

PRODUCTOS COMERCIALES

fosamina de amonio

glifosato (marcas como Round-Up y Glyfonox)

ASPECTOS DESTACADOS

Herbicidas más utilizados en Estados Unidos

Muchas intoxicaciones informadas

Toxicidad real probable por el surfactante

Lea la etiqueta para conocer los posibles ingredientes adicionales.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Predominan los síntomas digestivos.

Los sistemas cardiovascular, respiratorio y renal pueden verse afectados.

Se pueden medir en plasma.

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los ojos.

Considere la descontaminación digestiva.

Controle las convulsiones.

Considere la hemodiálisis en casos de insuficiencia renal.

No se conoce ningún antídoto.

CAPÍTULO 13

Otros herbicidas

Actualmente, hay muchos herbicidas disponibles para uso en agricultura y para el control de malezas en céspedes y jardines. En este capítulo, se abordan los herbicidas distintos de los compuestos clorofenoxi, nitrofenoles y clorofenoles, arsenicales y dipiridilos, que son temas de otros capítulos. Muchos herbicidas modernos matan las malezas de forma selectiva al alterar los procesos metabólicos que son exclusivos de la vida vegetal. Por esta razón, la toxicidad sistémica en los mamíferos es generalmente baja. Sin embargo, algunos presentan un riesgo importante de intoxicación si no se manipulan adecuadamente y pueden provocar irritación de los ojos, la piel y las mucosas.

Los herbicidas mencionados en este capítulo deben manipularse y aplicarse únicamente con el uso del equipo de protección personal adecuado, y se debe prestar especial atención a las medidas higiénicas que minimizan el contacto personal. Muchas formulaciones contienen adyuvantes (estabilizadores, penetrantes, surfactantes) que pueden tener efectos irritantes y tóxicos significativos además del herbicida primario. Varios productos premezclados pueden ser formulaciones combinadas con principios activos adicionales que son más tóxicos que el herbicida principal. Por lo tanto, es importante leer la etiqueta para identificar cada principio activo y sus toxicidades asociadas. No se deben ignorar las buenas prácticas de higiene porque solo el pesticida primario tiene una LD₅₀ elevada en animales de laboratorio.

Los profesionales de la salud deben tener una comprensión general del metabolismo y los efectos sobre la salud de estos compuestos después de la exposición humana. Este conocimiento es necesario para evaluar adecuadamente las exposiciones agudas y crónicas. Generalmente, los herbicidas solubles en agua no se retienen en los tejidos corporales durante largos períodos, como lo hacían los insecticidas organoclorados lipófilos utilizados anteriormente, como el DDT. La mayoría de los herbicidas solubles en agua se excretan principalmente por la orina en un plazo de 1-4 días.

Este capítulo tiene un formato ligeramente diferente de los demás capítulos de este libro. El glifosato se analiza por separado, ya que es un herbicida ampliamente utilizado. Ha sido ampliamente estudiado y es objeto de numerosas publicaciones en la literatura médica. Los herbicidas restantes del capítulo se resumen en una tabla. Una incorporación importante en la tabla es el propanilo, un herbicida anilida. Anteriormente, se describió que el propanilo tenía baja toxicidad; sin embargo, se han documentado datos de Sri Lanka que indican una toxicidad aguda significativa con el desarrollo de metahemoglobinemia, incluidas varias muertes.^{1,2}

La LD₅₀ oral aguda en ratas se proporciona como un índice aproximado de toxicidad letal potencial (si varias fuentes informan varios valores, aquí se registra el más bajo). La información sobre efectos adversos proporcionada se obtiene de muchas fuentes, incluidas decisiones de elegibilidad para un nuevo registro (RED), etiquetas de productos, libros de texto e informes publicados. La lista no es exhaustiva porque no contiene todos los productos herbicidas ni los efectos.

HERBICIDAS DE FOSFONATO

El glifosato es el herbicida más utilizado en Estados Unidos; se utiliza para controlar las malezas en numerosos cultivos agrícolas y también está registrado para uso doméstico.³ La llegada de plantas productoras de semillas genéticamente modificadas resistentes al glifosato permite la siembra de cultivos como el maíz que pueden tolerar la aplicación generalizada de glifosato. El Sistema Nacional de Datos de Intoxicaciones (NPDS) utiliza 63 categorías genéricas para clasificar los pesticidas. En 2010, entre las exposiciones humanas a pesticidas informadas, el glifosato ocupó el octavo puesto.⁴

Aunque Round-Up es la marca de glifosato más conocida, tenga en cuenta que algunos productos con la misma marca pueden incluir principios activos adicionales. Lea siempre las etiquetas con atención.

