
Dianex
Kabat
Minex
Pharorid
Precor

PIRETROIDES

aletrina
Pynamin
bartrina (nr)
bioaletrina
D-trans
biopermetrina (nr)
bioresmetrina (nr)
cismetrina (nr)
ciflutrina
Baythroid
cipermetrina
Ammo
Barricade
CCN52
Cymbush
Cymperator
Cynoff
Cyperkill

(Continúa en la página siguiente)

del tracto gastrointestinal.[1] Sin embargo, se han informado algunos casos recientes de envenenamientos con fatalidades,[2,3] y un gran número de los envenenamientos en recién nacidos ocurridos en las décadas de 1950 y 1960 a menudo terminaron en muerte.[4,5] Históricamente, la mayoría de los envenenamientos han sido por usos imprudentes en la medicina humana para controlar el crecimiento bacteriano, tales como colocar compresas en quemaduras, polvos para el salpullido causado por pañales y soluciones de irrigación.[6,7] Con el aumento en el uso del ácido bórico para el control de las cucarachas, es probable que aumente la ingestión en casos de suicidio y accidentales.[3,7]

El polvo de bórax es un irritante moderado para la piel. El polvo inhalado causó irritación del tracto respiratorio entre los trabajadores en una planta de bórax. Los síntomas incluyeron irritación nasal, resequedad de las membranas mucosas, tos, respiración acortada y estrechez en el pecho.[8,9]

Cuando se determine la toxicidad del ácido bórico ingerido, es importante hacer una distinción entre la exposición aguda y crónica. Es más común que la ingestión crónica cause una toxicidad significativa que la exposición aguda.[1,2] Los boratos son bien absorbidos por el intestino y por la piel lacerada o quemada, pero no por la piel intacta.[6] El riñón los excreta de manera eficiente. La residencia de vida media en humanos es de 13 horas con un intervalo de 4 a 28 horas.[1]

Los principales órganos y tejidos afectados son el tracto gastrointestinal, piel, sistema vascular y cerebro. La náusea, el vómito persistente, el dolor abdominal y la diarrea indican gastroenteritis tóxica.[1,2,7] El letargo y dolor de cabeza pueden ocurrir, pero con mucha menos frecuencia.[1] En los envenenamientos graves se ha descrito una erupción roja y papulomatosa que, con frecuencia, afecta las palmas, plantas de los pies, nalgas y escroto, la misma se ha caracterizado como una "apariencia de langosta hervida". El eritema intenso es seguido por exfoliación extensa.[2,5,10] Sería difícil distinguir esto del síndrome estafilococia de escaldadura de la piel.[10]

El dolor de cabeza, debilidad, letargo, inquietud y temblores pueden ocurrir pero son menos frecuentes que los efectos gastrointestinales.[1] Siete infantes expuestos a una mezcla de bórax y miel en sus chupetes desarrollaron convulsiones.[11] La inconsciencia y depresión respiratoria indican daño cerebral que pone en riesgo la vida. La cianosis, pulso débil, hipotensión, y piel húmeda y fría indican shock, el cual es algunas veces la causa de muerte en el envenenamiento por boratos.[2,3,7]

La insuficiencia renal aguda (oliguria o anuria) puede ser consecuencia del shock, de acción tóxica directa sobre las células de los túbulos renales, o de ambas situaciones, y sólo ocurre en el envenenamiento severo por boratos.[2,3,5,10] La acidosis metabólica puede ser consecuencia del ácido mismo, de la actividad convulsiva o de trastornos metabólicos.[2] Algunas veces hay fiebre en ausencia de infección.

Confirmación de Envenenamiento

El borato puede medirse en el suero mediante un procedimiento colorimétrico, así también como por métodos espectrométricos atómicos de alta temperatura. Las concentraciones de borato en la orina de personas no expuestas fluctúan entre 0,004-.66 mg/dl. El promedio normal del nivel del suero en los adultos es de hasta 0,2 mg/dl y en los niños de hasta 0,125 mg/dl.[7] Los niveles informados en incidentes tóxicos varían bastante, y debido a ello se entiende que los niveles de suero son de poco valor en la decisión de la terapia a seguir.[1]

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Elimine la contaminación de la piel lavando la zona afectada con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando cantidades abundantes de agua o solución salina. Si persiste la irritación, obtenga tratamiento médico especializado.

2. Descontaminación gastrointestinal. La descontaminación gastrointestinal, tal y como fuera delineada en el Capítulo 2, debería ser considerada en casos de envenenamientos agudos, de haberse ingerido una gran cantidad y si el paciente es visto dentro de la primera hora después de la exposición. Es importante recordar que el vómito y la diarrea son comunes y que el envenenamiento severo podría estar asociado con convulsiones. Por lo tanto, la inducción de émesis utilizando jarabe de ipecacuana es probablemente contraindicado en este tipo de exposición. La catarsis no es indicada si hay diarrea.

3. Fluidos intravenosos. Si la ingestión de borato ha sido masiva (varios gramos) o se ha prolongado por varios días, administre glucosa intravenosa y soluciones electrolíticas para mantener la excreción urinaria del borato. Monitoree el balance de los fluidos y los electrolitos sanguíneos (incluida la capacidad del bicarbonato) de manera regular. Vigile la condición cardíaca con ECG. Realice pruebas de orina para buscar proteínas y células a fin de detectar daño renal, y monitoree la concentración sérica de borato. Si se detecta acidosis metabólica, la misma puede tratarse con bicarbonato de sodio. Si se presenta un shock, tal vez sea necesario administrar plasma o sangre total. Administre oxígeno continuamente. Si ocurre oliguria (menos de 25 a 30 ml de orina formada por hora) baje la velocidad de los líquidos intravenosos, o bien, suspéndalos para evitar una sobrecarga en la circulación. Este tipo de paciente deberá ser referido a un centro capaz de proveer terapia intensiva para pacientes en estado crítico.

Productos Comerciales

(Continuación)

- Cyrux
- Demon
- Flectron
- Folcord
- KafilSuper
- NRDC 149
- Polytrin
- Siperin
- Ustadd
- otros

deltametrina
- Decis
- DeltaDust
- DeltaGard
- Deltex
- Suspend

dimetrina
fenotrina (nr)
fenopropanato (nr)
fenpropatrina
- Danitol
- Herald
- Meothrin
- Rody

fenvalerato
- Belmark
- Fenkill
- Sumicidin

flucitrinato
- Cybolt
- Fluent
- Payoff

fluvalinato
furetrina (nr)
permetrina
- Ambush
- Dragnet
- Eksmin
- Elimite
- Kafil
- Nix
- Outflank
- Permasect
- Perthrine
- Pounce
- Pramex
- Talcord
- otros

ftaltrina (nr)
resmetrina
- Benzofuroline
- Chrysron
- Pynosect

(Continúa en la página siguiente)

Productos Comerciales
(Continuación)

tetrametrina
Neopynamin
tralometrina
SAGA
Tralex

PROPARGITA

Comite
Fenpropar
Omite
Ornamite
Mightikill

nr = no está registrado o fue retirado

4. Hemodiálisis. Si se presenta insuficiencia renal, puede ser necesario efectuar hemodiálisis para mantener el balance de los líquidos y la composición normal del líquido extracelular. La hemodiálisis ha tenido un éxito limitado en la evacuación de boratos.[1]

5. La **diálisis peritoneal** ha sido efectuada en casos de envenenamientos con borato[5,12] y se siente que es tan efectiva, y aun hasta más segura, que la transfusión para la eliminación de borato. No se ha efectuado un gran estudio en cuanto a la eficacia, pero todavía continúa siendo usada, aunque con menos frecuencia que la hemodiálisis.

6. Las **convulsiones** deberán ser controladas como fuera recomendado para otros agentes y delineado en el Capítulo 2.

CLORDIMEFORMO

El clordimeformo es un ovicida y acaricida. Las formulaciones son concentrados emulsificables y polvos solubles en agua.

Toxicología

En un episodio de exposición ocupacional al clordimeformo, varios trabajadores desarrollaron hematuria. El origen de la sangre en la orina fue la cistitis hemorrágica, debida probablemente a productos de biodegradación de la cloroanilina. Los síntomas informados por los trabajadores afectados fueron: hematuria, disuria, frecuencia y urgencia urinaria, secreciones por el pene, dolor abdominal y de la espalda, sensación generalizada de "calor", somnolencia, salpullido y descamación cutánea, sabor dulce y anorexia. Los síntomas persistieron de 2 a 8 semanas después de finalizada la exposición.[13] En un caso se informó la metahemoglobilenia.[14] El clordimeformo no es un inhibidor de la colinesterasa. El clordimeformo ha sido voluntariamente retirado en los Estados Unidos debido a preocupación por el aumento en la incidencia de cáncer de la vejiga en trabajadores de fábrica.

Confirmación de Envenenamiento

Aunque existen métodos para medir los productos de excreción urinaria, los mismos no están generalmente disponibles.

Tratamiento

1. Precauciones. Deben realizarse esfuerzos continuos para evitar la inhalación y el contacto dérmico con el clordimeformo porque la absorción es muy eficiente.

2. Descontaminación dérmica. Lave la piel contaminada con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Trate la contaminación ocular con enjuagues abundantes de agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, obtenga tratamiento médico especializado.

3. Descontaminación gastrointestinal. Si el clordimeformo se ingirió menos de una hora antes del tratamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en el Capítulo 2. La administración de dosis repetidas de carbón cada 2 a 4 horas puede ser benéfica.

4. Hidratación. Debido a que el catártico puede causar deshidratación grave y alteraciones electrolíticas en niños pequeños, deberá vigilarse el balance de fluidos y electrolitos en el suero. Mantenga un estado adecuado de hidratación mediante la administración de líquidos orales y/o intravenosos para facilitar la excreción de clordimeformo.

5. Uroanálisis. Realice uroanálisis repetidos para buscar proteínas y eritrocitos, y detectar daños en el tracto urinario. La desaparición de la hematuria puede esperarse entre 2 a 8 semanas. Una mejoría de los otros síntomas puede esperarse antes.

CLOROBENCILATO

El clorobencilato es un hidrocarburo clorado acaricida que se formula por lo general como emulsión o polvo humectable para aplicarse en huertos. Su uso ha sido descontinuado en los Estados Unidos.

Toxicología

El clorobencilato es moderadamente irritante para la piel y los ojos. Aunque el clorobencilato, desde el punto de vista estructural es similar al DDT, después de la absorción se excreta más rápidamente que éste, principalmente en la orina como derivados de la benzofenona y del ácido benzoico. Con base en las observaciones efectuadas en animales a los que se les administró el compuesto, se informa que la absorción de dosis extremas puede causar temblores, ataxia y debilidad muscular. Se ha informado un caso humano de encefalopatía tóxica después de la asperción de un campo durante 14 días, 10 horas por día. El paciente no utilizó mascarilla durante la asperción. Sus síntomas incluyeron dolor muscular, debilidad, fiebre y cambios en el estado mental, culminando con una convulsión tónico-clónica. El paciente se recobró sin secuela en 6 días. El tratamiento incluyó apoyo respiratorio y control de las convulsiones con fenobarbital y fenitoína.[15]

El clorobencilato no es un inhibidor de la colinesterasa.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, obtenga tratamiento médico especializado.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ingirió una cantidad grande de clorobencilato unas cuantas horas antes del tratamiento, considere la descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en el Capítulo 2. Si la dosis de clorobencilato absorbida fue pequeña, el tratamiento se retrasa o el paciente está asintomático, el manejo más adecuado es administrar carbón activado y sorbitol por vía oral. No administre aceites ni grasas.

3. Convulsiones. Cualquier convulsión deberá ser tratada tal y como fuera delineado en el Capítulo 2.

CIHEXATÍN

Toxicología

El hidróxido de triciclohexil estaño se formula como un polvo humectable al 50% para controlar ácaros en plantas ornamentales, lúpulo, árboles de nogal y algunos árboles frutales. Es moderadamente irritante en particular para los ojos. Si bien se carece de información sobre la toxicidad sistémica de este compuesto específico del estaño, es probable que el cihexatín pueda absorberse en cierto grado a través de la piel y que la absorción de dosis sustanciales cause una lesión en el sistema nervioso (consulte la sección sobre compuestos organoestánicos en el Capítulo 15: Fungicidas). El cihexatín ha sido voluntariamente retirado en los Estados Unidos.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel con agua y jabón. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando agua limpia o solución salina.

2. Descontaminación gastrointestinal. El manejo de envenenamientos por ingestión deberá proceder asumiendo que el cihexatín es tóxico, a pesar de que los valores de la DL_{50} en roedores son claramente elevados y de que no se ha informado de envenenamientos en humanos. El tratamiento deberá ser el mismo utilizado para otros compuestos de organoestaño.

DIETILTOLUAMIDA (DEET)

Este compuesto químico se utiliza comúnmente como repelente líquido de insectos, adecuado para aplicarse en la piel humana o las telas. Se formula en una gran gama de concentraciones desde 5% (Off!, Skintastic for Kids[R]) hasta 10% (Muskol[R]). En comparación con el uso difundido del producto, son relativamente pocos los casos de toxicidad.[16] Sin embargo, si se usa inapropiadamente, se ingiere, o se utiliza una concentración demasiado alta en niños, especialmente de forma repetida sobre grandes superficies de la piel, existe el potencial para toxicidad severa.[17] La DEET se formula con alcohol etílico o isopropílico.

Toxicología

Por muchos años, la dietiltoluamida ha sido eficaz y generalmente tolerado muy bien como repelente de insectos aplicado a la piel humana, aunque después de aplicaciones repetidas causa hormigueo, irritación leve y algunas veces descamación. En algunos casos, la DEET ha causado dermatitis por contacto y exacerbación de enfermedades cutáneas preexistentes.[18, 19] Es muy irritante para los ojos, pero no corrosiva.

Se han presentado efectos adversos graves cuando se ha utilizado en condiciones tropicales y se ha aplicado en áreas de la piel que se obstruyen durante el sueño (en especial, en las fosas antecubital y poplítea). En estas condiciones, la piel se torna roja y sensible, después presenta ampollas y erosiones, dejando áreas lastimadas y dolorosas que exudan y se curan con lentitud. La en ciertas ocaciones de las reacciones más severas dan por resultado cicatrices permanentes.[20]

La DEET es absorbida eficientemente por la piel y el intestino. Se han informado concentraciones en la sangre de alrededor 0,3 mg/dl varias horas después de la aplicación dérmica de la manera prescrita.[17] La cantidad absorbida aumenta según incrementa la concentración de DEET. En adición, muchas formulaciones comerciales son preparadas con etanol como solvente, lo que aumenta aún más su absorción.[21] Las manifestaciones de encefalopatía tóxica han ocurrido aparentemente en raras ocasiones después de la aplicación dérmica, principalmente en niños que fueron tratados intensivamente.[22, 23, 24] La causa más frecuente de toxicidad sistémica lo ha sido la ingestión: deliberada en adultos y accidental en los niños pequeños.[16, 17]

Las manifestaciones de encefalopatía tóxica han sido alteraciones conductuales incluyendo dolor de cabeza, inquietud, irritabilidad, ataxia, pronta pérdida de consciencia, hipotensión y convulsiones. Algunos casos han mostrado parálisis flácida y arreflexia. Después de la exposición a grandes dosis, se han presentado muertes.[16, 17, 22] Los niveles de DEET en la sangre que se han informado en envenenamientos sistémicos fatales han oscilado entre 168 a 240 miligramos por litro.[17] La interpretación de la toxicidad de la DEET en algunos casos fatales se ha complicado por los efectos de la ingestión simultánea de

etanol, tranquilizantes u otros medicamentos. Existe el informe de un caso bien documentado de reacción anafiláctica a la DEET. Un caso fatal de encefalopatía en un niño heterocigoto en la deficiencia de ornitina carbamilo transferasa fue similar al síndrome de Reyes, pero la apariencia postmortem del hígado no fue la característica del síndrome.

Es importante ser precavido cuando se recomiende el uso de DEET a personas que padecen de acné, psoriasis, predisposición atópica u otra condición crónica de la piel. Esta sustancia no debe aplicarse en ninguna zona que tenga la posibilidad de estar en contacto con otra área de la piel por un período significativo (fosas antecubital y poplítea, zonas inguinales).[22]

Es importante tomar grandes precauciones cuando se aplica DEET en niños. Debe evitarse la aplicación repetida día tras día. Las aplicaciones deberán limitarse a las áreas expuestas de la piel, usando la menor cantidad posible del repelente, y lavando después del uso. No debe aplicarse a los ojos y la boca, y en el caso de niños pequeños, no deberá aplicárseles en las manos. Las concentraciones bajas (10% o menos) son efectivas y podrían preferirse en la mayoría de las situaciones. Existen formulaciones marcadas para el uso por niños. Las mismas tienen concentraciones de 5 a 6,5% de DEET.[25] Si se requiere una protección continua con el repelente, la DEET debe alternarse con un repelente que tenga otro ingrediente activo. Si se presenta dolor de cabeza o cualquier cambio conductual o emocional, el uso de DEET deberá descontinuarse de inmediato.

Confirmación de Envenenamiento

Aunque existen métodos para medir el DEET en la sangre y tejidos y sus metabolitos en la orina, por lo general no están disponibles.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, obtenga tratamiento médico especializado. Los medicamentos tópicos con esteroides y antihistamínicos orales han sido usados en las reacciones severas de la piel que se presentan ocasionalmente después de aplicar DEET.[21]

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una cantidad sustancial de DEET una hora antes del tratamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en el Capítulo 2. La inducción de vómito es contraindicada en estos envenenamientos debido al rápido inicio de convulsiones.

3. Convulsiones. *El* tratamiento es primordialmente de apoyo, controlándose las convulsiones con anticonvulsivantes, como fuera delineado en el Capítulo 2. Las personas que sobreviven a la ingestión de DEET se recuperan, por lo general en 36 horas o menos.[16, 17]

FLUORUROS

El fluoruro sódico es un mineral cristalino que se usó ampliamente en los Estados Unidos para controlar larvas e insectos trepadores en casas, graneros, almacenes y otras áreas de depósito. Es altamente tóxico para todo tipo de vida animal y vegetal. El único uso restante, para el cual está permitido es el tratamiento de madera.

El fluosilicato sódico (silicofluoruro de sodio) se usa para controlar extoparásitos en el ganado, así como insectos trepadores en casas y edificios de trabajo. Es casi tan tóxico como el fluoruro sódico. Todo su uso ha sido cancelado en los Estados Unidos.

El fluoaluminato de sodio (aluminofluoruro de sodio, criolita) es un mineral estable que contiene flúor. Se utiliza como insecticida en algunos vegetales y frutas. La criolita tiene muy baja solubilidad en agua, no produce iones defluoruro al descomponerse y es de baja toxicidad para mamíferos, incluido el hombre.

El ácido fluorhídrico es un tóxico industrial importante, pero no se usa como pesticida. El fluoruro de sulfurilo es discutido en el Capítulo 16: Fumigantes.

Toxicología

Cuando el fluoruro y fluosilicato sódico se utilizan como insecticidas representan un peligro tóxico serio para los humanos, debido a su alta toxicidad intrínseca y a la posibilidad de que los niños que gatean o se arrastran en los pisos de casas tratadas los ingieran.

La absorción a través de la piel es probablemente escasa y los métodos relacionados con el uso del pesticida rara vez representan un peligro por inhalación; sin embargo, la absorción en el intestino del fluoruro ingerido es rápida y potencialmente letal. La excreción se realiza principalmente por la orina. Durante las primeras 24 horas de intoxicación, la excreción renal del fluoruro presente en la sangre es rápida. Sin embargo, los pacientes continúan excretando grandes cantidades de fluoruro durante varios días. Se cree que esto se deba a la rápida unión del fluoruro al depósito del cuerpo, probablemente a los huesos. La liberación subsecuente de fluoruro de los huesos es lo suficientemente gradual como para no causar una recurrencia de toxicidad.[26, 27] Grandes cargas de fluoruro envenenan las células de los túbulos renales y pueden causar alteraciones tubulares funcionales y, a veces, insuficiencia renal aguda. Los niños tendrán

una mayor absorción esquelética de fluoruro que los adultos, limitando de esa forma la cantidad que los riñones tendrán que manejar. A pesar de ello, los niños todavía se enfrentan a un gran riesgo debido a su masa de cuerpo más pequeña en comparación a la de los adultos en relación a la cantidad ingerida.[27]

Los efectos tóxicos del fluoruro en mamíferos son múltiples y pueden amenazar la vida. Con excepción del efecto directo sobre el calcio ionizado en el líquido extracelular, las acciones del fluoruro provienen de la inhibición de enzimas intracelulares críticas. La hipocalcemia ocurre con regularidad.[26,28,29,30]

El fluoruro ingerido tiene un efecto corrosivo sobre la capa epitelial del tracto gastrointestinal debido, en parte, al ácido fluorhídrico altamente corrosivo que se forma en el estómago. Los síntomas usuales son sed, dolor abdominal, vómito y diarrea. La hemorragia en la mucosa gástrica, ulceración, erosiones y edemas son señales comunes.[31]

El ion fluoruro absorbido reduce las concentraciones de calcio y magnesio en los líquidos extracelulares. Algunas veces la hipocalcemia origina tetania.[30] Con frecuencia, las arritmias cardíacas y el shock son características importantes del envenenamiento severo. La hipotensión y arritmias severas, en ocasión llegan a originar fibrilación ventricular.[26,32] Éstas posiblemente son el resultado de la combinaciones de efectos de las alteraciones de líquidos y electrolitos, incluyendo la hipercaliemia[32] y de la acción directa del fluoruro en el corazón y los tejidos vasculares. El fluoruro podría afectar directamente el sistema nervioso central, resultando en dolores de cabeza, debilidad muscular, estupor, convulsiones y coma.[26,27,28] La falla respiratoria y las arritmias ventriculares son causas comunes de muerte.[26,27]

Confirmación de Envenenamiento

Las concentraciones de fluoruro inorgánico en el plasma de la población general que toma agua con una concentración de 1mg por litro fluctúan entre 0,01 y 0,03 mg por litro[28] y rara vez exceden a los 0,10 mg por litro. En casos fatales de envenenamiento, se han registrado niveles plasmáticos de 3,5 mg por litro y más, aunque se ha informado acerca de la sobrevivencia de pacientes con niveles de hasta 14 mg por litro.[26,28]

Tratamiento: Intoxicación por Fluoruros

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Trate la contaminación ocular, con enjuagues prolongados utilizando abundante agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, obtenga tratamiento médico especializado.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido **fluoruro sódico o fluosilicato de sodio**, deberá considerarse la descontaminación gástrica como fuera delineado en el Capítulo 2.

Si la víctima está embotada, o si el vómito imposibilita la administración oral, proteja la vía aérea por intubación endotraqueal. Después, intube el estómago con cuidado y lávelo con varias onzas de los líquidos señalados abajo. El carbón activado no capta el ion fluoruro y, por lo tanto, no tiene ningún valor en envenenamiento con fluoruros.

3. Calcio y magnesio. Si la víctima está completamente alerta y el vómito no impide totalmente la ingestión de un agente neutralizante, administre de inmediato por vía oral, **leche, gluconato cálcico o citrato magnésico**, los cuales precipitarán la mayor parte del ion fluoruro que se encuentra en el intestino y, por consiguiente, pueden salvar la vida. La leche provee el ion calcio que se unirá al fluoruro, reduciendo así su absorción. Los antiácidos a base de magnesio también han sido utilizados para neutralizar el ácido y facilitar la producción de sales pobremente absorbidas.[26] No existe información disponible acerca de las cantidades óptimas a ser administradas.

4. Análisis de sangre. Obtenga una muestra de sangre para realizar el análisis sérico de electrolitos en sodio, potasio, calcio, magnesio, fluoruro y la capacidad de bicarbonato. Obtenga otra muestra para llevar a cabo la tipificación y clasificación de la sangre en caso de que haya necesidad de efectuar una transfusión sanguínea.

5. Fluidos intravenosos. Inicie la administración de fluidos intravenosos (inicialmente dextrosa al 5% en solución salina al 0,9%) para combatir la deshidratación, shock y acidosis metabólica. Monitoree muy de cerca el balance de los fluidos para prevenir una sobrecarga, en caso de insuficiencia renal. Si llega a detectar acidosis metabólica, administre bicarbonato de sodio para mantener la orina alcalina, ya que esto puede acelerar la excreción.[27] Detenga la administración de fluidos intravenosos en caso de anuria u oliguria (menos de 25 a 30 ml por hora).

6. La **hemodiálisis** deberá reservarse para casos en que se presenten problemas en la función renal.[26]

7. Monitoree el estado cardíaco a través de electrocardiografía continua. Las arritmias ventriculares pueden necesitar cardiversión CD.

8. Tetania. En caso de que se presente tetania evidente o latente o se demuestre hipocalcemia, o se haya absorbido una cantidad importante de fluoruro, administre 10 ml de **gluconato de calcio** al 10% por vía intravenosa, a no más de 1 ml por minuto.

Dosificación de Gluconato de Calcio
Provista como 100 mg/ml (solución al 10%)

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 10 ml de la solución al 10%, administrada lentamente por vía intravenosa. Repetir de ser necesario.
- *Niños menores de 12 años:* 200 a 500 mg/kg/24 horas dividido Q6 horas. Para detención cardíaca, 100 mg/kg/dosis. Repetir la dosificación de ser necesario.

9. Oxígeno deberá ser administrado por mascarilla en caso de hipotensión, shock, arritmias cardíacas o cianosis. El shock puede requerir la administración de plasma o sangre.

10. Quemaduras por ácido. Debido a que estos compuestos pueden causar quemaduras severas al esófago y estómago, los pacientes deberán ser referidos para evaluación quirúrgica y endoscopía. Si se documentan quemaduras, el tratamiento para las quemaduras por ácido deberá ser efectuado por un cirujano o gastroenterólogo.

Tratamiento: Fluoaluminato Sódico (Criolita)

La criolita es mucho menos tóxica que los demás fluoruros. Si se ha ingerido una cantidad considerable, sería apropiado medir el calcio en el suero para asegurarse que no haya ocurrido hipocalcemia. De ser así, sería indicado administrar gluconato de calcio por vía intravenosa al 10% (véase el inciso 8). Es improbable que se requiera tratamiento para envenenamiento por fluoruro luego de la ingestión de fluoaluminato de sodio.

COMPUESTOS HALOAROMÁTICOS DE UREA SUSTITUIDA

El diflubenzurón es una urea aromática sustituida que controla los insectos y evita el depósito de quitina en el exoesqueleto de la larva. Se formula en polvos humectables o en concentrados oleosos capaces de dispersarse, así como en gránulos para uso en agricultura, silvicultura y lugares donde las poblaciones de moscas tienden a ser grandes, como en corrales de engorde. El teflubenzurón es otro insecticida haloaromático de urea sustituida, con propiedades toxicológicas similares.

Toxicología

Existe absorción limitada del diflubenzurón a través de la piel y la capa intestinal de los mamíferos, después de la cual la hidrólisis enzimática y la excreción eliminan con rapidez el pesticida de los tejidos. No se informan efectos irritantes y la toxicidad sistémica es baja. La metahemoglobinemia es un riesgo teórico de la cloroanilina que se forma por hidrólisis, pero esta forma de toxicidad no se ha informado en humanos o animales a causa de la exposición a diflubenzurón. El teflubenzurón también informa una toxicidad sistémica baja.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando abundante agua limpia o solución salina. Si persiste la irritación, obtenga tratamiento médico especializado. Las reacciones de sensibilización pueden requerir terapia con esteroides.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido grandes cantidades de propargita y el paciente es visto dentro de una hora, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal. Si la cantidad ingerida fue poca, deberá considerarse la administración oral de carbón activado y sorbitol.

METOPRENO

El metopreno es un éster de hidrocarburo de cadena larga activo como regulador del crecimiento de los insectos. Es efectivo contra diferentes especies de insectos. Las formulaciones incluyen briquetas de acción retardada (escape lento), aerosoles, rociadores y carnadas.

Toxicología

El metopreno no es ni irritante ni sensibilizador en los humanos o animales de laboratorio. La toxicidad sistémica en los animales de laboratorio es leve. No se han informado envenenamientos humanos o reacciones adversas en trabajadores expuestos al mismo.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel contaminada con agua y jabón. Trate la contaminación ocular con enjuagues utilizando abundante agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, obtenga tratamiento médico.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una cantidad grande de methoprene, puede considerarse la administración oral de carbón.

PROPARGITA

La propargita es un acaricida con acción residual. Las formulaciones son polvos humectables y concentrados emulsificables.

Toxicología

La propargita tiene una toxicidad sistémica muy baja en animales. No se han informado envenenamientos sistémicos en humanos. Sin embargo, muchos trabajadores que han tenido contacto dérmico con este acaricida han sufrido irritación cutánea y, en algunos casos, posiblemente sensibilización.[33] También se ha presentado irritación ocular. Por esta razón se deben tomar medidas estrictas para evitar la inhalación o cualquier contaminación de la piel o de los ojos por propargita.

Confirmación de Envenenamiento

No existe ningún método fácilmente disponible para detectar la absorción de propargita.

Tratamiento

El tratamiento para la contaminación e ingestión deberá proceder esencialmente de la manera delineada para los haloaromáticos de urea sustituida.

PIRETROIDES

Estos insecticidas sintéticos modernos son similares, químicamente a las piretrinas naturales, pero las estructuras básicas han sido modificadas para incrementar su estabilidad en el ambiente natural. En la actualidad, se utilizan ampliamente en la agricultura, en casas y jardines, y para el tratamiento de enfermedades por extoparásitos.

Los piretroides se formulan como concentrados emulsificables, polvos humectables, gránulos y concentrados para aplicación en volumen ultra bajo. En el producto técnico pueden estar combinados con otros pesticidas (algunas veces altamente tóxicos), o bien, ser mezclados en el momento de la aplicación con otros pesticidas en el tanque. El AASTAR (descontinuado en 1992), por ejemplo, es una combinación de flucitrinato y forato, éste último, un

organofosfatado altamente tóxico. El Nix y Elimite son cremas de permetrina aplicadas para el control de extoparásitos en humanos.

Toxicología

Ciertos piretroides presentan una gran neurotoxicidad en animales de laboratorio cuando se administran por inyección intravenosa, y otros son tóxicos por vía oral, pero la toxicidad sistémica por inhalación y absorción dérmica es baja. Aunque la absorción limitada puede ser responsable de la baja toxicidad de algunos piretroides, el factor principal de este fenómeno puede ser la rápida biodegradación por las enzimas hepáticas de los mamíferos (hidrólisis y oxidación de ésteres).[34] La mayoría de los metabolitos de los piretroides se excretan con rapidez, al menos en parte, por el riñón.

La toxicidad más severa, aunque menos común, lo es al sistema nervioso central. Se han informado convulsiones en casos de intoxicación severa por piretroides. De 573 casos revisados en China, 51 mostraron alteración de la consciencia y 34 mostraron convulsiones. De esos, sólo 5 se debieron a la exposición ocupacional.[35] Las convulsiones son más comunes en la exposición más tóxicos, ciano-piretroides, entre los cuales se encuentran el fenvalerato, flucitrinato, cipermetrina, deltapermetrina y fluvalinato.[34] No existen informes de convulsiones en humanos debido a la exposición a la permetrina.

Además de la neurotoxicidad sistémica, algunos piretroides causan parestesia en humanos, cuando los materiales líquidos o volátiles entran en contacto con la piel. Nuevamente, estos síntomas son más comunes en la exposición a los piretroides cuyas estructuras incluyen grupos ciano.[34] Las sensaciones se han descrito como picazón, ardor, comezón y hormigueo, que avanza hasta entumecimiento.[35, 36, 37] La piel de la cara parece ser el lugar más afectado, pero algunas veces estas sensaciones aparecen en las manos, antebrazos y cuello. La transpiración, la exposición al sol o al calor y la aplicación de agua incrementan las sensaciones desagradables. Algunas veces el efecto se nota minutos después de la exposición, pero es más común que los síntomas aparezcan 1 ó 2 horas después.[36, 37] Las sensaciones rara vez persisten más de 24 horas. Cuando se informa parestesia, no se presenta reacción inflamatoria o ésta es leve. Se supone que el efecto es el resultado del contacto del piretroide con las terminaciones nerviosas sensoriales de la piel. La reacción parestésica no es de naturaleza alérgica, aunque se han informado respuestas alérgicas como un fenómeno independiente de la exposición a los piretroides. La raza, el tipo de piel o la predisposición a una enfermedad alérgica no afecta la probabilidad de la reacción o su severidad.

Las personas tratadas con permetrina para controlar piojos o infestaciones de moscas experimentan, a veces, comezón y ardor en el lugar de la aplicación, aunque esto es, fundamentalmente, una exacerbación de las sensaciones causadas por los parásitos mismos y no es típica de la reacción parestésica antes descrita.

Otras señales y síntomas de toxicidad incluyen sensación facial anormal, desequilibrio, salivación, dolor de cabeza, fatiga, vómito, diarrea e irritabilidad al tacto y al sonido. En casos más severos puede desarrollarse la edema pulmonar y las fasciculaciones musculares.[35] Debido a la inclusión de ingredientes solventes especiales, algunas formulaciones de fluvalinato son corrosivas para los ojos. Los piretroides no son inhibidores de la colinesterasa. Sin embargo, han habido casos en los cuales el envenenamiento por piretroides ha sido mal diagnosticado como envenenamiento por organofosfatos, debido a los síntomas similares de presentación, y algunos pacientes han muerto de toxicidad atropínica.[35]

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel inmediatamente con agua y jabón, como fuera delineado en el Capítulo 2. Si aparecen efectos parestésicos o irritantes, obtenga tratamiento médico. Debido a que la volatilización del piretroide explica, en apariencia, la parestesia que afecta la cara, tome medidas enérgicas (ventilación, mascarilla para proteger la cara y campana) a fin de evitar el contacto del vapor con la cara y los ojos. Las preparaciones oleosas de vitamina E (acetato de dl-alfa tocoferilo) son muy eficaces para prevenir la reacción parestésica y detenerla.[37,38] Las mismas seguras y pueden aplicarse a la piel en condiciones de campo. El aceite de maíz es más o menos eficaz, pero pueden surgir efectos colaterales debido a su uso continuo, lo que no lo hace muy adecuado. La vaselina es menos eficaz que el aceite de maíz, y el óxido de zinc de hecho empeora la reacción.

2. Contaminación ocular. Algunos piretroides pueden ser muy corrosivos a los ojos. Deberán tomarse medidas extraordinarias para evitar la contaminación ocular. Trate de inmediato la contaminación ocular enjuague prolongado con abundante agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, obtenga atención oftalmológica especializada.

3. Descontaminación gastrointestinal. Si el paciente ha ingerido grandes cantidades de piretroides, especialmente de aquellos cuyas estructuras incluyen grupos ciano, y es visto poco tiempo después de la exposición, considere la descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en el Capítulo 2. Basado en observaciones de animales de laboratorio[34] y humanos[35], las grandes ingestiones de aletrina, cismetrina, fluvalinato, fenvalerato o deltametrina serían las que con mayor probabilidad causaran manifestaciones neurotóxicas.

Si se han ingerido cantidades pequeñas de piretroides, o si se ha retrasado el tratamiento, el manejo más adecuado es administrar de inmediato carbón activado por vía oral y un catártico. No administre un catártico si el paciente tiene diarrea o una obstrucción intestinal.

4. Otros tratamientos. Varios medicamentos son eficaces para aliviar las manifestaciones neurotóxicas por piretroides que se observan en animales de laboratorio envenenados deliberadamente. Ninguno se ha probado en envenenamientos en humanos. Por consiguiente, no se conoce su eficacia ni seguridad en estas circunstancias. Además, es probable que los síntomas y señales neurotóxicos moderados, si es que aparecen, desaparezcan de manera espontánea.

5. Convulsiones. Cualquier convulsión deberá ser tratada como fuera delineado en el Capítulo 2.

AZUFRE

El azufre elemental es un acaricida y fungicida utilizado ampliamente en huertos, plantas ornamentales, vegetales, granos y otros cultivos. Se prepara como polvo en varios tamaños de partículas y se aplica así, o bien, se formula con varios minerales para mejorar la fluidez o se aplica como una emulsión acuosa o polvo humectable.

Toxicología

El azufre elemental es moderadamente irritante para la piel y está asociado a la dermatitis irritante por exposición ocupacional.[39] Cuando se encuentra como polvo en el aire, irrita los ojos y el tracto respiratorio. En ambientes soleados y calurosos puede presentarse alguna oxidación del azufre depositado en el follaje para dar óxidos de azufre gaseosos, que pueden causar una fuerte irritación en los ojos y el tracto respiratorio.

El polvo de azufre ingerido funciona como catártico y se ha utilizado como medicamento (en general con melazas) para este propósito. Se forma algo de ácido sofihídrico en el intestino grueso, lo que puede presentar un cierto grado de peligro tóxico. El olor característico a huevos podridos puede ayudar en el diagnóstico. Un adulto sobrevivió a una ingestión de 200 gramos de azufre.[40]

El intestino absorbe con rapidez el azufre coloidal que se ha ingerido, el cual se excreta con rapidez por la orina como sulfato inorgánico.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la piel con agua y jabón. Trate la contaminación ocular con enjuagues prolongados utilizando agua limpia o solución salina. Si persiste la irritación, obtenga cuidado oftalmológico.

2. Descontaminación gastrointestinal. A menos que se haya ingerido una cantidad extraordinaria de azufre (varios gramos) inmediatamente antes del

tratamiento, es probable que no exista la necesidad de vaciar el estómago. No se ha probado la capacidad de absorción de carbón activado para el azufre.

Una de las consecuencias más graves de la ingestión del azufre es su efecto catártico que causa deshidratación y baja en los electrolitos, en particular en los niños. Si la diarrea es severa, es conveniente administrar glucosa y/o soluciones electrolíticas, ya sea por vía oral o intravenosa.

Referencias

1. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Oderda GM, and Schmitz BF. Clinical manifestations of toxicity in a series of 784 boric acid ingestions. *Am J Emerg Med* 1988;6(3):209- 13.
2. Restuccio A, Mortensen ME, and Kelley MT. Fatal ingestion of boric acid in an adult. *Am J Emerg Med* 1992;10(6):545-7.
3. Ishii Y, Fujizuka N, Takahashi T, et al. A fatal case of acute boric acid poisoning. *Clin Toxicol* 1993;31(2):345- 52.
4. Goldbloom RB and Goldbloom A. Boric acid poisoning. *J Pediatr* 1953; 43(6):631- 43.
5. Wong LC, Heimbach MD, Truscott DR, and Duncan BD. Boric acid poisoning. *Can Med Assoc J* 1964;90:1018-23.
6. Ducey J and Williams DB. Transcutaneous absorption of boric acid. *J Pediatr* 1953;43(6):644-51.
7. Linden CH, Hall AH, Kulig KW, and Rumack BH. Acute ingestions of boric acid. *Clin Toxicol* 1986;24(4):269-79.
8. Hu X, Wegman DG, Eisen EA, et al. Dose related acute irritant symptom responses to occupational exposure to sodium borate dusts. *Br J Ind Med* 1992;49:706-13.
9. Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, et al. Respiratory effects of borax dust. *Br J Ind Med* 1985;42:831-7.
10. Schillinger BM, Berstein M, Goldbert LA, and Shalita AR. Boric acid poisoning. *J Am Acad Dermatol* 1982;7(5):667-73.
11. O'Sullivan K and Taylor M. Chronic boric acid poisoning in infants. *Arch Dis Child* 1983;58:737-49.
12. Segar WE. Peritoneal dialysis in the treatment of boric acid poisoning. *New Engl J Med,* 1960;262(16):798-800.
13. Folland DS, Kimbrough RD, Cline RE, et al. Acute hemorrhagic cystitis. *JAMA* 1978;239(11):1052-5.
14. Arima T, Morooka H, Tanigawa T, et al. Methemoglobinemia induced by chlorphenamidine. *Acta Med Okayama* 1976;30:57-60.
15. Ravindran M. Toxic encephalopathy from chlorobenzilate poisoning: Report of a case. *Clin Electroencephalogr* 1978;9(4):170-2.
16. Veltri JC, Osimitz TG, Bradford DC, et al. Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent N, N-diethyltoluamide (DEET) from 1985-1989. *Clin Toxicol* 1994;32:1.
17. Tenebein M. Severe toxic reactions and death following ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellents. *JAMA* 1987;258:1509.
18. Maibach HI and Johnson HL. Contact urticaria syndrome. *Arch Dermatol* 1975;111:726.
19. Wantke F, Focke M, Hemmer W, et al. Generalized urticaria induced by a diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Contact Dermatitis* 1996;35(3):186.

20. Reuveni H. and Yagupsky P. Diethyltoluamide-containing insect repellent: Adverse effects in worldwide use. *Arch Dermatol* 1982;118:582.

21. Stinecipher J and Shaw J. Percutaneous permeation of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) from commercial mosquito repellents and the effect of solvent. *J Toxicol Environ Health* 1997;52:119.

22. Lipscomb JW, Kramer JE, and Leikin JB. Seizure following brief exposure to the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide. *Ann Emerg Med* 1992;21(3):315-17.

23. Zadikoff CM. Toxic encephalopathy associated with use of insect repellent. *J Pediatr* 1979;95:140-2.

24. Pronczuk de Garbino J and Laborda A. Toxicity of an insect repellent: N,N- diethyltoluamide. *Vet Hum Toxicol* 1983;25:422-3.

25. Hebert AA and Carlton S. Getting bugs to bug off: A review of insect repellents. *Contemp Pediatr* 1998;15:85-95.

26. Yolken R, Konecny P, and McCarthy P. Acute fluoride poisoning. *Pediatrics* 1976;58(1):90-3.

27. Heifetz SB and Horowitz HS. Amounts of fluoride in self-administered dental products: Safety considerations for children. *Pediatrics* 1986;77(6):876-82.

28. Gessner BD, Beler M, Middaugh JP, and Whitford GM. Acute fluoride poisoning from a public water system. *New Engl J Med* 1994;330(2):95-9.

29. Swanson L, Filandrinos DT, Shevlin JM, and Willett JR. Death from accidental ingestion of an ammonium and sodium bifluoride glass etching compound. *Vet Hum Toxicol* 1993;35(4):351.

30. Harchelroad F and Goetz C. Systemic fluoride intoxication with leukocytosis and pyrexia. *Vet Hum Toxicol* 1993;35(4):351.

31. Spak CJ, Sjöstedt S, Eleborg L, et al. Tissue response of gastric mucosa after ingestion of fluoride. *Br Med J* 1989;298:1686-7.

32. Baltazar RD, Mower MM, Reider R, et al. Acute fluoride poisoning leading to fatal hyperkalemia. *Chest* 1980;78:660.

33. Saunders LD, Ames RG, Knaak JB, et al. Outbreak of omite-cr-induced dermatitis among orange pickers in Tulare County, California. *J Occup Med* 1987;29:409-13.

34. Dorman DC and Beasley VR. Neurotoxicology of pyrethrin and the pyrethroid insecticides. *Vet Hum Toxicol* 1991;33(3):238-43.

35. He F, Wang S, Lui L, et al. Clinical manifestations and diagnosis of acute pyrethroid poisoning. *Arch Toxicol* 1989;63:54-8.

36. Tucker SB and Flannigan SA. Cutaneous effects from occupational exposure to fenvalerate. *Arch Toxicol* 1983;54:195-202.

37. Flannigan SA, Tucker SB, Key MM, et al. Synthetic pyrethroid insecticides: A dermatological evaluation. *Br J Ind Med* 1985;42:363-72.

38. Tucker SB, Flannigan SA, and Ross CE. Inhibitions of cutaneous paresthesia resulting from synthetic pyrethroid exposure. *Int J Dermatol* 1984;10:686-9.

39. O'Malley MA. Skin reactions to pesticides. *Occup Med* 1997;12:327-45.

40. Schwartz SM, Carroll HM, and Scharschmidt LA. Sublimed (inorganic) sulfur ingestion - A cause of life-threatening metabolic acidosis with a high anion gap. *Arch Intern Med* 1986;146:1437-8.

Sección III

HERBICIDAS

CAPÍTULO 9

Herbicidas Clorofenólicos

PUNTOS IMPORTANTES

Señales y Síntomas:

- Irritante para la piel y las membranas mucosas
- Vómito, diarrea, dolor de cabeza, confusión, conducta extraña o agresiva, olor peculiar en el aliento
- Acidosis metabólica, fallo renal y taquicardia

Tratamiento:

- Enjuague, descontaminación gastrointestinal
- Administración de líquidos por vía intravenosa
- Diuresis alcalina forzada

Algunos compuestos clorofenólicos se mezclan en ocasiones en fertilizantes comerciales para controlar el crecimiento de hierbas de hoja ancha. Cientos de productos comerciales contienen herbicidas clorofenólicos en varias formas, concentraciones y combinaciones. En algunos casos, se usa el mismo nombre para productos con diferentes ingredientes; por lo tanto, la composición exacta debe consultarse en la etiqueta del producto. Las sales de sodio, potasio y alquilamina se formulan comúnmente como soluciones acuosas, mientras que los ésteres menos solubles en agua se aplican como emulsiones. Los ésteres de bajo peso molecular son más volátiles que los ácidos, las sales o los ésteres de cadena larga.

Toxicología

Algunos de los ácidos clorofenólicos, sus sales y ésteres son irritantes moderados a la piel, ojos y mucosas respiratoria y gastrointestinal. En algunas personas, ha ocurrido despigmentación local aparentemente por contacto dérmico prolongado con compuestos clorofenólicos.

Los compuestos clorofenólicos se absorben a través del tracto gastrointestinal.[1] Se absorben menos a través del pulmón. La absorción cutánea parece ser mínima.[2] Los compuestos no se almacenan en la grasa de manera significativa. La excreción ocurre casi totalmente por la orina. Aparte de que se presenta alguna conjugación de los ácidos, la biotransformación en el cuerpo es limitada.[1,2] Los compuestos tienen una alta fijación a las proteínas.[2] La vida media del 2,4-D en el humano es de unas 13 a 39 horas,[1,3,4,5] mientras que el del 2,4,5-T es de unas 24 horas. La excreción es incrementada en la orina alcalina,[4,5,6] y su vida media es prolongada a 70 a 90 horas en la orina acídica.[6] La vida media es también mayor como resultado de grandes dosis y exposición prolongada.

Cuando se administran grandes dosis a animales experimentales, el 2,4-D causa vómito, diarrea, anorexia, pérdida de peso, úlceras en la boca y laringe, y daño tóxico al hígado, riñones y sistema nervioso central. Se desarrolla miotonía (rigidez e incoordinación de las extremidades posteriores) en algunas especies, aparentemente por daño en el sistema nervioso central. Se ha observado desmieliniación en la parte dorsal de la médula espinal y los cambios en el EEG indican alteraciones funcionales cerebrales en animales experimentales a los que se administran dosis elevadas.

La ingestión de grandes cantidades de ácidos clorofenólicos por humanos ha dado como resultado acidosis metabólica severa. Tales casos se han asociado con cambios electrocardiográficos, miotonía, debilidad muscular, mioglobinuria y una elevación de la creatina-fosfoquinasa en el suero; todo ello refleja daño en los músculos estriados. Los ácidos clorofenólicos son desacopladores débiles de la fosforilación oxidante, por lo que dosis muy elevadas pueden producir hipertermia por incremento de la producción de calor corporal.[5]

En la producción de algunos de estos herbicidas pueden formarse otras substancias aún más tóxicas debido a temperaturas excesivas. Éstos incluyen cloro-dibenzo-dioxinas (CDD- por sus siglas en inglés) y cloro-dibenzo-furanos (CDF- por sus siglas en inglés). El compuesto 2,3,7,8-tetra-CDD es extraordinariamente tóxico para múltiples tejidos de mamíferos y se forma en la síntesis del 2,4,5-T. Los compuestos hexa-, hepta- y octaclorados muestran menos toxicidad sistémica, pero son la causa más común del cloracné (una condición crónica y desfigurante de la piel) que se observa en personas que trabajan en la elaboración del 2,4,5-T y otros compuestos orgánicos clorados.[7] A pesar de que los efectos tóxicos, sobre todo el cloracné, se han observado en trabajadores de las plantas de producción, estos efectos no han aparecido en formuladores o aplicadores expuestos con regularidad al 2,4,5-T u otros compuestos clorofenólicos. En los Estados Unidos se cancelaron todos los usos del 2,4,5-T.

La literatura médica contiene algunos informes sobre la presencia de neuropatía periférica después de exposiciones cutáneas leves al 2,4-D.[8] No es seguro que estos individuos no hayan estado expuestos a otros neurotóxicos. Se administraron dosis únicas de 5 mg/kg de peso corporal del 2,4-D y del 2,4,5-T a personas sin que se observaran efectos adversos. Un individuo consumió 500 mg de 2,4-D por día durante 3 semanas sin experimentar síntomas o señales de enfermedad.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Los compuestos clorofenólicos son moderadamente irritantes a la piel y las membranas mucosas. La inhalación de sus aerosoles puede causar sensaciones de quemadura en el tracto nasofaríngeo y en el pecho, además de provocar tos. Algunas veces la inhalación prolongada causa vértigo. Los adyuvantes químicos que se añaden para incrementar la penetración del herbicida al follaje pueden explicar los efectos irritantes de algunas formulaciones.

Las manifestaciones de la toxicidad sistémica de los compuestos clorofenólicos se conocen principalmente por la experiencia médica en los casos de ingestión deliberada suicida de grandes cantidades. La mayoría de los informes de muertes envuelven fallo renal, acidosis, desbalance de electrolitos, y como resultado un fallo de múltiples órganos.[3,6,9] Los agentes que con mayor frecuencia han estado envueltos en estos incidentes han sido el 2,4-D y el mecroprop. Los efectos tóxicos de otros compuestos clorofenólicos pueden ser similares, pero no idénticos.

Productos Comerciales

ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D)
ácido 2,4-diclorofenoxipropiónico (2,4-DP)
dicloroprop
ácido 2,4-diclorofenoxibutírico (2,4-DB)
ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T)
MCPA
MCPB
mecorprop (MCPP)
ácido 2-metilo-3, 6-diclorobenzoico
Banvel
Dicamba

Pocas horas después de la ingestión, los pacientes presentarán un cuadro de vómito, diarrea, dolor de cabeza, confusión y conducta extraña o agresiva. En los casos severos, ocurrirá cambio en el estado mental, el cual progresará hasta una coma.[4,5,6] A menudo se nota un olor peculiar en el aliento. La temperatura corpórea puede subir un poco, pero rara vez se trata de una característica del envenenamiento que ponga en riesgo la vida. El ritmo respiratorio no se encuentra deprimido. Sin embargo, en algunos casos la hiperventilación es evidente, probablemente como consecuencia de la acidosis metabólica que tiene lugar. Se ha informado debilidad muscular y neuropatía periferal luego de la exposición ocupacional.[6] Es muy raro que ocurran convulsiones. Si la excreción urinaria del tóxico es eficaz, por lo general se recupera la consciencia entre 48 y 96 horas después.[4,5,6]

Como se mencionara anteriormente, los compuestos clorofenólicos causan cambios metabólicos significativos. La acidosis metabólica se manifiesta en un bajo contenido de pH arterial y bicarbonato. La orina es en general acídica. Si se presenta la lesión en músculos esqueléticos, se refleja en una elevación de la creatina-fosfoquinasa y, algunas veces, en mioglobinuria. Cuando se elimina el producto tóxico, por lo general se encuentran elevaciones moderadas temporales de nitrógeno uréico y de la creatinina sérica. Se han informado casos de fallo renal, los cuales a menudo han ido acompañados de hipercalemia o hipocalcemia que se cree fue el resultado de la inestabilidad cardiovascular que llevó a la muerte.[3,9] Se ha observado taquicardia y bradicardia, y también se ha informado hipotensión.[3,4,6] También se ha observado el aplanamiento e inversión de la onda T.[5] Se ha informado leucocitosis leve y cambios bioquímicos indicadores de daño celular hepático.

