

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 membranas 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-

Chlorophen
PCP
Penchlorol
Penta
Pentacon
Penwar
Sinituho

*La sal de sodio es el
pentaclorofenato sódico.*

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 congestión 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 dermatitis con exfoliación de las manos, urticaria difusa 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-

rada. Casos de anemia aplásica y de leucemia, asociados temporamente 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 ratio 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 involucraron 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, sustitución de fluidos, 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 periferalmente 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.

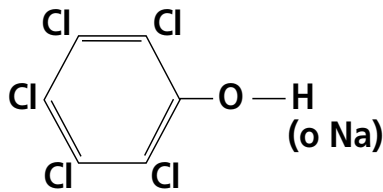
6. Nutrición. Durante la convalecencia, deberá administrarse una dieta alta en calorías y vitaminas para restaurar el tejido graso y los carbohidratos. Disuada el contacto subsecuente con el veneno durante 4 a 8 semanas (dependiendo de la severidad del envenenamiento) para permitir una completa restauración 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;4:79-95.
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 chlorophenolate 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. Pentachlorophenol 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.