Toxicología

El **glifosato** se comercializa en Estados Unidos como **sal isopropilamina**. El glifosato y los compuestos relacionados tienen un mecanismo de acción específico que inhibe la enzima encargada de sintetizar fenilalanina, tirosina y triptófano, que es un sistema enzimático que no está presente en los humanos.^{5, 6} Dado el mecanismo de acción específico de la planta, teóricamente existe un riesgo bajo de toxicidad humana aguda. De hecho, el glifosato tiene una baja toxicidad aguda en los mamíferos, con una LD₅₀ en ratas de alrededor de 4300 mg/kg. A pesar de esto, ha habido una serie de informes en la literatura médica sobre intoxicaciones agudas relacionadas con el glifosato. La mayoría de los síntomas, si no todos, pueden estar relacionados con el surfactante orgánico con el que se combina el glifosato. La mayoría de los casos sintomáticos de moderados a graves se han asociado con la ingestión intencional (con fines suicidas).^{3,7,8}

Otra formulación de glifosato es el **glifosato-trimesio**, que no se comercializa en Estados Unidos. Se informaron dos muertes asociadas con la exposición al glifosato-trimesio.⁹

Signos y síntomas de intoxicación

Predominan los síntomas digestivos, que incluyen dolor de boca y garganta, náuseas, vómitos, diarrea, y malestar abdominal, y suelen desaparecer por sí solos. Se pueden observar signos y síntomas más graves en casos de exposición oral intencional. Los sistemas cardiovascular, respiratorio y renal pueden verse afectados; y los signos y síntomas incluyen taquipnea, disritmias, hipotensión, edema pulmonar no cardiogénico, choque hipovolémico, oliguria e insuficiencia respiratoria. También pueden producirse convulsiones y disminución del nivel de conciencia. La muerte a menudo fue causada por hipotensión grave e insuficiencia respiratoria.^{3, 8} La hipercalcemia puede aparecer como una complicación de la insuficiencia renal.^{3,7}

En un estudio clínico, se evaluó a los pacientes de forma prospectiva después de un informe de ingestión de glifosato. De los 601 casos, la mayoría o eran asintomáticos (27 %) o presentaban síntomas leves (64 %). Aproximadamente el 5,5 % presentó una intoxicación de moderada a grave, y el 3,2 % de los pacientes murió.⁸ En otra serie de pacientes con intoxicación aguda, el 42 % tuvo complicaciones médicas de algún tipo: la acidosis metabólica (37 %) y la insuficiencia respiratoria (28 %) fueron las más frecuentes. Una complicación tardía en el 12 % de los pacientes fue la pancreatitis.³

Confirmación de la intoxicación

El glifosato se puede medir en el plasma; en casos mortales, se miden concentraciones superiores a 734 µg/ml.⁸

Tratamiento de la toxicosis por glifosato

1. Proporcione tratamiento de apoyo, ya que no se conoce ningún antídoto.
2. Descontamine la piel con agua y jabón como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. Trate la contaminación ocular irrigando los ojos expuestos con abundante agua limpia o solución salina durante al menos 15 minutos. Retire los lentes de contacto, si hay, antes de la irrigación. Si la irritación persiste después de la irrigación, está indicado el tratamiento médico especializado en un centro de salud.

3. Si se ingiere, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**.
4. Controle las convulsiones con benzodiazepinas. Consulte el **Capítulo 3** para conocer los medicamentos y los esquemas posológicos específicos.
5. En casos de intoxicación grave que provoque insuficiencia renal aguda, considere la hemodiálisis para corregir la acidosis y la hipercalcemia.⁷

Efectos potenciales de otros herbicidas

Los efectos potenciales de una variedad de otros herbicidas se resumen en la siguiente tabla de varias páginas.