La miotonía y la debilidad muscular pueden persistir durante meses después de un envenenamiento agudo. Los estudios electromiográficos y de conducción nerviosa en algunos pacientes en convalecencia han demostrado una neuropatía proximal leve y miopatía.

Confirmación de Envenenamiento

Se cuenta con métodos de cromatografía gas-líquido para detectar y medir los compuestos clorofenólicos en sangre y orina. Estos análisis son útiles para confirmar y evaluar la magnitud de la absorción de estas sustancias. Los envenenamientos caracterizados por inconsciencia han mostrado concentraciones iniciales de compuestos clorofenólicos en la sangre que van desde 80 a más de 1.000 mg por litro.[4] Las muestras de orina deben obtenerse tan pronto como sea posible después de la exposición, debido a que bajo condiciones normales, los herbicidas pueden excretarse totalmente entre las 24 y 72 horas. Los uroanálisis también pueden confirmar una exposición excesiva. En un estudio de aplicadores de herbicidas asintomáticos, la excreción de compuestos clorofenólicos raramente excedió 1 a 2 mg/L.[10] La vida media podría ser mucho mayor en casos de intoxicación, dependiendo del grado de absorción y del pH urinario.

Los análisis pueden efectuarse en laboratorios especiales que usualmente son conocidos como centros locales para el control de envenenamientos. Si las circunstancias indican con bastante certeza que se ha presentado una exposición excesiva a compuestos clorofenólicos, inicie de inmediato las medidas de tratamiento. No espere a que la absorción del tóxico se confirme por la vía química.

Tratamiento

1. Precauciones. Personas con enfermedades cutáneas crónicas o sensibilidad a estos herbicidas deberán evitar usarlos o tomar estrictas precauciones para evitar el contacto (respirador, guantes, etc.).

2. Protección respiratoria. Si se presenta cualquier síntoma de enfermedad durante o después de la inhalación de aerosol, aleje a la víctima del contacto con el material durante por lo menos 2 a 3 días. Permita el contacto posterior con compuestos clorofenólicos solamente si se practica la protección respiratoria adecuada.

3. Descontaminación dérmica. Enjuague los agentes contaminantes de los ojos con cantidades abundantes de agua limpia durante 10 a 15 minutos. Si la irritación persiste, deberá efectuarse un examen oftalmológico.

4. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido cantidades substanciales de compuestos clorofenólicos, puede presentarse vómito espontáneo. Los procedimientos para la descontaminación gastrointestinal pueden ser considerados, como fuera delineado en el Capítulo 2.

5. Líquidos intravenosos. Administre líquidos intravenosos para acelerar la excreción del compuesto clorofenólico y limitar la concentración del tóxico en el riñón. Es deseable un flujo urinario de 4 a 6 ml/minuto. La administración de solución salina/dextrosa por vía intravenosa ha sido suficiente para rescatar a pacientes comatosos que ingirieron 2,4-D y mecoprop varias horas antes de entrar al hospital.

Advertencia: Monitoree cuidadosamente las proteínas y células urinarias, nitrógeno uréico sanguíneo, creatinina sérica, electrolitos séricos e ingresos/egresos de líquidos para asegurarse que la función renal no se ha dañado y que no se presenta una sobrecarga de líquidos.

6. Diuresis. La diuresis forzada alcalina se ha utilizado con éxito para manejar las ingestiones suicidas de compuestos clorofenólicos, especialmente cuando se inicia temprano.[4, 5, 6] Si se alcaliniza la orina incluyendo bicarbonato de sodio (44 a 88 mEq por litro) en la solución intravenosa, al parecer se acelera la

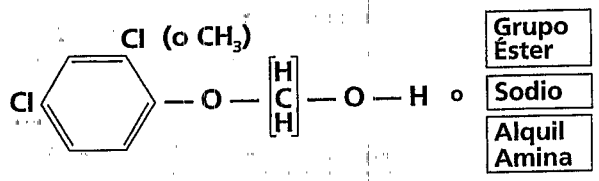
excreción de 2,4-D de manera dramática y la de mecoprop de forma substancial. El pH urinario debe mantenerse en el intervalo de 7,6-8,8. Incluya cloruro de potasio de acuerdo con las necesidades para compensar el aumento de la pérdida de potasio: añada 20 a 40 mEq de cloruro de potasio por cada litro de solución intravenosa. Vigile con cuidado los electrolitos séricos, especialmente el potasio y el calcio.

Puede haber cierto peligro para los riñones cuando las concentraciones urinarias del tóxico son muy elevadas, por lo que la integridad de la función renal y del balance de líquidos deben monitorearse con sumo cuidado conforme va excretándose el compuesto clorofenólico. El fallo renal ha ocurrido en pacientes con intoxicación severa durante la diuresis alcalina. En un caso, la diuresis fue comenzada 26 horas después de la ingestión,[6] y en otros dos, fue iniciada unos cuantos días después del envenenamiento.[3,9]

7. Es poco probable que la **hemodiálisis** represente un beneficio de importancia en envenenamientos con compuestos clorofenólicos. La misma ha sido usada en cuatro pacientes que sobrevivieron a la intoxicación.[11] Sin embargo, dado a la naturaleza de alto enlace proteínico de estos herbicidas y a la falta de otra evidencia, no se recomienda la hemodiálisis.[2]

8. Seguimiento clínico. Durante el seguimiento clínico, los exámenes deben incluir estudios electromiográficos y de conducción nerviosa para detectar cualquier cambio neuropático y defectos en la conexión neuromuscular.

Estructura Química General



Referencias

1. Kohli JD, Khanna RN, Gupta BN, et al. Absorption and excretion of 2,4-dichlorophenoxyacetic. *Xenobiotica* 1974;4(2):97-100.
2. Arnold EK, Beasley MS, and Beasley VR. The pharmacokinetics of chlorinated phenoxy acid Herbicides: A literature review. *Vet Hum Toxicol* 1989;31(2):121-5.
3. Keller T, Skopp G, Wu M, et al. Fatal overdose of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). *Forensic Sci Int* 1994;65:13-8.
4. Friesen EG, Jones GR, and Vaughan D. Clinical presentation and management of acute 2,4-D oral ingestion. *Drug Saf* 1990;5(2):155-90.

5. Prescott LF, Park J, and Darrien I. Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. *Bri Journal of Clinical Pharmacology* 1979;7:111-116.

6. Flanagan RJ, Meredith TJ, Ruprah M, et al. Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. *Lancet* 1990;335:454-8.

7. Poskitt LB, Duffill MB, and Rademaker M. Chloracne, palmoplantar keratoderma and localized scleroderma in a weed sprayer. *Clin and Exp Dermatol* 1994; 19:264-7.

8. O'Reilly JF. Prolonged coma and delayed peripheral neuropathy after ingestion of phenoxyacetic acid weedkillers. *Postgrad Med Journal* 1984;60:76-7.

9. Kancir CB, Anderson C, and Olesen AS. Marked hypocalcemia in a fatal poisoning with chlorinated phenoxy acid derivatives. *Clin Toxicol* 26(3&4):257-64.

10. Kolmodin-Hedman B, Hoglund S, and Akerblom M. Studies on phenoxy acid herbicides, I, Field study: Occupational exposure to phenoxy acid herbicides (MCPA, dichlorprop, mecoprop, and 2,4-D) in agriculture. *Arch Toxicol* 1983;54:257-65.

11. Durakovic Z, Durakovic A, Durakovic S, et al. Poisoning with 2,4- dichlorophenoxyacetic acid treated by hemodialysis. *Arch Toxicol* 1992;66:518-21.

CAPÍTULO 10

Pentaclorofenol

PUNTOS IMPORTANTES

- Se absorbe a través de la piel, el pulmón y el tracto gastrointestinal
- Las fatalidades informadas han ocurrido entre personas que trabajaban en ambientes calurosos

Señales y Síntomas:

- Irritación de la nariz, garganta y ojos
- La hipertermia, espasmos musculares, temblores, respiración difícil y la constricción del pecho indican envenenamiento serio

Tratamiento:

- No existe un antídoto específico
- Control de la fiebre, reemplazo de fluidos, oxígeno
- Descontaminación de los ojos, piel, pelo y ropa
- Monitorear el estado cardíaco, controlar la agitación

Contraindicaciones:

- Los salicilatos para el control de la fiebre

Al presente, el pentaclorofenol (PCP) está registrado en los Estados Unidos solamente como pesticida de uso restringido para la conservación de madera. El PCP ha sido utilizado como herbicida, alguicida, defoliante, conservador de madera, germicida, fungicida y molusquicida.[1] Como conservador de madera, por lo general se aplica en una solución al 0,1% en esencias minerales, combustóleo Núm. 2 o queroseno. Es usado para tratar la madera a presión en una concentración al 5%. Los herbicidas han contenido concentraciones mayores.

El pentaclorofenol se volatiliza a partir de la madera y de los productos textiles tratados. El mismo tiene un significativo olor fenólico, que aumenta cuando el material es calentado. Las superficies interiores tratadas en exceso pueden ser una fuente de exposición suficiente como para causar irritación de los ojos, nariz y garganta.

El PCP técnico contiene cantidades bajas de fenoles clorados (4–12%) además de trazas de clorobenzodioxinas, clorobenzofuranos y clorobencenos. La combustión incompleta de madera tratada con PCP puede conducir a la formulación de estos compuestos.

Toxicología

El PCP se absorbe bien a través de la piel, el pulmón y el tracto gastrointestinal. En animales la DL_{50} dermal es de la misma magnitud que la oral. En exposiciones agudas, es rápidamente excretada, principalmente en la orina, como PCP inalterado y como PCP glucurónido. En exposiciones crónicas, se ha informado que la eliminación de la vida media ha sido muy prolongada, de hasta 20 días.[2] En otro estudio, tres voluntarios ingirieron dosis orales consecutivas de PCP, y también se encontró una vida media de 20 días. La larga vida media fue atribuida a la baja excreción urinaria causada por el alto nivel de unión proteínica.[3] Una gran fracción del PCP absorbido está fijado a proteínas en la sangre. Éste es ampliamente distribuido a otros tejidos del cuerpo, incluyendo los riñones, corazón y las glándulas suprarrenales.

El PCP es irritante para las membramas mucosas y la piel en concentraciones adecuadas. La dermatitis por contacto ocurre comúnmente en trabajadores que manipulan el compuesto. En un estudio de empleados envueltos en la fabricación de PCP, se encontró cloracné en 7% de los trabajadores, y el riesgo fue significativamente mayor entre los empleados con contacto cutáneo documenta-

do en comparación con empleados sin contacto cutáneo.[4] La urticaria también ha sido informada como un síntoma poco común en personas expuestas.

El mecanismo principal de acción tóxica es el incremento en el metabolismo oxidante celular, como resultado del desacoplamiento de la fosforilación oxidante. La producción de calor aumenta y conduce a la hipertermia. Este estado clínico imita las señales y síntomas encontrados en el hipertiroidismo. Internamente, las grandes dosis son tóxicas para el hígado, riñones y el sistema nervioso.

Como resultado de experimentos con animales de laboratorio, se ha informado que el PCP tiene propiedades fetotóxicas y embriotóxicas y que se une a varios receptores hormonales.[5,6] La evidencia epidemiológica sugiere que las personas expuestas pueden sufrir el riesgo de abortos espontáneos, reducción en el peso de nacimiento y otras formaciones defectuosas.[7,8]

La albuminuria, glicosuria, aminoaciduria y una elevación en el nitrógeno ureico sanguíneo reflejan daños renales. El agrandamiento del hígado, anemia y leucopenia se han informado en algunos trabajadores con exposiciones masivas. La elevación de la fosfatasa alcalina en el suero, AST, y enzimas deshidrogenasas (LDH - por sus siglas en inglés) indican una lesión de importancia en el hígado, en la que se incluyen daño celular y cierto grado de obstrucción biliar.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

La irritación de la nariz, garganta y ojos es el efecto más común del PCP que se encuentra en el aire, el que causa congestionamiento de nariz y garganta con sensación de escozor y lagrimeo. La exposición dermal conduce a dermatitis por contacto, pero rara vez ocasiona urticaria difusa o cloracné. Casos individuales de dermatits con exfoliación de las manos, urticaria difundida y angioedema de las manos han sido informados en trabajadores con gran exposición. Varias muertes infantiles ocurrieron en una guardería en la cual se había utilizado un enjuague de pañales que contenía PCP.

Ha ocurrido envenenamiento severo y muerte como resultado de una exposición intensa al PCP. El envenenamiento agudo ocurre con la absorción sistémica, la cual puede ocurrir con una dosificación suficiente a través de cualquier ruta. La mayoría de los envenenamientos ocupacionales ocurren por contacto dérmico. Los indicadores del envenenamiento agudo severo son la hipertermia, espasmos musculares, temblor, respiración difícil y constricción del pecho. El paciente también podría quejarse de dolor abdominal y exhibir síntomas de vómito, inquietud y confusión mental. Otras señales y síntomas de envenenamiento sistémico, informados con frecuencia, incluyen la transpiración excesiva, debilidad, mareo, anorexia y sed intensa. Los trabajadores expuestos durante largos períodos de tiempo pueden experimentar pérdida de peso.

La mayoría de las fatalidades entre adultos han ocurrido en personas que trabajaban en ambientes calurosos, entre los cuales la hipertermia es poco tole-

Productos Comerciales

Chlorophen
PCP
Penchlorol
Penta
Pentacon
Penwar
Sinituho

La sal de sodio es el pentaclorofenato sódico.

rada. Casos de anemia aplástica y de leucemia, asociados temporeramente a la exposición del PCP, también han sido informados. No se establecieron relaciones casuales en estos casos.[9] La neuropatía periferal también ha sido informada en algunos casos de exposición ocupacional; sin embargo, una relación casual no ha sido apoyada por estudios longitudinales.[10]

Confirmación de Envenenamiento

Si se sospecha envenenamiento debido a exposición, síntomas y señales, **no deberá posponerse el tratamiento** hasta que se confirme el diagnóstico.

El PCP puede medirse en sangre, orina y tejido adiposo mediante cromatografía gas-líquido. Los niveles plasmáticos pueden ser mucho mayores que los urinarios (el radio de sangre a orina es de 1,0 a 2,5), por lo cual debe tenerse sumo cuidado en la interpretación de los resultados.[10,11] No existe una determinación clara de lo que constituye un nivel anormalmente alto de PCP, y existe una gran variación entre las diferentes referencias. La mayoría de la información, en lo que a las concentraciones séricas en relación a la toxicidad se refiere, está basada en casos individuales o en pequeños estudios de pacientes. Existen informes de infantes asintomáticos con concentraciones séricas de hasta 26 partes por millón (ppm).[11,12] Sin embargo, la mayoría de los informes de exposición no ocupacional entre el público en general envolvieron concentraciones en el promedio de partes por billón.[1,13-15] La comida es probablemente la fuente principal de esta dosificación de nivel de nanogramo.[1] Las concentraciones séricas entre personas expuestas ocupacionalmente a menudo exceden 1 ppm.[1] Un informe de un caso letal describe el nivel plasmático de 16 ppm,[16] pero la mayoría de los casos envuelven concentraciones séricas de 100 ppm o mayores.[11,17] Es razonable asumir que concentraciones mayores de 1 ppm son consistentes con una exposición poco usual y que las concentraciones de aproximadamente 100 ppm son causa de gran preocupación.

Tratamiento

1. Tratamiento de apoyo y control de hipertermia. No existe un antídoto específico para el envenenamiento; por lo tanto el tratamiento de apoyo incluye oxígeno, substitución de fluídos, y lo más importante, control de la fiebre.

Reduzca la temperatura corporal elevada a través de medios físicos. Administre baños con esponja y utilice abanicos para aumentar la evaporación.[18] En pacientes conscientes, administre por vía oral, líquidos tan fríos y azucarados como puedan ser tolerados. También pueden utilizarse cobijas frías y fundas de hielo en el cuerpo.

La terapia antipirética con salicilatos es **enérgicamente contraindicada**, debido a que los salicilatos también desacoplan la fosforilación oxidante. Se cree que otros antipiréticos no ofrecen resultado alguno debido a la naturaleza

del mecanismo periféralmente indirecto de la hipertermia en este envenenamiento. No se ha probado la seguridad ni la efectividad de otros antipiréticos.

Para minimizar la anoxia tisular, administre oxígeno continuamente por mascarilla. A menos que no haya manifestaciones de edema cerebral o pulmonar o de función renal inadecuada, administre fluidos intravenosos para restaurar la hidratación y sostener los mecanismos fisiológicos para la pérdida de calor y disposición tóxica. Monitoree los electrolitos séricos, ajustando las infusiones intravenosas para estabilizar las concentraciones de electrolitos. Observe el contenido de albúmina y células urinarias, y mantenga un registro exacto por hora de la absorción/excreción para evitar la sobrecarga de fluidos si disminuye la función renal.

Advertencia: Ante la presencia de edema cerebral y/o deterioro renal, fluidos intravenosos deben ser administrados cuidadosamente para evitar un aumento en la presión intracraneal y edema pulmonar. Podría indicarse la monitorización de la presión venosas y pulmonar de cuña. Pacientes en estado crítico deberán ser tratados en una unidad de terapia intensiva.

2. Descontaminación dérmica. Enjuague el químico de los ojos utilizando cantidades abundantes de agua limpia. Trate la descontaminación dérmica como fuera delineado en el Capítulo 2.

3. Monitoreo cardiopulmonar. En casos de envenenamientos severos, monitoree cuidadosamente el estado pulmonar para asegurar un intercambio adecuado de gases. Monitoree el estado cardíaco por electrocardiograma para detectar arritmias. El agente tóxico en sí, y las alteraciones severas de los electrolitos podrían predisponer a la persona a arritmias y a debilidad miocárdica.

4. Neurológico. Para reducir la producción de calor en el cuerpo, controle la agitación y la actividad motora involuntaria con sedantes. El lorazepam y otras benzodiazepinas deberían ser efectivos, aunque el uso de estos medicamentos en este tipo de envenenamiento no ha sido informado. Si se escoge el lorazepam, deberá administrarse lentamente por vía intravenosa.

5. Descontaminación gastrointestinal. Si el PCP ha sido ingerido en cantidades suficientes como para causar envenenamiento y el paciente presenta síntomas en una hora, deberá considerarse la descontaminación gástrica como fuera delineada en el Capítulo 2.

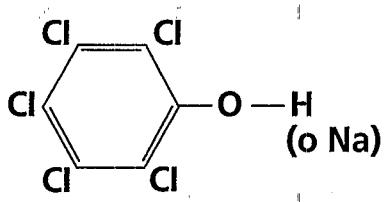
6. Nutrición. Durante la convalecencia, deberá administrarse una dieta alta en calorías y vitaminas para restaurar el tejido graso y los carbohidratos. Disuada el contacto subsecuente con el veneno durante 4 a 8 semanas (dependiendo de la severidad del envenenamiento) para permitir una completa restauración del proceso metabólico normal.

Dosificación de Lorazepam

- *Adultos:* 2 a 4 mg/dosis intravenosa durante 2 a 5 minutos. Repetir de ser necesario hasta un máximo de 8 mg en un período de 12 horas.
- *Adolescentes:* La misma dosis que los adultos, con la excepción de que la dosis máxima es de 4 mg.
- *Niños menores de 12 años:* 0,05 a 0,10 mg/kg por vía intravenosa durante 2 a 5 minutos. Repetir de ser necesario 0,05 mg/kg 10 a 15 minutos después de la primera dosis, hasta una dosis máxima de 4 mg.

Advertencia: Esté preparado para asistir la ventilación pulmonar mecánicamente si se deprime la respiración, a intubar la traquea si ocurre un laringospasmo y a contrarrestar las reacciones que causen hipotensión.

Estructura Química



Referencias

1. Jorens PG and Schepens PJC. Human pentachlorophenol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1993;479-95.
2. Kalman DA and Horstman SW. Persistence of tetrachlorophenol and pentachlorophenol in exposed woodworkers. *J Toxicol Clin Toxicol* 1983;20:343.
3. Uhl S, Schmid P, and Schlatter C. Pharmacokinetics of pentachlorophenol in man. *Arch Toxicol* 1986;58:182-6.
4. O'Malley MA, Carpenter AV, Sweeney MH, et al. Chloracne associated with employment in the production of pentachlorophenol. *Am J Ind Med* 1990;17:411-21.
5. Danzo BJ. Environmental xenobiotics may disrupt normal endocrine function by interfering with the binding of physiological ligands to steroid receptors and binding proteins. *Environ Health Perspect* 1997;105:294-301.
6. Tran DQ, Klotz DM, Ladlie BL, et al. Inhibition of progesterone receptor activity in yeast by synthetic chemicals. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;229:518-23.
7. Dimich-Ward H, Hertzman C, Teschke K, et al. Reproductive effects of paternal exposure to chlorophenate wood preservatives in the sawmill industry. *Scand J Work Environ Health* 1996;22:267-73.

8. DeMaeyer J, Schepens PJ, Jorens PG, and Verstaete R. Exposure to pentachlorophenol as a possible cause of miscarriages. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:1010-1.

9. Roberts HJ. Aplastic anemia due to pentachlorophenol. *New Engl J Med* 1981;305:1650-1.

10. Casarett LJ, Bevenue A, Yauger WL, and Whalen SA. Observations on pentachlorophenol in human blood and urine. *Am Ind Hyg Assoc J* 1969;30:360-6.

11. Clayton GD and Clayton FE (eds). Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, vol 2B, 4th ed. New York: John Wiley & Sons, 1994, pp. 1605-13.

12. Robson AM, Kissane JM, Elvick WH, et al. Pentachclorophenol poisoning in a nursery for newborn infants: Clinical features and treatment. *J Pediatr* 1969;75:309-16.

13. Gomez-Catalan J, To-Figueras J, Planas J, et al. Pentachlorophenol and hexachlorobenzene in serum and urine of the population of Barcelona. *Hum Toxicol* 1987;6:397-400.

14. Wylie JA, Gabica J, Benson WW, and Yoder J. Exposure and contamination of the air and employees of a pentachlorophenol plant, Idaho-1972. *Pest Monit J* 1975;9:150-3.

15. Wagner SL. Pentachlorophenol. In: Clinical Toxicology of Agricultural Chemicals. Corvallis, OR: Oregon State University Press, 1981, pp. 131-7.

16. Wood S, Rom WN, White GL, and Logan DC. Pentachlorophenol poisoning. *J Occup Med* 1983;25:527-30.

17. Gray RE, Gilliland RD, Smith EE, et al. Pentachlorophenol intoxication: Report of a fatal case, with comments on the clinical course and pathologic anatomy. *Arch Environ Health* 1985;40:161-4.

18. Graham BS, Lichtenstein MJ, Hinson JM, et al. Nonexertional heatstroke: Physiologic management and cooling in 14 patients. *Arch Intern Med* 1986;146:87-90.

CAPÍTULO 11

Herbicidas Nitrofenólicos y Nitrocresólicos

PUNTOS IMPORTANTES

- Herbicidas altamente tóxicos
- Afectan el sistema hepático, renal y nervioso

Señales y Síntomas:

- Transpiración profusa, sed, fiebre, dolor de cabeza, confusión, malestar y lasitud
- Hipertermia, taquicardia y taquipnea en casos serios
- Manchas características amarillas en la piel y el cabello por lo general indican contacto tópico

Tratamiento:

- No existe un antídoto específico
- Substitución de oxígeno y fluidos, y control de temperatura
- Descontaminación de la piel, cabello y ropa

Contraindicaciones:

- Terapia antipirética con salicilato
- Atropina

Estos agentes altamente tóxicos tienen muchos usos en la agricultura mundial, como herbicidas (matamalezas y defoliantes), acaricidas, nematicidas, ovicidas y fungicidas. La mayoría de los productos técnicos son relativamente insolubles en agua, se disuelven en disolventes orgánicos y se formulan como emulsiones para aplicarse como rocíos. Existen algunas formulaciones como polvos humectables. Solamente el dinocap retiene su registración activa en los Estados Unidos.

Toxicología

Los compuestos nitroaromáticos son altamente tóxicos para humanos y animales con una DL_{50} de aproximadamente 25 a 50 mg/kg.[1] La mayoría de los nitrofenoles y nitrocresoles son bien absorbidos por la piel, el tracto gastrointestinal o los pulmones al inhalarse finas gotas.[2] Han habido envenenamientos fatales como resultado de la contaminación dérmica. Lo más común es una irritación moderada de la piel y las membranas mucosas.

Los nitrofenoles y nitrocresoles sufren biotransformación parcial en los seres humanos, en especial, reducción (grupo nitro a grupo amino) y conjugación en el grupo fenólico. Aunque los nitrofenoles y sus metabolitos aparecen siempre en la orina de los individuos envenenados, la excreción hepática tal vez sea la principal ruta de eliminación. La eliminación es lenta y se ha documentado una vida media en humanos de 5 a 14 días.[1] Si un individuo se expone de manera substancial durante varios días consecutivos, las concentraciones tisulares y sanguíneas aumentan progresivamente.

El mecanismo básico de toxicidad es la estimulación del metabolismo oxidativo en las mitocondrias celulares, por interferencia con el acoplamiento normal de la oxidación de los carbohidratos a la fosforilación. Esto conduce a la hipertermia, taquicardia, dolor de cabeza, malestar y deshidratación y, después de un tiempo, reduce las reservas de carbohidratos y grasas. Los sistemas principales con mayor propensidad al envenenamiento son el hepático, renal y nervioso. Los nitrofenoles son más activos como desacopladores que los clorofenoles, como por ejemplo el pentaclorofenol (descrito en el Capítulo 10). La hipertermia y la acción directa en el cerebro causan inquietud y dolor de cabeza y, en

casos severos, convulsiones, coma y edema cerebral. Mientras más alta sea la temperatura del ambiente, tal y como el ambiente agrícola a campo raso, más difícil será disipar el calor.[1,2] El parénquima hepático y los túbulos renales muestran cambios degenerativos. La albuminuria, piuria, hematuria y azotemia son señales de daño renal.

La formación de cataratas en animales de laboratorio a los cuales se les han administrado nitrofenoles, han ocurrido en humanos, como resultado del uso imprudente de medicamentos y como consecuencia crónica de la exposición ocupacional.[3] La formación de cataratas se acompaña algunas veces de glaucoma.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

La mayoría de los pacientes presentan pocas horas después de la exposición, síntomas y señales generalizadas pero no específicas, entre los cuales se encuentran la transpiración profusa, sed, fiebre, dolor de cabeza, confusión, malestar y lasitud. La piel puede lucir enrojecida y caliente según se desarrolla la hipertermia, junto con la taquicardia y la taquipnea, síntomas que indican la gravedad del envenenamiento. La inquietud, recelo, ansiedad, conducta maníaca, convulsiones y coma reflejan daño cerebral. La aparición de convulsiones y la coma indican una intoxicación que amenaza la vida. La respiración difícil y cianosis son consecuencias de la estimulación del metabolismo y de la anoxia tisular. El fallo renal puede ocurrir temprano en los casos de exposición severa. El daño al hígado se manifiesta primeramente por la ictericia, y la muerte de las células puede ocurrir dentro de 48 horas y depende de la dosis.[4] En casos de envenenamiento severo, la muerte puede ocurrir en las 24 a 48 horas después de la exposición.[2] En casos en que se sobreviva al envenenamiento severo, la completa resolución de los síntomas puede ser lenta debido a la vida media del agente tóxico.[1,5]

La aparición de manchas amarillas en la piel y el cabello por lo general, indica contacto tópico con un compuesto y puede ser una señal diagnóstica para el médico.[1,2,5] Las manchas en la esclerótica y orina constituyen señales de absorción de cantidades potencialmente tóxicas. La pérdida de peso ocurre en personas expuestas continuamente a dosis relativamente bajas de nitrofenoles o nitrocresoles.[1,3]

Confirmación de Envenenamiento

Si existe la posibilidad de envenenamiento, no espere a recibir confirmación antes de iniciar el tratamiento. Guarde especímenes de orina y sangre en hielo a una temperatura menor de 20-C en caso de que se necesitara confirmación más tarde. Los nitrofenoles y nitrocresoles que no han sido metabolizados pueden identificarse espectrofotométricamente o por cromatografía gas-líquido en suero a concentraciones muy inferiores a las asociadas con envenenamientos agudos. La información acerca de niveles de exposición y sistémicos de

Productos Comerciales

acetato de dinoseb*
- Aretit

acetato de dinoterb*

dinitrocresol*
- Chemsect DNOC
- DNC
- DNOC
- Elgetol 30
- Nitrador
- Selinon
- Sinox
- Trifocide

dinitrofenol*
- Chermox PE

dinobutón*
- Acrex
- Dessin
- Dinofen
- Drawinol
- Talan

dinocap
- Crotothane
- Karathane

dinopentón

dinoprop*

dinosam*
- Chemox General
- DNAP

dinoseb*
- Basanite
- Caldon
- Chemax General
- Chemax PE
- Chemsect DNBP
- Dinitro
- Dinitro-3
- Dinitro General Dynamyte
- Dinitry Weed Killer 5
- DNBP
- Elgetol 318
- Gebutox
- Hel-Fire
- Kiloseb
- Nitropone C
- Premerge 3
- Snox General
- Subitex
- Unicrop DNBP
- Vertac
- Vertac General Weed Killer
- Vertac Selective Weed Killer

dinosulfón*

dinoterbón*

metacrilato de dinoseb*
- Acricid
- Ambox

binapacrilo

(Continúa en la próxima página)

Productos Comerciales

(Continuación)

Dapacryl
Endoscan
FMC 9044
Hoe 002784
Morrocid
NIA 9044
sales de dinoterb*

* Todas las registraciones en los Estados Unidos han sido canceladas

los compuestos en este grupo son limitados, y la mayoría de los informes especifican el compuesto dinitro-orto-cresol. En general, niveles sanguíneos de 10 mcg/dl o mayores son vistos cuando existe toxicidad sistémica.[1,6] Un caso fatal ocurrió con un nivel de 75 mcg/dl.[6] El análisis sanguíneo es útil para confirmar la causa del envenenamiento. El monitoreo de los niveles deberá ser rutinario durante la intoxicación aguda para ayudar en el establecimiento de una curva de degeneración, con el propósito de determinar cuándo puede descontinuarse sin peligro la terapia.

Tratamiento

1. Tratamiento de apoyo y control de hipertermia. No existe un antídoto específico para el envenenamiento con herbicidas nitrofenólicos o nitrocresólicos. El tratamiento es de apoyo, en su naturaleza e incluye oxígeno, substitución de fluidos y control de temperatura.

Reduzca la temperatura corporal elevada a través de medios físicos. Administre baños con esponja y bolsas de hielo, y utilice un abanico para promover el fluir del aire y la evaporación.[7] En pacientes totalmente conscientes, administre líquidos tan fríos y azucarados por vía oral, como pueda tolerarlo el paciente.

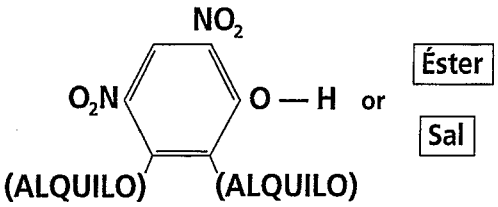
2. Contraindicaciones. La terapia antipirética con salicilatos es altamente contraindicada debido a que los salicilatos desacoplan la fosforilación oxidante. Se cree que otros antipiréticos no sean de uso alguno debido a la naturaleza del mecanismo periferalmente indirecto de la hipertermia en este envenenamiento. No se ha probado la seguridad o efectividad de otros antipiréticos.

¡La atropina es absolutamente contraindicada! Es esencial no confundir las señales médicas del dinitrofenol con las manifestaciones de envenenamiento que inhiben la colinesterasa.[2]

3. Descontaminación dérmica. Si el envenenamiento se ha producido por contaminación de la superficie corporal, rápidamente dé un baño y lave el cabello con agua y jabón, o agua sola, si no dispone de jabón. Lave el contaminante que se encuentra en los pliegues de la piel y debajo de las uñas. Deberá ejercer cuidado para que el personal del hospital no se contamine dérmicamente. Véase el Capítulo 2.

4. Otro tratamiento. Otros aspectos del tratamiento son idénticos al tratamiento para envenenamiento por pentaclorofenol, detallado en el Capítulo 10.

Estructura Química General



Referencias

1. Leftwich RB, Floro JF, Neal RA, et al. Dinitrophenol poisoning: A diagnosis to consider in undiagnosed fever. *South Med J* 1982;75:182-5.
2. Finkel AJ. Herbicides: Dinitrophenols. In: Hamilton and Hardy's Industrial Toxicology, 4th ed. Boston: John Wright PSG, Inc., 1983, pp. 301-2.
3. Kurt TL, Anderson R, Petty C, et al. Dinitrophenol in weight loss: The poison center and public safety. *Vet Hum Toxicol* 1986;28:574-5.
4. Palmeira CM, Moreno AJ, and Madeira VM. Thiols metabolism is altered by the herbicides paraquat, dinoseb, and 2.4-D: A study in isolated hepatocytes. *Toxicol Lett* 1995;81:115-23.
5. Smith WD. An investigation of suspected dinoseb poisoning after agricultural use of a herbicide. *Practitioner* 1981;225:923-6.
6. NIOSH. Criteria document: Occupational exposure to dinitro-orthocresol. Cincinnati: NIOSH, 1978.
7. Graham BS, Lichtenstein MJ, Hinson JM, et al. Nonexertional heatstroke: Physiologic management and cooling in 14 patients. *Arch Intern Med* 1986;146:87-90.

CAPÍTULO 12

Paraquat y Diquat

PUNTOS IMPORTANTES

- Efectos en el tracto gastrointestinal, riñón, hígado, corazón y otros órganos que ponen a riesgo la vida
- La fibrosis pulmonar es la causa usual de muerte en envenenamiento por paraquat (pero no por diquat)

Señales y Síntomas:

- Ingestión de paraquat y diquat: sensación de quemadura en la boca, garganta, pecho y abdomen superior; edema pulmonar, pancreatitis, otros efectos renales y del sistema nervioso central
- Paraquat (dermal): manos secas y agrietadas, ondas horizontales o caída de las uñas, ulceración y abrasión
- Diquat: toxicidad neurológica

Tratamiento:

- Descontaminación gastrointestinal inmediata con bentonita, Tierra de Batán, o carbón activado
- Mantener una excreción urinaria adecuada administrando fluidos intravenosos, pero monitorear los fluidos en caso de insuficiencia renal
- Descontaminar los ojos y la piel

Contraindicaciones:

- No administre oxígeno suplementario hasta que el paciente desarrolle hipoxemia severa

El paraquat y el diquat son herbicidas bipiridilos no selectivos que se usan bastante, principalmente en la agricultura y por las agencias de gobierno e industrias para el control de malas hierbas. Aunque en los Estados Unidos, el paraquat es un pesticida de uso restringido en la mayor parte de sus formas y usos, su uso generalizado conlleva un gran potencial para el mal uso y para los envenenamientos accidentales e intencionales. Durante las últimas décadas, el paraquat ha sido un químico popular utilizado en suicidios, pero la experiencia reciente indica un declinar en envenenamientos intencionales de esa índole. El paraquat y el diquat son compuestos altamente tóxicos y el tratamiento de los envenenamientos requiere gran destreza y conocimiento de los procedicimientos apropiados de tratamiento.

PARAQUAT

Toxicología

Cuando se ingiere en una dosificación adecuada (véase abajo), el paraquat afecta el tracto gastrointestinal, riñón, hígado, corazón y otros órganos, poniendo a riesgo la vida. La DL_{50} en humanos es aproximadamente 3 a 5 mg/kg, lo cual se traduce a tan sólo 10 a 15 ml en una solución al 20%.[1,2]

Los pulmones son el primer blanco del paraquat, y los efectos pulmonares representan la manifestación más letal y menos tratable de la toxicidad. Sin embargo, la toxicidad por inhalación es rara. El mecanismo principal lo es la generación de radicales libres que oxidan el tejido pulmonar.[1,2] Aunque el edema pulmonar agudo y los daños al pulmón pueden ocurrir unas cuantas horas después de exposiciones agudas severas,[3,4] la lesión tóxica retrasada de la fibrosis pulmonar, la causa usual de muerte, ocurre más comúnmente entre 7 a 14 días después de la ingestión.[5] En algunos pacientes que ingirieron una gran cantidad de forma concentrada (20%), murieron más rápidamente debido a la insuficiencia circulatoria (dentro de 48 horas).[5]

Tanto los neumatocitos tipo I y II parecen acumular el paraquat de forma selectiva. La biotransformación de paraquat en estas células genera radicales libres, lo que trae como resultado la peroxidación de lípidos y daño a las células.[1,2,4] La hemorragia, los fluidos del edema y los leucocitos infiltran los espacios alveolares, después de lo cual aparece de inmediato la proliferación de

fibroblastos. Existe un decenso progresivo de la tensión del oxígeno arterial y en la capacidad de difusión del CO_2. Un deterioro como tal en el intercambio de gases causa la proliferación progresiva de tejido conectivo fibroso en los alvéolos causando finalmente la muerte por asfixia y anoxia tisular.[6] Un presunto estudio de sobrevivientes sugiere que parte del daño tóxico a las fibras podría ser reversible debido a que existe evidencia de una marcada mejoría en la función pulmonar tres meses después de la intoxicación.[7]

El daño dérmico local incluye dermatitis por contacto. El contacto prolongado producirá eritema, aparición de ampollas, abrasión y ulceración, además de cambios en las uñas de las manos.[8,9] Aunque la absorción a través de la piel intacta es lenta, cuando ésta se encuentra lacerada o erosionada la absorción es muy eficiente.

El tracto gastrointestinal es donde ocurre la primera fase, o fase inicial de toxicidad de las capas mucosas luego de la ingestión de la substancia. Esta toxicidad es manifestada por hinchazón, edema y ulceración dolorosa de la boca, faringe, esófago, estómago e intestino. Con niveles mayores, otros síntomas de toxidiad del tracto gastrointestinal incluyen daño centrozonal hepatocelular, lo cual puede causar una bilirubina elevada y enzimas hepatocelulares tales como AST, ALT y LDH (por sus siglas en inglés).

Es más probable que el efecto a las células tubulares renales sea más reversible que la destrucción del tejido pulmonar. Sin embargo, el deterioro de la función renal podría jugar un papel importante en la determinación del resultado del envenenamiento con paraquat. Las células tubulares normales secretan paraquat en la orina con rapidez, eliminándolo de forma eficiente de la sangre. Sin embargo, las altas concentraciones sanguíneas intoxican el mecanismo secretor y pueden destruir las células. El envenenamiento con diquat resulta típicamente en un mayor daño renal en comparación con el paraquat.

La necrosis focal del miocardio y músculo esquelético son los aspectos principales de la toxicidad a cualquier clase de tejido muscular, y ocurren típicamente durante la segunda fase. También se ha informado que la ingestión causa edema y lesión cerebral.[10]

Aunque se ha expresado gran preocupación debido a los efectos de fumar marihuana contaminada con paraquat, en este caso los efectos tóxicos han sido raros o no han existido. La mayor parte del paraquat que contamina la marihuana es pirolizado durante la combustión del cigarrillo convirtiéndose en bipiridilo, el cual es un producto de la combustión del material mismo de la hoja (incluida la marihuana) y presenta muy poco peligro tóxico.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Las señales médicas iniciales del envenenamiento dependen de la ruta de exposición. Los síntomas y señales tempranas de envenenamiento por ingestión son sensación de quemadura en la boca, garganta, pecho y abdomen supe-

Productos Comerciales

Paraquat

Concentrados líquidos:
Cekuquat
Crisquat
Dextrone
Esgram
Goldquat
Gramocil
Gramonol
Gramoxone

En combinación con otros herbicidas:
Con diquat:
- Actor
- Preeglone
- Preglone
- Weedol (al 2,5% soluble en formulación granulada)

Con diurón:
- Dexuron
- Gramuron
- Para-col
- Tota-col

Con monolinuron:
- Gramonol

Con simazine:
- Pathclear
- Terraklene

Diquat

Aquacide
Dextrone
Ortho Diquat
Reglone

rior debido al efecto corrosivo del compuesto en la capa mucosa. La diarrea, la cual en ocasiones puede ser sanguinolenta, también puede ocurrir. El vértigo, dolor de cabeza, fiebre, mialgia, letargo y coma son otros ejemplos de hallazgos sistémicos y del sistema nervioso central. La pancreatitis puede causar dolor abdominal severo. La proteinuria, hematuria, piuria y azotemia reflejan daño renal. La oliguria/anuria indican necrosis tubular aguda.

Debido a que el riñón es casi exclusivamente la ruta para la eliminación del paraquat de los tejidos del cuerpo, la insuficiencia renal fomenta el aumento de concentraciones tisulares, incluyendo las del pulmón. Lamentablemente, esta secuencia patogénica puede ocurrir durante las primeras horas después de la ingestión de paraquat, generando concentraciones letales de paraquat en el tejido pulmonar antes de que hayan surtido efecto medidas terapeúticas para limitar la absorción y estimular la disposición. Probablemente se deba a esta razón que los métodos para la estimulación de la disposición del paraquat varias horas después de la ingestión no hayan surtido mucho efecto en cuanto a la mortalidad.

La tos, disnea y taquipnea aparecen generalmente entre 2 y 4 días después de la ingestión de paraquat, pero podrían retrasarse hasta 14 días. La cianosis progresiva y la falta de aire reflejan un deterioro en el intercambio de gases en el pulmón dañado. En algunos casos, la primera manifestación de la lesión pulmonar por paraquat y la principal es la tos con esputo espumoso (edema pulmonar).

La experiencia médica, ha elaborado una escala aproximada de la relación dosis-efecto con la cual puede hacerse el pronóstico de los casos de ingestión de paraquat:[9]

- **Menos de 20mg** de paraquat iónico por kilogramo de peso corpóreo (menos de 7,5 ml al 20% p/v de concentrado de paraquat). No existen síntomas o sólo se presentan síntomas gastrointestinales. La recuperación es probable.

- **De 20 a 40 mg** de paraquat iónico por kilogramo de peso corpóreo (7,5 a 15,0 ml al 20% [p/v] de concentrado de paraquat). Aparece la fibroplasia pulmonar. En la mayoría de los casos sobreviene la muerte, la que puede retrasarse de 2 a 3 semanas.

- **Más de 40 mg** de paraquat iónico por kilogramo de peso corpóreo (más de 15,0 ml al 20% [p/v] de concentrado de paraquat). Ocurre daño orgánico múltiple como en la clase II, pero avanza con más rapidez. Con frecuencia se caracteriza por ulceración marcada en la orofaringe. La mortalidad es en general del 100%, en un tiempo de 1 a 7 días.

Las señales dérmicas son comunes entre los trabajadores agrícolas con toxicidad aguda de paraquat. El paraquat en forma concentrada, causa lesiones localizadas a los tejidos con los que entra en contacto. Se han informado envenena-

mientos con fatalidad como resultado de contaminación dérmica extensa por paraquat, pero lo más probable es que una absorción sistémica eficiente ocurra cuando la piel está lesionada, corroída, o enferma. Cuando el paraquat encuentra una barrera dérmica intacta, deja la piel de las manos seca y agrietada, y puede causar ondas horizontales en las uñas e incluso, algunas veces, provoca la caída de las mismas. El contacto prolongado con la piel puede causar suficiente ulceración y abrasión como para permitir la absorción sistémica.

En adición, algunos trabajadores agrícolas podrían exponerse a través de la inhalación prolongada de gotitas de aerosol y desarrollar hemorragia nasal debido al daño local. Sin embargo, la inhalación no ha resultado en toxicidad sistémica, debido a la baja presión del vapor y la baja concentración de paraquat en las formulaciones utilizadas en el campo. La contaminación ocular con diquat concentrado o soluciones más fuertes puede resultar en conjuntivitis severa y en ocasiones, en la opacidad corneal prolongada o permanente.

El daño hepático debido al paraquat puede ser tan severo que cause ictericia, lo cual significa un daño severo. Sin embargo, la hepatotoxicidad es en raras ocasiones un determinante importante del resultado médico. No se presenta ninguna otra señal o síntoma que los valores anormales de laboratorio mencionados en la sección de Toxicología.

DIQUAT

Toxicología

El envenenamiento con diquat es mucho menos común que el envenenamiento con paraquat, por lo cual los informes humanos y la información de experimentos con animales para el envenenamiento con diquat son menos extensos que para el paraquat. El diquat absorbido sistémicamente no se concentra de manera selectiva en el tejido pulmonar, como lo hace el paraquat, por lo cual la lesión pulmonar causada por el diquat es menos grave. En estudios con animales, el diquat causa lesiones ligeras y reversibles a los neumatocitas tipo I, pero no lesiona las células tipo II. No se ha advertido fibrosis pulmonar progresiva en el envenenamiento con diquat.[11-13]

Sin embargo, el diquat tiene efectos tóxicos severos en el sistema nervioso central que no son típicos del envenenamiento por paraquat.[12,13] Aunque la experimentación de laboratorio ha sugerido que el diquat no es directamente neurotóxico, se han informado cambios patológicos del cerebro relativamente consistentes en casos fatales de envenenamiento por paraquat. Éstos consisten de infartación del tronco del cerebro, envolviendo en particular el puente.[12] No es claro si estos cambios post-mortem representan toxicidad directa o efectos secundarios relacionados con la enfermedad sistémica y terapia. (Véase la sección de Señales y Síntomas para los efectos médicos al sistema nervioso central.)

Es probable que haya una absorción significativa de diquat a través de la piel ulcerada o escoriada.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

En muchos casos de envenenamiento por diquat entre humanos, las señales y síntomas médicos de toxicidad neurológica son los más importantes. Éstos incluyen nerviosismo, irritabilidad, inquietud, combatividad, desorientación, declaraciones sin sentido, incapacidad de reconocer a amigos o miembros de la familia y disminución de los reflejos. Los efectos neurológicos pueden progresar hasta la coma, ir acompañados de convulsiones tónico-clónicas y resultar en la muerte del paciente.[12, 13] También se ha informado el Parkinsonismo después de una exposición dérmica al diquat.[14]

Con excepción a las señales del sistema nervioso central enumeradas en el párrafo precedente, los síntomas tempranos del envenenamiento por ingestión por diquat son similares a los del paraquat, reflejando su efecto corrosivo en los tejidos. Éstos incluyen, sensación de quemadura en la boca, garganta, pecho y abdomen, náusea intensa y vómito, y diarrea. Si la dosificación fue pequeña, los síntomas pueden retrasarse hasta 1 ó 2 días. Puede presentarse sangre en el vómito y en las heces. La presencia de íleo intestinal es una característica del envenenamiento severo por diquat en humanos, con atracción de fluidos al intestino.

El diquat absorbido en el cuerpo se excreta por el riñón como vía principal. Por lo tanto, el daño renal es una característica importante del envenenamiento. La proteinuria, hematuria y piuria pueden conducir a una insuficiencia renal y azotemia. La elevación en fosfatasa alcalina sérica, AST, ALT y LDH reflejan daño hepático; se puede desarrollar ictericia.

Si el paciente sobrevive varias horas o días, la función circulatoria puede fallar debido a la deshidratación. La hipotensión y taquicardia pueden ocurrir, y el shock puede resultar en muerte. Otros problemas cardiorespiratorios, tales como la cardiomiopatía tóxica o una infección secundaria como la bronconeumonía pueden desarrollarse.

El diquat es un poco menos dañino para la piel que el paraquat, pero pueden aparecer efectos irritantes después de la contaminación dérmica con el concentrado. Es probable que la piel absorba el diquat de manera significativa si se encuentra ulcerada o escoriada.

La gran mayoría de los envenenamientos por paraquat y diquat (discutidos abajo) han sido causados por la ingestión, con intención suicida en la mayoría de los casos, particularmente en Japón[11] así como en muchos países en vías de desarrollo. Desde 1987, ha habido un decenso en la mayoría de países en el número total de muertes suicidas atribuidas al paraquat y diquat. Casi todos los pocos pacientes envenenados a través de la exposición ocupacional han sobrevivido, pero la tasa de mortalidad entre las personas que ingieren paraquat o

díquat permanece siendo elevada.[1,5] Para evitar la mortalidad, una vez ingerido el tóxico es importante desarrollar estrategias preventivas o detener precozmente la absorción gastrointestinal.

A pesar de que la absorción intestinal de los bipiridilos es relativamente lenta, el ingreso letal a órganos y tejidos críticos ocurre dentro de 18 horas, y tal vez dentro de las primeras 6 horas, siguientes a la ingestión de cantidades tóxicas de paraquat o diquat. Los bipiridilos tienen grandes volúmenes de distribución. Una vez ha ocurrido la distribución en los tejidos, las medidas para removerlos de la sangre son ineficaces para reducir la carga corpórea total.

Varias estrategias están siendo probadas para reducir la frecuencia de estas ocurrencias. Éstas incluyen la adición de formulaciones eméticas, agentes que confieran un olor nauseabundo, substancias gelatinosas y agentes amargos como el denatoniato de sodio.

Confirmación de Envenenamiento: Paraquat y Diquat

En algunas facilidades de tratamiento, se usa una simple prueba colorimétrica para identificar el paraquat y el diquat en la orina y dar una indicación aproximada de la magnitud de la dosis absorbida. A un volumen de orina añada la mitad de esa cantidad (0,5) de una solución recién preparada de ditionito sódico (hidrosulfito sódico) al 1% en una solución normal de hidróxido sódico. (1,0 N NaOH). Observe el color luego de un minuto. El color azul indica la presencia de paraquat en exceso de 0,5 mg por litro. Es importante comparar los controles positivos y negativos para asegurarse que el ditionito no se ha oxidado durante el almacenamiento.

Al parecer, la prueba de ditionito tiene un valor pronóstico aproximado cuando se realiza la prueba con orina recolectada en las primeras 24 horas después de ingerir paraquat: concentraciones menores a un miligramo por litro (incoloro azul claro) generalmente predicen sobrevivencia, mientras que las concentraciones superiores a un miligramo por litro (azul marino a azul oscuro) con frecuencia vaticinan un resultado fatal.

En esta prueba, el diquat en la orina produce un color verde. Aunque existe menos experiencia con la prueba de ditionito en envenenamientos por diquat, es posible asociar un pronóstico similar si aparece un color intenso.