EFECTOS POTENCIALES DE OTROS HERBICIDAS				
Clase química	Nombre genérico	Ejemplos de nombres patentados	LD ₅₀ oral aguda (mg/kg)	Efectos adversos confirmados o posibles
Acetamidas	metolacoloro	Dual, Pennant	2780	Irrita los ojos y la piel. Se ha informado metahemoglobinemia tras la ingestión de un herbicida mezclado con el derivado de urea metobromurón; sin embargo, es probable que este último fuera la causa de la metahemoglobinemia.
Anilidas	alacolor	Lasso, Alanox	1800	Irritante leve, vómitos. Ocasionalmente, hipotensión y depresión del SNC. ¹⁰
	propacoloro	Ramrod, Bexton, Prolex	710	Irritante y sensibilizante dérmico.
	propanilo	DPA, Chem Rice, Propanex, Riselect, Stam, Stampede	>2500	A pesar de la LD ₅₀ relativamente elevada en ratas, este compuesto ha causado metahemoglobinemia significativa, reducción de la conciencia y depresión respiratoria. ^{1, 2}
Benzamida	pronamida	Kerb, Rapier	8350	Moderadamente irritante para los ojos.

Continúa en la página siguiente.

EFECTOS POTENCIALES DE OTROS HERBICIDAS, continuación				
Clase química	Nombre genérico	Ejemplos de nombres patentados	LD ₅₀ oral aguda (mg/kg)	Efectos adversos confirmados o posibles
Derivados del ácido benzoico y anisico	ácido triclorobenzoico	TCBA, Tribac, 2,3,6-TBA	1500	Moderadamente irritante para la piel y las vías respiratorias.
	dicamba	Banvel	2700	
Benzonitrilos	diclobenilo	Casoron, Dyclomec, Barrier	>4460	Efectos tóxicos e irritantes mínimos.
Dióxido de benzoitiadiazinona	bentazón	Basagran	>1000	Generalmente, irrita los ojos, el tubo digestivo y las vías respiratorias. Se han informado algunos casos de insuficiencia renal aguda y de insuficiencia respiratoria por la ingestión de grandes cantidades. ^{11, 12}
Carbamatos y tiocarbamatos (herbicida)	asulam	Asulox	>5000	Algunos son irritantes para los ojos, la piel y las vías respiratorias, particularmente en forma concentrada. Algunos pueden ser inhibidores débiles de la colinesterasa.
	terbucarb	Azac, Azar	>34 000	
	butilato	Sutan	3500	
	cicloato	Ro-Neet	2000	
	pebulato	Tillam, PEBC	921	
	EPTC	Eptam, Eradicane	1630	
	dialato	Di-allate	395	
	trialato	Far-go	1675	
tiobencarb	Bolero, Saturn	1300		
Cloropiridinilo	triclopir	Garlon, Turflon	630	Irritante para la piel y los ojos.

Continúa en la página siguiente.

EFFECTOS POTENCIALES DE OTROS HERBICIDAS, continuación				
Clase química	Nombre genérico	Ejemplos de nombres patentados	LD₅₀ oral aguda (mg/kg)	Efectos adversos confirmados o posibles
Derivado de la ciclohexanona	setoxidim	Poast	3125	Irritante para la piel y los ojos.
Derivado del dinitroaminobenceno	butralina	Amex, Tamex	12 600	Pueden ser moderadamente irritantes, particularmente para el tubo digestivo después de la ingestión. ¹³ Estos herbicidas no desacoplan la fosforilación oxidativa ni generan metahemoglobina.
	pendimetalina	Prowl, Stomp, Accotab, Herbodox, Go-Go-San, Wax Up	>5000 2250	
	orizalina	Surflan, Dirimal	>10 000	
Compuestos de fluorodinitrotoluidina	benfluralina	Benefin, Balan, Balfin, Quilan	>10 000	Pueden ser levemente irritantes. Estos herbicidas no desacoplan la fosforilación oxidativa ni generan metahemoglobina.
	etalfluralina	Sonalan	>10 000	
	flucloralina	Basalin	1550	
	trifluralina	Treflan	>10 000	
Derivado de isopropilamina del ácido nicotínico	imazapir	Arsenal	>5000	Irrita los ojos y la piel. Con la ingestión de grandes cantidades (>100 ml), se produce alteración de la conciencia, dificultad respiratoria y vómitos intensos. ¹⁴ No contiene arsénico.
Oxadiazolinona	oxadiazón	Ronstar	>3500	Mínimos efectos tóxicos e irritantes.
Compuestos de ácido picolínico	picloram	Tordon, Pinene	8200	Irrita la piel, los ojos y las vías respiratorias. Baja toxicidad sistémica.

Continúa en la página siguiente.