El paraquat y el diquat pueden medirse en sangre y orina por métodos espectrofotométricos, de cromatografía de gases, cromatografía de líquidos y radioinmunoensayo. Estos métodos se encuentran disponibles en numerosos laboratorios de referencia clínica y en ocasiones, en compañías fabricadoras. Es probable que haya sobrevivencia si las concentraciones de plasma no exceden 2,0, 0,6, 0,3, 0,16 y 0,1 mg por litro a las 4, 6, 10, 16 y 24 horas, respectivamente, después de la ingestión.[15]

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica y ocular. Enjuague la piel de inmediato con cantidades abundantes de agua. Si el material ha salpicado en los **ojos**, elimínelo con **irrigación prolongada** con agua limpia. Después del lavado, la contaminación ocular debe ser tratada por un oftalmólogo. Las reacciones dérmicas menores por lo general desaparecen cuando se suspende el contacto, pero la irritación puede tardar varias semanas en desaparecer. Los daños graves, como inflamación, agrietamiento, infección secundaria o lesiones en uñas deben ser tratados por un dermatólogo.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido paraquat o diquat en cualquier cantidad, **administre de inmediato un absorbente**. Ésta es probablemente la medida terapéutica más favorable para obtener un efecto favorable. La **bentonita** (7,5% en suspensión) y la **Tierra de Batán** (15% en suspensión) son altamente eficaces, pero algunas veces no están disponibles.

Dosificación de Bentonita y Tierra de Batán:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 100 a 150 g.
- *Niños menores de 12 años:* 2 gm/kg peso corpóreo.

Advertencia: La hipercalcemia y fecalitos han ocurrido ocasionalmente después de la administración de Tierra de Batán.

El carbón activado también es útil, y además, por lo general está disponible. Véase el Capítulo 2 para la dosificación de carbón y para mayor información acerca de la descontaminación gástrica.

No se ha probado que el lavado sea efectivo y éste no deberá llevarse a cabo a menos que el paciente sea visto dentro de la primera hora después de la ingestión. Efectuar el lavado más tarde, podría inducir una hemorragia, perforación o cicatriz debido al trauma adicional a los tejidos ya traumatizados. La administración repetida del carbón u otro absorbente cada 2 a 4 horas puede ser benéfica tanto para los niños como para los adultos, pero el uso de un catártico como el sorbitol deberá ser evitado después de la primera dosis. Los catárticos y dosis repetidas de carbón activado no deberán administrarse si el intestino está atónico. **Revise con frecuencia el intestino para detectar sonidos.** El íleo ocurre más comúnmente en el envenenamiento por diquat y con menos frecuencia en el envenenamiento por paraquat.

3. Muestras. Asegúrese de tomar una muestra de sangre tan pronto como sea posible, para hacer el análisis de paraquat, y muestras de orina para el paraquat

y/o díquat. Para la prognosis, deberán seguirse las muestras de orina en serie tanto para el agente o plasma para el paraquat.

4. Respiración. No administre oxígeno suplementario hasta que el paciente desarrolle hipoxemia severa. Las concentraciones elevadas de oxígeno en los pulmones incrementan el daño inducido por el paraquat y, tal vez, también el de diquat. Podrían existir algunas ventajas si se coloca el paciente en un ambiente moderadamente hipóxico, es decir, 15%-16% de oxígeno, aunque no se sabe si esta medida de tratamiento es benéfica debido a que no se ha establecido empíricamente en envenenamientos humanos. Se ha sugerido la inhalación de óxido nítrico como un método para mantener la oxigenación tisular en bajas concentraciones de inspiración de oxígeno, pero su eficacia no ha sido probada. Cuando la lesión pulmonar se encuentra tan avanzada que no hay expectativas de recuperación, proporcione oxígeno para aliviar la falta de aire.

5. Terapia intensiva. En envenenamientos serios, deberá proveerse el cuidado en una unidad de terapia intensiva, para permitir el monitoreo apropiado de las funciones corpóreas y el experto desempeño del monitoreo y procedimientos agresivos necesarios.

6. Fluidos. Es esencial mantener una excreción urinaria adecuada.[4] Administre fluidos intravenosos: solución salina isotónica, solución de Ringer o glucosa al 5% en agua. Esto es altamente ventajoso en el inicio del envenenamiento para corregir la deshidratación, acelerar la excreción del tóxico, reducir las concentraciones del paraquat de los fluidos tubulares y corregir la acidosis metabólica. Sin embargo, monitoree cuidadosamente el balance de líquidos para evitar la sobrecarga de fluidos si aparece insuficiencia renal. Monitoree la orina regularmente para buscar proteínas y células como alerta de necrosis tubular. Suspenda las infusiones intravenosas si se presenta insuficiencia, e instituya la hemodiálisis extracorpórea. La hemodiálisis no es eficaz para eliminar el paraquat o diquat de la sangre y tejidos.

7. La **hemoperfusión** sobre carbón activado recubierto de celofán podría ser considerada. El procedimiento ha sido utilizado en muchos envenenamientos con paraquat debido a que el absorbente lo elimina con eficiencia de la sangre perfundida. Sin embargo, las revisiones recientes sobre la eficacia de la hemoperfusión no han demostrado que se reduzca la mortalidad como resultado la misma.[1,4] La razón aparente es la proporción tan pequeña de carga corpórea de paraquat que lleva la sangre circulante, incluso pocas horas después de la ingestión. Teóricamente, un paciente que ha sido hemoperfundido dentro de las primeras 10 horas a partir de la ingestión de paraquat, puede obtener algún beneficio marginal, pero esto no ha sido demostrado.

Si intenta la hemoperfusión, vigile las concentraciones de calcio y plaquetas. El calcio y las plaquetas deben ser reemplazados si sus niveles bajan como resultado del procedimiento.

8. Control de convulsiones. La mejor manera de controlar las convulsiones y la conducta psicótica que en ocasiones ocurren en el envenenamiento por diquat es administrando lentamente lorazepam por vía intravenosa, como fuera delineado en el Capítulo 2. Controle las convulsiones como fuera delineado en el Capítulo 2.

9. Otros medicamentos. Muchos fármacos han sido probados en animales o se han suministrado a humanos en envenenamientos por bipiridilos sin una clara evidencia de beneficio o daño: corticosteroides, superóxido dismutasa, propanolol, ciclofosfamida, vitamina E, riboflavina, niacina, ácido ascórbico, colifibrato, desferrioxamina, acetilcisteína e hidrato de terpina. Sin embargo, evidencia reciente con respecto al uso de **ciclofosfamida** y **metilprednisolona** podría ser efectiva en la reducción de la mortalidad asociada con el envenenamiento moderado y severo por paraquat. Dos estudios encontraron una reducción de la mortalidad asociada con el tratamiento, mientras que otro estudio no encontró diferencia alguna.[16] Las dosificaciones usadas para la ciclofosfamida y metilprednisolona fueron 1 gramo diario durante dos días y 1 gramo diario durante tres días respectivamente, y fueron administradas después de la hemoperfusión. Cada medicamento fue administrado como una infusión de dos horas, y el contaje de células blancas, los niveles de creatinina sérica, la radiografía toráxica y las pruebas de función hepática fueron monitoreadas.[16]

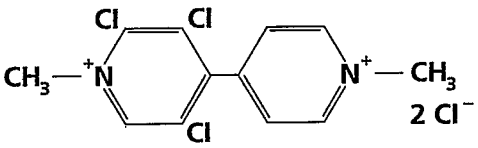
10. Control del dolor. El sulfato de morfina se requiere usualmente para controlar el dolor asociado con las erosiones profundas de la mucosa de la boca, faringe y esófago, así también como para el dolor abdominal debido a la pancreatitis y enteritis. Los enjuagues bucales, fluidos fríos, helados o comprimidos anestésicos pueden ayudar a aliviar el dolor en la boca y garganta.

Dosificación de Sulfato de Morfina:

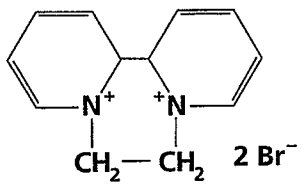
- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 10 a 15 mg por vía subcutánea cada 4 horas.
- *Niños menores de 12 años:* 0,1 a 0,2 mg/kg peso corpóreo cada 4 horas.

11. Transplante. En los casos de toxicidad pulmonar severa, la recuperación del paciente tal vez pueda lograrse solamente a través de un transplante de pulmón. Sin embargo, el pulmón transplantado es susceptible a daños subsecuentes debido a la redistribución del paraquat.[17]

Estructuras Químicas Generales



Paraquat



Diquat

Referencias

1. Pond SM. Manifestations and management of paraquat poisoning. *Med J Aust* 1990;152:256–9.
2. Giulivi C, Lavagno CC, Lucesoli F, et al. Lung damage in paraquat poisoning and hyperbaric oxyen exposure: superoxide-mediated inhibition of phospholipase A2. *Free Radic Biol Med* 1995;18:203–13.
3. Nordquist RE, Nguyen H, Poyer JL, et al. The role of free radicals in paraquat-induced corneal lesions. *Free Radic Res* 1995;23:61–71.
4. Honore P, Hantson P, Fauville JP, et al. Paraquat poisoning: State of the art. *Acta Clin Belg* 1994;49:220–8.
5. Bismuth C, Garnier R, Dally S, et al. Prognosis and treatment of paraquat poisoning: A review of 28 cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982;19:461–74.
6. Harsanyi L, Nemeth A, and Lang A. Paraquat (gramoxone) poisoning in south-west Hungary, 1977–1984. *Am J Forensic Med Pathol* 1987;8:131–4.
7. Lee CC, Lin JL, and Liu L. Recovery of respiratory function in survivors with paraquat intoxication (abstract). *Ann Emerg Med* 1995;26:721–2.
8. Tungsanga K, Chusilp S, Israsena S, et al. Paraquat poisoning: Evidence of systemic toxicity after dermal exposure. *Postgrad Med J* 1983;59:338–9.
9. Vale JA, Meredith TJ, and Buckley BM. Paraquat poisoning: Clinical features and immediate general management. *Hum Toxicol* 1987;6:41–7.
10. Hughes JT. Brain damage due to paraquat poisoning: A fatal case with neuropathological examination of the brain. *Neurotoxicology* 1988;9:243–8.
11. Lam HF, Azawa J, Gupta BN, et al. A comparison of the effects of paraquat and diquat on lung compliance, lung volume, and single-breath diffusing capacity in the rat. *Toxicology* 1980;18:111–23.
12. Vanholder R, Colardyn F, DeReuck J, et al. Diquat intoxication: Report of two cases and review of the literature. *Am J Med* 1981;70:1267–71.
13. Olson KR. Paraquat and diquat. In: Olson KR et al. (eds), Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed. Norwalk CT: Appelton and Lange, 1994, pp. 245–6.
14. Sechi GP, Agnetti V, Piredda M, et al. Acute and persistent Parkinsonism after use of diquat. *Neurology* 1992;42:261–3.
15. Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, et al. Paraquat poisoning: Significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet* 1979;2:330–2.
16. Lin JL, Wei MC, and Liu YC. Pulse therapy with cyclophosphamide and methyprednislone in patients with moderate to severe paraquat poisoning: A preliminary report. *Thorax* 1996;51:661–3.
17. Toronto Lung Transplant Group. Sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisoning. A case report. *J Thoracic Cardiovas Surg* 1985;89:734–42.

CAPÍTULO 13

Otros Herbicidas

Actualmente, se encuentran disponibles muchos herbicidas para el uso agrícola y para controlar los yerbajos del césped y el jardín. Este capítulo trata acerca de otros herbicidas excluidos de los derivados de clorofenólicos, nitrofenoles y clorofenoles, arsénicos y bipiridilos, los cuales pertenecen a temas en otros capítulos. Muchos herbicidas modernos destruyen los yerbajos de manera selectiva impidiendo los procesos metabólicos, únicos de la vida vegetal. Por esta razón, la toxicidad sistémica es generalmente baja hacia los mamíferos. No obstante, hay algunos que posan un riesgo de envenenamiento significativo si se manejan de manera poco cautelosa, y muchos causan irritación en los ojos, la piel y las membranas mucosas.

Existen buenas razones por las que todos los herbicidas mencionados en este capítulo deban manejarse y aplicarse únicamente con suma atención a las medidas de seguridad para minimizar el contacto personal. Muchas fórmulas contienen adjutores (estabilizadores, penetrantes, surfactantes) que pueden causar substanciales efectos tóxicos e irritantes. Un número de fórmulas ya preparadas contienen dos o más ingredientes activos; el insecticida acompañante puede que sea más tóxico que el herbicida principal. No se deben ignorar las buenas prácticas de higiene sólo porque se haya informado que en las ratas de laboratorio el insecticida posee un alto DL_{50}.

Los profesionales de la salud quienes necesitan evaluar las consecuencias del contacto previo, deben entender la fatalidad de estos compuestos una vez hayan sido ingeridos por humanos. Los herbicidas solubles en agua no son retenidos por largos períodos en los tejidos del cuerpo, así como lo eran los viejos insecticidas organoclóricos lipofílicos, como el DDT. La mayoría se excretan, mayormente en la orina, de uno a cuatro días.

Toxicología

La tabla en las páginas a continuación enumera los herbicidas de mayor uso común, los cuales no son discutidos en ninguna otra parte de este manual. El DL_{50} oral crítico de las ratas es otorgado como un índice aproximado del potencial de toxicidad letal. (Si se han informado una serie de valores mediante varias fuentes, aquí se ha registrado el más bajo.) La información de los efectos adversos se extrae de distintas fuentes, que incluyen la etiqueta del producto, libros de texto, historias de casos publicados, y algunos casos que no han sido publicados. Las listas no deben ser consideradas globales tanto para los productos herbicidas o los efectos.

TOXICIDAD DE LOS HERBICIDAS COMUNES

Clase Química	Nombre Genérico	Nombre de Patente	DL_{50} Oral Crítica mg/kg	Posibles Efectos Adversos
Acetamidas	metaclor	Dual, Pennant, otros	2,780	Irritación de ojos y piel.
Ácidos alfáticos	ácido tricloroacético	TCA	5,000	Irritación de la piel, ojos y tracto respiratorio.
	ácido dicloropro-piónico (dalapón)	Dalapón, Revenge	970	
Anilidas	alaclor	Lasso, Alanox	1,800	Irritación leve.
	propaclor	Ramrod, Bexton, Prolex	710	Sensitividad e irritación epidermal.
	propanilo	DPA, Chem Rice, Propanex, Riselect, Stam, Stampede	>2,500	Irritación de los ojos, la piel y tracto respiratorio.
Benzamida	pronamida	Kerb, Rapier	8,350	Moderadamente irritante para los ojos.
Derivados del ácido anísico y benzoico	ácido triclorobenzoico	TCBA, Tribac, 2,3,6-TBA	1,500	Moderadamente irritante para la piel y el tracto respiratorio.
	dicamba	Banvel	2,700	
Benzonitrilos	diclobenilo	Casoron, Dyclomec, Barrier	>4,460	Efectos tóxicos e irritantes mínimos.
Dióxido de Benzotia-Diazinona	bentasón	Basagran	>1,000	Irritante para los ojos y el tracto respiratorio.
Carmabatos y Tio-carmabatos (herbicidas)	ausulam	Asulox	>5,000	Algunos irritan los ojos, la piel, y el tracto respi ratorio, particular-mente de foma concentrada. Algunos pueden ser inhibidores débiles de laof colinesterasa.
	terbucarb	Azac, Azar	>34,000	
	butilato	Sutan	3,500	
	cicloato	Ro-Neet	2,000	
	pebulato	Tillam, PEBC	921	
	vernolato	Vernam	1,800	
	EPTC	Eptam, Eradicane	1,630	
	dialato	Di-allate	395	
	trialato	Far-go	1,675	
	tiobencarb	Bolero, Saturn	1,300	

TOXICIDAD DE LOS HERBICIDAS COMUNES

Clase Química	Nombre Genérico	Nombre de Patente	DL_{50} Oral Crítica mg/kg	Posibles Efectos Adversos
Carbanilatos	clorprofán	Sprout-Nip Chloro-IPC	3,800	Irritantes cutáneos. Pueden producir methemoglobina en dosis altas.
Cloropiridimilo	triclopyr	Garlon, Turflon	630	Irritante para la piel y los ojos.
Derivados de Ciclohexanona	sethoxydim	Poast	3,125	Irritantes para la piel y los ojos.
Derivados de dinitroamino-benceno	butralin	Amex Tamex	12,600 >5,000	Moderadamente irritantes. Estos herbicidas no desacoplan la fosforilación oxidante ni generan methemoglobina.
	pendimentalina	Prowl, Stamp, Accotab, Herbodox, Go-Go-San, Wax Up	2,250	
	Orizalina	Surflan, Dirimal	>10,000	
Compuestos de Fluorodinitrito-Toluidina	benfluralina	Benefin, Balan, Balfin, Quilan	>10,000	Moderadamente irritantes. Estos herbicidas no desacoplan la fosforilación o generan methemoglobina.
	dinitramina	Cobex	3,000	
	etalfluralina	Sonalan	>10,000	
	flucloralina	Basalin	1,550	
	profluralina	Tolban	1,808	
	trifluralina	Treflan	>10,000	
Isoxazolidinona	clomazona	Command	1,369	Moderadamente irritante.
Derivados de Isopropilamina del ácido nicotínico	imazapyr	Arsenal	>5,000	Irritante para los ojos y la piel. No contiene arsénico.
Oxadiazolinona	oxadiazon	Ronstar	>3,500	Mínimos efectos tóxicos e irritantes.
Fosfonatos	glifosato	Roundup, Glyfonox	4,300	Irritating to eyes, skin, and upper respiratory tract.
	fosamina de amonio	Krenite	>5,000	Irritante para los ojos, la piel y el tracto respiratorio superior.

TOXICIDAD DE LOS HERBICIDAS COMUNES

Clase Química	Nombre Genérico	Nombre de Patente	DL_{50} Oral Crítica mg/kg	Posibles Efectos Adversos
Ptalatos	clortaldimetilo	Dachthal, DCPA	>10,000	Moderadamente Irritante para los ojos.
	endotal	Aquathol	51	Es un radical libre altamente tóxico Irritante para los ojos, la piel y el tracto respiratorio. Véase el Capítulo 2.
Compuestos de ácido picolínico	piclorán	Tordon, Pinene	8,200	Irritante para los ojos, la piel y el tracto respiratorio. Baja toxicidad sistémica.
Triazinas	ametrina	Ametrex, Evik, Gesapax	1,750	Improbable toxicidad sistemática a menos que se ingieran grandes cantidades Algunas triazinas son moderadamente irrritantes para los ojos, la piel y el tracto respiratorio.
	atrazina	Aatrex, Atranex, Crisazina	1,780	
	crisazina	Bladex, Fortrol	288	
	desmetrina	Semeron	1,390	
	metribuzina	Sencor, Lexone, Sencoral, Sencorex	1,100	
	prometrina	Caparol, Gesagard, Prometrex	5.235	
	propazina	Milo-Pro, Primatol, Prozinex	>7,000	
	simazina	Gesatop, Princep, Caliber 90	>5,000	
	terbutilazina	Gardoprim, Primatol M	2,000	
	terbutrin	Ternit, Prebane, Terbutrex	2,500	
	prometón	Gesafram 50	2,980	
		Pramitol 25E		Esta fórmula particular de prometón es fuerte mente irritante para los ojos, la piel el tracto respiratorio.
Triazoles	amitrol, aminotriazol	Amerol, Azolan, Azole, Weedazol	>10,000	Toxicidad sistémica mínima. Leve efecto irritante.

TOXICIDAD DE LOS HERBICIDAS COMUNES

Clase Química	Nombre Genérico	Nombre de Patente	DL_{50} Oral Crítica mg/kg	Posibles Efectos Adversos
Uracilos	bromacilo	Hyvar	5,200	Irritante para los ojos, la piel y el tracto respipiratorio. Moderadamente irritante.
	lenacilo	Venzar	>11,000	
	terbacilo	Sinbar	>5,000	
Derivados De Urea	clorimurón etílico	Classic	>4,000	Improbable toxicidad sistémica a menos que se ingieran grandes cantidades. Muchos derivados de urea irritan los ojos, la piel y las membranas mucosas.
	clorotolurón	Dicuran, Tolurex	>10,000	
	diurón	Cekiuron, Crisuron, Dilon, Direx, Diurex, Diuron, Karmex, Unidron, Vonduron	>5,000	
	flumeturón	Cotoran, cottonex	8,900	
	isoproturón	Alon, Arelon, IP50, Tolkan	1,826	
	linurón	Afalon, Linex, Linorox, Linurex, Lorox, Sarclex	1,500	
	metabenzo-tiazurón	Tribunil	5,000	
	metobromurón	Pattonex	2,000	
	metoxurón	Deftor, Dosaflo, Purivel, Sulerex	3,200	
	monolinurón	Aresin	2,100	
	monurón	Monuron	3,600	
	neburón	Granurex, Neburex	>11,000	
	sidurón	Tupersan	>7,500	
	sulfometurón-metilo	Oust	>5,000	
	tebutiurón	Spike, Tebusan	644	

Confirmación de Envenenamiento

A pesar de que existen métodos analíticos para [estudiar] los residuos de muchos de los herbicidas mencionados en este capítulo y para algunos de los metabolitos generados de ellos, estos procedimientos no están generalmente disponibles para corroborar [que haya ocurrido] absorción química humana. El contacto tiene que ser determinado mediante el reciente historial ocupacional o mediante la ingestión deliberada o accidental.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. La contaminación dérmica debe tratarse a tiempo mediante el lavado con agua y jabón. La contaminación ocular debe tratarse inmediatamente a través de un prolongado enjuague utilizando una abundante cantidad de agua limpia. Si la irritación ocular y dérmica persiste, obtenga cuidado médico lo más pronto posible. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Probablemente después de la ingestión de estos herbicidas ocurran vómitos y diarrea debido a sus propiedades irritantes. El manejo dependerá de: (1) el mejor estimado de la cantidad ingerida, (2) el lapso de tiempo desde la ingestión, y (3) el estado clínico del sujeto.

El **carbón activado** es probablemente lo más efectivo para eliminar los efectos irritantes y la reducción de la absorción para la mayoría de todos estos herbicidas. Los antiácidos de hidróxido de aluminio pueden ser útiles para la neutralización de las acciones irritantes de los agentes más acidosos. Administre sorbitol para inducir catarsis si existen sonidos intestinales y de no haber comenzado la diarrea espontánea. La deshidratación y disturbios electrolíticos pueden ser lo suficientemente severos como para requerir fluidos intravenosos u orales.

No existen antídotos específicos para el envenamiento de estos herbicidas. En caso, particularmente de ingestión suicida, debe mantenerse siempre en mente la posibilidad de que se hayan ingerido multiples sustancias tóxicas.

Si se han ingerido grandes cantidades de herbicidas y el paciente es visto dentro de una hora de la ingestión, debe considerarse la descontaminación gastrointestinal, como fuera explicado en el Capítulo 2.

Si la cantidad del herbicida ingerido fuese pequeña, y si ha ocurrido una émesis efectiva, o si el tratamiento ha sido demorado, administre carbón activado y sorbitol por vía bucal.

3. Fluidos intravenosos. Si ha ocurrido una deshidratación seria o una baja de electrolitos como resultado de vómitos y diarrea, examine los electrolitos sanguíneos y el balance de los fluidos y administre suero intravenoso de glucosa, normal o salino, solución Ringer o lactato de Ringer para restaurar el volumen del fluido extracelular y de los electrolitos. Continúe esto con nutrientes orales tan pronto como se empiecen a retener los fluidos.

4. Medidas de apoyo son generalmente suficientes para el manejo exitoso del contacto excesivo de los herbicidas (endotal es la excepción—véase el Capítulo 18, p. 207. Si la condición del paciente se deteriorara a pesar de las medidas de apoyo, es sospechado que esté operando un tóxico adicional o alternativo.

Sección IV

OTROS PESTICIDAS

CAPÍTULO 14

Pesticidas Arsenicales

PUNTOS IMPORTANTES

- Los efectos al SNC, vasos sanguíneos, riñón e hígado pueden causar la muerte

Señales y Síntomas:

- En casos agudos, fuerte olor a ajo en el aliento y las heces fecales y síntomas GI adversos
- En casos crónicos, debilidad muscular, fatiga, pérdida de peso, hipercoloración, hiperqueratosis y líneas de Mees

Tratamiento:

- Descontaminación gastrointestinal
- Terapia de quelación Dimercaprol (BAL) o DMPS para acelerar la excreción de arsénicos

Muchos compuestos arsenicales han sido descontinuados en los Estados Unidos como resultado de normas gubernamentales. Sin embargo, los insecticidas arsenicales aún pueden obtenerse con facilidad en algunos países y en muchas fincas y hogares existen cantidades sobrantes que continúan siendo un riesgo residual.

El gas arsina es tratado separadamente en la página 146.

Toxicología

El arsénico es un elemento natural que tiene propiedades físicas y químicas de metales y de no metales. En algunos aspectos, se asemeja al nitrógeno, fósforo, antimonio y bismuto en su comportamiento químico. En la naturaleza, existe en sus estados elemental, trivalente (-3 ó +3) y pentavalente (+5). Se liga compartiendo su carga equivalente con la mayoría de los no metales (particularmente con oxígeno y sulfuro) y con los metales (por ejemplo, calcio y plomo). Forma compuestos trivalentes y pentavalentes orgánicos estables. En su comportamiento bioquímico se asemeja al fósforo, compitiendo con los fósforos análogos por los puntos de aleación química.

La toxicidad de varios compuestos arsénicos en los mamíferos cubre un amplio ámbito, determinado en parte por las acciones excepcionales bioquímicas de cada compuesto, pero también por la eficiencia y absorbencia de las transformaciones biológicas y la disposición. En general, los [gases] arsinas posan el mayor riesgo tóxico, seguido de cerca por los arsenitos (compuestos inorgánicos trivalentes). Los compuestos inorgánicos pentavalentes (arseniatos) son apenas menos tóxicos que los arsenitos, mientras que los compuestos orgánicos (metilados) pentavalentes representan a los insecticidas arsenicales de menor riesgo.[1]

Los arsenicales pentavalentes son relativamente solubles en agua y son absorbidos a través de las membranas mucosas. Los arsenicales trivalentes que tienen una mayor solubilidad lípida, son absorbidos más rápidamente a través de la piel.[2] Sin embargo, los envenenamientos por absorción cutánea de cualquiera de estas formas han sido muy raros. La ingestión ha sido la forma usual de envenenamiento; pero la eficiencia de la absorción depende de la forma física del compuesto, sus características de solubilidad, el pH gástrico, la movilidad gastrointestinal y las tranformaciones microbianas del intestino. El contacto con arsina ocurre primordialmente por medio de inhalación y sus efectos tóxicos pueden ocurrir también con otros arsenicales mediante la inhalación de aerosoles.

Una vez absorbidos, muchos arsenicales causan lesiones tóxicas a las celulas del sistema nervioso, los vasos sanguíneos, el hígado, los riñones, y otros tejidos. Se reconocen dos mecanismos bioquímicos de toxicidad: (1) la combinación reversible con los grupos tioles contenidos en proteinas de los tejidos y las enzimas, y (2) la sustitución de aniones de arsénico en lugar de fosfatos en muchas reacciones, incluyendo aquellos críticos para la fosforilación oxidativa. El arsénico se metaboliza rapidamente en el riñón a una forma de metilo, la cual es mucho menos tóxica y fácilmente excretada. Sin embargo, es generalmente más seguro manejar los casos de insecticidas arsenicales como si todas las formas fueran altamente tóxicas.

La toxología única del gas arsina es descrita más tarde en este capítulo.

Señales y Síntomas de Envenenamiento

Las manifestaciones de un envenenamiento agudo son distintas a aquellas de un envenenamiento crónico.

Envenenamiento agudo de arsénico: Las señales y síntomas aparecen generalmente dentro de la hora después de la ingestión, pero pueden retrasarse por varias horas. Un olor a ajo en el aliento y en las heces fecales puede ayudar a identificar el tóxico en pacientes severamente envenenados. Hay un sabor metálico presente en la boca la mayoría de las veces. Predominan efectos gastrointestinales adversos, con vómitos, dolor estomacal, y diarrea sangrienta o como de agua de arroz, estos son los síntomas más comunes. Otros efectos gastrointestinales incluyen, la formación vesicular y eventualmente esfacelo de la mucosa de la boca, faringe y esófago.[3] Estos efectos son resultados de un metabolito arsenical generalmente en los vasos sanguíneos, causando dilatación y aumento de la permeabilidad capilar y particularmente en la vasculatura esplécnica.

El sistema nervioso central también es comúnmente afectado durante el contacto agudo. Los síntomas pueden comenzar con dolor de cabeza, mareo, letargo, y confusión. Los síntomas pueden progresar incluyendo espasmos y debilidad muscular, hipotermia letargo, delirio, y convulsiones.[1] El daño renal se manifiesta por proteinuria, hematuria, glicosuria, oliguria, residuos en la orina, y, en casos de envenenamiento severo, necrosis tubular aguda. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen shock, cianosis y arritmia cardíaca,[4,5] las cuales se deben a la acción tóxica directa y a los disturbios electrolíticos. El daño hepático se puede manifestar por un incremento de las enzimas del hígado e ictericia. La lesión en los tejidos hematopoyéticos puede causar anemia, leucopenia y trombocitopenia.

La muerte ocurre de uno a tres días después de iniciarse los síntomas y generalmente el resultado es fallo circulatorio, aunque el fallo renal también puede ser contribuyente.[1] Si el paciente sobrevive, éste puede sentir entumecimiento en las manos y en los pies como una secuela retardada de contacto

Productos Comerciales

(Muchos han sido suspendidos)

- ácido arsénico
  - Hi-Yield Dessicant H-10
  - Zotox
- trióxido arsénico
- ácido cacodílico (cacodilato sódico)
  - Bolate
  - Bolls-Eye
  - Bophy
  - Dilie
  - Kack
  - Phytar 560
  - Rad-E-Cate 25
  - Salvo
- calcio ácido metanoarsónico (CAMA)
  - Calar
  - Super-Crab-E-Rad-Calar
  - Super Dal-E-Rad
- arsenato de calcio
  - Spra-cal
  - arsenato tricálcico
  - Turf-Cal
- arsenito de calcio
  - London purple
  - arsenito mono-cálcico
- acetoarsenito de cobre
  - Emerald green
  - French green
  - Mitis green
  - Paris green
  - Schweinfurt green
- arsenito de cobre (ácido arsenito cúprico)
- arsonato metano disódico
  - Ansar 8100
  - Arrhenal
  - Arsinyl
  - Crab-E-Rad
  - Di-Tac
  - DMA
  - DSMA
  - Methar 30
  - Sodar
  - Weed-E-Rad 360
- arsenato de plomo
  - Gypsine
  - Soprabel
- Ácido metano arsónico (AMA)
- arsonato metano monoamonio (MAMA)
- arsonato metano monosódico (MSMA)
  - Ansar 170

(Continúa en la próxima página)

Productos Comerciales

(Continuación)

Arsonato líquido
Bueno 6
Daconate 6
Dal-E-Rad
Drexar 530
Herbi-All
Merge 823
Mesamate
Target MSMA
Trans-Vert
Weed-E-Rad
Weed-Hoe
arsenato sódico
arsenato disódico
Jones Ant Killer
arsenito sódico
Prodalumnol Double
Sodanit
arsenato de zinc

agudo así como comezón y parestesia dolorosa. Esta neuropatía periferal del sistema sensoriomotor que incluye debilidad muscular y espasmos, típicamente empieza de una a tres semanas despúes del contacto.[6] La debilidad muscular no debe ser confundida con el síndrome Guillain-Barre.[7]

El envenenamiento crónico de arsénico debido a la absorción repetida de cantidades tóxicas tiene una aparición insidiosa de efectos clínicos que pueden ser difíciles de diagnosticar. Las manifestaciones neurológicas cutáneas y no específicas son usualmente más prominentes que los efectos gastrointestinales que caracterizan el envenenamiento agudo. Puede ocurrir fatiga y debilidad muscular así como anorexia y pérdida de peso. Una señal común es la hiperpigmentación y tiende de ser acentuada en áreas que generalmente están más pigmentadas así como la ingle y la areola. Hiperqueratosis es otra señal común especialmente en la palma de las manos y en la planta de los pies.[8,9] Edema subcutáneo de la cara, párpados y tobillos así como estomatitis, estrías blancas a lo largo de las uñas (líneas de MEES), y algunas veces pérdida de uñas y pelo son otros signos de contacto crónico y contínuo.[1,9] En ocasiones éstas pápulas hiperqueratósicas pueden resultar en transformaciones malignas.[8] Después de años de contacto dermatológico, se han encontrado células basales carcinomas, células escamosas generalmente en áreas protegidas del sol. Síntomas neurológicos también son comunes con el contacto crónico. Una característica destacada puede ser la neuropatía periferal manifestada por parestesia, dolor, anestesia, paresis o ataxia. Puede comenzar con síntomas sensoriales de las extremidades bajas y progresar a debilidad muscular y eventualmente parálisis y desgaste muscular. Aunque poco común, se puede desarrollar encefalopatía con disturbio del habla y mentales muy parecidos a aquellos evidenciados en deficiencia de tiamina (síndrome de Wernickes).

Otros sistemas son afectados por la toxicidad arsénica. Los daños hepáticos reflejados en la hepatomegalia e ictericia pueden progresar a cirrosis hipertensión portal y ascitis. El arsénico tiene una toxicidad glomerular y tubular directa que resulta en oliguria, proteinuria y hematuria. Se han informado anormalidades electrocardiográficas (prolongación del intervalo Q-T) y enfermedad vascular periferal. Ésta última incluye acrosianosis, el fenómeno de Raynaud, y gangrena.[1,10] Anormalidades hematológicas incluyen anemia, leucopenia, y trombositopenia.[1] Esta última secuela de altas dosis de arsénico incluye cáncer de la piel como descrito anteriormente y un alto riesgo de cáncer del pulmón.[1,8]

Confirmación de Envenenamiento

El método más común para confirmar la absorción excesiva de arsénico es mediante la medición de excreción urinaria (microgramos por día) durante un período de 24 horas, siendo este el método preferido para observar niveles consecutivos y para evaluar el contacto crónico.[1,11] El método recomendado para evaluar el contacto ocupacional es el análisis inmediato de arsénico en la

orina, expresado en una razón de creatinina urinaria.[12] Hay métodos disponibles para determinar la concentración de arsénico en la sangre; sin embargo, los niveles de sangre tienden a correlacionar pobremente con el contacto excepto en la fase inicial aguda.[11,13] Deben usarse envases especiales no-metálicos, lavados en ácido para la colección del espécimen. Una excreción de arsénico que exceda sobre 100 mcg al día debe ser considerada sospechosa y la prueba debe ser repetida.

Excreciones sobre 200 mcg al día reflejan una ingestión tóxica, a no ser que se hayan ingerido mariscos. [11,13,14,15] Una dieta rica en mariscos, principalmente durante las primeras 48 horas, pudiera generar un nivel de excreción de orina de 24 horas tan alto como de 200 mcg al día y muchas veces hasta más alto.[3,14] La mayoría del arsénico marino que es excretado es de forma metilada (arsenobetano) y no es considerado extremadamente tóxico. Sin embargo, un estudio reciente confirma que parte del arsénico liberado por los mejillones puede contener mayores cantidades de trióxido de arsénico que lo previamente pensado.[14] El arsénico en la orina se puede separar en fracciones orgánicas e inorgánicas para ayudar a determinar la fuente de contacto y ayudar con la guía del tratamiento.

Las concentraciones de arsénico en la sangre, orina y otros materiales biológicos se pueden medir por medio de incineración seca o húmeda, seguido de una espectrometría de absorción atómica. Este último método es el preferido. Las concentraciones en la sangre en exceso de 100 mcg por litro probablemente indica ingestión o contacto ocupacional, siempre y cuando no se hayan ingerido mariscos antes de que se haya tomado el espécimen.[3,11,13,15] Las muestras de sangre tienden a estar correlacionadas con las muestras de orina durante las primeras etapas crítica de ingestión, [11] pero debido a que el arsénico desaparece rápidamente de la sangre, la muestra de orina de 24 horas permanece como el método preferido para la detección y continua observación. [1,11,13] Las muestras de cabello también han sido usadas para evaluación del contacto crónico. Los niveles de personas no expuestas generalmente son 1mg/kg; los niveles en individuos con envenenamiento crónico varían entre 1 y 5mg/kg. [15] Las muestras de cabello deben ser estudiadas con cautela debido a factores externos de contaminación ambiental tales como la contaminación del aire, la cual puede aumentar los niveles de arsénico.

Pruebas especiales para toxicosis de arsina están descritas en la página 146 bajo el "Gas Arsina."

Tratamiento

La siguiente discusión se aplica principalmente a envenenamientos por arsenicales sólidos o de forma disuelta. El tratamiento del envenenamiento con el gas arsina requiere medidas especiales descritas a continuación en la página 146.

1. Descontaminación dérmica. Lave el insecticida arsenical de la piel y el cabello con abundante cantidad de agua y jabón. Enjuague la contaminación

ocular con agua clara. Si la irritación persiste, obtenga cuidado médico especializado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastroinstestinal. Si el insecticida arsenical se ha ingerido dentro de la primera hora del tratamiento, se deberá considerar la descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2. Debido a que el envenenamiento por ingestión casi siempre resulta en diarreas profusas, no es apropiado generalmente administrar un catártico.

3. Fluidos intravenosos. Administre fluidos intravenosos para restaurar la hidratación adecuadamente, mantener el flujo urinario, y corregir el desbalance de electrolitos. Observe continuamente el ingreso/egreso para evitar una sobrecarga de fluidos. Si ocurre insuficiencia renal aguda, revise los electrolitos de la sangre regularmente. Es posible que sea necesario administrar tratamientos de oxígeno y transfusiones de sangre para combatir el shock.

4. Monitoreo cardiopulmonar. Monitoree el estado cardíaco por ECG para detectar arritmias ventriculares incluyendo intervalos Q-T alargados y taquicardia ventricular, y miocardiopatía (inversión de la onda T, intervalo S-T alargado).

5. Terapia de quelación. En caso de envenenamiento sintomático de arsénico se indica generalmente la administración de Dimercaprol (BAL), aunque DMPS, cuando disponible, pruebe ser un mejor antídoto. El esquema de dosis a continuación ha probado ser efectivo para la aceleración de la excreción de arsénico.

Monitoree la excreción de arsénico en la orina mientras se esté administrando cualquier agente quelante. Tan pronto la excreción de 24 horas disminuya bajo 50 mcg por día, es recomendable suspender la terapia de quelación.

DOSIFICACIÓN INSTRAMUSCULAR RECOMENDADA DE BAL (DIMERCAPROL) EN ENVENENAMIENTO POR ARSÉNICO

	Envenenamiento Grave	Envenenamiento Leve
1er día	3.0 mg/kg c/4h (6 inyecciones)	2.5 mg/kg c/6h (4 inyecciones)
2do día	3.0 mg/kg c/4h (6 inyecciones)	2.5 mg/kg c/6h (4 inyecciones)
3rd día	3.0 mg/kg c/6h (4 inyecciones)	2.5 mg/kg q12h (2 inyecciones)
Diario por 10 días, o hasta la recuperación	3.0 mg/kg c/12 hr (2 inyecciones)	2.5 mg/kg c/día (1 inyecciones)

El BAL es proporcionado como una solución oleosa de 100mg/ml. Las fracciones señaladas en la tabla están en términos del BAL mismo, no de la solución. La dosis de niños es consistente con el esquema de la fracción de "Envenenamiento Leve" y puede ser entre 2,5 y 3,0 mg/kg per dosis.[16]

Advertencia: *El* uso de BAL va acompañado a menudo de efectos secundarios desagradables: náuseas, dolor de cabeza, sensación de comezón y ardor, sudor, dolor de espalda y abdomen, temblor, inquietud, taquicardia, hipertensión y fiebre. En dosis altas, pueden ocurrir coma y convulsiones. Pueden formarse absesos estériles en los lugares donde se aplique la inyección. Los síntomas críticos disminuyen después de haber pasado 30 a 90 minutos. La administración de antiestamínicos o una dosis oral de 25-50 mg de sulfato de efedrina proporcionan alivio. Éstos son más efectivos si se administran unos minutos antes de inyectar el BAL. El BAL potencialmente puede tener otros efectos adversos. Se ha encontrado que el tratamiento del contacto con arsenito con BAL ha aumentado el nivel de arsénico en conejos.[17]

6. Tratamiento oral. Después que el tracto gastrointestinal se encuentre razonablemente libre de arsénico, debe de reemplazarse la terapia de BAL con administración de D-Penicilamina, succimer (DMSA) ó DMPS. Sin embargo, la D-Penicilamina ha demostrado efectividad limitada al contacto de arsénico en modelos experimentales.[18]

Dosificación de D-Penicilamina:

- *Para adultos y niños mayores de 12 años:* 0,5g cada 6 horas, administrada de 30 a 60 minutos antes de comidas y al momento de acostarse por un período de unos 5 días.
- *Para niños menores de 12 años:* 0,1g/kg peso corpóreo, cada 6 horas administrada de 30 a 60 minutos antes de comidas y al momento de acostarse por un período de unos 5 días. No exceda 1,0g por día.

Advertencia: Las reacciones adversas a terapia de corto plazo son raras. Sin embargo, las personas alérgicas a la penicilina no deben de recibir tratamiento de D-Penicilamina ya que pueden sufrir reacciones alérgicas a ésta.

Succimer (DMSA) ha demostrado ser efectivo como terapia de quelación de arsénico, aunque no ha sido catalogado para esta indicación.[19] El DMPS ha sido usado efectivamente en Europa en el tratamiento de envenenamiento con arsénico. Ante la falta de eficacia de la D-Penicilamina, parece ser que el apareamiento de la baja toxicidad y el alto índice terapéutico del DMPS y el DMSA estos dos agentes pudieran ser el método preferido para toxicidad crónica o cuando la terapia de quelación oral es aceptable. [18,19]

Dosificación de DMSA (Succimer):

- *Adultos y niños:* 10mg/kg cada 8 horas por 5 días, seguido por 10mg/kg cada 12 horas por 14 días adicionales. (Máximo de 500mg per dosis). Debe ser administrado con alimentos.

Dosificación de DMPS:

- *Adultos:* 100mg cada 8 horas entre 3 semanas a 9 meses.

7. Hemodiálisis: La hemodiálisis extracorpórea, usada en combinación con la terapia BAL, tiene una efectividad limitada en la eliminación de arsénico de la sangre. La hemodiálisis es claramente indicada para mejorar la eliminación del arsénico y mantener la composición del fluido extracelular en caso de que ocurra un fallo renal agudo.

8. Función Renal: En pacientes con función renal intacta, la alcalinización de la orina por el bicarbonato de sodio para mantener un pH de orina > 7,5 podría ayudar a proteger la función renal ante la ocurrencia de hemólisis como parte del envenenamiento agudo.

PUNTOS IMPORTANTES

- Hemosílico potente

Señales y Síntomas:

- Malestar, mareo, naúsea y dolor abdominal
- Hemoglobinuria e ictericia

Tratamiento:

- De apoyo
- Puede considerarse una exsanguíneo-transfusión

GAS ARSINA

El gas arsina no se usa como insecticida. Sin embargo, han ocurrido algunos envenenamientos por arsina en plantas manufactureras de insecticidas y en operaciones de refinación de metales cuando los arsenicales entran en contacto con minerales ácidos ó fuertes agentes reductores.

Toxicología

El gas arsina es una **hemolicina** poderosa, una acción tóxica no exhibida por otros arsenicales. En algunos individuos un contacto leve por inhalación puede desarrollar una reacción hemolítica grave. Un contacto de 25-50 partes por millón por 30 minutos es considerado letal. [20] Los síntomas de envenenamiento aparecen usualmente de 1 a 24 horas después del contacto: dolor de cabeza, malestar, debilidad, vértigo, náusea, disnea, dolor estomacal y vómitos. De 4 a 6 horas después del contacto aparece un color rojo en la orina (hemoglobinuria). Generalmente de 1 a 2 días después que aparece la hemoglobinuria la ictericia es evidente. Anemia hemolítica, muchas veces intensa, es confirmada generalmente y

puede causar debilidad severa. Se observan con frecuencia hipersensiblidad abdominal y agrandamiento hepático. En un frotis de sangre pueden observarse un puntiado de los eritrocitos en forma de basófilos, fragmentos de eritrocitos y eritrocitos despigmentados como evidencia de metahemoglobinemia y metahemoglobinuria. Se encuentran en la orina concentraciones elevadas de arsénico, pero éstas no son tan altas como las que se encuentran en los envenenamientos por arsenicales sólidos. El contenido plasmático de la bilirrubina no conjugada es elevado. La insuficiencia renal debido a la acción tóxica directa de la arsina y a los productos de la hemólisis representa la principal amenaza de vida en el envenenamiento por arsina.[21]

Se ha informado un síndrome psicológico leve y polyneuropatía luego de haber ocurrido una intoxicación de arsina después de un periodo latente de 1 a 6 meses.

Tratamiento

1. Traslade a la víctima a un lugar ventilado con aire fresco.
2. Administre fluidos intravenosos para mantener la orina lo más diluida posible y ayudar a la excreción del arsénico y los productos de la hemólisis. Incluya suficiente bicarbonato de sodio para mantener la orina alcalina (con un pH mayor de 7,5).

Advertencia: Monitoree cuidadosamente el balance de los fluidos para evitar una sobrecarga en caso de que ocurra una insuficiencia renal. Vigile los electrolitos plasmáticos para detectar irregularidades (especialmente hiperkalemia) lo más pronto posible.

3. Monitoree la excreción urinaria de arsénico para evaluar la severidad del envenenamiento. La cantidad de arsina necesaria para causar envenenamiento es pequeña, y por lo tanto, no se deben encontrar altos niveles de arsénico en la excreción de orina, aún ante un envenenamiento significativo.[21,22]
4. Si ocurre un envenenamiento severo, debe considerarse la posibilidad de una exanguinotransfusión sanguínea. Este fue un tratamiento positivo en el rescate de una víctima de envenenamiento por arsina.
5. Es necesario que se administre hemodiálisis extracorpórea para mantener la composición normal de los líquidos extracelulares y ayudar a eliminar el arsénico si ocurriera un fallo renal, pero no es muy eficaz para la eliminación del [gas] arsina transportado en la sangre.

Estructuras Químicas Generales

TRIVALENTES INORGÁNICOS

Trióxido de Arsénico O As — O — As O	"Arsénico blanco," Óxido Arsenuoso Ha estado fuera de circulación pero puede ser obtenido a través de registros viejos.
Arsenito de Sodio Na — O — As = O	Sodanit, Prodalumnol doble. Todos sus usos se encuentran fuera de circulación.
Arsenito de Calcio O — As = O Ca (aprox.) O — As = O	Arsenito monocalcico, Púrpura de Londres. Polvo líquido absorbente para uso insecticida en frutas. Todos sus usos se encuentran fuera de circulación.
Arsenito de Cobre (Arsenito ácido de cobre) HO — Cu — O — As = O	Polvo líquido absorbente que se usa como Insecticida, y preservador de madera. El uso está fuera de circulación en los E.E.U.U.
Acetoarsenito de Cobre $Cu-(O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3)_2$ $3Cu-(O-As=O)_2$	Insecticida. Verde de París, verde Schweinfurt, verde esmeralda, verde francés, verde mitis. Ya no se usa en los E.E.U.U.; todavía se usa en otros países.
Arsina H H As H	No es un insecticida. Generado ocasionalmente durante la producción de arsenicales.

PENTAVALENTES INORGÁNICOS

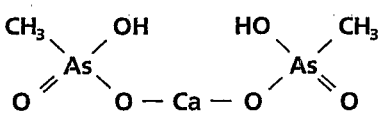
Ácido arsénico HO OH As = O HO	Hi-Yield Dessicant H-10, Zotox. Soluciones acuosas utilizadas como defoliantes, herbicidas y preservadores de madera.
Arseniato de sodio NaO OH As = O NaO	Arseniato disódico *Jones Ant Killer* Todo su uso se encuentra fuera de circulación, pero puede ser encontrado a través de registros viejos.

Arseniato de Calcio	Arsenato tricalcico, Spra-cal, Turf-cal. Fórmula en polvo líquido absorbente usado en contra yerbajos y larvas. No se usa en los Estados Unidos.
Arseniato de Plomo	Gypsine, Soprable, Talbot. De uso limitado en los Estados Unidos; polvo líquido absorbente que se usa como insecticida en otros países.
Arseniato de Zinc	Polvo que se usó en los Estados Unidos como insecticida para papas y tomates.

(PENTAVALENTES) ORGÁNICOS

Ácido cacodílico (cacodilato de sodio)	Herbicida no selectivo, defoliante silvicida. Bolate, Bolls-eye, Bophy, Dilc, Kack, Phytar 560, Rad-E-Cate 25, Salvo.
Ácido metanoarsónico	MAA. Herbicida no selectivo.
Metanoarsonato Monosódico	MSMA. Herbicida no slectivo, defoliante, silvicida. Ansar 170, Arsonato Líquido, Bueno 6, Dal-E-Rad, Drexar 530, Herbi-All, Merge 823. Mesamate, Target MSMA, Trans-Vert, Weed-E-Rad-Weed-Hoe.
Metanoarsonato disódico	MSMA. Herbicida no selectivo, defoliante, silvicida. Anthar 8100, Arrhenal, Arsinyl, Crab-E-Rad, Di-Tac, DMA, Methar 30, Sodar, Weed-E-Rad 360.
Metanoarsonato monoamónico	MOMA. Herbicida post emergente selectivo.

Metanoarsonato ácido de calcio



CAMA. Herbicida post emergente selectivo. Calar, Super Crab-E-Rad-Calar, Super Dal-E-Rad.

Referencias

1. Malachowski ME. An update on arsenic. *Clin Lab Med* 1990; 10(3):459-72.
2. Ellenhorn, MJ. Arsenic: Metals and related compounds. In: Ellenhorn's Medical Toxicology, Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, p. 1540.
3. Campbell JP and Alvarez JA. Acute arsenic intoxication. *Am Fam Physician* 1989; 40(6):93-7.
4. St. Petery J, Gross C, and Victorica BE. Ventricular fibrillation caused by arsenic poisoning. *AJDC* 1970;120:367-71.
5. Goldsmith S and From AHL. Arsenic-induced atypical ventricular tachycardia. *New Engl J Med* 1980; 303(19).1096-8.
6. Heyman A, Pfeiffer JB Jr., Willett RW, et al. Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication. A study of 41 cases with observations on the effects of BAL (2,3-dimercaptopropanol). *N Engl J Med* 1956;254:401-9.
7. Donofrio PD, Wilbourn AJ, Albers JW, et al. Acute arsenic intoxication presenting as Guillain-Barre-like syndrome. *Muscle Nerve* 1987; 10:114-20.
8. Maloney ME. Arsenic in dermatology. *Dermatol Surg* 1996;22:301-4.
9. Navarro B, Sayas MJ, Atienza A, and León P. An unhappily married man with thick soles. *Lancet* 1996;347:1596.
10. Lin TH, Huang YL, and Wang MY. Arsenic species in drinking water, hair, fingernails, and urine of patients with blackfoot disease. *J Toxicol Environ Health* 1998;53A:85-93.
11. Fesmire FM, Schauben JL, and Roberge RJ. Survival following massive arsenic ingestion. *Am J Emerg Med,* 1998;6(6):602-6.
12. ACGIH. 1997 TLVs and BEIs. Threshold limit values for chemical substances and physical agents. Biological exposure indices. Cincinnati, 1997.
13. Wagner SL and Weswig P. Arsenic in blood and urine of forest workers. *Arch Environ Health* 1974; 28:77-9.
14. Buchet JP, Pauwels J, and Lauwerys R. Assessment of exposure to inorganic arsenic following ingestion of marine organisms by volunteers. *Environ Res* 1994;66:44-51.
15. Baselt RA and Cravey RH. Arsenic. In: Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Men, 3rd ed. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers, 1990, pp. 65-9.
16. Barone MA. Drug doses; Dimercaprol. In: The Harriet Lane Handbook, 14th ed. Baltimore: Mosby, 1996, p. 525.
17. Hoover TD and Aposhian HV. BAL increased the arsenic-74 content of rabbit brain. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; 70:160-2.
18. Kreppel H, Reichl FX, Forth W, and Fichtl B. Lack of effectiveness of d-penicillamine in experimental arsenic poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1989;31:1-5.
19. Mückter H, Liebl B, Beichl FX, et al. Are we ready to replace dimercaprol (BAL) as an arsenic antidote? *Hum Exp Toxicol* 1997;16:460-5.

20. Blackwell M and Robbins A. NIOSH Current Intelligence Bulletin #32, Arsine (arsenic hydride) poisoning in the workplace. *Am Ind Hyg Assoc J* 1979;40:A56-61.

21. Fowler BA and Weissberg JB. Arsine poisoning. *New Engl J Med* 1974;291:1171-4.

22. Rathus E, Stingon RG, and Putman JL. Arsine poisoning, country style. *Med J Aust* 1979;1:163-6.

CAPÍTULO 15

FUNGICIDAS

PUNTOS IMPORTANTES

- El uso de una gran cantidad de fungicidas con varios niveles tóxicos
- Aparte de los compuestos organomercúricos, la mayoría de los fungicidas una baja probabilidad de aborción para causar envenenamientos sistémicos

Señales y Síntomas:

- Variados

Tratamiento:

- Descontaminación dérmica y ocular
- Descontaminación gastrointestinal
- Fluidos intravenosos

Contraindicaciones:

- Atropina. Los fungicidas no son inhibidores de la colinesterasa.

Los fungicidas son usados extensamente en la industria, la agricultura, en el hogar y el jardín para un número de propósitos que incluyen: para protección de las semillas de granos durante su almacenamiento, transportación y la germinación; para la protección de los cultivos maduros, de las fresas, los semilleros, las flores e hierbas silvestres, durante su almacenamiento y transportación; para la eliminación de mohos que atacan las superficies pintadas; para el control del limo en la pasta del papel [de empapelar]; y para la protección de alfombras y telas en el hogar.

El potencial que tienen los fungicidas para causar efectos adversos en los humanos varía enormemente. Históricamente, algunas de las epidemias más trágicas de envenenamiento por fungicidas han ocurrido mediante el consumo de semillas de granos que fueron tratadas con mercurio orgánico o hexaclorobenceno. Sin embargo, es improbable que la mayoría de los fungicidas que se utilizan en la actualidad causen severos envenenamientos frecuentes o sistémicos debido a varias razones. Primeramente, muchos de ellos tienen una toxicidad inherente baja para los mamíferos y son absorbidos ineficazmente. En segundo lugar, muchos fungicidas se formulan en una suspención de polvos y gránulos absorbentes en agua, por lo cual una absorción rápida y eficiente es improbable. En tercer lugar, los métodos de aplicación son tales que relativamente son pocos los individuos que están altamente expuestos. Aparte de los envenenamientos sistémicos, los fungicidas, en su clase, son responsables probablemente de un número desproporcional de daños irritantes a la piel, las membranas mucosas y sensibilización cutánea.

La siguiente discusión cubre los efectos adversos reconocidos de una gran variedad de los fungicidas más utilizados. Para aquellos fungicidas que han causado envenenamientos sistémicos, se han proporcionado a continuación recomendaciones de las direcciones a seguir en caso de envenenamiento y daño. Para los fungicidas a los cuales se les desconoce causa de envenenamientos sistémicos en el pasado, se han ofrecido solamente unas directrices generales.

La discusión de los efectos adversos relacionados a los fungicidas procede en el siguiente orden:

- Bencenos sustituidos
- Tiocarbamatos
- Etilén-bis-Ditiocarbamatos

- Tioftalimidas
- Compuestos de Cobre
- Compuestos Organomercúricos
- Compuestos Organoestáñicos
- Compuestos de Cadmio
- Fungicidas Orgánicos Diversos

BENCENOS SUSTITUIDOS

Toxicología

Cloroneb se suple en polvo líquido absorbente para el tratamiento del terreno y semillas. Este agente exhibe una toxicidad oral baja en los mamíferos. Puede ser moderadamente irritante a la piel y a las membranas mucosas. El metabolito diclorometoxifenol es excretado en la orina. No se han informado casos de envenenamiento sistémico en humanos.

Clorotalonil es disponible en polvo líquido absorbente, gránulos disolventes en agua y en polvos irrigables. Clorotalonil ha causado irritación a la piel y a las membranas mucosas de los ojos y cuando entra en contacto con el tracto respiratorio. Se han informado casos de dermatitis alérgica debido al contacto.[1] Aparentemente es pobremente absorbido a través de la piel y la capa gastroinstestinal. No se han informado casos de envenenamiento sistémico en humanos.

Diclorán es un fungicida de amplio espectro utilizado liberalmente para la protección de productos [alimenticios] perecederos. Está formulado en polvo líquido absorbente, suspensión en polvo y en polvo irrigable. El diclorán es absorbido por trabajadores expuestos ocupacionalmente, pero es eliminado rápidamente en la orina. Entre los productos de transformación biológica se incluye el dicloroaminofenol, el cual es un desacoplador de fosforilación oxidativa (incrementa la producción de calor). Dosis masivas de diclorán administradas a animales de laboratorio causan daño hepático y opacidad en la córnea.

Estudios basados en animales de laboratorio y en los efectos de compuestos similares, puede esperarse que altas dosis causen daño hepático, opacidad en la córnea, pirexia y posiblemente metahemoglobinemia. Ningunos de estos efectos han sido observados en humanos expuestos a DCNA.

Hexaclorobenceno. Las formulaciones principales son polvos y suspenciones en polvos. El hexaclorobenceno difiere químicamente y tóxicológicamente del hexaclorociclohexano, cuyo isómero de gamma (lindano) es aún un pesticida ampliamente utilizado.

Aunque este fungicida protector de semillas solamente tiene efectos irritantes leves y una toxicidad relativamente baja en dosis individuales, durante una in-

Productos Comerciales

BENCENOS SUSTITUÍDOS

cloroneb
- Terraneb SP

clorotalonil
- Bravo
- Clorto Caffaro
- Clortosip
- Daconil 2787
- Extherm Termil
- Tuffcide
- Otros

diclorán
- Allisan
- Clortrán
- DCNA

hexaclorobenceno*
- Anticarie
- Ceku C.B.
- HCB
- No Bunt

hentacloronitrobenceno
- Avicol
- Earthcide
- Folosan
- Kobu
- Kobutol
- PCNB
- Pentagen
- Quintozen
- Tri-PCNB
- otros

* Uso supendido en los Estados Unidos.

gestión prolongada de granos tratados con HCB por campesinos en fincas turcas a finales de la década del 1950, causó miles de casos de porfiria tóxica parecida a la porfiria cutánea tardía.[2] Esta condición dio resultado a un daño en la síntesis de hemoglobina, conducente a productos tóxicos terminales (porfirinas) en los tejidos corporales. La enfermedad fue caracterizada por la excreción de orina teñida de rojo (contenido de porfirina), lesiones de ampollas en la piel expuesta al sol, cicatrices y atrofia de la piel y proliferación excesiva de cabello, hígado recrecido, anorexia, artritis y pérdida de la masa muscular esquelética. A pesar de que la mayoría de los adultos se recuperaron después de suspender el consumo de granos tratados con HCB, algunos infantes de madres lactantes afectadas murieron.

El hexaclorobenceno pierde el cloro y se oxida eficazmente en los humanos; los triclorofenoles son los mayores productos de excreción urinaria. La predisposicíon es lo suficientemente pronta para que los trabajadores que entran en contacto ocupacional generalmente muestren una elevación en la concentración de HCB en la sangre. Algunas veces el HCB se encuentra presente en especímenes de sangre de personas "no expuestas ocupacionalmente" en concentraciones hasta de 5 mcg por litro. La causa probable es el residuo en los alimentos.

Pentacloronitrobenceno es usado para cubrir las semillas y tratar la tierra. Las formulaciones incluyen emulsificantes concentrados, en polvo líquido absorbente y en gránulos. El hexaclorobenceno es un contaminante menor del PCNB técnico.

El contacto dérmico prolongado a altas concentraciones ha causado sensibilidad en algunos voluntarios examinados, pero no se han informado sensibilidad ni irritación en trabajadores expuestos ocupacionalmente. Ocurrió un caso de conjuntivitis y uno de queratitis como consecuencia de contaminación ocular. Esto se resolvió completamente pero lentamente.

No se han informado envenenamientos sistémicos. La eliminación en animales de laboratorio es lenta, probablemente debido a la recirculación enterohepática. La excreción es mayormente por vía biliar, con una poca conversión de pentacloroanilina, pentaclorofenol y otros metabolitos en el hígado. Aunque pueda sospecharse un efecto metahemoglobinémico (como en nitrobenceno), no se ha informado en humanos o en animales, como tampoco se ha informado porfiria tóxica (como en hexaclorobenceno).

Confirmación de Envenenamiento

El hexaclorobenceno (HCB) puede medirse en la sangre por medio de la cromatografía de gases. Los metabolitos clorofenólicos pueden medirse en la orina. A pesar de que las enfermedades hereditarias y un número de agentes exógenos pueden causar la aparición de porfirinas en la orina, una prueba de porfirinas resultaría útil para un diagnóstico toxicológico si se supiese del contacto con HCB, o si un paciente exhibiese señales que sugieran porfiria cutánea tardía.

La cromatografía de gases se puede usar para medir el PCNB y los metabolitos clorotalonil y cloroneb, pero el análisis no se encuentra ampliamente disponible. Se han descrito los métodos para el análisis de diclorán, pero no se encuentran ampliamente disponibles.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. La contaminación dérmica debe ser lavada con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante cantidad de agua. Si la irritación persiste, obtenga cuidado médico especializado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una gran cantidad de fungicida durante las últimas horas, y no ha ocurrido vómito copioso, sería razonable considerar el método de descontaminación gastrointestinal. Puede usarse carbón activado añadiéndole el catártico sorbitol a la suspensión de carbón. Si se administra sorbitol separadamente, éste debe diluirse con una cantidad equitativa de volumen de agua antes de ser administrado. No se recomienda más de una dosis del catártico sorbitol y debe usarse con cautela en los niños y ancianos. Véase el Capítulo 2 para la dosificación apropiada.

Si el contacto con el tóxico ha sido mínimo (como por ejemplo, contaminación oral solamente, enjuague la boca rápidamente) probablemente el tratamiento más adecuado es la administración de carbón sin catártico, y vigilar al paciente cuidadosamente.

3. Porfiria. Las personas afectadas con porfiria deben evitar la luz solar, la cual agrava el daño epicúreo debido a la porfirina.

TIOCARBAMATOS

Los tiocarbamatos son comúnmente formulados como suspención en polvo, polvos líquido absorbentes o en suspención líquida. Se usan para proteger semillas, semilleros, plantas ornamentales, el césped, vegetales, frutas y manzanas. Los tiocarbamatos, contrario a los carbámicos N-metilo (Capítulo 5), poseen un potencial pesticida muy bajo. Varios de ellos exhiben una actividad anticolinesterásica débil, pero la mayoría no posee un efecto significante hacia esta enzima. En general, no posan riesgo a la salud humana tanto como los insecticias carbámicos. Los fungicidas tiocarbamatos son discutidos en esta sección, mientras que aquellos usados como herbicidas son discutidos en el Capítulo 13.

METAM-SODIO

El metam-sodio es formulado en solución acuosa para aplicarse como un biocida de la tierra y como fumigante para matar el hongo, bacteria, semillas de

Productos Comerciales

TIOCARBAMATOS

ferbam
- Carbamate WDG
- Ferbam
- Ferbek
- Hexaferb
- Knockmate
- Trifungol

metam sódico
- A7 Vapam
- Busan 1020
- Karbation
- Maposol
- Metam-fluido BASF
- Nemasol
- Solasan 500
- Sometam
- Trimaton
- Vapam
- VPM

thiram
- Aules
- Chipco Thiram 75
- Fermide 850
- Fernasan
- Hexathir
- Mercuram
- Nomersam
- Polyram-Ultra
- Pormasol forte
- Spotrete-F
- Spotrete WP 75
- Tetrapom
- Thimer
- Thioknock
- Thiotex
- Thiramad
- Thirasan
- Thiuramin
- Tirampa
- TMTD
- Tirametan
- Tripomol
- Tuads

ziram
- Cuman
- Hexazir
- Mezene
- Tricarbamix
- Triscabol
- Vancide MZ-96
- Zincmate
- Ziram F4
- Ziram Technical
- Zirberk
- Zirex 90
- Ziride
- Zitox

yerbajos, nemátodos e insectos. Todo uso en el hogar ha sido cancelado en los E.E.U.U.

Toxicología

El metam-sodio puede ser altamente irritante a la piel. No se han informado envenenamientos mediante la ingestión. Aunque en estudios realizados sobre la ingestión de metam-sodio en la alimentación de animales no indiquen una toxicidad extraordinaria, la descomposición de éste en agua produce isotiocianato de metilo, un gas extremadamente irritante a las membranas mucosas respiratorias, los ojos y los pulmones. La inhalación del isotiocianato de metilo puede causar edema pulmonar (severa aflicción respiratoria, tos con esputo espumoso y sangriento). Por esta razón, el metam-sodio es considerado como fumigante. Debe ser usado sólo exteriormente, y suma precaución debe ser tomada para evitar la inhalación del gas que se desarrolla.

Teoricamente, puede ocurrir una predisposición a reacciones de tipo Antabuse si el individuo expuesto ingiere alcohol posteriormente al contacto. (Véase Thiram) Sin embargo, no se han informado dichas ocurrencias.

Confirmación de Envenenamiento

No existen pruebas disponibles en el metam-sodio o de su descomposición en los fluidos corporales.

Tratamiento

1. Descontaminación de dérmica. La contaminación dérmica debe ser lavada inmediatamente con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante cantidad de agua para evitar quemaduras y lesión en la córnea. Si la irritación dérmica y ocular persiste, obtenga cuidado médico especializado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una gran cantidad recientemente, debe considerarse vaciado gástrico o el uso de carbón y catártico. Véase el Capítulo 2 para la dosificación apropiada.

3. Edema pulmonar. Si ocurriera irritación pulmonar o edema como resultado de inhalación de isotiocianato de metilo, transporte a la víctima rápidamente a la facilidad médica más cercana. El tratamiento para edema pulmonar debe proceder según fuera delineado en el Capítulo 16, bajo Fumigantes.

4. Contraindicación: El metam-sodio no es un inhibidor de la colinesterasa. La atropina no es un antídoto.

THIRAM

Thiram es un componente común del látex y posiblemente el responsable de algunas alergias atribuidas al látex.

Toxicología

Thiram en polvo es moderadamente irritante a la piel humana, los ojos y las membranas mucosas. Los trabajadores expuestos ocupacionalmente a éste han sufrido dermatitis. Varios individuos han experimentado sensibilidad al thiram.[3]

Han ocurrido muy pocos envenenamientos sistémicos en humanos por el compuesto de thiram en sí, probablemente debido a la absorción limitada en la mayoría de los casos de contacto humano. Aquellos casos que han sido informados, han resultado ser clínicamente similares a la reacción tóxica de disulfiram (Antabuse), el etílico análogo al thiram, el cual ha sido extensamente utilizado para la terapia de rechazo de alcohol.[3] En animales de laboratorio, el thiram, en altas fracciones, tiene efectos similares a aquellos del disulfiram (actividad excesiva, ataxia, la pérdida de tono muscular, disnea y convulsiones), pero el thiram parece ser 10 veces más tóxico que el disulfiram.

Ni el thiram ni el disulfiram son inhibidores de la colinesterasa. Sin embargo, ambos inhiben la enzima deshidrogenasa, crítica para la conversión de acetaldehído en el ácido acético. Esta es la base para la "reacción Antabuse" que ocurre cuando una persona en tratamiento regular con disulfiram consume etanol. La reacción incluye síntomas de náusea, vómito, dolor de cabeza agudo, mareo, desmayo, confusión mental, disnea, dolor abdominal y del pecho, sudor profuso y erupción de la piel. La reacción Antabuse ha ocurrido en raros casos donde los trabajadores han ingerido alcohol después de haber sido expuestos al thiram.

Confirmación de Envenenamiento

La excreción urinaria del ácido xanturénico es usada para monitorear a los trabajadores expuestos al thiram. La prueba no se encuentra generalmente disponible.

Tratamiento: Toxicosis de Thiram

1. Descontaminación dérmica. Lave el thiram de la piel con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante cantidad de agua limpia. Si la irritación ocular y dérmica persiste, obtenga cuidado médico especializado.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una gran cantidad de thiram durante los últimos 60 minutos después de la presentación, y no han

ocurrido vómitos efectivos, se debe vaciar el estómago mediante intubación, aspiración y lavado, tomando precaución para que el paciente no aspire el vómito a través de la vía respiratoria. Seguido del lavado, probablemente lo más aconsejable sería la administración de carbón activado y un catártico.

3. Fluidos intravenosos. La infusión de fluidos es apropiada, especialmente si el vómito y diarrea son severos. Se deben de monitorear los electrolitos séricos y la glucosa y debe ser reemplazado según sea necesario.

Tratamiento: Toxicosis de Acetaldehidos (Reacción Antabuse)

1. Tratamiento inmediato. La inhalación de **oxígeno**, la posición de Trendelenburg y fluidos intravenosos son generalmente los tratamientos efectivos para aliviar las manifestaciones de las reacciones tipo Antabuse.

2. Prevención de alcohol. Las personas que han absorbido una cantidad significante de tiocarbamatos tienen que evitar la ingestión de bebidas alcohólicas por tres semanas. Los tiocarbamatos tienden a ser lentos y sus efectos inhibidores en las enzimas son lentamente reversibles.

ZIRAM Y FERBAM

Éstos están formulados en polvos líquido absorbentes e irrigables, y se usan frecuentemente en las frutas, los nogales, manzanas, vegetales y tabaco.

Toxicología

El polvo de estos fungicidas causa irritación a la piel, el tracto respiratorio y los ojos. Se dice que la inhalación prolongada del ziram ha causado disturbios neurológicos y visuales, y en un caso aislado de envenenamiento, a causado una reacción hemolítica fatal. Teoricamente, el contacto con ziram o ferbam puede predisponer al individuo a reacciones tipo Antabuse si se ingiere alcohol posteriormente a su contacto. (Véase Thiram.) Sin embargo, no se han informado tales consecuencias.

Confirmación de Envenenamiento

No existen pruebas disponibles para estos fungicidas o de la descomposición de sus productos en los fluidos del cuerpo.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. La contaminación dérmica debe ser lavada con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante cantidad de agua. Si la irritación ocular y dérmica es persistente, obtenga cuidado médico especializado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastroinstestinal. Si se ha ingerido recientemente una cantidad considerable de ferbam o ziram, debe considerarse el vaciado gástrico. Si la fracción ingerida ha sido mínima y/o ha habido un lapso de varias horas desde la ingestión, lo más aconsejable es la administración de carbón y un catártico.

3. Hemólisis. Si ocurre hemólisis, deben administrarse fluidos intravenosos y debe considerarse la inducción de diuresis.

ETILÉN BIS DITIOCARBAMATOS (COMPUESTOS EBDC)

MANEB, ZINEB, NABAM, Y MANCOZEB

El maneb y zineb están formulados en polvos líquido absorbentes e irrigables. El nabam se provee en polvo soluble y en solución acuosa. El mancozeb es un producto en coordinación de ion de zinc y maneb. Está formulado en polvo y como en polvo líquido absorbente irrigable.

Toxicología

Estos fungicidas pueden causar irritación de la piel, del tracto respiratorio y los ojos. Ambos el maneb y el zineb han sido responsables por algunos casos de enfermedades crónicas de la piel en trabajadores expuestos ocupacionalmente, posiblemente debido a la sensibilización.

A pesar de que han ocurrido evidentes efectos adversos en pruebas realizadas con animales luego de haber sido inyectados con compuestos de EBDC, la toxicidad sistémica por vía oral o epicúrea es relativamente baja. El nabam exhibe la mayor toxicidad, probablemente debido a su gran absorbencia y solubilidad en agua. El maneb es moderadamente soluble en agua, pero el mancozeb y el zineb son esencialmente insolubles en agua. La absorción de estos últimos fungicidas a través de la piel y las membranas mucosas es probablemente bien limitada. Los envenenamientos sistémicos en humanos han sido extremadamente raros. Sin embargo, aparentemente el zineb precipitó un episodio de anemia hemolítica en un trabajador con una predisposición debido a

Productos Comerciales

ETILÉN BIS DITIOCARBAMATOS (COMPUESTOS EBDC)

- mancozeb
  - Dithane
  - Mancozin
- manzeb
  - Manzin
  - Nemispor
  - Penncozeb
  - Ziman-Dithane
- maneb
  - Kypman 80
  - Maneba
  - Manex
  - Manex 80
  - M-Diphar
  - Sopranebe
  - Trimangol
- naban
  - Chem Bam
  - DSE
  - Parzte
  - Spring Bak
- zineb
  - Aspor
  - Dipher
  - Hexathane
  - Kypzin
  - Parzate C
  - Tritoftorol
  - Zebtox

Productos Comerciales

TIOFTALAMIDAS

catafol*
- Crisfolatan
- Difolatan
- Foltaf
- Haipen
- Merpafol
- Mycodifol
- Sanspor

captán
- Captaf
- Captanex
- Merpan
- Orthocide
- Vondcaptan

folpet
- Folpan
- Fungitrol II
- Phaltan
- Thiphal

deficiencias múltiples de enzimas en las células rojas.[4] Se ha informado un caso de una persona que desarrolló fallo renal crítico y fue tratada con hemodiálisis.[5] Otra persona desarrolló síntomas neurológicos y de comportamiento que incluyeron convulsiones tónico-clónicas después de haber entrado en contacto con maneb. Esta persona se recuperó sin grandes problemas bajo cuidado sostenido.[6]

Los compuestos EBDC no son inhibidores de colinesterasa o del acetaldehido deshidrogenasa. Tampoco inducen enfermedades colinérgicas o reacciones de tipo "Antabuse."

Confirmación de Envenenamiento

No existen pruebas disponibles para estos fungicidas o de la descomposición de sus productos en los fluidos del cuerpo.

Tratamiento

Véase el tratamiento para Bencenos sustituidos, página 155.

TIOFTALAMIDAS

CAPTÁN, CAPTAFOL Y FOLPET

Estos agentes se utilizan extensamente para proteger semillas, cultivos de campo y productos almacenados. Están formulados en polvos y polvos líquido absorbentes. El captafol ya no se encuentra registrado para uso en los Estados Unidos.

Toxicología

Todos estos fungicidas irritan moderadamente la piel, ojos y el tracto respiratorio. Puede causar sensibilización cutánea; el captafol parece haber sido la causa de varios episodios de dermatitis por contacto ocupacional.[7,8] No se han informado envenenamientos sistémicos de tioftalamidas en humanos, aunque se ha informado el captafol en el agravamiento de asma después del contacto ocupacional.[9] En grandes dosis administradas en animales de laboratorio el captán demuestra hipotermia, irritabilidad, desgano, anorexia, hiporeflexia y oliguria, ésta última acompañada de glicosuria y hematuria.

Confirmación de Envenenamiento

El fungicida captán se metaboliza en el cuerpo y rinde dos metabolitos que pueden ser medidos en la orina.[10]

Tratamiento

Véase el tratamiento para Bencenos sustituidos, p. 155.

COMPUESTOS DE COBRE

COMPUESTOS INORGÁNICOS Y ORGÁNICOS

Los compuestos insolubles están formulados en polvos y en polvos líquido solubles. Las sales solubles se preparan como soluciones acuosas. Algunos compuestos organometálicos son solubles en aceites minerales.

Existe una gran cantidad de fungicidas comerciales que contienen cobre. Algunos son mezclas de compuestos de cobre. Otros incluyen cal, otros metales y otros fungicidas. La composición de productos específicos se encuentra disponible generalmente mediante los fabricantes o los centros de control de envenenamiento.

Compuestos de cobre y arsénico, como el Verde de París, aún pueden ser utilizados para la agricultura fuera de los EE.UU. La toxicidad de estos compuestos se debe principalmente a su contenido de arsénico. (Véase el Capítulo 14, Pesticidas Arsenicales).

Toxicología

Las preparaciones en polvo de los compuestos de cobre irritan la piel, el tracto respiratorio y, en principalmente, los ojos. Las sales solubles de cobre (así como el sulfato y el acetato) son corrosivas a las membranas mucosas y la córnea. La solubilidad y absorción limitadas probablemente justifican la baja toxicidad sistémica que presentan la mayoría de los compuestos. Los compuestos de cobre orgánico con mayor absorbencia son los que posan una mayor toxicidad sistémica en animales de laboratorio. Han ocurrido frecuentemente bastantes efectos de irritación debido al contacto ocupacional fungicidas con contenido de cobre. La mayoría de la información disponible sobre los compuestos tóxicos de cobre en mamíferos ha sido a través de la toxicología veterinaria (los animales de cría parecen ser excepcionalmente vulnerables) y el envenenamiento en humanos debido a la ingestión deliberada de sulfato de cobre o por el consumo de agua o alimentos guardados en recipientes de cobre.

Los síntomas y manifestaciones en las primeras etapas del envenenamiento de cobre incluyen: un sabor metálico, náusea, vómitos y dolor epigástrico. En casos más severos, la irritación gastrointestinal se empeora con hematémesis y feces de color oscuro. Es común que ocurra ictericia y hepatomegalia.[11,12] Puede ocurrir hemólisis, conducente a un colapso circulatorio y shock. En estos casos se ha informado metahemoglobinemia.[11,13,14] También puede ocurrir un

Productos Comerciales

COMPUESTOS DE COBRE

Compuestos Inorgánicos De Cobre
acetato de cobre
carbonato básico de cobre
carbonato de cobre y amonio
hidróxido de cobre
oxicloruro de cobre
óxido cúprico
óxido cuproso
polvo de cobre y cal
silicato de cobre
sulfato de cobre
sulfuro de cobre y potasiol tribasic
Mezcla Bordeaux

Compuestos orgánicos de cobre
fenilsalicilato de cobre
linoleato de cobre
naftenato de cobre
oleato de cobre
quinolinolato de cobre
resinato de cobre

* Uso suspendido en los Estados Unidos

fallo renal crítico acompañado con oliguria. La causa primordial de muerte durante las primeras etapas del transcurso de las manifestaciones es el shock; fallo renal y hepático contribuyen a la muerte a las 24 horas o más después del envenenamiento.[15]

Tratamiento

Las técnicas para el tratamiento del envenenamiento por ingestión de fungicidas que contienen cobre dependen enteramente de la naturaleza química del compuesto: las sales altamente ionizadas posan el mayor riesgo; los óxidos, hidróxidos, oxicloruros y oxidosulfatos posan un menor riesgo en la causa de envenenamiento sistémico severo.

1. Descontaminación dérmica. Los polvos y polvillos deben lavarse con agua y jabón. Enjuague toda solución, polvo o polvillo irritante de los ojos con agua limpia o una solución salina. Si la irritación dérmica y ocular persiste, obtenga cuidado médico especializado. La irritación ocular puede ser severa. Véase el Capítulo 2.

2. Anticorrosivo. Para diluir el tóxico y mitigar la acción corrosiva en la boca, esófago e intestino, dé a beber agua o leche lo más pronto posible.

3. Descontaminación gastrointestinal. En casos de ingestión aguda de cobre los vómitos ocurren por lo general espontáneamente. No es recomendable la inducción adicional de émesis debido a la naturaleza corrosiva de algunas de las sales de cobre, las cuales pueden causar más daño al esófago. Descontaminación gastrointestinal adicional debe ser determinada según el caso particular, así como fuera delineado en el Capítulo 2. El lavado gástrico puede causar daño adicional. [15] No se ha estudiado extensamente la efectividad de la absorbencia del carbón en el envenenamiento con metales.

Advertencia. La intubación gástrica puede representar un riesgo serio de perforación en el esófago si la acción corrosiva ha sido severa. En este caso, sería mejor evitar la intubación gástrica.

4. Fluidos intravenosos. Si aparecen indicaciones de enfermedades sistémicas, administre fluidos intravenosos que contengan glucosa y electrolitos. Monitoree el balance de fluidos y corrija las concentraciones de electrolitos sanguíneos según sea necesario. Si se desarrolla shock, administre aminas vasopresoras y transfusiones de sangre según sea requerido.

5. Hemólisis. Monitoree el plasma para la evidencia de hemólisis (hemoglobinemia) y las células rojas para la indicación de metahemoglobina. Si ocurriera hemólisis añada bicarbonato de sodio a la infusión intravenosa, para

alterar el pH de la orina a una alcalinidad de 7,5. También debe considerarse la inducción de diuresis con manitol. Si la metahemoglobinemia es severa (>30%), o si el paciente se encuentra cianótico, administre azul de metileno. La dosis para adultos/niños es 1-2 mg/kg per dosis, administrada lentamente vía intravenosa a lo largo de varios minutos, cada cuatro horas según sea necesario.[15]

6. Control del dolor. El dolor severo puede que requiera la administración de morfina.

7. Agentes quelantes. El valor de los agentes quelantes en el envenenamiento con cobre aún no ha sido establecido.[16] Sin embargo, BAL parece acelerar la excreción de cobre y puede aliviar la enfermedad. El tratamiento de la enfermedad de Wilson por la toxicidad crónica con cobre es D-penicilamina; sin embargo, dentro del contexto de vómitos severos y/o cambios del estatus mental debido a una ingestión aguda, BAL sería la decisión inicial más recomendable.[13,15] La recomendación para la fracción de la terapia inicial con BAL y la administración subsecuente de penicilamina, véase el Capítulo 14, bajo Pesticidas arsenicales.

8. Hemodiálisis. Aunque se recomienda la hemodiálisis para pacientes con fallo renal, el cobre no es removido efectivamente en el dialisado.[11]

COMPUESTOS ORGANOMERCÚRICOS

COMPUESTOS DE METILMERCURIO Y COMPUESTOS DE METOXIETIL MERCÚRICO, ACETATO DE FENILMERCURIO

Estos fungicidas han sido formulados como soluciones acuosas y polvillos. Su uso principal es como protector de semillas. El uso de fungicidas de alquilo mercurio ha sido prohibido en los Estados Unidos por varios años. El uso del acetato de fenil mercúrico no está permitido en los Estados Unidos.

Toxicología

Los fungicidas mercúricos figuran entre los pesticidas de mayor toxicidad que jamás se hayan desarrollado, tanto en términos de daños crónicos como severos. Las epidemias de severas enfermedades neurológicas, frecuentemente fatales, han ocurrido cuando residentes indigentes en países menos desarrollados han consumido granos tratados con metil mercurio para propósitos de cultivo.[17,18] También han ocurrido envenenamientos debido a la ingestión de carnes de animales que han sido alimentados con semillas tratadas con mercurio.[19] La mayor parte de lo que se conoce acerca de los envenenamientos con pesticidas mercuriales orgánicos ha surgido de estas ocurrencias.

Productos Comerciales

COMPUESTOS ORGANOMERCÚRICOS

Compuestos de Metilmercurio
acetato de metilmercurio
propionato
quinolinolato

Compuestos de Metoxietilmercurio
acetato de metoxietilmercurio
MEMA
Panogen
Panogen M
cloruro de metoxietilmercurio
Cresan
Emisan 6
MEMC

Acetato de Fenilmercurio
Agrosan
Setrete
Gallotox
PMAA
Shimmer-ex
Tag HL 331
Unisan

Los compuestos de mercurio orgánico son absorbidos eficientemente a través del intestino y posiblemente a través de la piel. El mercurio orgánico volátil es fácilmente absorbido a través de la membrana pulmonar. El metil mercurio se concentra selectivamente en el tejido del sistema nervioso y también en las células sanguíneas. Otros compuestos alquilo mercurio se distribuyen probablemente de forma similar. La excreción ocurre casi enteramente por vía biliar al intestino. La vida media del metilo de mercurio en los seres humanos es alrededor de 65 días.[20] En las células rojas ocurre una conversión significativa de mercurio orgánico a mercurio inorgánico.

Los síntomas iniciales de envenenamiento son sabor metálico en la boca, entumecimiento y comezón en los dedos y la cara, temblores, dolor de cabeza, fatiga, inestabilidad emocional y problemas de razonamiento. Las manifestaciones de envenenamiento severo son la falta de coordinación, dificultad del habla, pérdida del sentido de orientación, pérdida de la audición, constricción del campo visual, espasmos o rigidez de movimientos musculares y deterioro de la capacidad mental. Muchos envenenamientos causados mediante la ingestión de compuestos orgánicos de mercurio han terminado en fatalidades, y un alto por ciento de los sobrevivientes han sufrido daños neurológicos permanentes.[17-19]

El acetato de fenil mercurio no es extremadamente tóxico como los compuestos de mercurio alcalino. No es absorbido en el intestino tan eficazmente como el metil mercurio.[21] Se han presentado informes de acrodinia en personas expuestas al vapor de mercurio como resultado del uso de pintura para interiores a base de latex. Los sintomas incluyen: fiebre, eritema y la descamación de las manos y los pies, músculos debilitados, calambre en las piernas y cambios en la personalidad.[22] Como resultado de ésto se ha prohibido el uso de los compuestos de fenil mercurio en las pinturas a base de latex.[20] El acetato de fenilo mercúrico se ha utilizado para prevenir el crecimiento micótico en las pinturas a base de látex.[20]

Confirmación de Envenenamiento

El contenido de mercurio en la sangre y los tejidos se puede medir vía espectrometría de absorción atómica. Se considera contacto agudo cuando los niveles en la sangre son de 5 mcg/dL o mayores.[21] Se necesitan unos procedimientos especiales para la medición y extracción específicamente de los compuestos de mercurio orgánicos.

Tratamiento

Debe tomarse toda posible precaución para evitar el contacto con los compuestos de mercurio orgánicos. La ingestión de un compuesto orgánico de mercurio, aún en fracciones bajas, constituye una amenaza para la vida, y resulta

difícil de manejar. Es muy poco lo que puede hacerse para mitigar el daño neurológico causado por los mercurios orgánicos.

Aquellas personas que experimenten síntomas (sabor metálico en la boca) después de haber ocurrido inhalación de compuestos orgánicos volátiles de mercurio (metil mercurio es el más volátil) deben ser removidos inmediatamente del ambiente contaminado y deben ser observados de cerca para reconocer señales de deterioro neurológico. A continuación los pasos básicos para el manejo de envenenamiento.

1. Descontaminación dérmica. La piel y cabello contaminado con soluciones o polvos que contienen mercurio deben ser lavados con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con agua limpia. Si persiste la irritación, obtenga cuidado médico especializado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Considere la descontaminación gastrointestinal como fuera explicado en el Capítulo 2.

3. Agentes quelantes. Esto es una parte esencial del manejo del envenenamiento con mercurio. Las fracciones de agentes específicos se encuentran el Capítulo 14, bajo Pesticidas Arsenicales. Succimer (DMSA) parece ser el agente más efectivo disponible en los Estados Unidos. Dimercaprol (BAL) está contraindicado para este tipo de envenenamiento debido al potencial que tiene de aumentar los niveles de mercurio en el cerebro. [20] El EDTA aparentemente tiene un valor insignificante en el envenenamiento con mercurio orgánico. La D-penicilamina es probablemente más útil, y está disponible en los Estados Unidos, también ha probado ser efectiva en la reducción de la vida media del metil mercurio en envenenamientos de seres humanos.[20] El 2,3 dimercaptopropano-1-sulfonato ácido (DMPS) y la N-acetilo-D,L-penicilamina (NAP) son probablemente útiles pero no están aprobados para uso en los Estados Unidos.

4. Hemodiálisis. Puede considerarse la hemodiális extracorpórea y la transfusión de sangre, aunque toda la corriente experiencia no ha sido muy alentadora.

COMPUESTOS ORGANOESTÁÑICOS

Estos compuestos son formulados en polvos rociables y líquidos absorbentes como fungicidas y para el control de plagas en los campos de cultivo y en los huertos de árboles. El cloruro de fenilestaño también fue preparado como un concentrado emulsificable que se usa como molusquicida (Aquatin 20 EC, fuera de circulación desde 1995). Las sales de tributilestaño se utilizan como fungicidas y agentes anticorrosivo en barcos. Estos compuestos son algo más tóxicos por vía oral que el trifenilestaño, pero sus acciones tóxicas son probablemente similares.

Productos Comerciales

COMPUESTOS ORGANOESTÁNICOS

acetato de fenilestaño*
- Batasan
- Brestan
- Phenostat-A
- Phentinoacetato
- Suzu
- TPTA

cloruro de fenilestaño*
- Tinmate

hidróxido de fenilestaño
- Super Tin
- Suzu-H
- Tubotin

trifenilestaño

* Uso suspendido en los Estados Unidos

Productos Comerciales

COMPUESTOS DE CADMIO

cloruro de cadmio*
Caddy
succinato de cadmio*
Cadminate
sulfato de cadmio*
Cad-Trete
Crag Turf Fungicide
Kromad
Miller 531

* Uso suspendido en los Estados Unidos

Toxicología

Estos agentes causan irritación en los ojos, el tracto respiratorio y la piel. Estos probablemente son absorbidos, hasta cierto punto, a través de la piel y el tracto gastrointestinal. Las manifestaciones tóxicas se deben principalmente a los efectos que tiene en el sistema nervioso central: dolor de cabeza, nausea, vómitos, mareo y a veces convulsiones y pérdida del conocimiento. Ocurren disturbios mentales y fotofobia. Se ha reportado dolor epigástrico, aún en envenenamientos causados por inhalación. En algunos casos ha ocurrido aumento del azúcar en la sangre, suficiente para causar glicosuria. Los fungicidas compuestos de fenilestaño son menos tóxicos que los compuestos de etilestaño, los cuales causan edema cerebral, daño neurológico, y muerte en aquellos individuos envenenados que sufrieron contacto cutáneo con un compuesto medicinal de este tipo.[23] No se han reportado muertes y muy pocos casos de envenenamiento como resultado de contacto ocupacional se han reportado de compuestos de fenilestaño.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Remueva la contaminación de la piel lavando con agua y jabón. Enjuague los ojos con agua limpia o salina. Si la irritación persiste obtenga cuidado médico especializado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido altas cantidades del compuesto fenilestaño dentro del lapso de una hora, se deben de tomar medidas para descontaminar el tracto gastrointestinal, según se ha explicado en el Capítulo 2.

3. Agentes quelantes. El BAL, la penicilamina, ni otros agentes guelantes han resultado efectivos para disminuir el almacenamiento de compuestos organoestáñicos en la experimentación con animales.

COMPUESTOS DE CADMIO

Las sales de cadmio han sido usadas para el tratamiento de enfermedades micóticas que afectan el césped y la corteza de los huertos de árboles. Fueron formulados como soluciones y emulsiones. Los fungicidas Miller 531 y Crag Turf 531 fueron complejos óxidos de cadmio, calcio, cobre, cromio y zinc. Actualmente están comercializados bajo fungicidas genéricos. El Kromad es una mezcla de sebacato de cadmio, cromato de potasio y thiram. El Cad-Trete es una mezcla de cloruro de cadmio y thiram. Todos los fungicidas derivados del cadmio se encuentran fuera de circulación en los Estados Unidos.

Toxicología

Las sales y óxidos de cadmio causan mucha irritación en los tractos respiratorio y gastrointestinal. La inhalación de polvos y gases pueden causar toxicidad respiratoria después de un período de latencia de varias horas, incluyendo una enfermedad leve, únicamente limitada a la fiebre, tos, malestar, dolor de cabeza y estomacal, similar a la fiebre causada por enfermedades de gases metálicos. Una forma más severa de toxicidad incluye neumonitis química, y está asociada con dificultad al respirar, dolor de pecho, y en algunos casos edema pulmonar hemorrágica letal.[24,25] Los síntomas puede prevalecer durante semanas.

La ingestión de cadmio causa nausea, vómitos, diarrea, dolor abdominal y tenesmo. La inhalación e ingestión de dosis relativamente pequeñas producen síntomas complicados. La absorción prolongada de cadmio ha causado daño renal (proteinuria y azotemia), anemia, daño hepático (ictericia), y defectos a la estructura ósea (fracturas patológicas) en aquellas personas crónicamente expuestas. La inhalación prolongada de polvos de cadmio ha contribuido a enfermedades de obstrucción crónica del pulmón.[26]

Confirmación de Envenenamiento

El cadmio se puede medir en los fluidos del cuerpo mediante apropiada extracción, seguido por una espectrometría de absorción de flama. Se ha reportado que las concentraciones de cadmio en la sangre tienden a ser directamente proporcionales con la severidad del contacto y los niveles en la orina tienden a reflejar la carga total del cuerpo. Los niveles de la sangre que excedan 5 mcg/dL reflejan una exposición excesiva.[25] La excreción urinaria que exceda 100 mcg por día refleja una carga inusitadamente alta para el cuerpo.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. La contaminación dérmica debe ser lavada con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante agua limpia o salina. Si la irritación persistiese, obtenga ayuda médica especializada. Véase el Capítulo 2.

2. Edema pulmonar. La irritación respiratoria que resulta de la inhalación de pequeñas cantidades de cadmio puede desaparecer de forma espontánea y puede que no se requiera tratamiento. En reacciones más severas, que incluyen edema pulmonar y neumonitis se requieren medidas más agresivas, que incluyen ventilación pulmonar mecánica con presión positiva, el monitoreo de gases sanguíneos, el suministro de diuréticos, medicamentos a base de esteroides y antibiótiocos.[25] Puede que se requiera el sulfato de codeína para controlar la tos y el dolor de pecho.

Productos Comerciales

FUNGICIDAS ORGÁNICOS DIVERSOS

anilazina*
- Dyrene

benomilo
- Benex
- Benlate
- Tersan 1991

cicloheximida*
- naramycin

dodina
- Carpene
- Curitan
- Melprex
- Venturol

etridiazol
- Aaterra
- Ethazol
- Koban
- Pansoil
- Terrazol
- Truban

iprodiona
- Glycophene
- Rovral

metalaxil
- Ridomil
- Subdue

tiabendazol
- Apl-Luster
- Arbotect
- Mertect
- Tecto
- Thibenzole

triadimefón
- Amiral
- Bayleton

triforina
- Denarin
- Funginex
- Saprol

* Uso suspendido en los Estados Unidos

3. Descontaminación gastroinstestinal. La acción irritante de los productos ingeridos de cadmio resulta tan fuerte que los vómitos y la diarrea espontánea eliminan generalmente casi todo el cadmio que queda sin absorber en el intestino. Si se sospecha la retención de parte del cadmio en el tracto gastrointestinal bajo, debe considerarse descontaminación adicional, según se ha explicado en el Capítulo 2.

4. Fluidos intravenosos pueden ser administrados para superar la deshidratación causada por los vómitos y la diarrea. Los fluidos también limitan la toxicidad del cadmio que pueden afectar a los riñones y el hígado. Sin embargo, debe tomarse sumo cuidado en el monitoreo del balance de fluidos y la concentración de los electrolitos de la sangre, para que el fallo de la función renal no conduzca a una sobrecarga de fluidos.

5. Terapia de quelación con disodio de calcio EDTA puede ser considerada en casos de envenenamiento severo, dependiendo de la cantidad de cadmio medida en la sangre y en la orina, y en el estado de la función renal. El valor terapéutico de esta terapia no ha sido establecido, y el uso de agentes quelantes conllevan un riesgo de que la rapidez excesiva de la transferencia de cadmio en los riñones pueda precipitar un fallo renal. Durante esta terapia se deben monitorear cautelosamente las proteínas en la orina, la creatinina y el nitrógeno de urea en la sangre. La dosis prescrita es de 75 mg/kg/al día administrada de tres a seis dosis divididas por un intervalo de 5 días. La dosis total en el transcurso de 5 días no debe de exceder de 500 mg/kg.[27] También se ha utilizado Succimer (DMSA) para este tipo de envenenamiento, pero no ha demostrado ser eficaz.

6. Contraindicaciones: No se recomienda el uso de Dimercaprol (BAL) para el tratamiento del envenenamiento de cadmio, debido principalmente al riesgo de que el cadmio movilizado cause daño renal.

7. Función hepática. Monitoree regularmente el contenido de las proteínas en las células, y lleve a cabo pruebas del funcionamiento hepático para el indicio de daño en estos órganos.

DIVERSOS FUNGICIDAS ORGÁNICOS

Algunos fungicidas orgánicos modernos son de uso extensivo. Existen reportes escasos sobre los efectos adversos en seres humanos. Algunas de las propiedades conocidas de estos agentes siguen a continuación.

Anilazina se suministra en polvo regable y líquido absorbente. Se usa en los vegetales, cereales, café, plantas ornamentales y el césped. Este producto ha causado irritación cutánea en trabajadores expuestos. La toxicidad oral y cutá-

nea en animales de laboratorio ha sido baja. No se han reportado envenenamientos sistémicos en seres humanos.

Benomilo es un fungistato sistémico orgánico que no posee un efecto tóxico severo en los mamíferos o un efecto tóxico bien bajo. No se han reportado envenenamientos sistémicos en seres humanos. A pesar de que la molécula contiene un grupo carbamato, el benomilo no es inhibidor de la colinesterasa. Se absorbe a través la piel con dificultad; y lo que es absorbido es metabolizado y excretado rápidamente.

Ha causado daño en la piel en individuos expuestos a este compuesto, y se ha encontrado que causa sensibilidad cutánea entre los trabajadores agrícolas expuestos a residuos en el follaje.

Cicloheximida es formulado en polvo líquido absorbente, a veces se combina con otros fungicidas. Cicloheximida es un producto del cultivo de hongos, y es efectivo contra las enfermedades micóticas en las plantas ornamentales y gramas. Es selectivamente tóxico para las ratas, y mucho menos tóxico en perros y monos. No se han reportado envenenamientos en seres humanos. Causa salivación, diarrea sangrienta, tremores, ansiedad, que conducen a coma y muerte debido al colapso cardiovascular. La hidrocortisona aumenta la tasa de supervivencia en ratas que han sido envenenadas deliberadamente. La atropina, epinefrina, metoxifenamina y el hexametonio alivian los síntomas de envenenamiento, pero no mejoran las posibilidades de supervivencia.

Dodina es formulada en polvo líquido absorbente. Es aplicada comúnmente en manzanas, duraznos, nueces, fresas y árboles que padecen de plagas en las hojas. Diodina es un surfactante catiónico de actividad antimicótica. Es absorbido a través de la piel y es irritante para la piel, los ojos y el tracto gastrointestinal. La toxicidad severa oral y cutánea ha probado ser moderada en animales de laboratorio. No se han reportado envenenamientos en seres humanos. Según algunos estudios en animales, probablemente cause nausea, vómitos y diarrea.

Iprodiona se suple en polvos líquido absorbentes y otros tipos de formulaciones. Se usa para las moras, uvas, frutas, vegetales, gramas y plantas ornamentales y para proteger las semillas. La iprodiona exhibe una capacidad baja para causar una toxicidad oral y cutánea aguda en animales de laboratorio.

Metalaxil se suple en concentrados emulsificables y regables. Se usa para el control de enfermedades micóticas que provienen del suelo en árboles frutales, algodón, lúpulo, soya, maní, plantas ornamentales y gramas. También se usa para proteger las semillas. El metalaxil exhibe una capacidad baja para causar toxicidad oral y cutánea aguda en animales de laboratorio.

Terrazol se suple en polvo y gránulos líquido absorbentes para la aplicación del terreno como fungicida e inhibir la nitrificación. El contacto puede causar irritación en la piel y los ojos. La toxicidad sistémica es baja. No se han reportado casos de envenenamientos en seres humanos.

Tiabendazol se utiliza ampliamente como un fungicida en la agricultura, pero la toxicología en humanos proviene de su uso medicinal en el tratamiento

de parásitos intestinales. Las dosis orales administradas con este propósito son mucho más altas que aquellas que pudieran absorberse en el transcurso del contacto ocupacional. El tiabendazol es metabolizado y excretado rápidamente en la orina, la mayor parte como producto de conjugación de un metabolito hidroxilado. Los síntomas y signos que usualmente se producen luego de la ingestión son: mareo, nausea, vómito, diarrea, molestia epigástrica, letargo, fiebre, acaloramiento, escalofrío, salpullido y edema local, dolor de cabeza, tinitus, parestesia e hipotensión. Las pruebas enzimáticas de la sangre pueden indicar daño hepático. Las personas con enfermedades del hígado o del riñón pueden ser vulnerables a los efectos tóxicos. No se han reportado casos de efectos adversos por el uso de tiabendazol como fungicida.

Triadimefón se suple en polvo líquido absorbente, concentrado emulsificable, suspensión concentrada, pasta y polvo seco regable. Se usa en las frutas, cereales, vegetales, café, plantas ornamentales, caña de azúcar, piña y en el césped. El triadimefón exhibe una toxicidad aguda en animales de laboratorio, pero su toxicidad cutánea es baja. Causa irritación cuando contamina los ojos. El triadimefón es absorbido a través de la piel. Se dice que el contacto excesivo en los seres humanos ha causado hiperactividad seguida por sedación.

Triforina se suple como concentrado emulsificable y en polvo líquido absorbente. Se usa en moras, frutas, vegetales y plantas ornamentales. La triforina exhibe una capacidad baja para causar toxicidad oral y cutánea aguda en animales de laboratorio. Los mamíferos la excretan mayormente como un metabolito en la orina. No se han reportado envenenamientos en seres humanos.

Confirmación de Envenenamiento

Por lo general, no existen pruebas de laboratorio disponibles de la presencia en los fluidos del cuerpo de estos fungicidas orgánicos, ni de sus metabolitos.

Tratamiento

Véase el tratamiento para Bencenos sustituidos en la página 155.

Referencias

1. Dannaker CJ, Maibach HI, and O'Malley M. Contact urticaria and anaphylaxis to the fungicide chlorothalonil. *Cutis* 1993;52:3120-5.
2. Peters HA, Gocmen A, Cripps DJ, et al. Epidemiology of hexachlorobenzene-induced porphyria in Turkey: Clinical and laboratory follow-up after 25 years. *Arch Neurol* 1992;39:744-9.
3. Dalvi RR. Toxicology of thiram (tetramethylthiuram disulfide): A review. *Vet Hum Toxicol* 1988;30:480-2.
4. Pinkhans J, Djaldetti M, Joshua H, et al. Sulfahemoglobinemia and acute hemolytic anemia with Heinz bodies following contact with a fungicide-zinc ethylene bisdithiocarbamate in a subject with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and hypocatalasemia. *Blood* 1963;21:484-93.

5. Koizumi A, Shiojima S, Omiya M, et al. Acute renal failure and maneb (manganouis ethylenebis[dithiocarbamate]) exposure. *JAMA* 1979;242:2583-5.

6. Israeli R, Sculsky M, and Tiberin P. Acute intoxication due to exposure to maneb and zineb: A case with behavioral and central nervous system changes. *Scand J Work Environ Health* 1983;9:47-51.