EFECTOS POTENCIALES DE OTROS HERBICIDAS, continuación				
Clase química	Nombre genérico	Ejemplos de nombres patentados	LD ₅₀ oral aguda (mg/kg)	Efectos adversos confirmados o posibles
Triazinas	ametrina	Ametrex, Evik, Gesapax	1750	La toxicidad sistémica es poco probable, a menos que se hayan ingerido grandes cantidades. Hay un informe en la literatura sobre acidosis metabólica después de la ingestión masiva de prometrina. ¹⁵ Algunas triazinas son moderadamente irritantes para los ojos, la piel y las vías respiratorias.
	atrazina	Aatrex, Atranex, Crisazina	1780	
	desmetrina	Semeron	1390	
	metribuzina	Sencor, Lexone, Sencoral, Sencorex	1100	
	prometrina	Caparol, Gesagard, Prometrex	5235	
	propazina	Milo-Pro, Primatol, Prozinex	>7000	
	simazina	Gesatop, Princep, Caliber 90	>5000	
	terbutilazina	Gardoprim, Primatol M	2000	
	terbutrina	Ternit, Prebane, Terbutrex	2500	
	prometón	Gesafram 50, Pramitol 25E	2980	Algunas formulaciones de prometón son altamente irritantes para los ojos, la piel y las vías respiratorias.
Triazoles	amitrol, aminotriazol	Amerol, Azolan, Azole, Weedazol	>10 000	Toxicidad sistémica mínima. Leve efecto irritante.
Uracilos	bromacilo	Hyvar	5200	Irritante para la piel, los ojos y las vías respiratorias.
	lenacilo	Venzar	>11 000	Moderadamente irritante.
	terbacilo	Sinbar	>5000	

Continúa en la página siguiente.

EFECTOS POTENCIALES DE OTROS HERBICIDAS, continuación				
Clase química	Nombre genérico	Ejemplos de nombres patentados	LD ₅₀ oral aguda (mg/kg)	Efectos adversos confirmados o posibles
Derivados de la urea	clorimuron etil	Classic	>4000	La toxicidad sistémica es poco probable, a menos que se hayan ingerido grandes cantidades.
	clorotolurón	Dicuran, Tolurex	>10 000	
	diurón	Cekiuron, Crisuron, Dailon, Direx, Diurex, Diuron, Karmex, Unidron, Vonduron	>5000	El clorimuron etil se ha asociado con el asma. ¹⁶
	tebutiurón	Spike, Tebusan	644	
	fluometurón	Cotoran, Cottonex	8900	Muchas ureas sustituidas son irritantes para los ojos, la piel y las membranas mucosas.
	isoproturón	Alon, Arelon, IP50, Tolkan	1826	
	linurón	Afalon, Linex, Linorox, Linurex, Lorox, Sarclex	1500	
	Metabenziazurón	Tribunil	5000	
	metobromurón	Pattonex	2000	
	metoxurón	Deflor, Dosaflo, Purivel, Sulerex	3200	
	monolinurón	Aresin	2100	
	monurón	Monuron	3600	
	neburón	Granurex, Neburex	>11 000	
	sidurón	Tupersan	>7500	
	Sulfometurón metil	Oust	>5000	El metobromurón se ha asociado con la metahemoglobinemia. ¹⁷

Confirmación de la intoxicación

Aunque existen métodos analíticos para los residuos de muchos de los herbicidas mencionados en este capítulo, y para algunos de los metabolitos de los mamíferos generados a partir de ellos, estos procedimientos generalmente no están disponibles para confirmar la absorción humana de las sustancias químicas. Se debe saber si hubo una exposición previa a partir de un informe reciente de antecedentes de exposición ocupacional o de ingestión accidental o deliberada.

Tratamiento de la toxicosis por otros herbicidas

1. Descontamine la piel rápidamente lavándola con agua y jabón. Trate la contaminación de los ojos de inmediato enjuagándolos prolongadamente con abundante agua limpia. Si la irritación dérmica u ocular persiste, se debe obtener atención médica sin demora.
2. Es probable que la ingestión de estos herbicidas esté seguida de vómitos y diarrea debido a las propiedades irritantes de la mayoría de los tóxicos. El tratamiento depende de lo siguiente: (a) la mejor estimación de la cantidad originalmente ingerida, (b) el tiempo transcurrido desde la ingestión y (c) el cuadro clínico del paciente.

Si se han ingerido grandes cantidades de herbicida y se atiende al paciente dentro de 1 hora de la ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. La descontaminación digestiva puede ser eficaz para limitar los efectos irritantes y reducir la absorción de la mayoría de estos herbicidas o de todos.