7. Peluso AM, Tardio M, Adamo F, et al. Multiple sensitization due to bis-dithiocarbamate and thiophthalimide pesticides. *Contact Dermatitis* 1991;25:327.

8. Vilaplana J and Romaguera C. Captan, a rare contact sensitizer in hairdressing. *Contact Dermatitis* 1993;29:107.

9. Royce S, Wald P, Sheppard D, et al. Occupational asthma in a pesticides manufacturing worker. *Chest* 1993;103:295-6.

10. Krieger RI and Thongsinthusak T. Captan metabolism in humans yields two biomarkers, tetrahydrophthalimide (THPI) and thiazolidine-2-thione-4-carboxylic acid (TTCA) in urine. *Drug Chem Toxicol* 1993;16:207-25.

11. Agarwal SK, Tiwari SC, and Dash SC. Spectrum of poisoning requiring haemodialysis in a tertiary care hospital in India. *Int J Artif Organs* 1993;16:20-3.

12. Lamont DL and Duflou JALC. Copper sulfate: Not a harmless chemical. *Am J Forensic Med Pathol* 1988;9:226-7.

13. Chugh KS, Singhal PC, and Sharma BK. Methemoglobinemia in acute copper sulfate poisoning. *Ann Intern Med* 1975;82:226-9.

14. Jantsch W, Kulig K, and Rumack BH. Massive copper sulfate ingestion resulting in hepatotoxicity. *Clin Toxicol* 1984-85;22:585-8.

15. POISINDEX®: Copper poisoning. Englewood, CO: Micromedex, 1998.

16. Hantson P, Lievens M, and Mahieu P. Accidental ingestion of a zinc and copper sulfate preparation. *Clin Toxicol* 1996;34:725-30.

17. Bakir F, Rustam H, Tikritis S, et al. Clinical and epidemiological aspects of methylmercury poisoning. *Postgrad Med J* 1980;56:1-10.

18. Grandjean P, Weihe P, and Nielsen JB. Methylmercury; Significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin Chem* 1994;40:1395-1400.

19. Snyder RD. Congenital mercury poisoning. *New Engl J Med* 1971;284:1014-5.

20. Clarkson TW. Mercury— An element of mystery. *New Engl J Med* 1990;323:1137-8.

21. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Mercury toxicity. *Am Fam Physician* 1992;46:1731-41.

22. Agocs MM, Etzel RA, Parrish RG, et al. Mercury exposure from interior latex paint. *New Engl J Med* 1990;323:1096-100.

23. Colosio C, Tomasini M, Cairoli S, et al. Occupational triphenyltin acetate poisoning: A case report. *Br J Ind Med* 1991;48:136-9.

24. Barnhart S and Rosenstock L. Cadmium chemical pneumonitis. *Chest* 1984;86:789-91.

25. Ando Y, Shibata E, Tsuchiyama F, et al. Elevated urinary cadmium concentrations in a patient with acute cadmium pneumonitis. *Scand J Work Environ Health* 1996;22:150-3.

26. Hendrick DJ. Occupational and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 1996;51:947-55.

27. Klaassen CD. Heavy metals and heavy metal antagonists. In: Gilman AG, Rall TW, Niew AS, et al (eds). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 3rd ed. New York: Pergamon Press, 1990, pp. 1605-6.

CAPÍTULO 16

Fumigantes

PUNTOS IMPORTANTES

- Fácilmente absorbidos en los pulmones, intestinos y piel

Señales y Síntomas:

- Altamente variables dependiendo del agente
- Muchos de ellos son irritantes
- El disulfuro de carbono, cloroformo, cianuro de hidrógeno y naftaleno pueden causar efectos CNS graves
- El bromuro de metileno y fosfuro de aluminio (gas fosfina) causa edema pulmonar
- El cianuro de hidrógeno causa hipoxemia sin cianosis en las etapas iniciales

Tratamiento:

- Descontaminación dérmica y ocular
- Oxígeno y diuresis debido a la edema pulmonar
- Se necesitan medidas específicas para los distintos agentes

Contraindicaciones:

- No se recomienda el uso de ipecacuana en el envenenamiento con cianuro

Los fumigantes poseen una capacidad excepcional para la difusión, una propiedad esencial para su función. Algunos pueden penetrar con facilidad a través de la ropa protectora de hule y de neopreno, así también como de la piel en los seres humanos. También pueden ser absorbidos rápidamente a través de la membrana pulmonar, del intestino y de la piel. Se requiere el uso de absorbentes especiales en las máscaras respiratorias para protección de los trabajadores expuestos a los gases fumigantes en el aire. Aún así esto no podrá proveer una completa protección cuando las concentraciones de fumigantes en el aire son altas.

La formulación y empaque de los fumigantes es compleja. Aquellos fumigantes que son gases de temperatura ambiente (broumuro de metilo, óxido de etileno, bióxido de azufre, cianuro de hidrógeno, fluoruro de sulfurilo) se suplen en cilindros de gas comprimido. Los fumigantes líquidos se suplen comercialmente en lata o en bidón. Los sólidos sublimes, como el naftaleno y el paradiclorobenceno, deben ser empacados de manera que se evite el contacto excesivo con el aire antes de ser usados.

Las mezclas fumigantes tienen varias ventajas. El tetracloruro de carbono reduce la explosividad del disulfuro de carbono del acrilonitrilo. La cloropicrina, que tiene un fuerte olor y efecto irritante, se añade con frecuencia a otros fumigantes líquidos como un "agente de alerta" a otros fumigantes líquidos.

Los halocarburos líquidos el disulfuro de carbono se evaporan en el aire mientras que el nataleno el paradiclorobenceno se subliman. El paraformaldehído se despolimeriza lentamente hasta formar formaldehído. El fosfuro de aluminio reacciona lentamente con el vapor de agua presente en el aire liberando fosfina, un gas extremadamente tóxico. El Metam Sodio, también un fumigante, está cubierto bajo tiocarbamatos en el Capítulo 15, Fungicidas.

Toxicología

La **acroleína** (acrilaldehído) es un gas extremadamente irritante que se usa como fumigante y como herbicida acuático. El vapor causa lagrimeo e irritaciones del tracto respiratorio superior que puede evolucionar a edema de la laringe, espasmo bronquial y edema pulmonar tardía. Las consecuencias de la ingestión son semejantes a aquellas que son causadas por la ingestión de formaldehído. El contacto con la piel puede causar ampollas.

El **acronitrilo** se biotransforma en el cuerpo a cianuro de hidrógeno. La toxicidad y los mecanismos de envenenamiento son esencialmente los mimos

descritos para el tratamiento de cianuro (bajo cianuro de hidrógeno), excepto que el acrilonitrilo causa irritación en los ojos y las vías respiratorias superiores.

El vapor del **disulfuro de carbono** causa irritación moderada en las membranas respiratorias superiores, pero tiene un olor ofensivo a repollo podrido. La toxicidad aguda se debe mayormente a los efectos que tiene en el sistema nervioso central. La inhalación de altas concentraciones por periodos breves causa dolor de cabeza, mareo, náusea, alucinaciones, delirio, parálisis progresiva y muerte por fallo respiratorio. Una exposición más prolongada a cantidades menores ha causado ceguera, sordera, parestesia, neuropatía dolorosa y parálisis. El disulfuro de carbón es un irritante de la piel potente, que causa frecuentemente quemaduras severas. Se ha demostrado que el contacto ocupacional a largo plazo acelera la arterioesclerosis, que evoluciona a encefalopatía isquémica, polineuropatía y disfunción gastrointestinal.[1] El daño tóxico al hígado y los riñones puede resultar en una deficiencia funcional severa de estos órganos. También ha ocurrido fallo del sistema reproductor.

El **tetracloruro de carbono** es menos tóxico que el cloroformo como depresor del sistema nervioso central, pero es mucho más hepatotóxico, particularmente si ha sido ingerido. El daño celular hepático al parecer se debe a un radical libre generado durante el proceso inicial de descloración.[2] La inhalación de concentraciones elevadas de tetracloruro de carbono o la ingestión del líquido puede conducir a arritmias cardiacas que evolucionan a fibrilación. Ocurre daño del riñón también con una toxicidad hepática mínima. El daño renal también se puede manifestar por necrosis tubular aguda o por azotemia y fallo renal general. Aún el contacto tópico ha dado resultado a una toxicidad renal aguda.[3]

El **cloroformo** tiene un olor dulce y agradable y solamente es levemente irritante al tracto respiratorio. Posee una buena absorción en los pulmones y también es absorbido en la piel y el tracto gastrointestinal. Es un potente depresor del sistema nervioso central (de hecho es un anestésico).[4] La inhalación de concentraciones tóxicas en el aire causa mareo, pérdida de sensación y fuerza motriz y luego inconsciencia. La inhalación de grandes cantidades causa arritmia cardiaca, que algunas veces da lugar a fibrilación ventricular. La absorción de grandes dosis daña las células funcionales del hígado y del riñón. Es más probable que la ingestión del cloroformo cause daños graves al hígado y al riñón que lo que pueda causar la inhalación del vapor.

La **cloropicrina** causa irritación severa en el tracto respiratorio superior, los ojos y la piel. La inhalación de una concentración irritante algunas veces causa vómito. Puede esperarse que la ingestión cause una gastroenteritis corrosiva.

El **dibromocloropropano** causa irritación en la piel, ojos y el tracto respiratorio. Ha ocurrido daño ocular como consecuencia de la exposición repetida a los vapores. Cuando es absorbido éste causa dolor de cabeza, nausea, vómito, ataxia y dificultad del habla. El daño hepático y renal son características importantes del envenenamiento agudo. La exposición crónica de concentraciones relativamente bajas ha causado esterilidad temporera o permanente en

Productos Comerciales

HALOCARBUROS

tetraclocuro de carbono*
cloroformo*
  triclorometano
cloropicrina
  Aquinite
  Dojyopicrin
  Dolocholor
  Larvacide
  Pic-Clor
dibromocloropropano*
  Nemafume
  Nemanax
  Nemaset
1,2 dicloropropano*
  dicloropropileno
1,3 dicloropropano
  D-D92
  Telone II Soil Fumigant
dibromuro de etileno*
  Bromofume
  Celmide
  dibromoetano
  E-D-Bee
  EDB
  Kopfume
  Nephis
dicloruro de etileno*
  dicloroetano
  EDC
bromuro de metilo
  Celfume
  Kayafume
  Meth-O-Gas
  MeBr
  Sobrom 98
cloruro de metileno*
paradiclorobenceno

HIDROCARBUROS

naftaleno

COMPUESTOS DE NITRÓGENOS

acrilonitrilo*
cianuro de hidrógeno*
  ácido cianhídrico*
  ácido prússico

(Continúa en la próxima página)

Productos Comerciales
(Continuación)

ÓXIDOS Y ALDEHÍDOS

acroleína
- Magnacide B
- Magnacide H

1,2 epoxietano
óxido de etileno
- ETO

formaldehído
oxirano
paraformaldehído

COMPUESTOS DE FÓSFORO

Fosfina (liberada del fosfuro de aluminio o del fosfuro de magnesio)
- Agtoxin
- Alphos
- Fumex
- Fumitoxin
- Phostoxin
- Quickfos
- Sanifume
- Shaphos
- Otros

COMPUESTOS DE AZUFRE

disulfuro de carbono*
dióxido de azufre
fluoruro de sulfurilo
- Vikane

* Uso suspendido en los Estados Unidos

trabajadores de una planta manufacturera produciendo necrosis difusa en las células de los tubos seminíferos. Es posible que los trabajadores estén expuestos a concentraciones tóxicas de DBCP porque es mucho menos odorífero que el dibromuro de etileno. El uso del dibromocloropropano ha sido cancelado en los E.U.A.

El **dicloropropano** y el **dicloropropeno** son muy irritantes para la piel, los ojos y el tracto respiratorio. La inhalación de concentraciones elevadas puede causar espasmo bronquial. Se han visto casos de intoxicación renal, hepática y cardíaca en animales, pero la información en seres humanos es limitada. Tal parece que el riesgo para tal intoxicación es relativamente leve en los seres humanos excepto a través de la ingestión oral de una abundante cantidad de estos compuestos.

El **dibromoetano** causa irritación severa en la piel, ojos y el tracto respiratorio. El líquido causa ampollas, erosión en la piel y es corrosivo para los ojos. Una vez que se absorbe, puede causar edema pulmonar y depresión del sistema nervioso central. Ha causado daño testicular en animales.[5] El contacto a largo plazo puede causar efectos dañinos sobre el tejido testicular. Las personas envenenadas mediante la ingestión sufren de gastroenteritis química, necrosis hepática y daño en los túbulos renales. La muerte es generalmente causada debido al fallo respiratorio y circulatorio. Este gas posee un fuerte olor desagradable, característica ventajosa que sirve para alertar a los trabajadores que corren riesgo por contacto ocupacional.

El **dicloroetano** es moderadamente irritante para los ojos y el tracto respiratorio. Los síntomas respiratorios pueden aparecer con retraso. También deprime el sistema nervioso central, induce arritmia cardiaca y causa daño hepático y renal de manera semejante al tetracloruro de carbono. Los síntomas y signos de intoxicación incluyen, dolor de cabeza, nausea, vómito, diarrea, hipotensión, cianosis y falta de conocimiento.

El **óxido de etileno** y el **óxido de propileno** causan irritación en todos los tejidos expuestos. Las soluciones acuosas el óxido de etileno causan ampollas y erosión de la piel afectada. El área afectada de la piel puede quedar sensible al fumigante. La inhalación de concentraciones elevadas es posible que cause edema pulmonar y arritmia cardiaca. Las primeras manifestaciones de un envenenamiento agudo son dolor de cabeza, nausea, vómito, debilidad y tos persistente. La expectoración de esputo espumoso y sangriento es característica de la edema pulmonar.

El **formaldehido** en el aire irrita los ojos y las membranas del tracto respiratorio superior. En algunos individuos tiene un alto potencial de sensibilidad y puede causar dermatitis alérgica. Además, éste ha estado asociado con síntomas parecidos al asma, aunque existe una controversia donde se cuestiona si estos síntomas representan verdaderamente asma causada por reacciones alérgicas al formaldehido.[6,7,8] Las concentraciones elevadas de formaldehido en el aire pueden causar edema de la laringe, asma o traqueobronquitis; pero aparentemente no causa edema pulmonar. Las soluciones acuosas que entren en

contacto con la piel causan callosidad y aspereza debido a la coagulación de la capa de queratina. El formaldehido ingerido ataca la membrana del estómago y del instestino, causando necrosis y ulceración. Después que el formaldehido es absorbido, este se convierte en ácido fórmico. Éste último es parcialmente responsable por la acidosis metabólica característica de la intoxicación con formaldehido. El colapso circulatorio y fallo renal prosiguen a la devastadora lista de efectos intestinales debido a la ingestión de formaldehido, que conducen a la muerte. El paraformaldehido es un polímero que libera formaldehido lentamente en el aire. Su toxicidad es algo menor que la del formaldehido, debido a la evolución lenta del gas.

El **cianuro de hidrógeno** gaseoso causa envenenamiento inactivando la última enzima esencial de la respiración celular en los mamíferos, citocromo oxidasa. El paciente mostrará signos de hipoxia severa, sin embargo, en algunos casos no parece cianótico. Esto se debe a una falla en la reducción de la hemoglobina frente a la pérdida de respiración celular. Esto produce un color rosado o rojo en la piel y arteriolización de las venas de la retina. Además de estos descubrimientos físicos sugestivos se puede encontrar un nivel excepcional de pO_2 de gas tóxico en la sangre.[9] La cianosis es el último signo que indica colapso circulatorio.

Las células del cerebro parecen las más vulnerables a la reacción del cianuro. Las primeras señales de envenenamiento son poco específicas y pueden relacionarse con varios tipos de envenenamientos. La inhalación de una elevada concentración de cianuro puede causar inconsciencia y muerte inmediata, producido por medio de fallo respiratorio. Otro signo común es la acidosis metabólica. Una menor exposición causa entumecimiento y constricción en la garganta, rigidez en la mandíbula, salivación, nausea, vómito, mareo y aprensión. El empeoramiento del envenenamiento se manifiesta como convulsiones tónicas y clónicas. Las manifestaciones típicas de un envenenamiento severo son las pupilas dilatadas y fijas, la bradicardia y la respiración entrecortada e irregular (o apnea). Muchas veces el corazón continúa latiendo después de haber cesado la respiración.[9,10] Una buena señal de envenenamiento es un olor amargo a almendras en el aliento o el vómito, pero no todo individuo es capaz de detectar dicho olor.[9]

El **bromuro de metileno** es incoloro y casi inodoro, pero es un fuerte irritante de las vías respiratorias bajas; algunas veces puede inducir edema pulmonar, hemorragia o neumonía confluente. El inicio del problema respiratorio puede retrasarse de 4 a 12 horas después de la exposición. El compuesto es un depresor del sistema nervioso central, pero también puede causar convulsiones. Los primeros síntomas del envenenamiento severo incluyen dolor de cabeza, mareo, náusea, vómito, tremores dificultad del habla y ataxia. En los casos más severos de envenenamiento causa convulsiones miclónicas y convulsiones tónicas generalizadas, las cuales algunas veces no responden a la terapia inicial. En pacientes severamente intoxicados los residuos de la deficiencia neurológica pueden ser persistentes. Éstos incluyen: convulsiones miclónicas,

ataxia, debilidad muscular, temblores, disturbios del comportamiento y reflejos disminuidos.[11,12] Cuando el bromuro de metileno líquido entra en contacto con la piel causa quemaduras severas, picor y pueden ocurrir ampollas. La necrosis de la piel puede ser profunda y extensa.

El **cloruro de metileno** es uno de los halocarburos menos tóxicos. Se absorbe mediante inhalación y hasta cierto punto limitado, por vía cutánea. El contacto con altas concentraciones puede causar depresión del sistema nervioso central, manifestándose como fatiga, debilidad y sopor. En los seres humanos parte del cloruro de metileno absorbido es degradado a monóxido de carbono, produciendo un incremento de la carboxihemoglobina en la concentración de la sangre. Sin embargo, las concentraciones rara vez son lo suficientemente elevadas como para causar los síntomas de envenenamiento de monóxido de carbono. La ingestión ha causado la muerte debido a hemorragias gastrointestinales, daño severo al hígado, coma, shock, acidosis metabólica y daño renal. Dosis extraordinarias en animales de laboratorio han causado irritabilidad, temblores, y narcosis conducente a la muerte. Cuando es calentado a punto de descomposicón, uno de sus productos es gas fosgeno, altamente tóxico ha causado severa neumonitis aguda.[13]

El **naftaleno** es un hidrocarburo sólido, de color blanco, que se ha utilizado por mucho tiempo como repelente para las polillas en forma de bolitas, en hojuelas y en pastillas. Su punto de sublimación es lento. El vapor tiene un olor fuerte e irritante para los ojos y el tracto respiratorio. La inhalación de concentraciones elevadas causa dolor de cabeza, mareo, náusea y vómito. El contacto por medio de inhalación extensa y prolongada o mediante la ingestión, o por la vía cutánea (a través del contacto con telas excesivamente tratadas) puede causar hemólisis particularmente en personas que padecen de una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.[14] La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es heredada debido a un gene de dominación intermedia vinculado con el sexo. Por esta razón se expresa mayormente en los heterozigotos masculinos. Sin embargo los heterozigotos femeninos sufren solamente una depresión leve de esta enzima. Esta enfermedad está vinculada comúnmente a la raza africana y a los grupos étnicos de la raza africo-americana. También se ha visto en algunas poblaciones mediterráneas étnicas.

De hecho, el metabolito alfa-naftol es el reponsable de la hemólisis.[15] El naftol y los productos de hemólisis pueden producir daño secundario en los túbulos renales. Es posible que puedan ocurrir convulsiones y coma, especialmente en niños. En los infantes, los niveles elevados de la hemoglobina, metahemoglobina y bilirrubina en el plasma pueden conducir a encefalopatía. Kernícterus ha sido descrita como la complicación específica del contacto con naftaleno, causando hemólisis severa y resultando en un exceso de bilirrubina en la sangre (hiperbilirrubinemia). Algunos individuos presentan sensibilidad cutánea a la naftalina.

El **paradiclorobenceno** es sólido a temperatura ambiente y en la actualidad se usa extensamente como repelente de polilla, aromatizante y desodorante

del hogar y en los complejos públicos. El vapor es poco irritante para la nariz y los ojos. La ingestión de grandes cantidades puede causar daño hepático y temblores. Aunque la ingestión accidental está asociada comúnmente con los niños, la intoxicación sintomática en los seres humanos es rara. Otros isómeros del diclorobenceno son más tóxicos que el *isómero para.*

El gas **fosfina** es extremadamente irritante en el tracto respiratorio. También produce envenenamiento sistemático severo. Su uso como fumigante en lugares de almacenamiento de productos alimenticios es mediante la colocación de fosfuro de aluminio sólido (phostoxin). El gas fosfina es liberado lentamente mediante hidrólisis. Los casos más severos de intoxicación han envuelto la ingestión de fosfuro de aluminio sólido, el cual se convierte en gas rápidamente por la hidrólisis ácida que ocurre en el estómago. El envenenamiento mediante ingestión acarrea una tasa de mortalidad alta (50 a 90%).[16,17] Los mecanismos de toxicidad no se entienden bien. Se han encontrado niveles extra celulares de magnesio ligeramente elevados, lo que sugiere una merma en el magnesio intracelular, como resultado de daño miocárdico.[18] Los envenenamientos fueron bastante frecuentes a finales de la décadas de 1980 y a principios de 1990 en algunas partes de India.[16,17] Las manifestaciones principales de envenenamiento son: fatiga, náusea, dolor de cabeza, mareo, sed, tos, dificultad para respirar, taquicardia, compresión en el pecho, parestesia e ictericia. En los casos más severos se presenta el colapso cardíaco. La edema pulmonar es una causa común de muerte. En otros casos letales se desarrollan: arritmia ventricular, problemas de conducción y asistolia.[16,19] Se dice que el olor del gas es semejante a pescado podrido.

El **bióxido de azufre** es un gas altamente irritante y tan desagradable que las personas que lo inhalan buscan inmediatamente aire no contaminado. Sin embargo, a veces a ocurrido laringoespasmo y edema pulmonar resultando en aflicción respiratoria severa y muerte. A veces es la causa de enfermedades de las vías respiratorias en personal ocupacionalmente expuesto.

El **fluoruro de sulfurilo** es extensamente usado para la fumigación en estructuras de construcción. Aunque la experiencia de su uso ha sido generalmente buena, han ocurrido fatalidades cuando individuos sin adecuada protección han regresado antes del tiempo límite a los edificios tratados con este fumigante.[20] Como este material es más pesado que el aire, puede causar a hipoxia fatal luego del reingreso antes del tiempo límite. Las manifestaciones del envenenamiento han sido, irritación de los ojos, nariz y garganta, debilidad, náusea, vómito, disnea, tos, agitación, espasmo nervioso muscular y convulsiones. El daño renal puede causar proteinuria y azotemia.

Confirmación de Envenenamiento

No existen pruebas prácticas que pudieran servir de utilidad para diagnosticar el envenenamiento de la absorción de las sustancias como los **aldehídos**, **los óxidos de alquilo**, o **fosfina**.

El **disulfuro de carbono** se puede medir en la orina por medio de cromatografía de gases, pero esta prueba no se encuentra generalmente disponible.

El ión del **cianuro** proveniente del cianuro mismo o del **acrilonitrilo** se puede medir completamente en la orina y en la sangre mediante un electrodo específico para el ión o por medio de colorimetría. Los síntomas de intoxicación pueden aparecer en los niveles de la sangre sobre 0,10 mg por litro.[10] El cianuro en la orina es generalmente menor de 0,30 mg por litro en personas no fumadoras pero hasta 0,80 mg por litro en fumadores. El tiocianato, un metabolito del cianuro, también puede medirse en la sangre y la orina. El límite superior en la sangre puede exceder 12 mg por litro.[10] El tiocianato de la orina se encuentra generalmente a menos de 4 mg por litro en no fumadores, pero puede ser llegar a niveles tan altos como 17 mg por litro en fumadores.

El **bromuro de metilo** produce bromuro inorgánico en el cuerpo. El bromuro de metilo de por sí, tiene una vida media corta y no se detecta generalmente hasta después de 24 horas. El anión bromuro se excreta con lentitud en la orina (la vida media es de alrededor de 10 días), y el método predilecto de medida líquida.[11] El suero de personas que no están altamente expuestas al bromuro contiene por lo general menos de 1 mg de ión bromuro por 100 mL. Debe considerarse la posible contribución de los bromuros medicinales a la elevación del contenido sanguíneo y a la excreción urinaria, pero cuando la única fuente es del bromuro de metilo es, y si el bromuro sérico excede 6 mg por 100 mL es probable que exista cierta absorción, y 15 mg por 100 mL es compatible con síntomas de envenenamiento severo. El bromuro inorgánico es mucho menos tóxico que el bromuro de metilo; por lo general las concentraciones en el suero superiores a los 150 mg por 100 mL se presentan en personas que han ingerido medicamentos con bromuro inorgánico. En algunos países europeos donde los trabajadores se encuentran expuestos al bromuro de metilo, se llevan a cabo pruebas periódicas de las concentraciones sanguíneas de bromuro. Cuando los niveles de sangre exceden 3 mg por 100 mL, es señal de que el trabajador necesita una medida más agresiva de protección. Cuando los niveles de concentración de bromuro exceden 5 mg por 100 mL el trabajador debe ser removido del ambiente contaminado con el fumigante hasta que el nivel de concentración sanguínea baje a menos de 3 mg por 100 mL.

El **cloruro de** metileno se convierte a monóxido de carbono en el cuerpo dando origen a carboxihemoglobinemia, la cual puede medirse en laboratorios clínicos.

El **naftaleno** se transforma principalmente a alfa-naftol en el cuerpo y se excreta con rapidez en la orina en forma conjugada. El alfa-naftol puede medirse por cromatografía de gases. Muchos halocarburos pueden medirse en la sangre por métodos de cromatografía de gases. Otros pueden medirse en el aire expirado.

El **paradiclorobenceno** se metaboliza principalmente a 2,5-diclorofenol, el cual se conjuga y se excreta en la orina. Este producto se puede medir por cromatografía.

En una víctima fatal de fumigación con **fluoruro de sulfurilo** se midió una concentración de 0,5 mg por litro. El suero de fluoruro de personas que no se encuentran extraordinariamente expuestas, raramente excede 0,1 mg por litro.

Una gran preocupación en el sector industrial algunas veces induce a monitorear la absorción humana de halocarbonos mediante el análisis del aire expirado. Existe una tecnología similar en algunos departamentos de la anestesiología. Sin embargo el historial de la exposición ayuda a identificar al tóxico de modo, que el análisis casi nunca es necesario. Sin embargo, para manejar los casos difíciles de intoxicación, es aconsejable monitorear las concentraciones del gas tóxico para evaluar la eliminación del fumigante. Es necesario analizar la orina para identificar las proteínas y los eritrocitos con el objeto de detectar algún daño renal. La hemoglobina libre en la orina probablemente refleja hemólisis, como en el caso de la naftalina. Las elevaciones de fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa (LDH), alanina aminotrasferasa y aspartato aminotransferasa (GGT, ALT, AST) en suero y ciertas otras enzimas, son índices sensibles para medir el daño en las células hepáticas. Daños más severos aumentan las concentraciones plasmáticas de la bilirrubina. El uso de radiografías es recomendable para confirmar la ocurrencia de edema pulmonar. La electromiografía es recomendable para evaluar daño en la periferia nerviosa. El recuento espermático se considera apropiado para los trabajadores expuestos al **dibromocloropropano** y **dibromuro de etileno**.

Actualmente algunas agencias de la salud exigen que se efectúen pruebas neurológicas y neuropsicológicas periódicamente a los trabajadores severamente expuestos a fumigantes y disolventes, con el fin de detectar daño del sistema nervioso lo antes posible. Esto podría ser una medida específicamente deseable para casos de contacto con agentes como el bromuro de metilo y el disulfuro de carbono, los cuales poseen una buena documentación de efectos neurotóxicos.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la contaminación dérmica y ocular con abundante cantidad de agua o solución salina por no menos de 15 minutos. Algunos fumigantes resultan ser corrosivos para la córnea y pueden causar ceguera. Obtenga tratamiento médico especializado obtenido inmediatamente después de quitar la contaminación. La contaminación dérmica puede causar ampollas y quemaduras químicas profundas. La absorción de algunos fumigantes a través de piel puede ser lo suficientemente severa como para causar envenenamiento sistémico en la ausencia de la inhalación. Debido a todas estas razones la descontaminación ocular y dérmica tienen que ser inmediata y meticulosa. Véase el Capítulo 2.

2. Traslado físico. Traslade inmediatamente a las víctimas de inhalación a un área de aire fresco. Aunque los síntomas y señales iniciales sean leves, mantenga a la víctima inmóvil y en posición semi-inclinada. La actividad mínima reduce la probabilidad de que ocurra edema pulmonar.

3. Respiración. Si la víctima no está respirando, despeje las vías respiratorias de secreciones y resucite con un aparato de oxígeno de presión positiva. Si éste no se encuentra disponible, suministre compresión toráxica para mantener la respiración. Si la víctima no tiene pulso, emplee resucitación cardíaca.

4. Edema pulmonar. Si la edema pulmonar es evidente, existen varias medidas para sustento de la vida. No obstante, se debe depender del juicio médico en el manejo de cada caso. Generalmente se recomiendan los siguientes procedimientos:

- Siente a la víctima en un asiento con respaldo
- Use presión positiva de oxígeno ya sea continua y/o intermitentemente para aliviar la hipoxemia. (No administre altas concentraciones de oxígeno o durante periodos más largos de lo que fuese necesario, porque puede exagerar el daño causado por el fumigante en los tejidos pulmonares. Monitoree la presión de oxígeno arterial).
- Administre lentamente 40 mg de furosemida por vía intravenosa (0,5-1 mg/kg y en niños hasta 20 mg), para reducir la carga venosa e inducir diuresis. Consulte las instrucciones incluidas en el paquete para direcciones y precauciones adicionales.

Algunos pacientes se pueden beneficiar de la administración precavida de drogas ansiolíticas. Estos pacientes deben manejarse en unidades de cuidado intensivo con el personal capacitado para éste siempre y cuando sea posible. Limite la actividad física del paciente por lo menos durante 4 horas. Generalmente la debilidad física severa indica un persistente daño pulmonar. Las pruebas pulmonares de serie resultan ser útiles para evaluar la recuperación.

5. Shock. Combata el shock colocando a la víctima en posición Trendelenburg y administre plasma, sangre total y/o soluciones glucosas y de electrolitos por vía intravenosa, con mucho cuidado para evitar edema pulmonar. Monitoree la presión venosa central continuamente. Las aminas vasopresoras deben de ser administradas con mucho cuidado para no causar irritabilidad del miocardio.

6. Control de convulsiones. Es probable que ocurran convulsiones cuando ocurre envenenamiento con bromuro de metilo, cianuro de hidrógeno, acrilonitrilo, fosfina y disulfuro de carbono. Véase el Capítulo 2 para el manejo de convulsiones. En algunos casos de envenenamiento con bromuro de metilo las convulsiones han sido resistentes a benzodiazepinas y difenilidantoinas y el recurso ha sido usar anestesia tiopental.[11]

7. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido algún fumigante líquido o sólido pocas horas antes del tratamiento, elimine lo más pronto posi-

ble las cantidades remanentes en el estómago seguido del tratamiento con carbón activado, como ha sido sugerido en el Capítulo 2.

8. Balance de fluidos. El balance de fluidos debe monitorearse y el sedimento de la orina se debe revisar regularmente para la indicación de daño tubular. Mida el suero de la fosfatasa alcalina, la deshidrogenasa láctica, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa, LDH, ALT, AST y la bilirrubina para evaluar el daño hepático.

9. Hemodiális extracorpórea. Tal vez ésta sea necesaria para regular la composición de los líquidos extracelulares si ocurre insuficiencia renal. Probablemente no sea eficaz para en la remoción de los compuestos lipofílicos de la sangre, pero es eficaz para el control de la composición de fluidos extracelulares en caso de insuficiencia renal.

10. Fumigantes específicos. Se recomiendan ciertas medidas específicas para algunos fumigantes en específicos (disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, naftaleno, gas fosfina, y cianuro de hidrógeno y acrilonitrilo):

- **Disulfuro de Carbono:** Envenenamientos leves debido a la inhalación del disulfuro de carbono no necesitan nada más que una observación cautelosa, aún cuando alucinaciones sensoriales, delirio, y aberraciones de conducta sean alarmantes. En casos de envenenamientos severos se requieren medidas más específicas. Si la conducta maníaca amenaza la seguridad de la víctima, administre lentamente y por vía intravenosa diazepan (5-10 mg para adultos, 0,2-0,4 mg/kg para niños) puede ayudar a tranquilizar al paciente. Repita cuantas veces sea necesario para obtener sedación. No administre agentes estimulantes de catecolaminas así como anfetaminas, y recepina.
- **Tetracloruro de Carbono:** Para el envenenamiento con tetracloruro de carbono se han sugerido una serie de medidas para reducir la necrosis hepática. El oxígeno hiperbárico se ha usado con un poco de éxito.[2] Puede ser conveniente la administración oral de N-acetilcisteína (Mucomyst®) como mecanismo para reducir el daño causado por los radicales líbres.[21] Diluya el producto patentado al 20% en una proporción de 1:4 en bebidas gaseosas y administre alrededor de 140 mg/kg por peso corporal de la solución diluida como dosis de carga. Entonces administre 70 mg/kg cada 4 horas después de la dosis de carga por un total de 17 dosis. (Este esquema de dosificación se usa para el envenenamiento con acetaminofén.) En aquellos pacientes que exista una intolerancia de Mucomyst® es necesario administración a través de un tubo duodenal.[22] Puede usarse N-acetil cisteína vía administración intravenosa; existe más información a través de los centros del control de envenenamientos.

- **Naftaleno:** La intoxicación causada por la inhalación de los vapores de naftaleno se puede manejar trasladando simplemente al paciente al aire fresco. Elimine la contaminación de la piel inmediatamente por medio de irrigación con abundante cantidad de agua limpia. La irritación ocular puede ser severa, y si persiste, se debe recibir atención oftalmológica.

  Examine el plasma para buscar evidencia de hemólisis: un tinte de color marrón-rojizo, busque especialmente en el frotis de sangre "espectros" y cuerpos de Heinz. En caso de la presencia de cualquiera de éstos, monitoree el contaje de células rojas y de hematocritos para anemia, y analice la orina para proteínas y células. Mida la bilirrubina directa e indirectamente en el plasma. Monitoree el balance de electrolitos en la sangre. Si es posible, vigile la excreción urinaria del naftol para evaluar la gravedad del envenenamiento y el progreso clínico.

  Si la hemólisis es de importancia clínica, administre líquidos intravenosos para acelerar la excreción urinaria del metabolito naftol y proteger al riñón de los productos de la hemólisis. Utilice lactato de Ringer o bicarbonato de sodio para mantener el pH de la orina por encima de 7,5. Considere el uso de manitol o de furosemida para producir diuresis. Si disminuye el flujo de la orina, suspenda las infusiones intravenosas para evitar la sobrecarga de líquidos y debe considerarse hemodialisis.[15] En caso de anemia severa es necesario una transfusión de sangre.

- **Gas Fosfina:** Una reciente experiencia en India sugiere que la terapia con sulfato de magnesio puede disminuir la probabilidad de un resultado fatal.[16, 19, 23] El mecanismo no está claro, pero posiblemente se deba a las propiedades que tiene el magnesio de estabilización de membranas, protegiendo al corazón de arritmias fatales. Se encontró que en una serie de 90 pacientes, el sulfato de magnesio disminuyó la mortalidad de un 90% a un 52%.[16] Se han hecho dos estudios controlados, uno de los cuales mostró una reducción en la mortalidad de 52% a 22%.[23] En el otro estudio no se encontró efecto en la mortalidad.[24] La dosis para el sulfato de magnesio es: 3 gramos durante las 3 primeras horas como una infusión continua, seguida de 6 gramos por 24 horas dentro de los próximos 3 a 5 días.[16]

- **Cianuro de Hidrógeno y Acrilonitrilo:** Los envenenamientos con cianuro de hidrógeno y acrilonitrilo gaseosos o líquidos se tratan básicamente igual que los envenenamientos con las sales de cianuro. Debido a que el cianuro se absorbe con rapidez después de la ingestión, el tratamiento debe de iniciarse con la administración inmediata de antídotos. La descontaminación gastrointestinal debe ser considerada si el paciente se presenta dentro de un corto intervalo después de la ingestión, y **solamente** después que haya comenzado el tratamiento previamente discutido, para salvar la vida

haya comenzado. Debe evitarse el uso de jarabe de ipecacuana debido al potencial del comienzo rápido (del envenenamiento) y la perdida de conciencia.

Los tres antídotos – nitrito de amilo, nitrito de sodio, y tiosulfato de sodio – están disponibles como un botiquín de primeros auxilios conocidos como *Lilly Cyanide Antidote Kit,* disponible a través de la compañía Eli Lilly, en Indianapolis, Indiana. Las dosis varían entre niños y adultos y están explicadas a continuación.

Dosificación de los Antídotos de Cianuro

Adultos:

- Administre oxígeno de manera continua. El oxígeno hiperbárico ha sido evaluado como efectivo en esta condición.[25] Si falla la respiración, mantenga la ventilación pulmonar mecánicamente.
- Administre ampolletas de nitrito de amilo por inhalación durante 15 a 30 segundos por cada minuto, mientras prepara una solución fresca de nitrito de sodio a 3%. Esta solución viene preparada en botiquines de antídotos de cianuro.
- Tan pronto como esté lista la solución, inyecte por vía intravenosa 10 mL de una solución de **nitrito de sodio** al 3% durante un intervalo de 5 minutos dejando la aguja en su lugar.

Advertencia: Mida el pulso y la presión sanguínea durante la administración del nitrito de amilo y el nitrito de sodio. Si la presión sanguínea sistólica cae por debajo de 80 mm de Hg, disminuya la administración del nitrito o suspéndala hasta que se recupere la presión sanguínea.

- Después de la inyección del nitrito de sodio, administre una infusión de 50 mL de una solución acuosa de **tiosulfato de sodio** al 25% durante un periodo de 10 minutos. La dosis inicial para adultos no debe exceder de 12,5 g.
- Si los síntomas persisten o reaparecen, repita el tratamiento con nitrato de sodio y tiosulfato de sodio a la mitad de la dosis mencionada anteriormente.
- Mida la hemoglobina y la metahemoglobina en la sangre. Si se ha convertido mas de 50% de la hemoglobina total en metahemoglobina, considere la posibilidad de llevar a cabo una transfusión de sangre, porque el proceso de reconversión a hemoglobina normal es lento.

...Continúa

Niños

- Administre nitrito de amilo, oxígeno, y apoyo respiratorio mecánico como se recomienda para los adultos. Las próximas dosificaciones de antídotos han sido recomendadas para niños.[26]
- Niños de más de 25 kg de peso corporal deben de recibir dosis de adultos de nitrito de sodio y de tiosulfato de sodio.
- En niños de menos de 25 kg de peso corporal, tome primero 2 muestras de sangre de 3 a 4 ml y después a través de la misma aguja administre 0,15-0,33 mL/kg hasta 10 mL de una solución al 3% de nitrito de sodio inyectado durante un período de 5 minutos. Después del nitrito de sodio, administre una infusión de 1,65 mL/kg de tiosulfato de sodio al 25% a una tasa de 3 a 5 mL por minuto.
- En este momento, determine el contenido de hemoglobina de la muestra sanguínea obtenida antes del tratamiento. Si los síntomas y signos del envenenamiento persisten o reaparecen, administre infusiones suplementarias de nitrito de sodio y tiosulfato de sodio con base en el nivel de hemoglobina, según se presenta en la tabla. Las cantidades que se recomiendan están calculadas para evitar una metahemoglobinemia que amenace la vida de los niños anémicos. Se intenta convertir con ellas aproximadamente el 40% de la hemoglobina circulante a metahemoglobina. Si es posible mida las concentraciones de metahemoglobina sanguínea según avance el tratamiento.

DOSIS RECOMENDADAS DE NITRITO DE SODIO Y TIOSULFATO DE SODIO SUPLEMENTARIAS BASADAS EN EL NIVEL DE HEMOGLOBINA

Concentración Inicial de Hemoglobina Gramos/100mL	Volumen de nitrato de sodio al 3% mL/kg	Dosis de Tiosulfato de sodio al 25% mL/kg
14.0	0.20	1.00
12.0	0.16	0.83
10.0	0.14	0.68
8.0	0.11	0.55

Aunque algunas sales de cobaltos, quelatos y combinaciones orgánicas han mostrado señales prometedoras como antídotos de cianuro, desafortunadamente no se encuentran disponibles generalmente en los Estados Unidos. Ninguna sustancia ha mostrado ser más eficaz que la del régimen de tratamiento con tiosulfato de nitrito.

Referencias

1. Wilcosky TC and Tyroler HA. Mortality from heart disease among workers exposed to solvents. *J Occup Med* 1983;25:879-85.
2. Truss C and Killenberg P. Treatment of carbon tetrachloride poisoning with hyperbaric oxygen. *Gastroenterology* 1982;82:767-9.
3. Perez AJ, Courel M, Sobrado J, et al. Acute renal failure after topical application of carbon tetrachloride. *Lancet* 1987;1:515-6.
4. Dykes MH. Halogenated hydrocarbon ingestion. *Intern Anesthesiol Clin* 1970;8:357-68.
5. Amir D. The spermicidal effect of ethylene dibromide in bulls and rams. *Mol Reprod Dev* 1991;28:99-109.
6. Smedley J. Is formaldehyde an important cause of allergic respiratory disease? *Clin Exp Allergy* 1996;26:247-9.
7. Krzyzanowski M, Quackenboss JJ, and Lebowitz MD. Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure. *Environ Res* 1990;52:117-25.
8. Harving H, Korsgaard J, Pedersen OF, et al. Pulmonary function and bronchial reactivity in asthmatics during low-level formaldehyde exposure. *Lung* 1990;168:15-21.
9. Johnson RP and Mellors JW. Arteriolization of venous blood gases: A clue to the diagnosis of cyanide poisoning. *J Emerg Med* 1988;6:401-4.
10. Yen D, Tsai J, Wang LM, et al. The clinical experience of acute cyanide poisoning. *Am J Emerg Med* 1995;13:524-8.
11. Hustinx WNM, van de Laar RTH, van Huffelen A, et al. Systemic effects of inhalational methyl bromide poisoning: A study of nine cases occupationally exposed due to inadvertent spread during fumigation. *Br J Ind Med* 1993;50:155-9.
12. Deschamps FJ and Turpin JC. Methyl bromide intoxication during grain store fumigation. *Occupat Med* 1996;48:89-90.
13. Snyder RW, Mishel HS, and Christensen GC. Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene. *Chest* 1992;101:860-1.
14. Shannon K and Buchanan GR. Severe hemolytic anemia in black children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics* 1982;70:364-9.
15. Gosselin RE, Smith HC, and Hodge HC (eds). Naphthalene. In: Clinical Toxicology of Commercial Products, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984, pp. III-307-11.
16. Katira R, Elhence GP, Mehrotra ML, et al. A study of aluminum phosphide poisoning with special reference to electrocardiographic changes. *J Assoc Physicians India* 1990;38:471-3.
17. Singh S, Singh D, Wig N, et al. Aluminum phosphide ingestion: A clinico-pathologic study. *Clin Toxicol* 1996;34:703-6.
18. Singh RB, Singh RG, and Singh U. Hypermagnesemia following aluminum phosphide poisoning. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1991;29:82-5.

19. Gupta S and Ahlawat SK. Aluminum phosphide poisoning: A review. *Clin Toxicol* 1995;33:19-24.

20. Scheuerman EH. Suicide by exposure to sulfuryl fluoride. *J Forensic Sci* 1986;31:1154-8.

21. Ruprah M, Mant TGK, and Flanagan RJ. Acute carbon tetrachloride poisoning in 19 patients: Implications for diagnosis and treatment. *Lancet* 1985;1:1027-9.

22. Anker AL and Smilkenstein MJ. Acetominophen: Concepts and controversies. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12:335-49.

23. Chugh SN, Kumar P, Sharma A, et al. Magnesium status and parenteral magnesium sulphate therapy in acute aluminum phosphide intoxication. *Magnesium Res* 1994;7:289-94.

24. Siwach SB, Singh P, Ahlawat S, et al. Serum and tissue magnesium content in patients of aluminum phosphide poisoning and critical evaluation of high dose magnesium sulphate therapy in reducing mortality. *J Assoc Physicians India* 1994;42:107-10.

25. Myers RAM and Schnitzer BM. Hyperbaric oxygen use: Update 1984. *Postgrad Med* 1984;76:83-95.

26. Mofenson HC, Greensher J, Horowitz R, and Berlin CM. Treatment of cyanide poisoning. *Pediatrics* 1970;46:793-6.

Rodenticidas

Una amplia variedad de materiales se usan como rodenticidas. Éstos posan riesgos específicos de envenenamiento accidental por varias razones. En primer lugar, como agentes diseñados específicamente para la eliminación de mamíferos, muchas veces su toxicidad es muy similar para su objetivo – los roedores, así como para los humanos. (La warfarina y otros rodenticidas anticoagulantes fueron desarrollados desde un principio para vencer este problema; se crearon estos compuestos que eran altamente tóxicos para los roedores, específicamente después del contacto repetido, pero mucho menos tóxico hacia los humanos.) En segundo lugar, debido a que los roedores comparten el ambiente generalmente con los humanos y otros mamíferos, el riesgo de contacto accidental es parte integral en la colocación de carnadas para roedores. Finalmente, según los roedores han ido desarrollando resistencia a los rodenticidas existentes, hay una necesidad continua para desarrollar nuevos rodenticidas con un potencial tóxico más alto. Por ejemplo, según los roedores desarrollan mayor resistencia a las carnadas de warfarina, el desarrollo de las "superwarfarinas" ha aumentado el riesgo a los seres humanos.[1,2] Es importante conocer los patrones y el desarrollo de los compuestos más tóxicos y hacer todo lo posible por identificar el agente de uso actual de manera que se instituya el tratamiento más apropiado para estos envenenamientos.

CUMARINAS E INDANDIONAS

Toxicología

La warfarina y compuestos relacionados (cumarinas e indandionas) son los rodenticidas ingeridos más comúnmente en los Estados Unidos, con un informe de 13,345 contactos en 1996.[3] La absorción gastrointestinal de estos tóxicos es eficiente. La warfarina puede ser absorbida a través de la piel, pero esto sólo ha ocurrido bajo circunstancias extraordinarias.

Las cumarinas e indandionas deprimen la síntesis hepática de los factores esenciales para la coagulación sanguínea dependientes de vitamina K (II (protrombina), VII, IX y X). El efecto antiprotrombina es el más conocido y proporciona la base para detectar y evaluar un envenenamiento clínico. Estos agentes también aumentan la permeabilidad de los capilares a través del cuerpo, predisponiendo al animal a una hemorragia interna masiva. Esto ocurre gene-

PUNTOS IMPORTANTES

- Las nuevas "superwarfarinas" se encuentran ampliamente disponibles y son tóxicas en dosificaciones mucho más bajas que las warfarinas convencionales

Señales y Síntomas:

- Son variables dependiendo del agente
- Los compuestos de warfarina causan hemorragia
- El gas fosfina causa edema pulmonar (debido al forfuro de zinc)
- Efectos cardiovasculares, GI y CNS predominan con el talio
- Las convulsiones son las principales manifestaciones de estricnina y fluoroacetamida

Tratamiento:

- Específico al agente
- Vitamina K_1 (fitonadiona) para cormpuestos relacionados a la warfarina
- Control de convulsiones
- Proceda con la descontaminación simultáneamente a las medidas para salvar la vida

Contraindicaciones:

- No use vitaminas K_3 y K_4 como sustituto de la vitamina K_1
- Los agentes quelantes no son efectivos en envenenamiento con talio

Productos Comerciales

CUMARINAS

- brodifacum
  - Havoc
  - Klerat
  - Ratak Plus
  - Talon
  - Volid
- bromadiolona
  - Bromone
  - Contrac
  - Maki
- cumaclor
  - Famarin
- cumatetralilo
  - Racumin
- difenacum
  - Frunax-DS
  - Ratak
- warfarina
  - Co-Rax
  - cumafeno
  - Cov-R-Tox
  - Rax
  - Tox-Hid
  - Zoocumarina

INDANDIONAS

- clorfacinona
  - Caid
  - Liphadione
  - Microzul
  - Ramucide
  - Ratomet
  - Raviac
  - Rozol
  - Topitox
- difacinona
  - difacin
  - Ditrac
  - Ramik
  - Tomcat
- pivalin*
  - pindona
  - pival
  - pivaldiona

* Uso suspendido en los Estados Unidos

ralmente en el roedor varios días después de la ingestión de warfarina debido a la larga vida-media que tienen los factores coagulantes dependiente de la vitamina K,[1,2] aunque después de la ingestión de pequeñas dosificación de los compuestos modernos más tóxicos puede presentarse una hemorragia letal.[1]

El tiempo prolongado de la protrombina (PT) por una dosificación tóxica de cumarinas o indandionas puede hacerse evidente durante 24 horas, pero puede llegar a un máximo de 36 a 72 horas.[1,4,5] El tiempo prolongado ocurre en respuesta a dosificación mucho más bajas que las necesarias para causar hemorragia. Existe una preocupación de que los compuestos modernos más tóxicos como el brodifacum y el difenacum, puedan causar un envenenamiento grave en dosificación mucho más bajas en mamíferos, incluyendo a los humanos. El brodifacum, una de las superwarfarinas, puede causar intoxicación con una dosificación lo suficientemente baja como de 1mg en un adulto ó 0,014mg/kg en un niño.[1]

Envenenamientos sintomáticos, con síntomas prolongados debido a la vida-media larga de las superwarfarinas, han sido informados aún por contacto simple; sin embargo éstos son generalmente intencionales y son altas dosificaciones.[2] Debido a su relación tóxica con la warfarina, se requieren altas dosificación de vitamina K en los pacientes y se requiere un monitoreo mayor de la PT. Un paciente requirió vitamina K después de haberse dado de alta del hospital.[6] Otro paciente fue dado de alta del hospital con un mejoramiento clínico significante y solamente una coagulación ligeramente elevada después de haber ingerido brodifacum. Dos semanas más tarde se apareció en estado comatoso y se encontró que tenía una hemorragia intracraneal masiva.[7]

Los efectos clínicos de estos agentes empiezan generalmente después de varios días de la ingestión, debido a la larga vida-media que tienen los factores. Las primeras manifestaciones incluyen hemorragia nasal, encías sangrientas, hematuria, melena y esquimosis severa.[1,2,6,7,8] Los pacientes también pueden presentar síntomas de anemia, incluyendo fatiga y disnea bajo esfuerzo.[8] Si el envenenamiento es severo el paciente puede progresar a shock y muerte.

Contrario a los compuestos de cumarina, algunas indandionas causan señales y síntomas de daños neurológicos y cardiopulmonares en ratas de laboratorio conduciendo a la muerte antes de que ocurra hemorragia. Éstas acciones pueden explicar la mayor toxicidad de las indandionas en los roedores. No se han informado manifestaciones neurológicas ni cardiopulmonares en envenenamientos de seres humanos.

Confirmación de Envenenamiento

El envenenamiento por cumarina o indandiona ha resultado en un aumento en el tiempo de protrombina debido a la reducción de la concentración de protrombina en el plasma. Esta es una prueba confiable en la absorción de dosificación de importancia fisiológica. La reducción reveladora de la protrombina

ocurre entre las 24-48 horas desde la ingestión y persiste de 1-3 semanas.[1,4,5] Los manufactureros pueden medir frecuentemente los niveles sanguíneos de las cumarinas más tóxicas.[8]

Tratamiento

1. Determine la cantidad ingerida. Si se sabe con certeza que el paciente no ha ingerido más de dos bocados o dos carnadas de warfarina- o carnadas tratadas con indandiona, o ha ocurrido simplemente una deglución, o la cantidad ha sido menos de una carnada tratada con brodifacum más tóxico o compuestos de bromadiolona, es probable que no se necesite tratamiento médico.

2. Vitamina K_1. Un paciente que se presenta dentro de 24 horas después de haber ocurrido la ingestión, probablemente tendrá un nivel de PT normal. Sin embargo, en un estudio hecho de 110 niños intoxicados con superwarfarinas, específicamente con brodifacum, se encontró que el nivel de PT tendió a prolongarse significativamente a 48 horas, después de haber tenido una PT normal a las 24 horas.[5] Por consiguiente, para las víctimas de suicidio por ingestión, donde generalmente se desconoce cuán grande fue la cantidad de carnada ingerida o la salud general de la víctima, la fitonadiona (vitamina K_1) administrada por vía oral protege en contra de los efectos anticoagulantes de estos rodenticidas, esencialmente sin riesgos para el paciente. En caso de ingestión accidental con niños saludables donde sólo ha ocurrido una deglución singular, no se requiere tratamiento médico, pero deben mantenerse bajo observación en caso de que ocurra hemorragia o moretones. Si se sospecha que se ha ingerido una mayor cantidad, la PT debe mantenerse bajo observación a las 24 y a las 48 horas y se debe iniciar una terapia con fitonadiona en caso de un incremento de la PT o de señales clínicas de hemorragia,.

Advertencia: Se requiere el uso específico de la fitonadiona. Ni la vitamina K_3 (menadiona, Hykinona[R]), o la vitamina K_4 (menadiol) se consideran antídotos para estos anticoagulantes.

3. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido grandes cantidades de anticoagulante varias horas previas al tratamiento, considere los procedimientos de descontaminación gástrica, como fuera delineado en el Capítulo 2.

4. Determinación del tiempo de la protrombina. Si el anticoagulante se ha ingerido en algún momento durante los 15 días anteriores, la determinación del tiempo de protrombina proporciona las bases para juzgar la gravedad del envenenamiento. Los pacientes que han ingerido grandes cantidades, especialmente de compuestos de superwarfarina, probablemente tendrán un gran período prolongado de baja actividad de protrombina. Los pacientes tendrán que ser tratados por un largo período de 3 a 4 meses.[6,7]

Si el tiempo de la protrombina se prolonga significativamente, administre Aquamephyton[R] por vía intramuscular. Refiérase a la próxima tabla de dosificación.

Dosificación de la Fitonadiona (oral):

- *Adultos y niños mayores de 12 años*: 15-25 mg.
- *Niños menores de 12 años:* 5-10 mg.

Puede administrarse alternativamente una preparación coloidal de fitonadiona, Aquamephyton[R] por vía intramuscular. Para adultos y niños mayores de 12 años, administre de 5-10 mg; para niños menores de 12 años, administre de 1-5 mg.

Asegúrese de que los pacientes (especialmente los niños) se encuentren bajo observación cuidadosa por lo menos de 4 a 5 días después de la ingestión. Las indandionas y algunas de las cumarinas introducidas recientemente pueden causar otros efectos tóxicos.

Dosificación de Aquamephyton[R] (intramuscular):

- *Adultos y niños mayores de 12 años*: 5-10 mg.
- *Niños menores de 12 años*: 1-5 mg.

Decida la dosificación de acuerdo a esta escala de acuerdo al grado del tiempo prolongado de la protrombina y, en los niños, de acuerdo a la edad y peso del niño. Se han requerido dosificación sustancialmente altas de fitonadiona (de 50 a 125 mg) en algunos envenenamientos con brodifacum cuando la hemorragia y el aumento de la PT han persistido a pesar de la terapia.[6,7,9]

Repita el tiempo de la PT en 24 horas. Si éste no ha disminuido de su valor original, repita la dosificación de Aquamephyton[R].

5. Hemorragia. Si la víctima está sangrando como resultado del envenenamiento con anticoagulante, administre Aquamephyton[R] intravenosamente: hasta 10 mg en adultos y niños mayores de 12 años, y hasta 5 mg en niños menores de 12 años. La dosificación inicial debe ser decidida mayormente a base de la severidad de la hemorragia. Las dosificaciones subsiguientes pueden necesitar ajuste de acuerdo a cómo el paciente responda, especialmente en el caso de las superwarfarinas.[6,7,9] Repita la dosificación intravenosa de Aquamephyton[R] en 24 si continúa la hemorragia. Inyecte a intervalos que no excedan el 5% de la dosificación total por minuto. Se recomienda administrar una infusión intravenosa

de Aquamephyton[R] diluido en solución salina o glucosada. Por lo general, la hemorragia se controla de 3 a 6 horas.

Advertencia: Han ocurrido reacciones adversas, algunas fatales, debido a la inyección intravenosa de fitonadiona, incluso cuando se han observado los límites de dosificaciones recomendadas y los intervalos de la inyección. Por esta razón, la vía intravenosa debe utilizarse sólo en casos de envenenamiento grave. Las características de las reacciones adversas son: rubor, mareo, hipotensión, disnea y cianosis.

En casos de hemorragia severa, la terapia con un antídoto debe suplementarse con transfusiones de sangre fresca o de plasma. El uso de sangre fresca o de plasma es el método más eficaz y rápido para detener la hemorragia originada por estos anticoagulantes, aunque pueda que el efecto no sea duradero. Por lo tanto, es importante que se realicen las transfusiones en conjunto con la terapia de fitonadiona.

Determine el tiempo de la PT y las concentraciones de la hemoglobina cada 6 a 12 horas, con el fin de evaluar la efectividad de las medidas antihemorrágicas. Tan pronto se restaure la coagulación normal de la sangre, se recomienda drenar los hematomas grandes.

Durante el período de recuperación una terapia con sulfato ferroso es adecuada para ayudar a restaurar la masa de eritrocitos perdida.

RODENTICIDAS INORGÁNICOS

Toxicología

El **sulfato de talio** es bien absorbido por el intestino y la piel. Exhibe un alto volumen de distribución (absorción en los tejidos) y se distribuye principalmente al riñón y el hígado, ambos participantes de su propia excreción. La mayor parte del talio en la sangre se localiza en las células rojas. La vida media para eliminarlo de la sangre en un adulto es de 1 a 9 días. Muchos autores informan que la (dosificación letal) DL_{50} en los seres humanos es entre 10 y 15 mg/kg.[10]

Contrario a otros rodenticidas inorgánicos como el fósforo amarillo y el fosfuro de zinc, el envenenamiento con talio tiende a desarrollar gradualmente sin producir síntomas obvios y posee una gran variedad de manifestaciones tóxicas. La alopecia es una característica bastante consistente del envenenamiento con talio que muchas veces es útil para propósitos diagnósticos; sin embargo, ocurre dos semanas o más después del envenenamiento y no es útil en la presentación inicial.[10,11] Además de la pérdida del cabello, el sistema gastrointestinal, el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular, el sistema renal y la piel son afectados prominentemente debido a la ingestión tóxica.

Los primeros síntomas incluyen, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea sangrienta, estomatitis y salivación. Más tarde puede aparecer íleo. Puede ocu-

Productos Comerciales

INORGÁNICOS

sulfato de talio
fósforo amarillo
fosfuro de zinc
- Phosvin
- Ridall-Zinc
- Zinc-Tox

El fósforo amarillo no está disponible para la venta en los Estados Unidos. El fosfuro de zinc aún se encuentra registrado en los Estados Unidos y está disponible en tiendas al detal. El sulfato de talio no se está registrado para el uso pesticida, pero solamente se encuentra disponible para el uso de las agencias del gobierno.

rrir un incremento en las enzimas hepáticas, que indica daño en los tejidos. Otros pacientes pueden experimentar señales de intoxicación en el sistema nervioso central que incluyen, dolor de cabeza, letargo, debilidad muscular, parestesia, temblores, ptosis y ataxia. Éstas ocurren generalmente varios días o después de una semana del contacto.[10,12] Parestesias extremadamente dolorosas, con la presencia o ausencia de señales gastrointestinales, pueden ser la queja principal.[11,13] Movimientos mioclónicos, convulsiones, delirio y coma reflejan un severo envolvimiento neurológico. La fiebre es un pronóstico desfavorable que indica daño cerebral.

Los efectos cardiovasculares incluyen hipotensión temprana, por lo menos debido en parte a una miocardiopatía tóxica. Pueden ocurrir arritmias ventriculares. La hipertensión ocurre más tarde y probablemente es un resultado de la vasoconstracción. Puede aparecer proteína y células rojas en la orina. Los pacientes pueden desarrollar también edema alveolar y la formación de la membrana hialina en los pulmones, consistente con un diagnóstico de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.[14] La muerte causada por el envenenamiento con talio puede ser debido a una parálisis respiratoria o al colapso cardiovascular. La absorción de dosificación no letales de talio ha causado neuropatías dolorosas y paresis, atrofia del nervio ocular, ataxia persistente, demencia, convulsiones y coma.[11]

El **fósforo amarillo** (también conocido como fósforo blanco) es un agente corrosivo que daña todos los tejidos con los que entra en contacto, incluyendo la piel y la capa intestinal. Los primeros síntomas generalmente reflejan daño en la membrana mucosa y ocurren durante los primeros minutos hasta 24 horas después de la ingestión. Los primeros síntomas incluyen, vómito severo y dolor ardiente en la garganta, el pecho y el ábdomen. La émesis puede ser sangrienta (roja, marrón, o negra),[15] y en ocasiones puede tener un olor a ajo.[16,17] En algunos casos, unos de los primeros síntomas del sistema nervioso central que pueden aparecer son señales como el letargo, inquietud e irritabilidad, seguido de los síntomas de daño gastrointestinal. El shock y paro cardiopulmonar conducentes a la muerte pueden ocurrir inicialmente durante una ingestión severa.[17]

Si el paciente sobrevive, puede presentarse un período de unas cuantas horas o días, más o menos libre de síntomas, aunque este no siempre es el caso.[15] La tercera etapa de intoxicación subsigue con señales sistémicas que indican lesión severa al hígado, miocardio y cerebro. Esto se debe al gas fosfamina (PH_3) formado en, y absorbido en del intestino. La náusea y vómito puede recurrir. La hemorragia que aparece en varios lugares refleja una depresión del factor de la síntesis de coagulación en el hígado dañado. También puede contribuir a una trombocitopenia y puede aparecer hepatomegalia e ictericia. Puede desarrollarse un shock hipobulémico y una miocarditis tóxica. El daño cerebral es manifestado por convulsiones, delirio y coma. El daño renal anúrico se desarrolla comúnmente debido al shock y a los efectos tóxicos de los productos de fósforo y la acumulación de bilirrubina en los túbulos renales. La taza de mortalidad de los envenenamientos con fósforo puede ser tan alta como de 50%.[15]

El fosfuro de zinc es mucho menos corrosivo para la piel y las membranas mucosas que el fósforo amarillo, pero la inhalación del polvo puede inducir edema pulmonar. El efecto emético del zinc liberado en el intestino puede proporcionar una medida de protección; sin embargo, puede producirse fosfamina en el intestino y ser absorbido con el zinc. La náusea, vómito, agitación, escalofríos, o constricción del pecho, disnea y tos pueden progresar a edema pulmonar. Los pacientes pueden enfrentarse a muchas de las mismas intoxicaciones sistémicas encontradas con el fósforo amarillo, incluyendo fallo hepático con ictericia y hemorragia, delirio, convulsiones y coma (por la encefalopatía tóxica), tetania por hipocalcemia, y anuria por el daño a los túbulos renales. Arritmias ventriculares debido a la cardiomiopatía y el shock también pueden ocurrir y son otra causa común de muerte.[16,18] La inhalación del gas fosfamina debido al uso inapropiado de rodenticidas de fosfuro ha resultado en edema pulmonar, daño miocardial y el envolvimiento de sistemas múltiples.[19] Para mas información acerca del envenenamiento por gas fosfamina véase la sección de fosfamina en el Capítulo 16, bajo Fumigantes.

Confirmación de envenenamiento

Los **fósforos y fosfuros** a veces imparten un olor a pescado podrido en el vómito, las heces fecales y a veces el aliento. La luminiscencia del vómito o de las heces es ocasionalmente una característica de la ingestión de fósforo. En algunos casos, ocurre hiperfosfatemia e hipocalcemia pero no son consistentes con todos los hallazgos.

El **talio** se puede medir en el suero, la orina y el cabello. El análisis del cabello probablemente sea útil para establecer una previa absorción prolongada. Las concentraciones séricas no deben exceder 30 mcg por litro en personas no expuestas. La excreción de orina dentro de las primeras 24 horas se considera el método más confiable para la diagnosis. El valor normal es menos de 10 mgc/litro por 24 horas.[10,13]

Tratamiento: Sulfato de Talio

1. Descontaminación gastrointestinal. Si el sulfato de talio fue ingerido pocas horas antes de iniciar el tratamiento, considere una descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2. Múltiples dosificaciones de carbón activado podrían ser útiles para aumentar la eliminación del talio.[13]

2. Soluciones de glucosa y de electrolitos deben ser administradas por infusión intravenosa para mantener la excreción urinaria del talio mediante diuresis. Monitoree el balance de fluidos cuidadosamente para evitar una sobre carga de líquidos. Si se desarrolla shock, suministre sangre total, plasma, o expansores de plasma. Las aminopresoras deben usarse cuidadosa-

mente ante la posibilidad de daño en el miocardio. Monitoree el ICG para identificar las arritmias.

3. Convulsiones. Controle las convulsiones y contracciones mioclónicas como fuera delineado en el Capítulo 2.

4. Hemoperfusión y hemodiálisis combinada han probado ser moderadamente efectivas para reducir la carga corporal del talio en las víctimas de envenenamiento severo. Hubo un caso, donde el diálisis peritoneal no resultó eficaz.

5. Terapia de quelación. Se han probado varios métodos de quelación y/o disposición acelerada del talio y se ha encontrado que son relativamente dañinos o ineficaces. Los agentes quelantes no son recomendables en envenenamiento con talio. El cloruro potásico ha sido recomendado. Sin embargo, se ha informado que ha aumentado la toxicidad al cerebro,[11,14] y no ha demostrado aumentar la eliminación en algunos casos.[20]

6. Potasio férrico ferrocianuro (Prussian Blue) por vía oral aumenta la excreción de heces del talio, intercambiando el potasio por talio en el intestino. Su uso no está disponible ni aprobado en los Estados Unidos. Los informes de su uso en humanos son anecdóticos y no apoyan su uso fuertemente.

Tratamiento: Fósforo Amarillo y Fosfuro de Zinc

1. Descontaminación dérmica. Cepille o raspe el fósforo que está sobre la piel. Lave las quemaduras de la piel con cantidades abundantes de agua. Asegúrese de que todas las partículas de fósforo sean eliminadas. Si el área quemada está infectada, cubra con una crema antibacterial. Véase el Capítulo 2.

2. Medidas de apoyo. Los envenenamientos debido a la ingestión del fósforo amarillo o el fosfuro de zinc son extremadamente difíciles de manejar. El tratamiento que se aplica es básicamente de apoyo y sintomático. El control de las vías respiratorias y las convulsiones deben establecerse previo a cualquier consideración de descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2.

Advertencia: El gas fosfamina, altamente tóxico, puede evolucionar del vómito, del fluido del lavado y de las heces fecales de las víctimas de estos envenenamientos. La recámara del paciente debe estar bien ventilada. Las personas que asisten a estos pacientes deben usar guantes para evitar el contacto con el fósforo.

3. El lavado con una solución de permanganato de potasio a razón de 1:5000 se ha usado para el tratamiento de la ingestión de compuestos de fósforo en el

pasado; sin embargo, no existe suficiente evidencia de su eficacia y no lo recomendamos.

4. Catarsis no es probablemente indicado, pero puede que haya algún beneficio al administrar aceite mineral. La dosificación es de 100 mL para adultos y niños mayores de 12 años, y de 1,5 mL/kg por peso corpóreo para niños menores de 12 años. No administre aceites vegetales o grasa.

5. Transfusiones. Combata el shock y la acidosificación con transfusiones de sangre completa y fluidos intravenosos apropiados. Monitoree el balance de los fluidos y la presión venosa central para evitar una sobre carga de líquidos. Monitoree los electrolitos, la glucosa y el pH para dirigir la selección de soluciones intravenosas. Administre oxígeno 100% mediante máscara o tubo nasal.

6. Oxígeno. Combata edema pulmonar con oxígeno mediante presión positiva intermitente o contínua.

7. Protección renal. Monitoree la albúmina de la orina, la glucosa y los sedimentos para detectar inmediatamente daño renal. Si ocurre insuficiencia renal aguda será necesario llevar a cabo una hemodiálisis extracorpórea, aunque ésta no incrementa la excreción del fósforo. Monitoree el ECG para detectar deterioro del miocardio.

8. Daño hepático. Monitoree la fosfatasa alcalina sérica, LDH, ALT, AST, el tiempo de la protrombina y la bilirrubina para evaluar el daño hepático. Administre Aquamephyton[R] (vitamina K_1) si los niveles de protrombina disminuyen.

9. Tratamiento del dolor. Es posible que sea necesario administrar sulfato de morfina para controlar el dolor. La dosificación de adultos es: de 2-15 mg IM/IV/SC Q 2-6 horas prn. La dosificación de niños es: de 0,1-0,2 mg/kg/dosificación Q 2-4 horas.

10. Gas fosfamina. Para la terapia específica debido al gas fosfamina, refiérase al tratamiento de envenenamiento de fosfamina en el Capítulo 16, bajo Fumigantes.

CONVULSANTES

Toxicología

La **crimidina** es un compuesto de pirimidina clorada sintética que, en dosificación adecuada, causa convulsiones violentas similares a las producidas por la estricnina.

Productos Comerciales

CONVULSIVOS

crimidina
  Castrix
fluoroacetamida*
  Compound 1081
fluoroacetato de sodio
  Compound 1080
estricnina

* Uso suspendido en los Estados Unidos

La estricnina está permitida solamente para el uso de personal con entrenamiento especial.

El **fluoacetato de sodio** y la **fluoroacetamida** son absorbidas con facilidad por el intestino, pero solamente de manera limitada a través de la piel. El mecanismo tóxico es distinto al de las sales de fluoruro. En el hígado se combinan tres moléculas de fluoacetato o fluoroacetamidas para formar una molécula de fluorocitrato, la cual envenena a las enzimas críticas del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (krebs) y por consiguiente, impide la respiración celular. El corazón, el cerebro y los riñones son los órganos más afectados. El efecto en el corazón es el origen de las arritmias que progresan a fibrilación ventricular, que es la causa común de muerte. Acidosificación metabólica, shock, desbalance electrolítico y aflicción respiratoria son señales de un pronóstico inadecuado. La neurotoxicidad se expresa como convulsiones tónico-clónicas violentas, espasmos y rigor que, en ocasiones, no se presentan sino hasta horas después de la ingestión. [21]

La **estricnina** es una toxina natural (Nux vomica) que causa convulsiones violentas a causa de la excitación directa de las células del sistema nervioso central, principalmente del cordón espinal. La muerte es causada por la interferencia de las convulsiones con la función pulmonar, por la depresión de la actividad del centro respiratorio, o por ambas situaciones. La estricnina es detoxificada en el hígado. La vida media es de alrededor de 10 horas en los seres humanos. La aparición de los síntomas ocurre generalmente de 15 a 20 minutos después de la ingestión. La dosificación letal en los humanos es informada entre 50 y 100 mg, aunque una pequeña cantidad de 15 mg puede matar a un niño. [22]

Confirmación de Envenenamiento

Generalmente no existen pruebas disponibles para confirmar el envenenamiento por rodenticidas convulsivos.

Tratamiento: Fluoroacetato Sódico y Fluoroacetamida

Los envenenamientos por estos compuestos casi siempre se han presentado como resultado de ingestiones accidentales o suicidas. Si el veneno fue ingerido poco antes que el tratamiento y aún no se han presentado convulsiones, el primer paso en el tratamiento es eliminar el tóxico del intestino. Sin embargo, si la víctima ya sufre de convulsiones, es necesario controlarlas antes de realizar lavado gástrico y catarsis.

1. Controle las convulsiones como fuera delineado en el Capítulo 2. La actividad convulsiva de estos compuestos puede ser tan severa que es posible que la dosificación necesaria para controlar las convulsiones paralicen la respiración. Por esta razón, es mejor intubar la tráquea tan pronto como sea posible en el transcurso del control convulsivo, y apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente. Esto tiene la ventaja adicional de protección de las vías respiratorias de la aspiración del contenido gástrico regurgutado.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si el paciente es visto durante la primera hora de contacto y no está convulsando, considere descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en Capítulo 2.

3. Administre los fluidos intravenosos cuidadosamente para mantener la excreción del tóxico absorbido. Es especialmente importante evitar una sobrecarga líquida en presencia de un miocardio débil e irritable.

4. Monitoree el electrocardiograma para indicar arritmias y, si se detecta, trátela con medicamento antiarrítmico apropiado. Tenga disponibles instalaciones y equipo adecuado para la cardioversión por electrochoque. Algunas víctimas del envenenamiento por fluoacetato se han recuperado luego de cardioversiones repetidas.

5. Gluconato cálcico (solución al 10%) debe ser administrado por vía intravenosa lentamente para aliviar la hipocalcemia. Debe tenerse mucho cuidado para evitar la extravación.

Dosificación de Gluconato Cálcico:
Administrado como 100 mg/mL (una solución al 10%)

- *Para adultos y niños mayores de 12 años:* 10 mL de una solución al 10% administrada lentamente por vía intravenosa. Repita de ser necesario.
- *Para niños menores de 12 años:* de 200 a 500 mg/kg/24 horas divididos Q 6 hr. Para paro cardíaco, 100 mg/kg/dosificación. Repita la dosificación de ser necesario.

6. Otras terapias. La eficacia antídota del monoacetato glicerol y de etanol observado en animales, no ha sido corroborada en los seres humanos. Estas terapias no son recomendables en seres humanos.

Tratamiento: Estricnina o Crimidina

La estricnina y la crimidina causan convulsiones violentas poco después de la ingestión de dosificación tóxicas. Es probable que el carbón absorba bien ambos venenos. Si el paciente se encuentra totalmente consciente y no está convulsando momentos después de la ingestión, se puede obtener un gran beneficio inmediato si se administra carbón activado. Si el paciente se encuentra convulsando o entorpecido, controle la cantidad motora involuntaria antes de tomar acciones para vaciar el intestino y limitar la absorción del tóxico.

Productos Comerciales

PRODUCTOS DIVERSOS

colecalciferol
- Muritan
- Quinox
- Rampage

escila roja*
- Dethdiet
- Rodine

* Uso suspendido en los Estados Unidos

1. Controle las convulsiones como fuera delineado en el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Considere la descontaminación gastrointestinal si el paciente es visto dentro de la primera hora de la ingestión.

3. Administre fluidos intravenosos para apoyar la excreción de las toxinas absorbidas. Incluya bicarbonato de sodio en la infusión líquida para contrarrestar la acidosificación generada por las convulsiones. La eficacia de la hemodiálisis y la hemoperfusión no ha sido probada.

RODENTICIDAS MISCELÁNEOS: ESCILA ROJA Y COLECALCIFEROL

Toxicología

La **escila roja** es un rodenticida de poco uso, éste consiste de las partes internas de un repollo pequeño cultivado en países al este del Mediterráneo. Sus propiedades tóxicas han sido conocidas desde la antigüedad y probablemente se deben a los glucósidos cardíacos. El envenenamiento en los mamíferos y otros roedores es improbable debido a varias razones: (1) la escila roja es altamente nauseabunda, por lo cual los animales que vomitan (los roedores no lo hacen) poseen una probabilidad baja para retener el veneno; (2) el glucósido no es absorbido eficazmente a partir del intestino; (3) el glucósido absorbido se excreta rápidamente. La ingestión de los glucósidos produce efectos típicos a los del digitalis: alterando la conducción del impulso cardíaco y arritmias

El **colecalciferol** es la forma activada de la vitamina D (vitamina D_3). Es probable que su efecto tóxico sea el resultado de una combinación de acciones en el hígado, riñón y, posiblemente, el miocardio. Las dos últimas toxicidades son el resultado de la hipercalcemia. Los síntomas y señales iniciales de la hipercalcemia causada por la vitamina D en los humanos son fatiga, debilidad, dolor de cabeza y náusea. La poliuria, polidipsia, proteinuria y azotemia son resultado de una lesión aguda en los túbulos renales debido a la hipercalcemia, la cual es, en general, la causa de muerte. La hipercalcemia crónica finalmente da resultado a una nefrolitiasis y nefrocalcinosis. La azotemia ocurre según progresa el daño tubular renal.

Confirmación de Envenenamiento

La intoxicación con colecalciferol se puede identificar por la elevada concentración de calcio (principalmente la fracción no ligada) en el suero. Por lo

general, no existen pruebas disponibles para otros rodenticidas o sus productos de biotransformación.

Tratamiento: Escila Roja

La escila roja no es probable que cause envenenamiento a menos que sea ingerida en dosificaciones sustanciales. Generalmente el problema se corrige él mismo debido a su efecto emético intenso. Si por alguna razón, la escila roja es retenida, se debe administrar jarabe de ipecacuana, seguido por uno o dos vasos de agua para iniciar el vómito. Monitoree el estado cardíaco con electrocardiograma.

Tratamiento: Colecalciferol

El colecalciferol en altas dosificaciones puede causar un envenenamiento severo y muerte. No se han informado envenenamientos en seres humanos por su uso rodenticida, pero ha ocurrido sobredosificación de vitamina D bajo circunstancias clínicas. El tratamiento está dirigido a la absorción gastrointestinal limitada, la aceleración de excreción y la contrarrección del efecto hipercalcémico.

1. Descontaminación gastrointestinal. Si el colecalciferol ha sido ingerido dentro de la primera hora del tratamiento, considere descontaminación gástrica como fuera explicado en el Capítulo 2. La administración repetida de carbón a la mitad o mayor que la dosificación original, de cada dos a cuatro horas resultaría beneficioso.

2. Administre fluidos intravenosos (solución salina normal o 5% glucosa) en intervalos moderados para mantener mecanismos excretóreos y la excreción. Monitoree el balance de fluidos para evitar una sobrecarga, y mida los electrolitos séricos periódicamente. Mida e ionice los niveles de calcio totales en la sangre después de 24 horas de la ingestión de colecalciferol para determinar la severidad de sus efectos tóxicos. Monitoree la orina para indicación de proteína, y las células blancas y rojas para evaluar el daño renal.

3. Furocemida (Lasix), de 20 a 40 mg por vía intravenosa, o de 40 a 120 mg diarios por vía oral deben de ser administrados para promover diuresis. La dosificación para niños menores de 12 años es aproximadamente 0,5-1,0 mg/kg por peso corporal intravenosamente, 1,0 a 2,0 mg/kg por peso corporal por vía oral. Monitoree el potasio sérico después de la dosificación; y si se presenta hipokalemia, administre cloruro potásico. Consulte las instrucciones incluidas en el paquete para información adicional y advertencias.

4. Prednisona y glucocorticoides similares reducen los niveles de calcio sanguíneo en ciertas enfermedades. Aunque estos medicamentos no han sido pro-

bados ante una sobredosificación de colecalciferol, es posible que sean de utilidad. La dosificación aproximada es de 1 mg por kg por día, hasta un máximo de 20 mg por día.

5. Calcitonina (calcitonina de salmón, Calzimar[R]) es el antídoto lógico para las acciones del colecalciferol, pero solamente tiene uso limitado en envenenamientos de seres humanos.[23] En otras condiciones, la dosificación usual es de 4 Unidades Internacionales por kg de peso corpóreo cada 12 horas, por inyección intramuscular o subcutánea, continuado durante 2 a 5 días. La dosificación puede duplicarse si el efecto hipocalcémico no es suficiente. Si aparecen indicios de hipocalcemia (espasmos carpopedal, arritmias cardíacas) tenga a mano gluconato cálcico para aplicar una inyección intravenosa. Consulte las instrucciones incluidas en el paquete para información adicional y advertencias.

6. La colestiramina parece ser efectiva en el tratamiento de intoxicación con vitamina D en los animales.[24] Se ha visto un uso limitado en seres humanos.[25,26]

Referencias

1. Mack RB. Not all rats have four legs: Superwarfarin poisoning. *N C Med J* 1994;55:554-6.
2. Katona B and Wason S. Superwarfarin poisoning. *J Emerg Med* 1989;7:627-31.
3. Litovitz TL, Smilkstein M, Felberg L, et al. 1996 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1997;15:447-500.
4. Burucoa C, Mura P, Robert R, et al. Chlorophacinone intoxication. *Clin Toxicol* 1989;27:79-89.
5. Smolinske SC, Scherger DL, Kearns PS, et al. Superwarfarin poisoning in children: A prospective study. *Pediatrics* 1989;84:490-4.
6. Lipton RA and Klass EM. Human ingestion of a 'superwarfarin' rodenticide resulting in a prolonged anticoagulant effect. *JAMA* 1984;252:3004-5.
7. Helmuth RA, McCloskey DW, Doedens DJ, et al. Fatal ingestion of a brodifacoum-containing rodenticide. *Lab Med* 1989;20:25-7.
8. Norcross WA, Ganiats TG, Ralph LP, et al. Accidental poisoning by warfarin-contaminated herbal tea. *West J Med* 1993;159:80-2.
9. Kruse JA and Carlson RW. Fatal rodenticide poisoning with brodifacoum. *Ann Emerg Med* 1992;21:331-6.
10. Mayfield SR, Morgan DP, and Roberts RJ. Acute thallium poisoning in a 3-year old child. *Clin Pediatr (Phila)* 1983;23:461-2.
11. Bank WJ, Pleasure DE, Suzuki K, et al. Thallium poisoning. *Arch Neurol* 1972;26:456-64.
12. Fred HL and Accad MF. Abdominal pain, leg weakness, and alopecia in a teenage boy. *Hosp Pract* 1997;32:69-70.
13. Meggs WJ, Hoffman RS, Shih RD, et al. Thallium poisoning from maliciously contaminated food. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:723-30.
14. Roby DS, Fein AM, Bennett RH, et al. Cardiopulmonary effects of acute thallium poisoning. *Chest* 1984;85:236-40.

15. McMartron MM and Gaddis GP. Acute yellow phosphorus poisoning from pesticide pastes. *Clin Toxicol* 1981;18:693-711.

16. Dipalma JR. Human toxicity from rat poison. *Am Fam Physician* 1981;24:186-9.

17. Simon FA and Pickering LK. Acute yellow phosphorus poisoning: Smoking stool syndrome. *JAMA* 1976;235:1343-4.

18. Patial RK, Bansal SK, Kashyap S, et al. Hypoglycaemia following zinc phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India* 1990;38:306-7.

19. Schoonbroodt D, Guffens P, Jousten P, et al. Acute phosphine poisoning? A case report and review. *Acta Clin Belg* 1992;47:280-4.

20. Koshy KM and Lovejoy FH. Thallium ingestion with survival: Ineffectiveness of peritoneal dialysis and potassium chloride diuresis. *Clin Toxicol* 1981;18:521-5.

21. Chi CH, Chen KW, Chan SH, et al. Clinical presentation and prognostic factors in sodium monofluoroacetate intoxication. *Clin Toxicol* 1996;34:707-12.

22. Benomran FA and Henry JD. Homicide by strychnine poisoning. *Med Sci Law* 1996;36:271-3.

23. Buckle RM, Gamlen TR, and Pullen IM. Vitamin D intoxication treated with procine calcitonin. *Br Med J* 1972;3:205-7.

24. Queener SF and Bell NH. Treatment of experimental vitamin D3 intoxication in the rat with cholestyramine. *Clin Res* 1976;24:583A.

25. Jibani M and Hodges NH. Prolonged hypercalcaemia after industrial exposure to vitamin D. *Br Med J* 1985;290:748-9.

26. Thomson RB and Johnson JK. Another family with acute vitamin D intoxication: Another cause of familial hypercalcaemia. *Postgrad Med J* 1986;62:1025-8.

Pesticidas Diversos, Solventes y Adyuvantes

Existe una variedad de pesticidas que no caen bajo las amplias categorías descritas en otros Capítulos de este manual. Muchos de ellos son de uso extensivo y por lo tanto están asociados con una probabilidad alta para el contacto con seres humanos. Algunos tienen una toxicidad significante así como la posibilidad del contacto con seres humanos. Muchos de los solventes y adyuvantes que se usan en la formulación de pesticidas también posan una posibilidad del contacto con seres humanos. Dichos contactos pueden resultar en efectos tóxicos significantes que en muchos de los casos exceden la toxicidad de los ingredientes en los pesticidas de uso activo. Además, a veces es más difícil obtener información acerca de los solventes y adyuvantes, complicando los problemas de diagnosis y manejo.

PUNTOS IMPORTANTES

- Puede ser necesario que los médicos necesiten pedir información a los manufactureros sobre la constitución de los "ingredientes inertes"

Señales y Síntomas:

- Altamente variables, basados en el agente
- Muchos son irritantes y corrosivos
- La creosota (compuestos fenólicos) produce un color grisáseo en la orina
- El envenenamiento con clorato de sodio y creosota puede causar meta hemoglobinemia
- El clorato de sodio también causa daño renal, arritmia, shock y DIC
- La aspiración del hidrocarbono causa neumonitis

Tratamiento:

- Descontaminación dérmica, ocular y GI
- Cuidado suplementario y control de convulsiones
- Se recomienda azul de metileno para la metahemoglobinemia

4-AMINOPIRIDINA

Toxicología

La 4-aminopiridina es un polvo blanco altamente tóxico que se usa como repelente de aves. Trabaja de tal manera que cuando uno o dos pájaros se enferman gravemente, sus silbidos de apuro alertan a los pájaros restantes. Es tóxico para todos los vertebrados.[1] En general se añade como carnada a los granos en una concentración de 0,5% a 3,0%, pero hay disponible concentraciones de 25% a 50% en azúcar granulada. Su contacto humano reciente ha ocurrido como resultado de su uso como medicamento experimental en el tratamiento de esclerosis múltiple.[2,3] El intestino la absorbe con rapidez pero no es tan eficaz a través de la piel. El mecanismo principal de toxicidad es el aumento de la transmisión colinérgica en el sistema nervioso a través de la liberación de acetilcolina tanto central como periferalmente. Debido a una mejor transmisión en las intersecciones neuromusculares, una de las principales manifestaciones puede ser espasmos musculares severos.[2] La 4-aminopiridina se metaboliza y se excreta rápidamente.

No han ocurrido envenenamientos en seres humanos como resultado de su uso ordinario, pero se han informado efectos de ingestión de alrededor de 60 mg en dos adultos. Cada uno experimentó malestar abdominal inmediato, náu-

Productos Comerciales

PESTICIDAS DIVERSOS

4-Aminopiridina
- Avitrol

cianamida de calcio*
- Cyanamide
- Nitrolime

creosota

endotal
- Accelerate
- Aquathol
- Des-i-cate
- Endothall Turf Herbicide
- Herbicide 273
- Hydrothol

metaldehído
- Antimilace
- Cekumeta
- Halizan
- Metason
- Namekil
- otros

clorato de sodio
- Defol
- De-Fol-Ate
- Drop-Leaf
- Fall
- KM
- Kusatol
- Leafex

SINÉRGICOS

Butóxido de piperonilo

SOLVENTES Y ADYUVANTES

agentes antiendurecedores

polvillos

emulsificantes

formas granuladas

penetrantes

éteres de petróleo
- isopropanol
- metanol
- tolueno
- xileno

protectores

adherentes y dispersantes

*Uso suspendido en los Estados Unidos

sea y vómito, debilidad, mareo y diaforesis copiosa, y uno de ellos desarrolló en una convulsión tónico clónica que requirió apoyo respiratorio. Se presentó acidosis en ambos casos.[1] El mareo, aturdimiento, y tambaleo es común, y las convulsiones pueden ser severas, aunque la recuperación con ayuda de terapia de apoyo y de ventilación ha sido el resultado común.[1,2,3]

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Si ha ocurrido contaminación ocular y dérmica, se recomienda que lave bien la piel o los ojos según fuera delineado. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si el paciente es tratado dentro de la primera hora de una ingestión significante del compuesto, debe considerarse descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2. Si se atrasa el tratamiento, debe de administrarse inmediatamente carbón y sorbitol por vía oral representando así un manejo razonable.

3. Las convulsiones pueden requerir el uso de medicamentos anticonvulsantes. Véase el Capítulo 2 para las dosificaciónes.

4. Espasmos musculares. El bloqueo neuromuscular con medicamentos como d-tubocuarina, metocuarina y bromuro de pancuronium han sido usadas exitosamente para aliviar los espasmos musculares que ocurren con este agente. Dicha terapia debe de ser provista en un ambiente de cuidado intensivo.[1]

5. La deshidratación debe ser tratada con fluidos intravenosos si los fluidos no pueden ser controlados por vía oral.

CIANAMIDA CÁLCICA

La cianamida cálcica es un compuesto sintético que se encuentra disponible en el mercado en gránulos que contienen 44% de cianamida cálcica generando 19,5% de nitrógeno. Se incorpora en la tierra en donde actúa como fertilizante, fungicida y herbicida. Libera cianamida de hidrógeno cuando entra en contacto con el agua. Las condiciones acídicas pueden acelerar esta condición. La cianamida de hidrógeno es un sólido con una presión de vapor alta. Sus propiedades tóxicas son totalmente diferentes a las del cianuro y no se degrada a cianuro.

Toxicología

La cianamida cálcica es un irritante moderado para la piel, pero la cianamida de hidrógeno es muy irritante y cáustica para la piel y el gas inhalado es un fuerte

irritante de las membranas mucosas.[4] Ha causado daños cutáneos y lesiones en la boca, lengua y el esófago superior después de la exposición. No se han informado síntomas sistémicos por contacto cutáneo.[5] Después de inhalar cianamida de hidrógeno o de ingerir la sal pueden surgir envenenamientos sistémicos. Las manifestaciones del envenenamiento son rubor, dolor de cabeza, vértigo, disnea, taquicardia, e hipotensión que algunas veces conducen al shock.[4] La cianamida es un inhibidor del acetaldehído deshidrogenasa por lo que si se ingieren bebidas alcohólicas, los síntomas aumentarán. (Un derivado citrado de la cianamida se ha usado en lugar de Antabús para la terapia de inhibición de alcohol).

Tratamiento

1. Descontaminación de la piel. La contaminación dérmica ya sea por la sal cálcica o por la forma libre, debe de eliminarse lavando el área con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante cantidad de agua limpia. Si la irritación dérmica y ocular persiste, obtenga atención médica inmediata. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido grandes dosis dentro de la primera hora de contacto, debe considerarse una descontaminación gastrointestinal. Si la dosificación ingerida es pequeña o se retrasa el tratamiento, debe administrarse de inmediato carbón activado y sorbitol como una medida razonable para el manejo del envenenamiento. Véase el Capítulo 2 para información sobre dosificación.

3. La hipotensión o las reacciones de tipo antabús deben ser tratadas colocando al paciente en posición de Trendelenburg, administrando líquidos intravenosos, incluyendo plasma o sangre, si fuera necesario así como medicamentos vasopresores por vía parenteral.

4. La atropina no es un antídoto.

CREOSOTA

La creosota se obtiene por destilación del alquitrán que se forma al calentar madera o carbón en ausencia de oxígeno. Se purifica por extracción a aceites. La creosota que proviene de la madera consiste principalmente de guayacol (metoxifenol) y cresol (metilfenol). La creosota que se deriva del carbón contiene, además, un poco de fenol, piridina y piridinol. La creosota se utiliza extensamente como conservador de madera, por lo general por medio de saturación a altas temperaturas. También se ha utilizado como baño desinfectante por inmersión para animales. La mayoría del contacto con seres humanos es en la forma de varios compuestos de fenol. La creosota irrita la piel, ojos y mem-

branas mucosas. Los trabajadores que entran en contacto con la creosota técnica o con madera de construcción tratada, algunas veces desarrollan irritación cutánea, erupciones vesiculares o papulares, pigmentación de la piel, y ocasionalmente, gangrena y cáncer de la piel.[6] También se ha informado fotosensibilidad. La contaminación ocular a dado lugar a conjuntivitis y queratitis que algunas veces causa cicatrices en la córnea. Los constituyentes de la creosota son absorbidos a través de la piel eficazmente, pero rara vez han ocurrido envenenamientos sistémicos luego de la absorción cutánea. La creosota ingerida es absorbida en el intestino rápidamente y el pulmón absorbe el vapor de manera significante. Los enlazantes de los constituyentes fenólicos absorbidos se excretan mayormente en la orina. Los efectos tóxicos severos son semejantes a aquellos efectos del Lysol, pero la naturaleza corrosiva de la creosota es un poco menor debido a una mayor dilución del fenol en la creosota.[7] Los principales efectos de la irritación gastrointestinal son, encefalopatía tóxica y lesión de los túbulos renales. Se ha descrito una toxicosis crónica debido a la absorción gastrointestinal continua (la creosota es utilizada medicinalmente) causando gastroenteritis y disturbios visuales.

Las manifestaciones de un envenenamiento sistémico severo son salivación, vómito, disnea, dolor de cabeza, mareo, perdida de reflejo en la pupila, cianosis, hipotermia, convulsiones y coma. La muerte es causada debido a un fallo múltiple de órganos según los pacientes van desarrollando shock, acidosis, depresión respiratoria y fallo renal por anuria.

Confirmación de Envenenamiento

La presencia de productos de oxidación fenólica imparte un color obscuro y turbio en la orina.[7] Si existe sospecha de envenenamiento, añada unas cuantas gotas de solución de cloruro férrico a la orina; si se torna color violeta o azul esto es indicación de la presencia de compuestos fenólicos.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Deben tomarse medidas estrictas para evitar la contaminación dérmica, ocular, y la inhalación de vapor. Lave la contaminación dérmica rápidamente con agua y jabón. Enjuague la contaminación ocular con abundante cantidad de agua, y obtenga atención medica especializada lo más pronto posible ya que puede causar lesión severa en la córnea. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una gran cantidad de creosota y el paciente se encuentra lo suficientemente alerta y es capaz de tragar, administre inmediatamente una suspensión de carbón activado por vía oral. Los esfuerzos posteriores para limitar la absorción dependerán si ha ocur-

rído una lesión corrosiva en el esófago. Si hay evidencia de hinchazón y enrojecimiento de la faringe, no induzca el vómito ni realice lavado gástrico debido al riesgo de volver a exponer al esófago a la creosota o a una perforación del esófago con el tubo gástrico. Para mas información sobre la descontaminación gastrointestinal incluyendo la dosis para el carbón, véase el Capítulo 2.

3. Mantenga la ventilación pulmonar mecánicamente con oxígeno si fuera necesario.

4. Muestras de sangre y orina. Obtenga una muestra de sangre para realizar una prueba de metahemoglobinemia, para medir BUN y los electrolitos sanguíneos, y para detectar señales de daños hepáticos (bilirrubina, GGT, LDH, ALT, AST, y fosfatasa alcalina). Examine la orina para proteína, células y la excreción de productos fenólicos "turbios."

5. Fluidos intravenosos. Administre fluidos intravenosos para corregir la deshidratación y las alteraciones electrolíticas. Incluya glucosa si es necesario para proteger el hígado y bicarbonato para aliviar la acidosis metabólica. Monitoree el balance de los fluidos cuidadosamente para discontinuar los fluidos intravenosos en caso de fallo renal. Es posible que sea necesario una transfusión sanguínea o de plasma para evitar el shock.

6. Monitoree el ECG para detectar arritmias y/o defectos en la conducción que pueda surgir como manifestaciones de la miocardiopatía tóxica.

7. Convulsiones. Puede que sea necesario el uso de anticonvulsantes para el control de convulsantes, como fuera delineado en el Capítulo 2.

8. La hemodiálisis no es eficaz acelerando el proceso de eliminación del fenol (presumiblemente, la creosota) pero probablemente la hemoperfusión sobre el carbón es probablemente eficaz.[8] Este tratamiento debe ser considerado en casos de envenenamientos severos con creosota.

9. La metahemoglobinemia es rara vez severa, pero debe considerarse la administración intravenosa de azul de metileno al 1% si la hemoglobina se ha convertido de un 25 a un 30 %. La dosificación es 0,1 mL de solución al 1% por peso corpóreo en kg, administrada en no menos de 10 minutos. Puede ocurrir náusea, mareo y un incremento transitorio de la presión sanguínea.

ENDOTAL

El endotal, ya sea como ácido libre o como sus sales de sodio, potasio o amina, se utiliza como herbicida de contacto, defoliante, herbicida acuática y alguicida. Es formulado en soluciones acuosas y gránulos en diversas concentraciones.

Toxicología

El endotal es irritante a la piel, ojos y membranas mucosas; se absorbe bien a través de la piel lacerada y por el tracto gastrointestinal. Los mecanismos de toxicidad sistémicos reconocidos en los mamíferos son: efectos corrosivos sobre el tracto gastrointestinal (en particular por concentraciones elevadas del ácido libre); miocardiopatía y lesión vascular que origina shock, y lesión del sistema nervioso central, que causa convulsiones y depresión respiratoria. Se ha informado de un caso individual de envenenamiento letal, en el cual un hombre de 21 años de edad, previamente saludable, murió luego de haber ingerido entre 7 a 8 gramos de endotal. En este paciente, se notaron hemorragia y edema en el tracto gastrointestinal y en los pulmones.[9] No existen criterios para los niveles, y no se consideran útiles para el manejo.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la sustancia de la piel con agua y jabón. Enjuage la contaminación ocular con abundante cantidad de agua limpia. Obtenga atención médica si la irritación persiste. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido una substanciosa cantidad, y si el paciente es visto durante la primera hora del contacto, y se encuentra alerta y sin convulsiones, debe considerarse la descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en el Capítulo 2. Generalmente el lavado es contraindicado debido a la naturaleza corrosiva de este agente.

3. Intubación. Si existe alguna indicación de efectos corrosivos en la faringe, no debe intentarse la intubación ya que se corre el riesgo de perforación. Puede que sea necesario aplicar procedimientos de tratamientos apropiados para la ingestión de corrosivos (ácidos fuertes y álcalis fuertes). Debe consultarse con un cirujano o con un gastroenterólogo, acerca de la consideración de una endoscopía.

4. El oxígeno debe ser administrado con mascarilla. Si el ritmo respiratorio es débil, apoye la ventilación pulmonar mecánicamente.

5. Monitoree la presión sanguínea de cerca. Puede que sea necesario administrar infusiones de plasma o sangre, u otros dilatantes para evitar el shock.

6. Administre fluidos intravenosos para corregir la deshidratación, estabilizar los electrolitos, proveer azúcar y apoyar los mecanismos de la disposición tóxica. Administre aminas vasoactivas cuidadosamente, debido a la posibilidad de una miocardiopatía.

7. Convulsiones. Las convulsiones pueden requerir la administración de diazepam y /otros anticonvulsantes.

8. Hemodiálisis. No se sabe si la hemodiálisis o la hemoperfusión son eficaces para eliminar el endotal de la sangre. Esta opción debe considerarse si la condición del paciente se deteriora a pesar de los cuidados de apoyo.

METALDEHÍDO

Toxicología

El metaldehído es un polímero cíclico de 4 unidades de acetaldehído ha sido utilizado desde hace mucho para matar babosas y caracoles, los cuales son atraídos hacia él sin necesidad de carnadas. Aunque se han presentado envenenamientos ocasionales de animales y niños por ingestión de píldoras destinadas a acabar con moluscos, con mayor frecuencia las tabletas elaboradas como combustibles carburantes han sido los agentes responsables de envenenamientos de seres humanos.[10] Otra forma de contacto es conocida como tabletas "snowstorm", las cuales el usuario coloca al final de un cigarrillo encendido para crear nieve. El envenenamiento ocurre a través de la inhalación de los gases del metaldehído.[11] No se conoce el mecanismo bioquímico del envenenamiento. El acetaldehído y el metaldehído, ambos producen efectos similares en los perros; sin embargo, el acetaldehído no fue detectado en el plasma o la orina de los perros envenenados con metaldehído.[12]

La ingestión de una dosis tóxica muchas veces produce vómitos y náuseas. Otros efectos primarios de la toxicidad son pirexia, convulsiones generalizadas, y otros cambios mentales que llevan a la coma.[10,13] Otras señales y síntomas que pueden ocurrir incluyen hipersalivación, rubolización facial, mareo, taquipnea, y acidosis.[10, 11] Neumonitis ha ocurrido seguido de una inhalación de metaldehído.[11] Aunque la mayoría de los casos son dramáticos con convulsiones y coma, los eventos fatales no son frecuentes.[10,13] Los animales envenenados muestran temblores, ataxia, hiperestesia, salivación, y convulsiones.[12] Las autopsias realizadas en pacientes de envenenamiento han encontrado daños severos en las células del hígado y en el epitelio renal tubular.

Confirmación de Envenenamiento

El metaldehído se puede medir en la sangre y en la orina, aunque existen muy pocos informes de niveles entre los seres humanos envenenados. Un paciente quien sufrió convulsiones tónicoclonicas severas y estuvo en coma tuvo un nivel de metaldehído de 125 mg/L con una vida media de 27 horas. A este paciente no se le pudo detectar el acetaldehído en el suero.[13]

Tratamiento

1. Descontaminación gastrointestinal. Si la ingestión ha ocurrido dentro de la primera hora del tratamiento, considere la descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2. El carbón activado puede ser de utilidad contra el metaldehído.

2. Convulsiones. Si se presentan convulsiones, administre anticonvulsivos sedantes. Véase el Capítulo 2 para la dosificación.

3. Tratamiento de apoyo. Es conveniente administrar el tratamiento de apoyo apropiado incluyendo fluidos intravenosos de soluciones salinas y glucosa. Puede considerarse el uso de bicarbonato sódico en el evento de una severa acidosis metabólica. Monitoree cuidadosamente el balance de fluidos y electrolitos para evitar una sobrecarga de líquidos en caso de insuficiencia renal.

4. Fallo renal. No existe un antídoto específico para el envenenamiento con metaldehído. La hemodiálisis no es probablemente eficaz para eliminación del compuesto, pero debe de instituirse si se presenta insuficiencia renal. No se ha probado la eficacia de la hemoperfusión.

5. Pruebas de función hepática y de sedimentación urinaria deben de llevarse de acabo para evaluar el daño hepático y renal de los pacientes envenenados.

CLORATO SÓDICO

El clorato sódico se utiliza en la agricultura como defoliante, herbicida no selectivo de contacto y esterilizante semipermanente de la tierra. Debido a su naturaleza explosiva, es importante que se formule con materiales solubles en agua que retarden el fuego tales como, el metaborato sódico, ceniza de soda, cloruro magnésico o urea. En general se aplica en solución acuosa.