3. Si se ha producido deshidratación grave y agotamiento de electrolitos como resultado de vómitos y diarrea, controle los electrolitos en sangre y el equilibrio de líquidos, y administre perfusiones por vía intravenosa de glucosa, solución salina normal, solución de Ringer o lactato de Ringer para restaurar el volumen de líquido extracelular y los electrolitos. Posteriormente, administre nutrientes por vía oral tan pronto como se puedan retener líquidos.
4. Utilice medidas de apoyo para controlar la exposición excesiva a estos herbicidas. Con la excepción del tratamiento de la metahemoglobinemia asociada con algunos de estos herbicidas, no existen antídotos específicos para la intoxicación por la mayoría de estos compuestos. Especialmente en el caso de ingestiones con fines de suicidio, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se hayan ingerido múltiples sustancias tóxicas, especialmente si el estado del paciente empeora a pesar de buenos cuidados de apoyo.
5. El tratamiento con antídoto para la metahemoglobinemia es el azul de metileno.

Dosis de azul de metileno

- **1-2 mg/kg de azul de metileno al 1 %, por vía intravenosa lenta, en pacientes sintomáticos. Es posible que se requieran dosis adicionales.**

Otros herbicidas TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los ojos.

Descontaminación digestiva si se ingiere dentro de 1 hora

Administre líquidos y electrolitos por vía intravenosa, según corresponda.

Considere la ingestión de múltiples sustancias.

Azul de metileno para la metahemoglobinemia

Referencias

1. Eddleston M, Rajapakshe M, Roberts D, et al. Severe propanil [N-(3,4-dichlorophenyl) propanamide] pesticide self-poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40(7):847-854.
2. Roberts DM, Heilmair R, Buckley NA, et al. Clinical outcomes and kinetics of propanil following acute self-poisoning: a prospective case series. *BMC Clin Pharmacol.* 2009;9:3.
3. Moon JM, Chun BJ. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. *Clin Toxicol (Phila).* Aug2010;48(7):718-724.
4. Bronstein AC, et al. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2011;49:910-941.
5. Steinriicken HC, Amrhem N. The herbicide glyphosate is a potent inhibitor of 5-enol-pyruvylshikimic acid-3-phosphate synthase. *Biochem Biophys Res Commun.* 30 Jun 1980;94:1207-12.
6. Bradberry SM, Proudfoot AJ, Vale JA. Glyphosate poisoning. *Toxicol Rev.* 2004;23(3):159-167.
7. Moon JM, Min YI, Chun BJ. Can early hemodialysis affect the outcome of the ingestion of glyphosate herbicide? *Clin Toxicol (Phila).* 2006;44(3):329-332.
8. Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, et al. A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* Feb 2010;48(2):129-136.
9. Sorensen FW, Gregersen M. Rapid lethal intoxication caused by the herbicide glyphosate-trimesium (Touchdown). *Hum Exp Toxicol.* Dec 1999;18(12):735-737.
10. Lo YC, Yang CC, Deng JF. Acute alachlor and butachlor herbicide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* Sep 2008;46(8):716-721.
11. Turcant A, Harry P, Cailleux A, et al. Fatal acute poisoning by bentazon. *J Anal Toxicol.* Mar2003;27(2):113-117.
12. Wu IW, Wu MS, Lin JL. Acute renal failure induced by bentazone: 2 case reports and a comprehensive review. *J Nephrol.* Mar-Apr 2008;21(2):256-260.
13. Chuang CC, Wang ST, Yang CC, Deng JF. Clinical experience with pendimethalin (STOMP) poisoning in Taiwan. *Vet Hum Toxicol.* Jun 1998;40(3):149-150.
14. Lee HL, Chen KW, Wu MH. Acute poisoning with a herbicide containing imazapyr (Arsenal): a report of six cases. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(1):83-89.
15. Brvar M, Okrajsek R, Kosmina P, et al. Metabolic acidosis in prometryn (triazine herbicide) self-poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* Mar2008;46(3):270-273.
16. Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, Lynch CF, Alavanja MC, Sandler DP. Pesticides associated with wheeze among commercial pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol.* Jun 15 2006;163(12):1129-1137.
17. Turcant A, Cailleux A, Le Bouil A, Allain P, Harry P, Renault A. Acute metobromuron poisoning with severe associated methemoglobinemia. Identification of four metabolites in plasma and urine by LC-DAD, LC-ESI-MS, and LC-ESI-MS-MS. *J Anal Toxicol.* Apr 2000;24(3):157-164.