Toxicología

El clorato sódico es irritante a la piel, ojos y las membranas mucosas de todo el tracto respiratorio superior.[14] La absorción dermal es leve. A pesar de que la absorción gastrointestinal también es ineficaz, el envenenamiento crítico, a veces fatal, sigue a la ingestión de dosis tóxicas, que se estima es acerca de 20 gr en el ser humano adulto. La excreción se lleva a cabo principalmente por vía urinaria. Los principales mecanismos de toxicidad son: hemólisis, formación de metahemoglobina, arritmia cardíaca (particularmente secundaria a la hiperkalemia) y daño en los túbulos renales.[14,15]

La acción irritante sobre el intestino causa náusea, vómito y dolor estomacal. Una vez es absorbida, la hemoglobina se oxida rápidamente a metahemoglobina, y ocurre hemólisis intravascular.[14] La cianosis es prominente si la metahemoglobina es severa y es la única señal presente.[15] Puede ocurrir necrosis tubular aguda y hemoglobinuria como resultado de la hemólisis o daño tóxico directo. El plasma y la orina son de color café oscuro por la presencia de hemoglobina libre y la metahemoglobina.[14,15,16] La liberación del potasio debido a la destrucción de las células rojas produce hiperkalemia, lo cual puede ser lo suficientemente severa como para causar arritmias que pueden amenazar la vida.[16] La hipoxemia puede causar convulsiones. La muerte puede ser resultado de shock, hipoxia de los tejidos, fallo renal, hiperkalemia o coagulación intravascular diseminada (DIC).[14,15,16]

Confirmación de Envenenamiento

No hay pruebas disponibles ni específicas para el clorato. El color marrón oscuro en el plasma y en la orina indica la acción de un fuerte agente oxidante en la hemoglobina. Véase el Capítulo 2.

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Lave la sustancia de la piel con agua y jabón. Enjuage la contaminación ocular con abundante cantidad de agua limpia. Obtenga atención médica si persiste la irritación dérmica y ocular. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido clorato de sódico durante la primera hora del tratamiento, considere la descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2.

3. Oxígeno. Administre oxígeno si la respiración se encuentra deprimida, puede que el apoyo de ventilación sea necesario.

4. El tiosulfato sódico ha sido recomendado como un antídoto contra el clorato sódico absorbido. Se cree que el tiosulfato inactiva al ion de clorato y forma un ion de cloruro menos tóxico. Puede ser administrado por vía oral o como una infusión intravenosa dentro de 60 a 90 minutos. La dosificación es de 2 a 5gr disueltos en 200mL de bicarbonato sódico al 5%.[14]

5. Monitoree la presión sanguínea, el balance de los fluidos, los electrolitos sanguíneos, BUN, metahemoglobina y bilirrubina así como el contenido de la proteína en la orina y las células de hemoglobina libre, y ECG. La dilatación del complejo QRS y la prolongación del intervalo PR indica toxicidad cardíaca hiperkalémica.

6. La leche puede ser útil para aliviar el dolor de la irritación gástrica.

7. Administre fluidos intravenosos para mantener la excreción del clorato. Mantenga el pH de la orina en el intervalo alcalino añadiendo bicarbonato de sódico en el líquido de infusión. Monitoree de cerca la producción urinaria para reducir o suspender los fluidos intravenosos si sobreviene una insuficiencia renal. Puede ser necesario llevar a cabo una transfusión de sangre si la hemólisis y la metahemoglobinemia son severas. Se ha recomendado una ex-sanguineo hemofusión para mejorar el aclaramiento y tratar el DIC.[16]

8. La hemodiálisis puede salvar la vida en caso de envenenamiento severo. Es eficaz en la eliminación del clorato de la sangre, y además proporciona un mecanismo para controlar la hiperkalemia, y hace posible el control del volumen y la composición del líquido extracelular mientras la función renal permanece alterada.

9. Metahemoglobinemia. Considere la posibilidad de administrar azul de metileno para revertir la metohemoglobinemia si la hemoglobina se ha convertido entre 25 y 30%. Administre por vía intravenosa 0,1 mL/kg por peso corpóreo de una solución al 1% por un período de por lo menos 10 minutos. Puede aumentar la presión sanguínea, causar náusea y mareo, pero estos efectos son generalmente transitorios. Como el uso de este agente en envenenamiento por clorato no ha probado ser beneficioso en el pasado, es recomendable proceder a una ex-sanguineo transfusión según se explicó en el tratamiento número 7.

SINÉRGICOS: BUTÓXIDO DE PIPERONILO

Los agentes sinérgicos son sustancias químicas que se añaden a los productos pesticidas para incrementar el poder mortífero de los ingredientes activos. El uso extenso de insecticidas sinérgicos, como el butóxido de piperonilo actúa inhibiendo la degradación enzimática de las piretrinas, rotenona, insecticidas N-metil carbámicos, y tal vez, de algunos otros insecticidas. Ocurre poca absorción cutánea por contacto. La toxicidad intrínseca en los mamíferos es baja. Teoréticamente, la absorción de dosis masivas aumenta el peligro tóxico de los insecticidas de uso actual, debido al rápido metabolismo; aunque no se ha demostrado la inhibición que estos agentes causan en el efecto de los medicamentos en las enzimas metabólicas en los seres humanos. Su presencia en pesticidas a los cuales están expuestos los humanos no cambia el enfoque básico en el manejo del envenenamiento, excepto que debe tenerse en mente la posibilidad de que aumente la toxicidad de los ingredientes activos de los insecticidas.

DISOLVENTES Y ADYUVANTES

Los manufactureros escogen los materiales líquidos en los cuales se disuelven los pesticidas y los materiales sólidos en los cuales son absorbidos (algunas veces referidos como vehículos o transportes) para asegurar la estabilidad del ingrediente activo, la conveniencia para el manejo y la aplicación, y para obtener el máximo poder destructivo después de la aplicación. Es común que los solventes y adyuvantes seleccionados por los manufactureros sean los responsables del éxito competitivo de sus productos comerciales. Es por ésto que la inclusión de estos productos comerciales es información patentizada la cual no está disponible públicamente excepto en casos de emergencia. Si existe una emergencia causada por un envenenamiento, las compañías pesticidas normalmente cooperan supliendo la información necesaria a los médicos para proveer el tratamiento adecuado. Algunas compañías proporcionan los ingredientes inertes en la hoja de datos de materiales para medidas de seguridad (MSDS). Los doctores deben de obtener esta información para asistir en la evaluación de todos los contactos posibles. La manera más rápida de asegurar esta información es mediante una solicitud directa al manufacturero. Los médicos pueden comunicarse con la Agencia de Protección Ambiental, EPA, directamente para obtener esta información (tel: 703-305-7090) acerca del manejo de casos.

Los destilados de petróleo son los solventes utilizados más comúnmente en los insecticidas lipofílicos. La mayoría de los insecticidas son lipofílicos. Los destilados son mezclas de hidrocarburos aromáticos y alifáticos y poseen un punto de ebullición bajo.

En ocasiones, se añaden ciertos **hidrocarburos** específicos, tales como tolueno o xileno (fuertemente odoríferos) para estabilizar la solución del insecticida o hacerlo más emulsificantes. La mayoría de las veces, los pesticidas de hidrocarburos se encuentran disueltos en cantidades medidas de agua para formar emulsiones. Algunos hidrocarburos clorados pueden estar presentes en ciertas mezclas técnicas. A menudo se percibe un olor fuerte y persistente después de la aplicación de un tratamiento en aerosol para controlar plagas en construcciones, esto se debe al disolvente, más que al ingrediente activo.

Algunas veces, los ingredientes lipofílicos menos activos están disueltos en mezclas de alcoholes, glicoles, éteres o diferentes solventes clorinados. Es posible que esto aumente la capacidad de absorción cutánea de algunos pesticidas. Algunos solventes, como el metanol e isopropanol, pueden representar el mayor peligro si son ingeridos en dosis considerables.

En las **formulaciones granuladas** se utilizan varios materiales de arcilla que absorben el pesticida, lo retienen en una forma más o menos estable, y luego liberado lentamente en el suelo tratado. Existe una desabsorción considerable cuando los gránulos entran en contacto con la piel en los seres humanos y aún más significante cuando entran en contacto con las secreciones gastrointestinales luego de la ingestión. El material arcilloso en sí no es un tóxico dañino.

El uso de **polvillos** no es frecuente hoy en día. Varias formas de talco (partículas de silicato-carbonatos) se han usado en el pasado para la absorción de pesticidas en la aplicación al follaje. El tamaño de las partículas es tal que al ser inhaladas, quedan atrapadas generalmente en la membrana mucosa del tracto respiratorio superior. Una vez la mucosidad se transporta y entra en contacto con las secreciones gastrointestinales las partículas son liberadas y absorbidas por éstas. Por ende, las formulaciones en polvo pueden liberar una considerable cantidad como para causar envenenamientos sistémicos.

Los adherentes y dispersantes son sustancias orgánicas que se añaden a las formulaciones para dispersar el pesticida sobre las superficies del follaje tratado y aumentar la adhesión. Por lo tanto aumenta la persistencia y disponibilidad del residuo sobre la superficie de las hojas. Se usan sustancias que incluyen materiales proteicos (productos lácteos, harina de trigo, albúmina de sangre, gelatina), aceites, goma, resinas, arcillas, glicoles polioxietilenos, terpenos y otros productos orgánicos viscosos. Algunos incluyen también alcoholes sulfatados, ésteres ácido-grasos y sulfonatos de petróleo y de alquilo. Estos adyuvantes probablemente añaden poco o ningún peligro a las personas expuestas durante el transcurso de la formulación o durante la aplicación, que el daño intrínseco en los ingredientes activos de los pesticidas.

Los emulsificantes sirven para estabilizar las emulsiones de agua y aceite formadas cuando se le añade agua a los concentrados de hidrocarbono técnico. Químicamente son parecidos a los detergentes (una parte de la molécula es lipofílica y la otra hidrofílica). Las cadenas largas de éteres de alquil sulfanato y el oleato de polioexietileno son ejemplos de emulsificantes. Poseen una baja toxicidad intrínseca hacia los mamíferos, y la presencia de éstos probablemente causa poco efecto en la toxicidad de los productos formulados que los incluyen,

Los **penetrantes** facilitan la transferencia del herbicida a partir de la superficie del follaje hacia los tejidos interiores. Algunos son lípidos mientras que otros son detergentes (surfactantes) en la naturaleza. Las sustancias utilizadas incluyen aceites y éteres pesados de petróleo, ésteres grasos de polioles, ésteres polietoxilados de ácidos grasos, polioxietilénglicoles, acetato de alqulamina, sulfonatos de arilo y alquilo, alcoholes polihídricos y fosfatos de alquilo. Algunos de ellos son irritantes para la piel, y pueden ser los responsables por los efectos irritantes de ciertas formulaciones de herbicidas cuyos ingredientes activos no tienen esta propiedad.

Los **protectores** son sustancias que se añaden las mezclas de fertilizantes con pesticidas (comúnmente con herbicidas) que limitan la formación de productos de reacción indeseables. Algunas de las sustancias utilizadas son fulfatos de alcoholes, diamato de alquil-butan sodio, poliésteres del dioato de tiobutan sodio y derivados del acetonitrilbenceno. Algunos compuestos son moderadamente irritantes para la piel y los ojos; la toxicidad sistemática es generalmente baja.

Los **agentes antiendurecedores** son añadidos en formulaciones granulares y en polvo para facilitar la aplicación y prevenir el aglutinamiento y endurecimiento. Entre los diversos productos utilizados están la sal de sodio del sufonato

de mono y demetil naftaleno y la tierra de diatomáceas. Esta última tienen pocos efectos adversos con excepción de una acción deshidratante de la piel. Se dice que los metilnaftalenos son irritantes para la piel y los fotosensibilizantes, pero se desconoce si sus derivados tienen tal efecto.

Tratamiento

Los destilados de petróleo son hidrocarburos minerales que se someten a una absorción limitada a través del intestino. Los toxicólogos químicos no recomiendan generalmente la inducción al vómito o realizar lavado gástrico como el tratamiento de la ingestión de estos materiales. Esto es debido a un alto riesgo de que ocurra neumonitis por hidrocarburos, aún cuando sólo se aspiren pequeñísimas cantidades de líquido en los pulmones. Sin embargo, este precepto en contra del lavado gástrico y la inducción al vómito se deja a un lado cuando el petróleo destilado es utilizado como el vehículo de las altas concentraciones de pesticidas tóxicos. En estos casos, si el paciente llega dentro de la primera hora del contacto, debe considerarse la descontaminación gastrointestinal.

Generalmente las indicaciones de una verdadera neumonitis causada por los hidrocarburos son respiración rápida, cianosis, taquicardia y fiebre baja. Los pacientes supuestamente afligidos con neumonitis de hidrocarburos, y quienes muestran los síntomas, deben ser hospitalizados, preferiblemente en donde haya disponible una unidad de cuidado intensivo. Si el paciente muestra síntomas pulmonares, debe ser sometido a una prueba de rayos X que confirme la indicación de neumonitis. Además, debe examinarse la orina para la presencia de proteínas, azúcar, acetona, férulas y células. Examine un ECG para detectar arritmias y defectos de conducción. Puede ser requerida la asistencia de ventilación pulmonar con 100% de oxígeno. La neumonitis de hidrocarburos es algunas veces fatal, y los sobrevivientes necesitarán varias semanas de recobro total. En casos de envenenamientos leves, la mejoría clínica ocurre generalmente durante varios días, aunque los resultados radiográficos pueden permanecer anormales por períodos más largos.[17]

La presencia de solventes clorados en algunas formulaciones puede aumentar el peligro tóxico de manera significativa, en especial cuando el producto es ingerido. Algunos adyuvantes irritan la piel, los ojos y las membranas mucosas, y pueden ser responsables de las irritaciones que producen algunos productos cuyos ingredientes activos no tienen este efecto. Sin embargo, con estas excepciones, la presencia de los adyuvantes en la mayoría de los productos pesticidas probablemente no aumenta ni reduce en gran medida la toxicidad sitémica de los productos en los mamíferos.

Referencias

1. Spyker DA, Lynch C, Shabanowitz J, et al. Poisoning with 4-aminopyridine: Report of three cases. *Clin Toxicol* 1980;16:487–97.
2. Pickett TA and Enns R. Atypical presentation of 4-aminopyridine overdose. *Ann Emerg Med* 1996;27:382–5.
3. Stork CM and Hoffman RS. Characterization of 4-aminopyridine in overdose. *Clin Toxicol* 1994;32:583–7.
4. Sittig M. Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens, 3rd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Publications, 1991, pp. 316–7.
5. Torrelo A, Soria C, Rocamora A, et al. Lichen planus-like eruption with esophageal involvement as a result of cyanamide. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1168–9.
6. Sittig M. Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens, 3rd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Publications, 1991, pp. 450–3.
7. Bowman CE, Muhleman MF, and Walters E. A fatal case of creosote poisoning. *Postgrad Med J* 1984;60:499–500.
8. Christiansen RG and Klaman JS. Successful treatment of phenol poisoning with charcoal hemoperfusion. *Vet Hum Toxicol* 1996;38:27–8.
9. Allender WJ. Suicidal poisoning by endothall. *J Anal Toxicol* 1983;7:79–82.
10. Longstreth WT and Pierson DJ. Metaldehyde poisoning from slug bait ingestion. *West J Med* 1982;137:134–7.
11. Jay MS, Kearns GL, Stone V, et al. Toxic pneumonitis in an adolescent following exposure to snow storm tablets. *J Adolesc Health* 1988;9:431–3.
12. Booze TF and Oehme FW. An investigation of metaldehyde and acetaldehyde toxicities in dogs. *Fundam Appl Toxicol* 1986;6:440–6.
13. Moody JP and Inglis FG. Persistence of metaldehyde during acute molluscicide poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1992;11:361–2.
14. Helliwell M and Nunn J. Mortality in sodium chlorate poisoning. *Br Med J* 1979;1:1119.
15. Steffen C and Seitz R. Severe chlorate poisoning: Report of a case. *Arch Toxicol* 1981;48:281–8.
16. Smith EA and Oehme FW. A review of selected herbicides and their toxicities. *Vet Hum Toxicol* 1991;33:596–608.
17. Anas N, Namasonthi V, and Ginsburg CM. Criteria for hospitalizing children who have ingested products containing hydrocarbons. *JAMA* 1981;246:840–3.

Desinfectantes

Una gran variedad de agentes desinfectantes se utilizan para destruir a los microorganismos y difieren grandemente en sus propiedades tóxicas. La mayoría de los desinfectantes se pueden dividir convenientemente entre varias categorías, muchas de las cuales están representadas en otras clases de pesticidas. Muchos de estos materiales no están registrados bajo pesticidas debido a su uso médico o medicinal. Este capítulo resume varios de los desinfectantes más comunes y severamente tóxicos.

ALCOHOLES

Los alcoholes poseen un largo historial de uso como desinfectantes. La mayoría de las veces, las mezclas desinfectantes están constituidas generalmente de etanol y de alcohol isopropílico (isopropanol). El alcohol de mayor uso doméstico como desinfectante es el alcohol isopropílico, manufacturado comúnmente en una solución comercial al 70%. Este es un líquido claro e incoloro con un olor similar al olor del etanol.

Toxicología del Alcohol Isopropílico

El alcohol isopropílico es absorbido de manera eficaz y rápida en el tracto gastrointestinal. También es absorbido eficazmente a través de la piel y mediante la inhalación. Es considerado más tóxico que el etanol en el sistema nervioso central y produce efectos similares. La ingestión e inhalación de altas concentraciones puede dar lugar a una rápida manifestación de una depresión CNS, seguido por coma y la muerte. El Apnea viene acompañado generalmente de este tipo de depresión CNS.[1,2] Se ha informado una toxicidad neurológica similar a la que ocurre durante el contacto tópico excesivo del alcohol en el ombligo de los recién nacidos.[3] Esto ha resultado en una irritación en el tracto gastrointestinal que causa gastritis y vómitos severos. El alcohol isopropílico puede producir un daño leve al hígado en casos de extenso contacto. Se han informado casos de necrosis tubular extensa con este agente,[1] pero la intoxicación renal no es mayor que la de los envenenamientos causados por el metanol. Es común que ocurra cetosis sin acidosis metabólica pero se destaca la hipoglicemia.[2,3] Esta ketosis es el resultado de un metabolismo directo de este compuesto de acetona.[1,3] Es útil examinar los niveles del isopropilo, cuando estén disponibles. Los niveles de acetona

PUNTOS IMPORTANTES

- Los compuestos se encuentran registrados más bajo sus usos médicos o medicinales que por sus usos pesticidas
- Muchos de ellos se encuentran entre los envenenamientos más frecuentemente reportados en los Estados Unidos
- El yodo se absorbe a través de la piel quemada e irritada

Señales y Síntomas:

- Altamente variables y basadas en los agentes
- Muchos son irritantes y corrosivos
- El yodo causa síntomas neurológicos, shock, fallo renal e hipercalemia
- El aceite de pino puede causar pulmonía aspirada

Tratamiento:

Siga los principios generales de descontaminación y de cuidado suplementario

Contraindicaciones:

- Los procedimientos de vaciamiento gástrico y descontaminación son contraindicados en casos de envenenamiento debido a los agentes corrosivos y al aceite de pino

Productos Comerciales

ALCOHOLES
alcohol isopropílico

ALDEHÍDOS
formaldehído
glutaraldehído

DETERGENTES CATIÓNICOS
benzalkonium chloride
centrimide
cetylpyridium chloride

CLORHEXIDINA
Hibiclens
Hibistat
Peridex

HIPOCLORITOS
hipoclorito cálcico
hipoclorito sódico

YODOS
yodo providón
Betadine
Ioprep
Pharmadine

MERCURIALES
mercurobutol
mercurocromo
mentiolato
nitromersol
acetato fenilomercúrico
nitrato fenilmercúrico
thimerosol

FENOLES
2-benzil-4-clorofenol
cresol
Lysol
hexaclorofeno
Bilevon
Dermaadex
Exofene
Gamophen
Phisohex
Surgi-Cen
Surofene
Texosan
o-fenilfenol
fenol
4-tert-amilfenol
thymol
triclosan

ACEITE DE PINO

en la sangre y la glucosa deben ser determinados suplementariamente para ayudar en el manejo del envenenamiento.

Confirmación de Envenenamiento

El alcohol isopropílico se puede medir en la sangre y en la orina. El sérico acetona también se puede medir. Niveles de 128-200 mg/dL de isopropilo en la sangre han sido asociados con muerte.

Tratamiento: Alcohol Isopropílico

1. Descontaminación gastrointestinal. Ya que las manifestaciones de coma son comúnmente rápidas con este tipo de envenenamiento, no se recomienda la inducción de emesis ya que casi siempre ocurre vómito espontáneamente. Si el paciente ha ingerido una gran cantidad y no ha vomitado, y se ha presentado dentro de la primera hora del contacto, debe considerarse un vaciado gástrico por lavado, como fuera delineado en el Capítulo 2.

2. Las medidas de apoyo son críticamente necesarias para controlar la hipotensión y la depresión respiratoria para asegurar la supervivencia y deben administrarse cuando sea posible en un lugar de cuidado intensivo.

3. Si ocurre **hipoglicemia**, se indica la administración de glucosa para mantener normoglicemia.

4. Se ha informado que la **hemodiálisis** es beneficiosa en pacientes severamente intoxicados y que se encuentran poco receptivos a la terapia de apoyo establecida.[1,4]

ALDEHÍDOS

Los dos aldehídos más comúnmente usados son usados como desinfectantes son el formaldehído y el glutaraldehído. El formaldehído se ha discutido en el Capítulo 17, bajo Fumigantes. El glutaraldehído es muy similar al formaldehído en su toxicidad y tratamiento, aunque probablemente sea menos tóxico. El glutaraldehído se prepara comúnmente como una solución acuosa concentrada al 2%, y es levemente alcalino de esta manera. Se ha informado que causa irritación respiratoria dando lugar a rinitis [5,6] y asma ocupacional.[6,7,8] Raramente ha causado palpitaciones y taquicardia en seres humanos. En dosificación alta y por vía oral ha causado diarrea, la cual pudiera ser hemorrágica, debido a la irritación gastrointestinal. Debido a los efectos irritantes del glutaraldehído, se requiere el uso de un equipo protector para la piel (29 CFR 1910.132) y los ojos (29 CFR 1910.133). De acuerdo a las normas de la OSHA, los empleados

que se encuentren expuestos al glutaraldehído durante los procedimientos de trabajo rutinario o de emergencia requieren el uso de respiradores apropiados (29 CFR 1910.134).

Tratamiento: Glutaraldehído

1. Descontaminación gastroinstestinal. Si se ha ingerido y retenido una gran cantidad y se ha retenido, y el paciente es visto durante la primera hora del contacto, considere el vaciado gástrico, como fuera delineado en el Capítulo 2. Se debería condiderar la administración de carbón activado como fuera delineado en el Capítulo 2.

2. Oxígeno. Si el paciente ha estado en un área impregnada con un fuerte olor a glutaraldehído debido a la vaporización, remueva a la persona a un área ventilada con aire fresco y administre oxígeno como fuera necesario.

3. Descontaminación dérmica. Si ocurre irritación dérmica, se recomienda una vigorosa descontaminación. Sin embargo, una toxicidad sistémica debido al contacto cutáneo parece ser improbable.

DETERGENTES CATIÓNICOS

Varios detergentes catiónicos son utilizados como detergentes. Todos comparten la capacidad, con suficiente concentración, para actuar como agentes cáusticos, capaces de causar quemaduras cáusticas severas. Parece ser que en concentraciones mayores de aproximadamente un 7,5% pueden producir un significante daño cáustico. Sin embargo, existen experiencias muy limitadas de contacto humano con estos compuestos. Los tres agentes comúnmente utilizados como detergentes desinfectantes son cloruro de benzalconio, cetrimida y cloruro de cetilpiridinio.

Aunque en los Estados Unidos no se encuentran disponibles concentraciones de cetrimida, algunos se encuentran disponibles en países de la unión europea. Las soluciones concentradas se encuentran generalmente en lugares industriales, así como la producción de productos al consumidor, o para el uso de desinfectantes para hospitales. Por lo tanto, los envenenamientos son poco comunes.

Toxicología

En soluciones de baja concentración se ha informado que estos agentes son la causa de erupciones en la piel, irritación, y malestar en los ojos. A mayores concentraciones, pueden causar quemaduras severas en la piel y en la córnea. De igual manera, las concentraciones fuertes pueden dar lugar a quemaduras cáusti-

cas en los labios, la mucosa oral, el esófago y en el estómago.[9,10] Se han informado vómitos, diarrea y dolor abdominal.[11] También se han informado casos de necrosis del intestino con peritonitis.[12] En casos de exposición severa, también han habido informes de depresión de CNS, daño hepático y edema pulmonar.[9,11]

Tratamiento

1. Descontaminación dérmica. Si se ha aplicado una solución altamente concentrada en la piel, un tratamiento de descontaminación dérmica para quemaduras es apropiado. Si una solución altamente concentrada entra en contacto con los ojos, se recomienda un enjuague de los ojos prolongado, seguido por un examen cuidadoso de la córnea. Si han ocurrido quemaduras, debe proveerse cuidado oftalmológico apropiado.

2. Descontaminación gastrointestinal. Está **contraindicado** el uso de métodos de descontaminación gastrointestinal y vaciado gástrico en estos envenenamientos. Algunos expertos recomiendan la dilución cuidadosa del desinfectante con pequeñas cantidades de agua o leche.[9,13] Soluciones acídicas como los jugos nunca deben de ser ofrecidas en la dilución.

3. Endoscopía. Si se ha ingerido una alta cantidad de la solución o se notan quemaduras orales, el paciente necesita urgentemente una endoscopía para reconocer el grado de daño cáustico. La endoscipía se debe realizar dentro de las primeras 24 horas para minimizar el riesgo de perforación del procedimiento.[12] Un cirujano competente o un gastroenterólogo debe proveer el cuidado apropiado.

4. Otros agentes. Aunque el uso de corticoesteroides es común en el tratamiento de estas quemaduras, su uso se mantiene controversial. Se ha informado el uso de otros agentes, como H2 antagonistas y los sulcralfatos han sido informados pero el mismo es controversial en estos momentos.

5. CNS pulmonario y otros efectos sistémicos deben ser tratados de acuerdo a lo sintomáticamente consistente con medidas de práctica probadas.

CLORHEXIDINA

La clorhexidina es una biguamina catiónica, disponible en concentraciones al 4% como un agente tópico que se usa como limpiador de la piel y lavado bucal. Preparaciones para la piel al 0,5% - 4% se encuentran en el mercado conocidos por nombres de marca registrada Hybiclens® e Hibistat®. También se encuentran en el mercado como lavado bucal en una solución al 0,12% bajo el nombre de marca registrada Peridex®. Existen pocas experiencias con envenenamientos de seres humanos ya que las concentraciones no parecen ser altamente tóxicas.

Toxicología

La clorhexidina es pobremente absorbida a través de la piel o el tracto gastrointestinal. De ahí que la mayoría de sus efectos notables hayan sido primariamente locales. Si una baja concentración es ingerida o aplicada a la piel, puede causar una leve irritación local. El contacto repetido con la piel de este agente ha causado dermatitis, urticaria y anafilaxis.[14,15] En varios casos se han descritos daños en la córnea después del contacto ocular inadvertido en concentraciones al 4%. Estos daños han dado resultado en cicatrices permanentes en la córnea.[16] Se han informado casos de quemaduras del esófago después de haber ingerido grandes cantidades de una solución al 20% de este agente.[17] Se ha descrito colitis ulcerativa después del tratamiento de una enema con una solución al 4% mezclada con agua (10 mL en 2 litros de agua).[18] Toxicidad hepática puede suceder con el contacto extenso.[17]

Tratamiento

1. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido grandes cantidades durante la primera hora y el paciente no ha vomitado, debe considerarse la descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en el Capítulo 2. Si se ha ingerido una solución de alta concentración, trate la contaminación según las instrucciones descritas para detergentes catiónicos, excluyendo la descontaminación gastrointestinal.

2. Un panel de **daño hepático** debe llevarse a cabo con ingestiones severas.

3. Descontaminación ocular. Si ha ocurrido contacto con los ojos, debe enjuagarlos vigorosamente y llevar a cabo un examen oftalmológico para indicar el daño córneo. Si ha ocurrido daño, se debe obtener una consulta oftalmológica.

HIPOCLORITOS

Los hipocloritos se encuentran implicados en una gran porción de los envenenamientos causados por los desinfectantes que han sido informados a los centros de control de envenenamientos en los Estados Unidos. La mayoría de estos han sido soluciones sódicas o de hipoclorito cálcico. La cloramina es un desinfectante usado en muchas reservas de agua municipales y ha sido la causa, aunque infrecuente, de extensos envenenamientos. El hipoclorito de cálcico y sódico poseen una toxicidad relativamente baja. Son levemente corrosivos para los ojos,[19] y se ha informado que causan quemaduras en las membranas mucosas.[20] Los envenenamientos severos son muy infrecuentes en estas soluciones con estos agentes.[21]

Cuando soluciones de hipocloritos son mezcladas con ácidos o soluciones de amonia, se produce cloro o gas cloramino, resultando en un irritante que da lugar a toxicidad pulmonar. Muchos de los contactos breves han dado lugar a síntomas transitorios que requieren un cuidado de emergencia limitado. [22] Sin embargo, en casos de contacto extenso o contacto a altas concentraciones, hay un potencial para que ocurra neumonitis tóxica severa.[23] Aún cuando el daño severo pueda ser una excepción a la regla, se deben realizar grandes esfuerzos para desalentar la mezcla de estos materiales con ácido o amonia.

Tratamiento

1. Descontaminación gástrica. Si ha ocurrido un contacto oral no se recomienda vaciado gástrico. Si el paciente ha ingerido un material granulado y muestra síntomas de quemadura en la mucosa, refiéralo a un cirujano o a un gastroenterólogo para considerar una endoscopia y el tratamiento apropiado.

2. La dilución con agua o leche es probablemente apropiada si no ha ocurrido vómito, sin exceder una cantidad de aproximadamente 15mL/kg en los niños o 120 a 240 mL en los adultos. La administración de ácidos está contraindicada, debido al riesgo o al incremento en la generación del gas de cloro.

3. Descontaminación ocular. Si los ojos se han expuestos a la contaminación, deben ser extensamente enjuagados con agua o solución salina. Si se detectan quemaduras en la córnea, refiera a un oftalmólogo.

4. Descontaminación dérmica. El contacto dérmico también debe ser tratado con abundante dilución con agua. Véase el Capítulo 2.

5. Aire fresco. Si ha ocurrido contacto con los vapores o con el gas cloramina o de cloro, el paciente debe ser removido inmediatamente a un área ventilada con aire fresco. Si aparecen o persisten los síntomas, debe evaluarse la oxigenación y se debe de administrar oxígeno si es necesario. Si ocurren síntomas persistentes, se debe de obtener una radiografía del pecho y debe considerarse cuidado clínico. Puede que sea necesario el cuidado intensivo si ocurren inhalaciones severas.

YODO

El desinfectante más común que contiene yodo es yodo-providón (proviodo), en soluciones de 7,5 – 10%. El yodo-providón está descrito como un yodofor, el cual es un complejo de yodo y polivinilpirrolidona un agente soluble. La intensión de este agente es liberar un radical libre de yodo en solución para que haga efecto. Aunque la concentración informada del yodo en estas soluciones

es solamente de 80 a 120 ugm/dL, el total del yodo disponible es aproximadamente 10% del yodo-providón, por lo tanto una solución al 10% tendrá una escala de diferenciación total disponible de yodo de 1%.

Toxicología de Yodo-providón

Este compuesto posee una baja absorción gastrointestinal debido a la conversión rápida libre de yodo en el estómago. Aunque las altas concentraciones de las sales o de las soluciones yodo son corrosivas para el tracto gastrointestinal,[24] las soluciones de yodo-providón poseen un leve potencial caústico. De la misma manera, el compuesto posee una baja absorción cutánea. Todos los envenenamientos sintomáticos que han sido informados han ocurrido luego del contacto repetido en quemaduras de la piel o seguido de una irrigación en una herida, coyunturas o superficies serosas como el mediastino.[25-28] La única excepción fue en un infante que recibió una enema de yodo-providón en una solución de polietilenglicol, seguido de una irrigación total con polietilenglicol mezclado con yodo-providón. Este niño murió de una hipoglicemia severa y unos niveles altos de yodo.[24]

Durante el contacto con yodo-providón por medio de estas rutas, las primeras manifestaciones de los síntomas parecen neurológicos, con dolor de cabeza, mareo, delirio, alucinaciones y convulsiones.[26] La hipotensión, arritmias, cianosis, acidósis metabólica, shock y fallo renal agudo ocurren en casos severos.[25,27,28] El daño hepático, manifestado por los niveles elevados de transaminasa sérica, ha sido informado en casos de contacto extenso.[27] Ha ocurrido hiperkalemia, y el cloruro sérico puede aparecer supuestamente elevado debido a la presencia de un segundo haloideo.[25]

Tratamiento: Yodo-providón

1. Descontaminación dérmica. Remueva la contaminación lavando vigorosamente con agua y jabón. Véase el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si el paciente es visto luego de haber ingerido una gran cantidad y no ha ocurrido vómito, considere la descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2. Considere una dosis individual de carbón.

3. La eliminación de yodo aparentemente aumenta los procedimientos que ayudan a la excreción del cloruro. Por lo tanto, la diuresis osmótica o colexética está probablemente indicada en estos envenenamientos cuando son sintomáticos.

4. Convulsiones. Trate las convulsiones con anticonvulsantes, como fuera delineado en el Capítulo 2.

5. Monitoree la función de las tiroides siguiendo la recuperación para confirmar el estado de la eutiroidea.

MERCURIALES

Una gran variedad de mercuriales orgánicos han sido utilizados como desinfectantes y preservativos. Casi todos los usos han sido prohibidos en los Estados Unidos. La toxicidad y el tratamiento del contacto con estos compuestos se ha descrito detalladamente en el Capítulo 15, Fungicidas, bajo los compuestos organomercúricos y no se repetirán aquí.

FENOLES

Varios fenoles se utilizan como desinfectantes. El cresol y timol son alquilos derivados del fenol, mientras que el hexaclorofeno y el triclosán son fenoles clorinados. Algunas preparaciones comerciales comunes lo son el Lysol[R], una solución al 50% de cresoles mezclados con jabón, y el hexaclorofeno, que se conoce comercialmente bajo varias marcas registradas de barras de jabón y varios cosméticos. Los cresoles y el hexaclorofeno son discutidos individualmente como ejemplos de estos compuestos que son conocidos y por los cuales existe información relacionada a los seres humanos.

Toxicología de los Cresoles

Los cresoles, conjunto con los fenoles y otros compuesto fenólicos, son altamente corrosivos a todas las superficies. La ingestión de formas concentradas causa daño corrosivo severo en la boca y el tracto gastrointestinal superior. Así también, pueden ocurrir daños severos en los ojos y en la piel a través del contacto con el cresol.[29] Generalmente los síntomas incluyen náuseas, vómito y diarrea. También pueden ocurrir hipotensión, fallo miocardial, edema pulmonar, y cambios neurológicos. También se ha informado toxicidad del hígado y renal, metahemoglobinemia, y hemólisis.[30,31] Después del contacto repetido a largo plazo la dermatitis puede complicar estos síntomas. Estos compuestos son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal y también a través de la piel y por medio de inhalación.

Tratamiento: Cresoles

1. Descontaminación gastrointestinal. Debido a la naturaleza corrosiva de estos compuestos, no se debe intentar la descontaminación gastrointestinal. Debe considerarse una dilución apropiada con leche o agua si no ha ocurrido vómito.

2. Endoscopia. Si ha ocurrido daño corrosivo con quemaduras en la boca, o si hay una clara historia de contacto gastrointestinal, debe considerarse una

endoscopía y debe de consultarse a un cirujano o a un gastroenterólogo para diagnosis y manejo de tratamiento.

3. Descontaminación dérmica. Si ha ocurrido contaminación dérmica y ocular se deben llevar a cabo enjuagues abundantes. Esto debe ser seguido por un examen cuidadoso de los ojos para señales de quemadura en la córnea. Si se encuentran quemaduras en la córnea, debe consultarse a un oftalmólogo.

4. Apoyo respiratorio y circulatorio debe ser provisto de acuerdo con medidas de prácticas probadas. Si persisten los síntomas severos, el paciente debe ser tratado en una unidad de cuidado intensivo cuando sea posible.

Toxicología del Hexaclorofeno

El hexaclorofeno es absorbido eficazmente por vía oral y dermal. El contacto dermal a causado intoxicación severa y muerte en recién nacidos, debido a la aplicación en piel lesionada, contactos repetidos o contacto a altas concentraciones.[32] El hexaclorofeno nunca debe usarse como desinfectante en heridas abiertas o superficies de la piel inflamadas o irritadas. En distinción a otros compuestos fenólicos, este agente no es sumamente cáustico y el contacto no resulta en severos daños cáusticos como se ha visto con otros químicos fenólicos.

El hexaclorofeno es un neurotoxicante potente. Causa edema cerebral y degeneración esponjosa de la materia blanca del cerebro.[33] Esta intoxicación neurológica se percibe después del contacto crónico o extenso sea por absorción o por ingestión. Los síntomas del sistema nervioso son complejos. El letargo es una manifestación inicial, seguido por debilidad muscular, fasciculación muscular, irritabilidad, edema cerebral y parálisis, que conducen a coma y muerte. Las convulsiones ocurren comúnmente en casos más severos.[32,34] Se ha informado ceguera y atrofia óptica luego del contacto con hexaclorofeno.[35]

Además de los efectos neurológicos, otros síntomas comunes de envenenamiento son vómitos, diarrea y anorexia.[34] En animales, estos hallazgos han venido acompañados de una hepatoxicidad significante.[36] Se ha notado a través de la exposición dermal una erupción eritematosa exfoliativa de la piel en el lugar del contacto.[34] En la exposición se puede desarrollar dermatitis de contacto. En envenenamientos severos, se ha notado síntomas cardiovasculares que incluyen la hipotensión y la bradicardia.[37] En un caso individual, una enfermera pediatra contrajo asma después del contacto repetido con este compuesto.[38]

Tratamiento: Hexaclorofeno

1. Descontaminación gastrointestinal. Ya que este agente no es generalmente cáustico, debe considerarse el tratamiento de descontaminación gastrointestinal agresivo. Si el paciente ha ingerido una cantidad significante y

es visto dentro de la primera hora del contacto, vaciado gástrico es probablemente lo más útil, como fuera delineado en el Capítulo 2.

Se cree que hexaclorofeno tiene una recirculación enterohepática, y por lo tanto es posible que repetidas dosis de carbón activado ayuden a la eliminación de este compuesto, como fuera delineado en el Capítulo 2. Sin embargo, el hexaclorofeno no se combina bien con el carbón y no existen ejemplos clínicos de esta terapia para este agente.

2. Otras terapias. Aunque este compuesto es sistémicamente bien tóxico y los métodos de eliminación pueden aparecer beneficiosos, no hay evidencia para apoyar la eficacia de la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, hemoperfusión o transfusión.[37]

3. Descontaminación dérmica. Si ha ocurrido contacto a través de la piel, probablemente sea beneficioso lavar la piel agresivamente con jabón o detergente, para remover los residuos que todavía estén en la piel. Como el hexaclorofeno no es soluble en agua, el agua sola no provee beneficio significante. Véase el Capítulo 2.

4. Apoyo neurológico y el control de las convulsiones es crítico para la supervivencia y se debe realizar en una unidad de cuidado intensivo, siempre y cuando sea posible. El control de las convulsiones debe de estar de acuerdo con las recomendaciones en el Capítulo 2.

5. Apoyo respiratorio y cardiovascular son también muy importantes para el éxito del tratamiento de envenenamientos severos con este agente debe ser provisto en una unidad de cuidado intensivo con prácticas médicas aceptables.

ACEITE DE PINO

Las soluciones desinfectantes y los detergentes de aceite de pino son la causa de los envenenamientos más comunes que se reportan en los centros de control de envenenamiento en los Estados Unidos. Un número relativamente alto de éstos ha sido informado como serio o fatal. El aceite de pino se encuentra en una gran variedad de productos domésticos y limpiadores y desinfectantes comerciales. Es una mezcla de monoterpenos derivados de la destilación de la madera de varias especies de pino, con aproximadamente un 57% de alfa-pinene.[39] El efecto secundario más común en dosificaciones bajas son irritación de las membranas mucosas, irritación gastrointestinal, depresión respiratoria leve y depresión CNS y toxicidad renal. En altas ingestiones puede causar aflicción respiratoria severa, colapso cardiovascular y severos efectos CNS. También se han informado daño renal y mioglobinuria en casos de envenenamientos severos.[40] Debido a que pequeñas ingestiones pueden resultar en neumonía severa, todas las ingestiones deben considerarse potencialmente peligrosas.

Aun cuando los efectos de envenenamiento informados con este agente están relacionados a los efectos irritantes en la membrana mucosa, el tracto gastrointestinal y los pulmones (debido a la aspiración), algunos informes sugieren una absorción significante por vía de contacto oral y rectal. Otros informes sugieren una taza de absorción más baja. [39] Mientras el alfaterpineol puede medirse en la sangre, no existe información relacionada a los niveles de toxicidad. Consecuentemente, esta medida no se considera útil en la guía para el diagnóstico de tratamiento.

Tratamiento

1. Descontaminación gastrointestinal. Debido a que existe un alto riesgo de neumonía severa, la inducción de emesis es usualmente contraindicada en estos envenenamientos. Sin embargo, emesis espontánea puede ocurrir debido a la irritación directa a la mucosa gástrica.

Si el paciente recibe tratamiento durante la primera hora de la ingestión y se ha ingerido una gran cantidad, el vaciado gástrico por intubación y el lavado debe ser considerado, como fuera delineado en el Capítulo 2. Sin embargo, algunos estudios han sugerido una mayor taza de complicaciones con el lavado que con la inducción de emesis con el jarabe de ipecacuana.[40]

No existe evidencia de que el carbón activado sea útil para estos envenenamientos. Por igual, aunque una variedad de métodos mejorados de eliminación han sido propuestos y tratados, no existe evidencia que apoye su eficacia.

2. Descontaminación ocular. Si ha ocurrido ocular, se requiere enjuague prolongado.

3. Síntomas pulmonares. El paciente debe estar bajo observación por lo menos durante 6 horas después de haber ingerido para observar las manifestaciones de cualquier síntoma, específicamente síntomas pulmonares. Si se observan síntomas pulmonares, el paciente debe obtener una medida de oxigenación y una placa de pecho, y hospitalización si es apropiada. Cuando los síntomas pulmonares son severos, es apropiado transferir al paciente a una unidad de cuidado intensivo. Cuando existe aspiración severa, debe manejarse como en cualquier caso de neumonía severa, de acuerdo a las prácticas médicas aceptables. Otros efectos sistémicos severos también deben ser tratados de acuerdo a las prácticas médicas aceptadas.

Referencias

1. Lacouture PG, Wason S, Abrams A, et al. Acute isopropyl alcohol intoxication: Diagnosis and management. *Am J Med* 1983;75:680–6.

2. Rich J, Scheife RT, Katz N, et al. Isopropyl alcohol intoxication. *Arch Neurol* 1990;47:322–4.
3. Vivier PM, Lewander WJ, Martin HF, et al. Isopropyl alcohol intoxication in a neonate through chronic dermal exposure: A complication of a culturally-based umbilical care practice. *Pediatr Emerg Care* 1994;10:91–3.
4. Manring E, Meggs W, Pape G, et al. Toxicity of an intravenous infusion of isopropyl alcohol. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:503.
5. Norback D. Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services. *Scand J Work Environ Health* 1988;14:366–71.
6. Corrado OJ, Osman J, and Davies RJ. Asthma and rhinitis after exposure to glutaraldehyde in endoscopy units. *Hum Toxicol* 1986;5:325–8.
7. Chan-Yeung M, McMurren T, Catonio-Begley F, et al. Occupational asthma in a technologist exposed to glutaraldehyde. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91(5):974–8.
8. Stenton SC, Beach JR, Dennis JH, et al. Glutaraldehyde, asthma, and work – a cautionary tale. *Occup Med* 1994;44(2):95–8.
9. Mucklow ES. Accidental feeding of a dilute antiseptic solution (chlorhexidine 0.05% with cetrimide 1%) to five babies. *Hum Toxicol* 1988;7:567–9.
10. Wilson JT and Burr IM. Benzaldonium chloride poisoning in infant twins. *AJDC* 1975;129:1208–9.
11. Chan TY. Poisoning due to savlon (cetrimide) liquid. *Hum Exp Toxicol* 1994;13:681–2.
12. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, et al. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991;37:165–9.
13. Consensus: POISINDEX[R] Editorial Board consensus opinion poll, Irritants/Caustics Specialty Board. Englewood, CO: Micromedex, 1988.
14. Wong WK, Goh CL, and Chan KW. Contact urticaria from chlorhexidine. *Contact Dermatitis* 1990;22:52.
15. Okano M, Nomura M, Hata S, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol* 1989;125:50–2.
16. Tabor E, Bostwick DC, and Evans CC. Corneal damage due to eye contact with chlorhexidine gluconate. *JAMA* 1989;261:557–8.
17. Massano G, Ciocatto E, Rosabianca C, et al. Striking aminotransferase rise after chlorhexidine self-poisoning. *Lancet* 1982;1:289.
18. Hardin RD and Tedesco FJ. Colitis after hibiclens enema. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:572–5.
19. Ingram TA. Response of the human eye to accidental exposure to sodium hypochlorite. *J Endod* 1990;16:235–8.
20. French RJ, Tabb HJ, and Rutledge LJ. Esophageal stenosis produced by ingestion of bleach. *South Med J* 1970;63:1140–4.
21. Landau GD and Saunders WH. The effect of chlorine bleach on the esophagus. *Arch Otolaryngol* 1964;80:174–6.
22. Mrvos R, Dean BS, Krenzelok EP, et al. Home exposure to chlorine/chloramine gas: review of 216 cases. *South Med J* 1993;86:654–7.
23. Reisz GR and Gammon RS. Toxic penumonitis from mixing household cleaners. *Chest* 1986:89:49–52.
24. Kurt TL, Hnilica V, Bost R, et al. Fatal iatrogenic iodine toxicity in a 9-week old infant. *Vet Hum Toxicol* 1992;34:333.

25. Means LJ, Rescorla FJ, and Grosfield JL. Iodine toxicity: An unusual cause of cardiovascular collapse during anesthesia in an infant with Hirschsprung's Disease. *J Pediatr Surg* 1990;25:1278-9.

26. Ponn RB. Continuous povidone-iodine irrigation (letter). *Ann Thorac Surg* 1987;43:239.

27. Pietsch J and Meakins JL. Complications of povidne-iodine absorption in topically treated burn patients. *Lancet* 1976;7:280-2.

28. Campistol JM, Cipiano A, Nogué S, and Bertrán A. Acute renal failure in a patient treated by continuous povidone-iodine mediastinum irrigation. *J Pediatr Surg* 1988;29:410-2.

29. Pegg SP and Campbell DC. Children's burning due to cresol. *Burns* 1985;11:294-6.

30. Arthus GJ, Wise CC, and Coles GA. Poisoning by cresol. *Anaesthesia* 1977;32:642-3.

31. Chan TK, Mak LW, and Ng RP. Methemoglobinemia, heme bodies, and acute massive intravascular hemolysis in lysol poisoning. *Blood* 1971;38:739-44.

32. Mullick FG. Hexachlorophene toxicity – Human experience at the Armed Forces Institute of Pathology. *Pediatrics* 1973;51(2)II:395-9.

33. Anderson JM, Cockburn F, Forfar J, et al. Neonatal spongioform myelinopathy after restricted application of hexachlorophane skin disinfectant. *J Clin Pathol* 1981;34:25-9.

34. Martin-Bouyer G, Lebreton R, Toga M, et al. Outbreak of accidental hexachlorophene poisoning in France. *Lancet* 1982;1:91-5.

35. Slamovitz TL, Burde RM, and Klingele TG. Bilateral optic atrophy caused by chronic oral ingestion and topical application of hexachlorophene. *Am J Ophthalmol* 1980;89:676-9.

36. Prasad GV, Rajendra W, and Indira K. Brain ammonia metabolism in hexachlorophene-induced encephalopathy. *Bull Environ Contam Toxicol* 1987;38:561-4.

37. Boehm RM and Czajka PA. Hexachlorophene poisoning and the ineffectiveness of peritoneal dialysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1979;14(3);257-62.

38. Nagy L and Orosz M. Occupational asthma due to hexachlorophene. *Thorax* 1984;39:630-1.

39. Koppel C, Tenczer J, Tennesmann U, et al. Acute poisoning with pine oil - Metabolism of monoterpenes. *Arch Toxicol* 1981;49:73-8.

40. Litovitz TL, Schmidz BF, Matyunas N, et al. 1987 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 1988;6:479-515.

Sección V

ÍNDICES

Índice de Señales y Síntomas

En este capítulo se presenta una lista de pesticidas que han sido señalados como los causantes de síntomas y señales específicas, o una combinación de ellos, en individuos envenenados. La lista puede dirigir, en ocasiones, la atención de los profesionales de la salud hacia posibles causas tóxicas de varias manifestaciones de enfermedades, y sugerir la búsqueda de la exposición hacia los compuestos químicos enlistados. Si se sospecha de ciertos agentes, pueden buscarse manifestaciones típicas adicionales que sean características del envenenamiento por estas sustancias.

Es importante entender las limitaciones de este enfoque para hacer el diagnóstico. Primero, todas las manifestaciones de enfermedad tienen causas múltiples, tanto debidas a los pesticidas, como ajenas a éstos. Segundo, no existen síntomas y señales específicas que estén presentes invariablemente en los envenenamientos por ciertos pesticidas. Tercero, muchos envenenamientos se caracterizan por manifestaciones inesperadas.

Por último, es evidente que en este listado no se considera la ruta de exposición ni la dosis del pesticida. Por ejemplo, los efectos de la ingestión de dosis elevadas no se distinguen de los efectos de absorción dérmica de dosis relativamente bajas, como tampoco se distinguen los efectos tópicos de las manifestaciones cutáneas de origen sistémico. Es claro que las listas de pesticidas sólo pueden considerarse como *claves* para sugerir una investigación más profunda al profesional que hace la entrevista.

El término manifestación significa síntoma o señal. La palabra "envenenamiento" se usa ampliamente en estos encabezados para incluir tanto efectos tópicos como sistémicos. Los pesticidas que son relativamente consistentes en causar ciertas manifestaciones están enlistados a la mitad de la columna, bajo "Característica de Estos Agentes." Los agentes que han causado varias condiciones con menos consistencia o con características menos notorias de envenenamiento, están enlistados en la columna de la derecha bajo el título "Ocurre con estos Agentes." Cabe decir que la distinción no es precisa.

Algunos síntomas (malestar, fatiga, mareo) se presentan frecuentemente en los individuos envenenados que tienen un valor nulo o escaso para el diagnóstico diferencial y, por consiguiente, no se incluyen en estas tablas.

General

MANIFESTACIÓN	CARACTERISTICAS DE ESTOS AGENTES	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Olor a huevo podrido	Sulfuro	
Hipotermia	Creosota Norbormida	
Hipotermia (fiebre, pyrexia)	Nitrofenoles Pentaclorofenol	Borato Talio Metaldehído Arsenicales inorgánicos Compuestos clorofenoxi Polvos de cadmio Naftaleno
Escalofríos	Fosfamina Arsina	
Sensación de calor	Nitrofenoles Clordimeform	Pentaclorofenol
Mialgia	Paraquat Compuestos clorofenoxi	
Sed	Pentaclorofenol Nitrofenoles Arsenicales Inorgánicos Fósforo Fosfuros Fluoruro sódico Colecalciferol Aminopiridina	Borato Endotal
Anorexia	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Pentaclorofenol Hexaclorobenceno Clordimeform Colecalciferol	Fumigantes halocarbonos Nitrofenoles Arsenicales inorgánicos Aminopiridina
Intolerancia al alcohol	Tiram Cianamida de cálcica	
Sabor dulce en la boca	Clordimeformo	
Sabor metálico en la boca	Arsenicales inorgánicos Mercurio orgánico	
Sabor salado, sabor a jabón enla boca	Fluoruro de sódico	

Piel

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Irritación, Erupción, Vesicación, o Erosión (sin sensibilización)	Compuestos de cobre, cadmio y organoestaño Metam sodio Paraquat Diquat Clorato sódico Fóforo Azufre Glifosato Propargita Hipoclorito sódico Amonia cuaternaria Tiram Clordimeformo Detergentes catiónicos Hexaclorofeno Óxido de etileno Formaldehído Acroleína Bromuro de metileno Dibromuro de etileno Dibromocloropropano Dicloropropano Endotal Ácidos alifáticos	Pentaclorofenol Picloram Compuestos clorofenoxi Captan Rotenona Dietiltoluamida Creosota Fungicidas Herbicidas con propiedades irritantes Destilados de petróleo
Dermatitis de contacto	PCP Paraquat DEET Clorhexidina Creosota Hexaclorfina Piretrinas Clorotalonil Tiram Tioftalamidas	
Ruborización	Cinamida Nitrofenoles	Alcohol de Tiram plus
Sensibilidad dérmica	Propaclor Propargita Óxido de etileno	Anilazina Clorotalonil Barban Captafol Formaldehído
Palmas y plantas de los pies rojizas y carnosas	Borato	
Urticaria	Clorhexidina PCP DEET	Fluoruro Pentaclorofenol
Ampollas	Fumigantes líquidos	Hexaclorobenceno

Piel (continuación)

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Palidez	Organocloros Fumigantes Fluoruro de sodio Creosota	Cumarinas Indandionas
Cianosis	Clorato de sodio Paraquat Polvos de cadmio Fluoroacetato de sodio Stricnina Crimidina Nicotina Organocloros	Organofosfatos Carbamatos insecticidas Agentes que causan shock, miocardiopatía, arritmias severas y convulsiones
Coloración amarilla	Nitrofenoles	
Queratosis, descoloración de color pardo	Arsenicales inorgánicos	
Equimosis	Coumarins Indandionas	Fósforos Fosfonados
Ictericia	Tetracloruro de carbono Cloroformo Fósforo Fosfanados Fosfina Paraquat Clorato de sodio	Arsenicales inorgánicos Diquat Compuestos de cobre
Crecimiento excesivo de cabello		Hexaclorobenceno
Pérdida de cabello	Talio	Arsenicales inorgánicos
Pérdida de las uñas		Paraquat Arsenicales inorgánicos
Uñas quebradizas, estrías blancas		Arsenicales inorgánicos Talio
Sudor, diaforesis	Organofostatos Carbamatos Insecticidas Nicotina Pentaclorofenol Naftaleno Aminopiridina	Compuestos de cobre

Ojos

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Conjuntivitis (irritación de las membranas mucosas, lagrimeo)	Compuestos de cobre Compuestos organoestánicos Compuestos de cadmio Metam sodio Paraquat Dicuat Acroleína Cloropicrina Dióxido de azufre Naftaleno Formaldehído Óxido de etileno Bromuro de metilo Endotal Tolueno Xileno	Tioftalamidas Tiram Tiocarbamatos Pentaclorofenol Compuestos clorofenoxi Clorotalonil Picloram Creosota Ácidos alifáticos
Lagrimeo	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Cloropicrina Acroleína	Pentaclorofenol Piretrinas
Esclerótica amarilla	Nitrofenoles	Agentes que causan ictericia (véase bajo Piel)
Queratitis	Paraquat	
Ptosis	Talio	
Diplopía	Organo fosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina	
Fotofobia		Compuestos organoestánicos
Estrechez del campo visual	Mercurio orgánico	
Atrofia óptica		Talio
Miosis	Organofosfatos Insecticidas carbámicos	Nicotina (tempranamente)
Dilatación de pupilas	Cianida Fluoruro	
Pupilas no reactivas	Cianida	

Sistema Nervioso

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Parestesia (mayormente facial, transitoria)	Organofosfatos Cianopiretroides Fosfuros Organocloros Thiabendazol	Nicotina (tardíamente)
Parestesia de las extremidades	Arsenicales inorgánicos Mercurio orgánico Fluoroacetato de sódico Disulfato de carbono Talio	Piretroides (transitorio)
Dolor de cabeza	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Arsenicales inorgánicos Mercurio orgánico Compuestos de cadmio Compuestos organoestáñicos Compuestos de cobre Talio Fluoruro Boratos Naftalenos Fosfamina Fumigantes halocarbonos Creosota Diquat Colecalciferol Cianamida	Organocloros Nitrofenoles Tiram Pentaclorofenol Paraquat Dietiltoluamida
Disturbios de conducta — del ánimo (confusión, excitación, manía, desorientación, habilidad emocional)	Mercurio orgánico Arsenicales inorgánicos Compuestos organoestáñicos Talio Nicotina Fluoroacetato sódico Diquat Cianuro Nitrofenoles Aminopiridina Disulfuro de carbono Bromuro de metilo	Organofosatos Insecticidas carbámicos Pentaclorofenol Fluoruro sódico Dietiltoluamida Organocloros
Depresión, estupor, coma, fallo respiratorio, muchas veces sin convulsiones	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Fluoruro de sodio Borato Diquat	Arsenicales inorgánicos Metaldehído Fluoruro de sulfurilo Fumigantes halocarbonos Fósforo Fosfamina Paraquat Compuestos clorofenoxi Dietiltoluamida Ftalatos de alquilo

Sistema Nervioso (continuación)

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Ataques/convulsiones (tónico-clónicas) algunas veces conducen a coma	Organocloros Estricnina Crimidina Fluoroacetato sódico Nicotina Cianuro Acrilonitrilo Metaldehido Talio DEET Clorobenzolato Disulfuro de carbono Fosfamina Yodo-providón Hexaclorofeno Clorato sódico Creosota Endotal Fluoruro	Nitrofenoles Pentaclorofenol Arsenicales inorgáncos Compuestos organoestáñicos Diquat Borato Fluoruro de sulfurilo Bromuro de metilo Compuestos clorofenoxi Organofosfatos Insecticidas carbámicos Aminopiridina
Espasmos musculares	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Fluoruro de sulfurilo	Mercurio orgánico Compuestos clorfenoxi
Miotonía		Compuestos clorofenoxi
Tetania, espasmos carpopedales	Fluoruro Fosfuro Fósforo	
Temblor	Mercurio orgánico Talio Organo fosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Metaldehído Boratos	Pentaclorofenol Nitrofenol Tiram
Falta de coordinación (incluyendo ataxia)	Fumigantes halocarbonos Organofosfatos Insecticidas carbámicos Disulfuro de carbono Nicotina Talio	Mercurio orgánico Organocloros
Parálisis Paresis, debilidad muscular	Arsenicales inorgánicos Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina	Mercurio orgánico Dietiltoluamida
Pérdida de la audición	Mercurio orgánico	

Sistema Nervioso (continuación)

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Hipotensión, shock	Fósforo Fosfuros Fosfamina Fluoruro sódico Clorato sódico Borato Talio Compuestos de cobre Endotal Cianamida	Arsenicales inorgánicos Nicotina (tardíamente) Creosota Ftalatos de alquilo Cicloheximida Formaldehído Norbormida
Hipertensión	Talio (tempranamente) Nicotina (tempranamente)	Organofosfatos

Sistema Cardiovascular

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Arritmias cardíacas	Fluoroacetato sódico Fumigantes halocarbonos Nicotina Fluoruro sódico Óxido de etileno Clorato sódico Talio-ventricular Yodo-providón Veratrum alcaloide (sabadilla)	Arsenicales inorgánicos Fósforo Fosfuros Fosfamina Organocloro Cianuro Acrilonitrilo Fluoruro
Bradicardia (algunas veces hasta asistolia)	Cianuro Organofosfatos Insecticidas carbámicos	Nicotina
Taquicardia	Nitrofenoles Pentaclorofenol Cianamida	Metaldehído Organofosfatos

Sistema Respiratorio

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Irritación del tracto respiratorio superior, rinitis, garganta irritada, tos	Naftaleno Paraquat Cloropicrina Acroleína Dicloropropeno Dibromuro de etileno Dióxido de azufre Fluoruro de sulfurilo Acrilonitrilo Formaldehído Polvos de cadmio ANTU	Formulaciones secas de compuestos de cobre, estaño y zinc Polvos de tiocarbamato y otros pesticidas orgánicos Compuestos clorofenoxi Ácidos alifáticos Rotenona
Estornudos	Cebadilla	
Nariz destilante	Piretrinas Arsenicales inorgánicos Organofosfatos Insecticidas carbámicos	Formulaciones secas de compuestos de cobre, estaño y zinc Polvos de tiocarbamato y otros pesticidas orgánicos Compuestos clorofenoxi Ácidos alifáticos Rotenona
Edema pulmonar (muchos químicos vienen empacados en un vehículo de hidrocarbono, reconocido por ser el causante de edema pulmonar)	Bromuro de metilo Fosfamina Fósforo Fosfuros Óxido de etileno Dibromuro de etileno Acroleína Piretoides Dióxido de azufre Detergentes catiónicos Creosota Isotiocianato de metilo Cadmio	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Paraquat Fosfuros
Consolidación pulmonar	Paraquat Polvos de cadmio Bromuro de metilo	Diquat
Disnea	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Paraquat ANTU Polvos de cadmio Cianamida Fluoruro de sulfurilo Pentaclorofenol Bromuro de metilo Dióxido de azufre Cloropicrina	Nitrofenoles Cianuro Creosota Piretrinas

Tracto Gastrointestinal e Hígado

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Náusea, vómito, comúnmente seguido por diarrea	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Arsenicales Fluoruro Compuestos de cadmio Compuestos organoestáñicos Compuestos de cobre Clorato sódico Borato Cianuro Compuestos clorofenoxi Fósforo Fosfuros Fosfamina Disulfuro de carbono Cloropicrina Fumigantes halocarbonos Endotal Metaldehído Talio Escila roja Diquat Naftaleno Bromuro de metilo Dibromocloropropano Veratrum alcalino Tiram	Pentaclorofenol B.thuringiensis Colecalciferol Tiram Dicloruro de etileno Propano Óxido de etileno Cresol Muchos pesticidas tienen algunas propiedades irritantes
Diarrea (inicial)	Organofosfatos Carbamatos Piretoides Boratos Azufre Nicotina B.thuringiensis Tiram Cadmio	Detergentes catiónicos Cresol Hexaclorofeno Compuestos clorofenoxi
Diarrea (sangrienta)	Fluoruro Paraquat Diquat Talio Cumarinas Indandionas Endotal Arsenicales	Fósforo Fosfuros Cicloheximida

Tracto Gastrointestinal e Hígado (continuación)

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Dolor abdominal	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Paraquat Diquat Nicotina Metaldehído Fluoruro Borato Fósforo Fosfuros Arsenicales inorgánicos Compuestos de cadmio Compuestos de cobre Talio Compuestos organoestánicos	Compuestos clorofenoxi Ácidos alifáticos Clorato sódico Creosota Endotal Aminopiridina Cumarinas Indandiona Fumigantes (ingeridos) Cicloheximida
Estomatitis	Arsenicales inorgánicos Paraquat Diquat Compuestos de cobre	Talio
Salivación	Organofosfatos Insecticidas carbámicos Nicotina Aminopiridina Fluoruro de sódico Cianuro Compuestos de cadmio	
Íleo	Talio Diquat	

Higado

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Agrandamiento	Compuestos de cobre Clorato sódico Fosfamina Tetracloruro de carbono Cloroformo	Arsenicales inorgánicos Hexaclorobenceno
Ictericia — véase sección bajo Piel		

Riñón

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Proteinuria Hematuria algunas veces conducente a oliguria Insuficiencia renal aguda con azotemia	Arsenicales inorgánicos Compuestos de cobre Fluoruro sódico Naftaleno Borato Nitrofenoles Pentaclorofenol Clorato sódico Fluoruro de sulfirilo Paraquat Diquat Arsina Dibromuro de etileno	Compuestos de cadmio Fósforo Fosfuros Fosfamina Compuestos clorofenoxi Creosota Compuestos organoestáñicos
Disuria, hematuria, ?????	Clordimeform	
Piuria	Colecalciferol	Fluoruro
Hemoglobinuria	Naftaleno Clorato sódico Arsina	
Orina de color rojo-vino (porfirinuria)	Hexaclorobenceno	
Orina turbia	Creosota	
Glicosuria		Compuestos organoestáñicos
Cetonuria		Borato

Sistema Reproductivo

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Conteo espermático bajo	Dibromocloropropano	Kepona

Sangre

MANIFESTACIÓN	CARACTERÍSTICO DE ESTOS ENVENENAMIENTOS	OCURRE CON ESTOS AGENTES
Hemólisis	Naftaleno Clorato sódico Arsina	Compuestos de cobre Cresol
Metahemoglobinemia	Clorato sódico Creosota	Clordimeformo Cianuro Cresol Cobre Arsina
Hipoprotrombinemia	Cumarinas Indandionas	Fósforo Fosfuros Tetraclouro de carbono
Hiperkalemia	Clorato sódico Naftaleno Arsina	Fluoruro sódico
Hipocalcemia	Fluoruro	Talio Fósforo Fosfuros
Hipercalcemia	Colecalciferol	
Carboxihemoglobinemia		Compuestos organoestáñicos
Anemia	Naftaleno Clorato sódico Arsina Arsenicales inorgánicos	
Leucopenia Trombocitopenia	Arsenicales inorgánicos	
LDH elevado GOT, GPT, Fosfatasa alcalina, Enzimas ALT, AST	Tetracloruro de carbono Cloroformo Fosfamina	Arsenicales inorgánicos Fósforo Fosfuros Fosfamina Clorato sódico Nitrofenoles Pentaclorofenoles Talio Organocloros Compuestos clorofenoxi
RBC deprimido Acetilcolinesterasa y plasma pseudocolinesterasa	Organofosfatos	Insecticidas carbámicos

Índice de Productos Pesticidas

Símbolos

1,2-dicloropropano 173
1,2-epoxiethano 174
1,3-dicloropropeno 173
2,3,6-TBA 133
2,4,5-ácido acético triclorofenoxiacético 107
2,4,5-T 106-107
2,4-ácido diclorofenoxiacético ... 107, 111
2,4-ácido diclorofenoxibutírico . 107
2,4-ácido diclorofenoxipropiónico ... 107
2,4-D 106-107, 110, 111
2,4-DB 107
2,4-DP 107
2-bencyl-4-clorofenol 218
2-methyl-3, 6 ácido diclorobenzoico 107
4-Aminopiridina 203-204, 216
4-tert-amilfenol 218
1081 195
1080 195

A

A7 Vapam 155
Aaterra 168
Aatrex 135
Abat 41
Abathion 41
Abol 56
Acaraben 85
Acaricidas 84, 118
Acarstín 85
Accelerate 204
Accotab 134
Accothion 41
acefato 41
aceite de pino 5-6, 217-218, 226-227
Acetamidas 133
acetato de cobre 161
acetato de dinoseb 119
acetato de dinoterb 119
acetato de fenilestaño 165
acetato de fenilmercurio 218
acetato de metilmercurio 163
acetato metoxietilmercurio 163
acetoarsenito de cobre .. 141, 148
ácido 2,4,5 acético triclorofenoxiacético 107
ácido 2,4-diclorofenoxiacético . 107-111
ácido 2,4-diclorofenoxibutírico 107
ácido 2,4-diclorofenoxipropiónico ... 107
ácido 2-methyl-3,6 diclorobenzoico 107
Ácido bórico 84-86, 102
ácido cacodílilico 141, 149
Ácido cianhídrico 173
Ácido de calcio metanoarsónico 141, 150
ácido dicloropropiónico 133
Ácido Giberélico 73-74
ácido metano arsónico .. 141, 149
ácido prússico 173
ácido tricloroacético 133
ácido triclorobenzóico 133
acohol isopropílico 136
Acrex 119
Acricid 119
acrilonitrilo . 172-173, 177, 182-184
acroleína 172, 174
Actellic 73
Activol 73
Actor 123
adherentes y dispersantes . 204, 214
Afalon 136
Aficida 56
Afugan 41
Agree 73
Agri-Micín 17 74
Agritox 41
Agrosán 163
Agrothion 41
Agtoxin 174
Akar 85
alaclor 133
Alanox 133
alcilo ftalatos 84-86
alcoholes 213-214, 217, 218
aldehídos 174, 177, 218
aldicarb 56-57
aldrín 63-65
aletrina 86, 100
alfos 174
Align 73
Allisan 153
Alon 136
Alphos 174
Altosid 86
Amaze 41
Ambox 119
Ambush 87
Amerol 135
Ametrex 135
ametrina 135
Amex 134
aminocarb 56
4-Aminopiridina 203-204, 216
aminotriazol 135
Amiral 168
amitrol 135
Ammo 86
Anilazina 168
Anilidas 133
Ansar 170 ..... 141, 149
Ansar 8100 ..... 141, 149
Anthio 41
Anticarie 153
antiendurecedores, agentes .. 204, 214
antiendurecedores, rodenticidas 5, 6
Antimilace 204
Apache 41
Apachlor 41
Apex 86
Aphox 56
Apl-Luster 168
aprocarb 57
Aquabac 73
Aquacide 123
Aquathol 135, 204
Aquinite 173
Arbotect 168
Arelon 136
Aresin 136
Aretit 119
Arrhenal 141, 149
Arsenal 134
arsenato de disodio 142, 148
Arsenato de plomo 149
arsenato de plomo 149
arsenato de sodio 142, 148
arsenato de zinc 142, 149
arsenato tricálcico 141, 149
Arseniato de calcio 141, 148
Arsénico, ácido 141, 148
Arsénico, trióxido de .. 141, 143, 148
Arsenito de calcio 141, 148
arsenito de cobre 141
arsenito de sodio 142, 148
arsenito monocálcico 141, 148
arsina, gas .. 140-141, 143, 146-147
Arsinyl 141, 149
Arsonate, Liquid 142, 149
Aspón 41
Aspor 159
asulam 133
Asulox 133
Asuntol 41
Atranex 135
atrazina 135
Aules 155
Auton 85
Avicol 153
Avitrol 204
Azac 133
Azadiractin 72-73
Azar 133
Azatín 73
azinfós metílico 41
Azodrín 41
Azofene 41
Azolán 135
Azole 135
Aztec 41

B

Bacilus thuringiensis 73, 82
Bactimos 73
Bactospeine 73
Bactur 73
Balan 134
Balfin 134
Banvel 107, 133

Barricade ... 86
Barrier ... 133
bartrina ... 86
Basagran ... 133
Basalin ... 134
Basanite ... 119
Bash ... 41
Batasan ... 165
Baygon ... 57
Bayleton ... 168
Bayrusil ... 41
Baytex ... 41
Baythion ... 41
Baythroid ... 86
Belmark ... 87
bencenos substituidos ... 152-155
2-bencyl-4-clorofenol ... 218
bendiocarb ... 56
Benefin ... 134
Benex ... 168
benfluralina ... 134
Benlate ... 168
benomilo ... 168
bensulide ... 41
bentasón ... 133
Benzamida ... 133
Benzilan ... 85
benzoato de bencilo ... 85
Benzofuroline ... 87
Berelex ... 73
Betadine ... 218
Betasan ... 41
Bexton ... 133
Bidrin ... 41
Bilevon ... 218
binapacryl ... 119
bioallethrin ... 86
Biológicos ... 72
biopermetrina ... 86
bioresmetrina ... 86
Birlane ... 41
Black Leaf 40 ... 73-74
Bladafum ... 41
Bladex ... 135
Bo-Ana ... 41
Bolate ... 141, 149
Bolero ... 133
Bolls-Eye ... 141, 149
Bollwhip ... 73
Bolstar ... 41
bomil ... 41
Bophy ... 141, 149
Borates ... 84-88
bórax ... 85-86, 102
Bordeaux Mixture ... 161
Brace ... 41
Bravo ... 153
Brestan ... 165
Brodan ... 41
brodifacum ... 188-190, 200
bromacilo ... 136
bromadiolona ... 188
Bromofos ... 41
bromofós-etil ... 41
Bromofume ... 173
Bromone ... 188
bromuro de metilo ... 172-173, 175-176, 178, 185
Broot ... 57
Bueno 6 ... 142, 149
bufencarb ... 56
Busan 1020 ... 155
butilato ... 133
butóxido de piperonilo ... 77-79, 204, 212
butralin ... 134
Bux ... 56

C

cacodilato de sodio ... 141, 149
Caddy ... 166
Cadminate ... 166
Cad-trete ... 166
cadusafos ... 41
Caid ... 188
Calar ... 141, 150
Caldon ... 119
Calibre 90 ... 135
CAMA ... 141, 150
Caparol ... 135
Captaf ... 160
captafol ... 160
captán ... 161, 171
Captanex ... 160
Carbamate WDG ... 155
carbamatos ... 5, 13-14, 56-57, 61, 78, 133
Carbamult ... 57
Carbanilatos ... 134
carbarilo ... 56-57
carbofenotión ... 41
carbofurán ... 55-57
carbonato básico de cobre ... 161
carbonato de cobre y amonio ... 161
Carpene ... 168
Carzol ... 56
Casoron ... 133
Castrix ... 195
CCN52 ... 86
cebadilla ... 72-74, 80-81
Cekiuron ... 136
Ceku C.B. ... 153
Cekugib ... 73
Cekumeta ... 204
Cekuquat ... 123
Celathion ... 41
Celfume ... 173
Celmide ... 173
Ceresan ... 163
cetrimida ... 218-219, 228
Chem-Bam ... 159
Chem-Fish ... 73
Chemox General ... 119
Chemox PE ... 119
Chemsect DNBP ... 119
Chemsect DNOC ... 119
Chermox PE ... 119
Chipco Thiram 75 ... 155
cianamida cálcica ... 204
cianamida ... 204, 216
cianazina ... 135
cianofenfós ... 41
cianofós ... 41
cianuro de hidrógeno ... 172-174, 182-184
cicloato ... 87
cicloheximida ... 168-169
cihexatín ... 84-85, 90-91
Ciodrín ... 41
cipermetrina ... 85, 99
cismetrina ... 86, 100
citioato ... 41
Classic ... 136
cloetocarb ... 56
clomazone ... 134
clorato de sodio ... 203-204, 210-212, 216
clordano ... 63-65, 70
clordecona ... 63-65, 71
clordimeformo ... 84-85, 88-89
clorethoxyfos ... 41
clorfenvinfós ... 41
clorfoxim ... 41
clorhexidina ... 218-221, 228
clorido de metileno 173, 177, 185
clorimurón ... 136
clormefós ... 41
clorobencilato ... 64, 84-85, 89-91, 102
clorofacinona ... 188, 200
cloroformo ... 172-173
Cloro-IPC ... 134
cloroneb ... 152-153
Clorophen ... 113
cloropicrina ... 172-173
cloropirifós ... 6, 41-42
clorotalonil ... 152-153, 170
clorotolurón ... 136
Clorotosip ... 153
clorprofám ... 134
clortaldimetil ... 135
clorthiofós ... 41
Clorto Caffaro ... 153
Clortran ... 153
cloruro de benzalkonium ... 218-219
cloruro de cadmio ... 166
cloruro de cetilpyridium ... 218-219
cloruro de fenilestaño ... 165
cloruro de metoxietilmercurio ... 163
Cobex ... 134
colecalciferol ... 198-200
Comite ... 88
Command ... 134
Compound 1080 ... 195
Compound 1081 ... 195
compuestos de cadmio ... 153, 166-169
compuestos de cobre ... 153, 161-163
compuestos de metilmercurio ... 163
compuestos de metoxietilmercurio ... 163
compuestos EBDC ... 159
compuestos inorgánicos de cobre ... 161
compuestos orgánicos de cobre ... 161
compuestos organoestánicos ... 92, 153, 165-166
compuestos organomercúricos 153, 163-165
Contrac ... 188
Contraven ... 41

convulsantes 195
Co-Ral 41
Co-Rax 188
cotonex 136
Cotoran 136
Counter 41
Crab-E-Rad 141, 149
Crag Turf fungicide 166
creosota 203-207, 207
cresol 119, 205, 218, 224-225
crimidina 135
Crisazina 135
Crisfolatan 160
Crisfuran 56
Crisquat 123
Crisuron 136
Crotothane 119
crotoxifós 41
crufomato 41
Cryolite 86, 93, 96
Crysron 87
Cumafeno 188
Cumafós 41
Cuman 155
Cumarinas 187-191
Cumatetralilo 188
Curacrón 41
Curamil 41
Curaterr 56
Curitán 168
Cyanox 41
Cybolt 87
Cyflee 41
cyflutrina 86
Cygon 41
Cylan 41
Cymbush 86
Cymperator 86
Cynoff 86
Cyolane 41
Cyperkill 86
Cypona 41
Cyrux 87
Cythion 41
Cytrolane 41

D

2,4-D 106-107, 110, 111
Dachthal 135
Daconate 6 ..... 142, 149
Daconil 2787 153
Dailon 136
Dalapón 133
Dal-E-Rad 142, 149
Danitol 87
Dapacryl 120
Dart 85
Dasanit 41
2,4-DB 107
DBCP 30, 173
DCNA 153
DCPA 135
D-D92 173
DDT 63-66, 89, 132
DDVP 41
Decis 87
DEET 91-93, 102
DEF 41
DeFend 41
Defol 204
De-Fol-Ate 204
Deftor 136
De-Green 41
Delnav 41
DeltaDust 87
DeltaGard 87
deltametrina 87, 100
Deltex 87
demetona 41
demetona-S-metilo 41
Demon 87
Denarín 168
Dermaadex 218
Des-i-cate 204
Design 79
desinfectantes 5-6, 217-227
desmetryn 135
Dessin 119
destilados de petróleo 77, 213, 215
Detamide 85
detergentes catiónicos 218-221
Dethdiet 198
Dextrona 123
Dexuron 123
Diacón 86
dialato 133
dialifor 41
Di-allate 133
Dianex 86
Diaract 85
diatomaceous earth 215
diazinón 41-42
Dibrom 41
dibromocloropropano .. 30, 173, 179
dibromoetano 173
dibromuro de etileno 173-174, 179, 185
dibutylftalato 84-85
dicamba 107, 133
Dicarbam 56
dichlorprop 107, 111
diclobenilo 133
diclorán 152-153
dicloroetano 173
diclorofentión 41-42
1,2-dicloropropano 173
1,3-dicloropropeno 173
dicloropropileno 173
dicloruro de etileno 173-174
diclorvos 41
dicofol 63-64
dicrotofós 41
Dicurán 136
dieldrina 63-65
Dieldrita 64
dienoclor 64
dietiltoluamida 84-85, 91-93, 103
difacin 188
difacinona 188
difenacoum 188
diflubenzurón 85, 97
Difolatán 160
Dilic 141, 149
Dimecron 41
dimefox 41
dimephenthoate 41
dimetán 56
Dimethan 56
dimetil ftalato 84-85
dimetoato 41, 43
dimetrina 87
Dimilín 85
dinitramina 134
Dinitro 119
Dinitro General Dynamyte 119
Dinitro Weed Killer 5 119
Dinitro-3 119
dinitrocresol 119
dinitrofenol 119-120
dinobutón 119
dinocap 118-119
Dinofen 119
dinopentón 119
dinoprop 119
dinosalfón 119
dinosam 119
dinoseb 119
dinoseb metilcrilato 119
dinoterbón 119
dioxacarb 56
dioxationa 41
Dióxido de benzotiadiazinona 133
dióxido de sulfuro 172, 174, 177
Dipel 73
Dipher 159
Dipterex 41
diquat 11-12, 16, 122-131
Direx 136
Dirimal 134
disulfotón 41
disulfuro de carbono 46, 173-176, 177-181
Disyston 41
Di-Tac 141, 149
ditalimfos 41
Dithane 41
Dithione 41
Ditrac 188
Diurex 136
Diurón 136
diurón 136
DMA 141, 149
DMP 86
DNAP 119
DNBP 119
DNC 119
DNOC 119
dodina 168
Dojyopicrín 173
Dolochlor 173
Dosaflo 136
Dotan 41
2,4-DP 107
DPA 133
DPX 1410 56
Dragnet 87
Drawinol 119
Draza 56
Drexar 530 ..... 142, 149
Drop-Leaf 204
DSE 159
DSMA 141, 149
D-trans 86

Dual ... 133
Duraphos ... 41
Duratox ... 41
Dursban ... 41
dycarb ... 56
dyclomec ... 133
Dyfonate ... 41
Dylox ... 41
Dyrene ... 168

E

E 601 ... 41
E-48 ... 41
E605 ... 41
Earthcide ... 153
Easy off-D ... 41
Ebufos ... 41
EDB ... 173
E-D-Bee ... 173
EDC ... 173
edifenfós ... 41
Ekamet ... 41
Ekatin ... 41
Eksmin ... 87
Elecrón ... 56
Elgetol 30 ... 119
Elgetol 318 ... 119
Elimite ... 87
Emisan 6 ... 163
emulsificantes ... 204, 214
Endosan ... 120
endosulfán ... 63-64
endotal ... 134, 138, 204, 207-209, 216
Endothall Turf Herbicide ... 204
endotiona ... 41
endrina ... 63-64
Entex ... 41
EPBP ... 41
EPN ... 41
1,2-epoxiethano ... 174
EPTC ... 133
Eradicano ... 133
escila roja ... 198
Esgram ... 123
estreptomicina ... 74, 81-82
estricnina ... 187, 196-198, 201
etalfluralina ... 134
Ethanox ... 41
Ethazol ... 168
ethoprop ... 41
etil parationa ... 41, 43
etión ... 41
ETO ... 174
etridiazole ... 168-169
etrimfós ... 41
Etrofolan ... 56
Eugenol ... 73-74, 81
Evik ... 135
Exofene ... 218
Exotherm Termil ... 153
E-Z Off D ... 41

F

Fac ... 41
Fall ... 204
Faltán ... 160
Famarín ... 188
Famfos ... 41
famfur ... 41
Famid ... 56
Far-go ... 133
Febrek ... 155
fenamifós ... 41
fencaptón ... 41
Fenclorfós ... 41
fenilfenol ... 218
fenilsalicilato ... 161
fenitrotión ... 41
Fenkill ... 87
fenofosfón ... 41
fenol(es) .. 5-6, 46, 57, 74, 112, 205, 208, 216, 218, 224-226
fenothrin ... 87
fenoxicarb ... 56
fenpropanate ... 87
Fenpropar ... 88
fenpropatrina ... 87
fensulfotión ... 41
fentión ... 41, 43
Fentoato ... 41
fentoato ... 41
fenvalerato ... 87, 98, 100, 102
ferbam ... 155, 158
Fermide 850 ... 155
Fernasan ... 155
Fernos ... 56
Ficam ... 56
Flectron ... 87
flucitrinato ... 87, 98
flucloralina ... 134
Fluent ... 87
fluoaluminato sódico ... 85, 93, 96
fluometurón ... 136
fluoroacetamida ... 187, 196
fluoroacetato sódico ... 195
fluoruro de sulfurilo ... 93, 172, 174, 177, 178, 186
fluoruro sódico ... 85, 93-94
fluoruros ... 84, 93-96
fluosilicato sódico ... 85, 93-94
fluvalinato ... 87, 98-101
FMC 9044 ... 120
Folbex ... 85
Folcord ... 87
Folex ... 41
Folosan ... 153
Folpan ... 160
folpet ... 160
Foltaf ... 160
fonofós ... 41
Forato ... 98
forato ... 41, 98-99
formaldehído ... 172, 174-175, 185, 218
formotión ... 41
Formulaciónes granuladas ... 213
Fortres ... 41
Fortrol ... 135
fosalona ... 41-42, 53
fosamina ... 134
fosfamidón ... 41
fosfamidón ... 41
fosfina ... 172, 174, 177, 179-182, 193, 195, 200
fosfolán ... 41
fósforo amarillo ... 191-195, 200
fosfuro de zinc 187, 191-195, 200
fosmet ... 41
fostietán ... 41
Foxim ... 41
Frunax-DS ... 188
ftaltrina ... 87
Fumex ... 174
fumigantes ... 172-186
fumigantes halocarbonos ... 172, 173, 176, 178
Fumitoxin ... 174
fungicidas ... 118, 152-171
Funginex ... 168
Fungitrol II ... 160
Furadan ... 56
furetrina ... 87
futura ... 73

G

G 28029 ... 41
GA_3 ... 73-74
Gallotox ... 163
gamma BHC ó HCH ... 64
Gamophen ... 218
Gardona ... 41
Gardoprim ... 135
Garlon ... 134
Gebutox ... 119
Gesafram 50 ... 135
Gesagard ... 135
Gesapax ... 135
Gesatop ... 135
Gibberellin ... 73-74
Gibrel ... 73
Glicofen ... 168
glifosato ... 6
Glutaraldehido ... 6, 217-218
Glyfonox ... 134
Glyphosate ... 134
gnatrol ... 73
Go-Go-San ... 134
Goldquat ... 123
Gramocil ... 123
Gramonol ... 123
Gramoxone ... 123
gramoxone ... 131
Gramuron ... 123
Granurex ... 136
Grocel ... 73
Gusathion ... 41
Guthion ... 41
Gypsine ... 141, 149

H

Haipen ... 160
Halizan ... 204
Hanane ... 41
Havoc ... 188
HCB ... 152-153
HCH ... 64
Hel-Fire ... 119
Helothion ... 41
Heptacloro ... 63-65
heptenofós ... 41
Herald ... 87

Herbi-All 142, 149
herbicidas clorofenoxi 106-111
herbicidas nitrocresólicos 118-119
herbicidas nitrofenólicos 118-119, 132
herbicidas tiocarbamatos 133
Herbicide 273 204
Herbodox 134
hexaclorán 64
hexacloro 64
hexaclorobenceno 63-64, 70, 116, 153-155, 170
hexaclorofeno .. 218, 224-226, 228
Hexadrín 64
Hexaferb 155
hexathane 159
Hexathir 155
Hexazir 155
Hibiclens 218, 228
Hibistat 218
hidróxido de cobre 161
hidróxido de fenilestaño .....
hiometon 41
hipoclorito cálcico 218, 221
hipoclorito sódico 6, 217, 228
Hipocloritos 218, 221
Hi-Yield Dessicant H-10 .... 141, 148
Hoe 002784 120
hosalone 41
Hostaquick 41
Hostathion 41
hydrocianic acid 173
hydrocloruro de formetanto 56
Hydrothol 204
Hyvar 136

I

IBP 41
imazapyr 134
Imidan 41
indandionas 187-191
insecticidas tiocarbamatos 152, 155-156
iodofenfós 41
Iprep 218
IP50 136
iprodiona 168-169
isazofos 41
isofenfós 41
isolán 56
Isopestox 41
isoprocarb 56
isopropanol 204, 213, 217
isoproturón 136
isoxatión 41
isoxazolidinona 134

J

Jones Ant Killer 142, 148

K

Kabat 86
Kack 141, 149
Kafil 87
KafilSuper 87
Karathane 119
Karbation 155
Karfos 41
Karmex 136
Kayafume 173
Keltano 64
Kepone 64, 71
Kerb 133
Kiloseb 119
Kitazin 41
Klerat 188
Knockmate 155
Koban 168
Kobu 153
Kobutol 153
Kopfume 173
Korlan 41
Krenite 134
Kromad 166
Kryocide 86
Kusatol 204
Kwell 63-64, 70-71
Kypfarin 188
Kypman 80 159
Kypsin 159

L

Lance 56
Landrin 57
Lannate 56
Lanox 56
Larvacide 173
Larvin 57
Lazo 133
Leafex 204
lenacilo 136
leptofós 41
Lescosan 41
Lexone 135
lindano 63-66, 70-71, 153
Linex 136
linoleato de cobre 161
Linorox 136
Linurex 136
linurón 136
Liphadione 188
Liqua-Tox 188
Londres púrpura 141, 148
Lorox 136
Lorsban 41
Lysol 206, 218, 228

M

MAA 141, 149
Magnacide B 174
Magnacide H 174
Maki 188
malatión 41, 43, 53
MAMA 141, 149
mancozeb 159
Mancozin 159
maneb 159, 171
Maneba 159
Manex 159
Manex 80 159
manzeb 159
Manzin 159
Maposol 155
Marlate 63-64
Matacil 56
Mattch 73
MCPA 107, 111
MCPB 107
MCPP 107
M-Diphar 159
MeBr 173
mecoprop 107, 110, 111
mefosfolán 41
Melprex 168
MEMA 163
MEMC 163
Meotrin 87
Mercuram 155
mercuriales 165-165, 218
mercurobutol 218
mercurocromo 218
merfós 41
Merge 823 ..... 142, 149
Merpafol 160
Merpan 160
Mertect 168
mertiolato 218
Mesamate 142, 149
Mesurol 56
Metadelphene 85
Metalaxil 168-169
metaldehído ... 204, 209-210, 216
metalkamate 56
Metam-Fluid BASF 155
metamidofós 41
metam-sodio 155-156
metanoarsonato disódico 141, 149
metanoarsonato monoamónico 141, 149
metanoarsonato monosódico 141, 149
metanol 204, 213, 217
Metaran 85
Metason 204
Metasystoxl 41
Metasystox-R 41
Metasystox-S 41
methabenzthiazuron 136
Methar 30 ..... 141, 149
Meth-O-Gas 173
methoxicloro 64
metidatión 41
metil tritión 41
metilnaftalenos 215
metobromurón 136
metolaclor 133
metomil 56
metopreno 84, 86, 97-98
metoxurón 136
metribuzina 135
mevinfós 41
mexacarbato 56
Mezene 155
MGK 85
Micromite 85
Microzul 188
Mightikill 88
Miller 531 166
Milo-Pro 135
Minex 86
mipafox 41
MIPC 56
Miral 41

Mirex ... 63-65
Mocap ... 41
Monitor ... 41
monocrotofós ... 41
monolinurón ... 123, 136
monurón ... 136
Morrocid ... 120
MSMA ... 141, 149
Multamat ... 56
Muritán ... 198
Muskol ... 85
Mycodifol ... 160

N

N-2790 ... 41
nabam ... 159
Naftaleno ... 75, 172-176, 178, 181, 182, 185
naftenato ... 161
naled ... 41
Namekil ... 204
naramicin ... 168
n-carbamato de metilo ... 55-58, 61, 155, 212
Neburex ... 136
neburón ... 136
Neemazad ... 73
Neemazal ... 73
Neemix ... 73
Neguvon ... 41
Nemacur ... 41
Nemafume ... 173
Nemanax ... 173
Nemaset ... 173
Nemasol ... 155
Nem-A-Tak ... 41
Nemispor ... 159
Neopynamin ... 88
Nephis ... 173
Nexagan ... 41
Nexion ... 41
NIA 9044 ... 120
Nico Soap ... 73
nicotina ... 72-77, 82-83
Niomil ... 56
Nitrador ... 119
nitrato de fenilmercurio ... 218
nitrolime ... 204
nitromesol ... 218
Nitropone C ... 119
Nix ... 87
No Bunt ... 153
Nomersan ... 155
Nomolt ... 85
Novodor ... 73
Noxfire ... 73
Noxfish ... 73
NRDC 149 ... 87
Nudrin ... 56
Nusyn-Foxfish ... 73
Nuvanol-N ... 41

O

Off ... 85, 91
Oftanol ... 41
Ofunack ... 41
oleato ... 161, 214
Omite ... 88, 102
OMPA ... 41
o-phenylphenol ... 218
organocloros ... 5, 14, 63-69
organofosfatos ... 5-6, 13-14, 40-54, 55, 78
Ornamite ... 88
Orthene ... 41
Ortho Diquat ... 123
Orthocida ... 160
oryzalina ... 134
Oust ... 136
Outflank ... 87
Oxadiazolinona ... 134
Oxadiazo-linona ... 134
oxamil ... 56
oxiclorido de cobre ... 161
oxidemetón-metil ... 41
oxideprofós ... 41
óxido cúprico ... 161
óxido cuproso ... 161
óxido de etileno ... 172, 174
oxirane ... 174
Oxotin ... 85

P

Panogen ... 163
Panogen M ... 163
Pansoil ... 168
Para-col ... 123
paradiclorobenceno .. 173, 176-178
paraformaldehido ... 172, 174
paraquat ... 11-12, 16, 122-131
Parathion ... 41, 53
paratión metílico ... 41-44, 53
Paris verde ... 141, 148, 161
Parzate ... 159
Parzate C ... 159
Pathclear ... 123
Pattonex ... 136
Paushamycin, Tech ... 74
Payoff ... 87
PCNB ... 152-153
PCP ... 112-117
PEBC ... 133
pebulato ... 133
Penchlorol ... 113
pendimetalina ... 134
penetrantes ... 132, 204, 214
Pennant ... 133
Penncap-M ... 41
Penncozeb ... 159
Pennstyl ... 85
Penta ... 113
Pentac ... 64
Pentaclorofenol ... 112-117, 154
Pentacloronitrobenceno ... 152-153
Pentacon ... 113
Pentagen ... 153
Penwar ... 113
Peridex ... 218
Permasect ... 87
permetrina ... 87, 98-100
Perthrine ... 87
pesticidas arsenicales ... 140, 161
Pestox XIV ... 41
Pestox XV ... 41
Phaltan ... 160
Pharmadine ... 218
Pharorid ... 86
Phenostat-A ... 165
Phosdrin ... 41
phostebupirim ... 41
Phostoxin ... 174
phostoxin ... 177
Phosvel ... 41
Phosvin ... 191
Phytar 560 ... 141, 149
Pic-Color ... 173
piclorán ... 135
pindona ... 188
pinene ... 226
Pinene ... 135
Pirazofós ... 41
piretrinas ... 5-6, 77-79, 98, 212
piretroides ... 5-6, 77-79, 84, 86, 98-101
piridafentión ... 41
pirimicarb ... 56
pirimifos-etil ... 41
pirimifos-metil ... 41
Pirimor ... 56
pirofosfato de tetraetilo ... 41
pival ... 188
pivaldiona ... 188
pivalyn ... 188
Plantomicin ... 74
Plictran ... 85
PMAA ... 163
Poast ... 134
poliborato sódico ... 85
polvo de cobre y cal ... 161
polvos ... 21, 75, 79, 102, 153, 155, 160, 163, 204, 214
Polybor 3 ... 85
Polyram-Ultra ... 155
Polytrin ... 87
Pomarsol Forte ... 155
Pounce ... 87
povidone iodine ... 218, 222-224, 228
Pramex ... 87
Pramitol 25E ... 135
Prebane ... 135
Precor ... 86
Preeglone ... 123
Preglone ... 123
Premerge 3 ... 119
Prenfish ... 73
Primatol ... 135
Primatol M ... 135
Primicid ... 41
Primin ... 56
Princep ... 135
Proban ... 41
Prodalumnol Doble ... 142, 148
Prodan ... 86
profenofós ... 41
profluralina ... 134
Pro-Gibb ... 73
Pro-Gibb Plus ... 73
Prokil ... 86
Prolate ... 41
Prolex ... 133
promecarb ... 57
prometón ... 135
Prometrex ... 135

prometrína 135
pronamida 133
propaclor 133
Propanex 133
propanilo 133
propargita 6, 84, 98
propazina 135
propetamfós 41
propiltiopirofosfato 41
propionato 163
propoxur 57
protoato 41
Prowl 134
Proxol 41
Prozinex 135
Purivel 136
Pynamin 86
Pynosect 87
pyrethrum 77-78, 82

Q

Quickfos 174
Quilan 134
quinalfós 41
quinolinolato 161, 163
quintoceno 153
Quintox 198

R

Rabon 41
Racumin 188
Rad-E-Cate 25 ..... 141, 149
Ramik 188
Rampage 198
Rampart 41
Ramrod 133
Ramucide 188
Rapid 56
Rapier 133
Ratak 188
Ratak Plus 188
Ratomet 188
Raviac 188
RAX 188
Reglone 123
Regulex 73
repelentes 5, 84, 103
resinato 161
resmetrina 87
Revenge 133
Ridall-Zinc 191
Ridomil 168
Ripcord 87
Riselect 133
rodenticidas 5-6, 187-201
Rodine 198
Rody 87
Ro-Neet 41
ronnel 134
Ronstar 134
Rotacide 74
rotenona 73, 79-80
Rotenone solution FK-11 74
Roundup 134
Rovral 168
Rozol 188
Ruelene 41
Rugby 41

S

safeners 204, 217
Safrotin 41
Safsan 86
SAGA 88
sales de dinoterb 120
Salvo 141, 149
Sanifume 174
Sanspor 160
Saprol 168
Sarclex 136
Saturn 133
schradán 41
Selinon 119
Semeron 135
Sencor 135
Sencoral 135
Sencorex 135
sethoxydim 134
Setrete 163
Sevin 56
Shaphos 174
Shimmer-ex 163
sidurón 136
silicato de cobre 161
silicofluoruro sódico 85, 93
simazina 123, 135
Sinbar 136
sinérgicos 78, 204, 212
Sinituho 113
Sinox 119
Siperin 87
Skeetal 73
Skeeter Beater 85
Skeeter Cheater 85
Skintastic for Kids 85
Snox General 119
Sobrom 98 173
Sodanit 142, 148
Sodar 141, 149
Sok-Bt 73
Solasan 500 155
solventes y adjuvantes ... 203, 213
Sometam 155
Sonalan 134
Soprabel 141, 149
Sopranebe 159
Spike 136
Spotrete WP75 155
Spotrete-F 155
Spra-cal 141, 149
Spring Bak 159
Sprout-Nip 134
S-Seven 41
Stam 133
Stampede 133
Stomp 134
Strobane 64
Subdue 168
Subitex 119
succinato de cadmio .. 153, 166-169
Sulerex 136
sulfato de cadmio 166
sulfato de cobre 161-162, 171
sulfato de talio 191-194
sulfometurón-metilo 136
sulfotep 41
sulfuro 6, 80, 84, 85, 101-103
sulfuro de cobre y potasio 161
sulprofós 41
Sumicidin 87
Sumithion 41
Super Crab-E-Rad-Calar ... 141, 150
Super Dal-E-Rad 141, 150
Super Tin 165
Supracide 41
Surecide 41
Surflan 134
Surgi-Cen 218
Surofene 218
Suspend 87
Sutan 133
Suzu 165
Suzu-H 165
Swat 41
Sypren-Fish 74
systox 41

T

2,4,5-T 106-107
Tag HL 331 163
Talan 119
Talcord 87
Talon 188
Tamex 134
Target MSMA 142, 149
Tattoo 56
2,3,6-TBA 133
TCA 133
TCBA 133
Tebusan 136
tebutiurón 136
Tecto 168
teflubenzurón 85, 97
Teknar 73
Telone II Soil Fumigant 173
temefos 41
Temik 56
TEPP 41
terabacilo 136
terbucarb 133
terbufós 41
terbutilazina 135
Terbutrex 135
Ternit 135
terpenos policlorados 64
Terraklene 123
Terraneb SP 153
Terrazol 168
Tersan 1991 168
4-tert-amilfenol 218
tertutryn 135
tetraborato de sodio decahidratado 85
tetracloruro de carbono .. 173-174, 181, 185
tetraclorvinfós 41
tetraethyl pyrofosfato 41
tetrametrina 88
Tetrapom 155
Texosan 218
Thibenzole 168-169
Thimer 155
thimerosol 218
Thimet 41
thiodicarb 133

Thioknock 155
Thiophal 160
thiophos 41
Thiotepp 41
Thiotex 155
Thiramad 155
Thirasan 155
Thiuramin 155
Thuricide 73
thymol 218, 224
tiabendazol 168, 169
Tiguvon 41
Tillam 133
Tinmate 165
tiobencarb 133
tioftalimidas 153, 160-161
Tiram 157-158
Tirampa 155
TMTD 155
Tolban 134
Tolkan 136
tolueno 204, 213
Tolurex 136
Tomcat 188
Topitox 188
Torak 41
Tordon 135
Torus 56
Tota-col 123
toxafeno 63-65
Tox-Hid 188
TPTA 165
Tralex 88
tralometrina 88
Trametan 155
Trans-Vert 142, 149
Treflan 134
triadimefon 168-170
trialato 133
triazinas 135
triazofós 41
Triazoles 135
Tribac 133
Tribactur 73
Tribunil 136
Tricarbamix 155
triclopyr 134
triclorofón 41
triclorometano 173
tricloronato 41
triclosan 218, 224
trifenil estaño .....
trifluralina 134
Trifocide 119
Triforine 168
triforine 168, 170
Trifungol 155
Trimangol 155
Trimanton 155
trimetacarb 57
Tri-PCNB 153
Tripomol 155
Triscabol 155
Trithion 41
Tritoftorol 159
Triumph 41
Truban 168
Tuads 155
Tubotin 165
Tuffcide 153
Tupersan 136
Turcam 56
Turf-Cal 141, 149
Turflon 134
Turplex 73

U

Ultracide 41
Unicrop DNBP 119
Unidron 136
Unisan 163
uracilos 136
ureas haloaromáticas substituidas 96
Ustadd 87

V

Vancide MZ-96 155
Vapam 155
Vapona 41
VC-13 Nemacide 41
Vectobac 73
Vectocide 73
Venturol 168
Venzar 136
Veratrum alcaloide 80
Verde esmeralda 141, 148
Verde Francés 141, 148
verde mitis 141, 148
verde París 141, 148, 161
Verde Schweinfurt 141, 148
Vernam 133
vernolato 133
Vertac 119
Vertac General Weed Killer 119
Vertac Selective Weed Killer 119
Vigilante 85
Vikane 74
Volid 188
Vondcaptan 160
Vonduron 136
VPM 155
Vydate L 56

W

Wafarina 187-188, 200
Wax Up 134
Weedazol 135
Weed-E-Rad 142, 149
Weed-E-Rad 360 ..... 141, 149
Weed-Hoe 142, 149
Weedol 123

X

Xen Tari 73
xylene 204, 213

Y

Yodo 218
Yodo-providón 218, 222-224, 228

Z

Zebtox 159
Zectran 56
Ziberk 155
Ziman-Dithane 159
Zincmate 155
Zinc-Tox 191
zineb 159, 171
ziram 155, 158
Ziram F4 155
Ziram Technical 155
Zirex 90 155
Ziride 155
Zitox 155
Zolone 41
zoocoumarina 188
Zotox 141, 148