

CAPÍTULO 17

Fumigantes

El envasado y la formulación de los fumigantes son complejos. Aquellos fumigantes que son gases a temperatura ambiente (bromuro de metilo, óxido de etileno, dióxido de azufre, fluoruro de sulfurilo) se suministran en cilindros de gas comprimido. Los líquidos se comercializan en latas o bidones. Los sólidos que se subliman, como el naftaleno, deben envasarse de manera que se evite un contacto significativo con el aire antes de su uso. El cianuro de sodio solo está disponible en forma encapsulada, de modo que, cuando los cánidos salvajes atacan el ganado, su mordida libera el veneno.

A veces, se utilizan mezclas de fumigantes. Por ejemplo, la cloropicrina, que tiene un olor fuerte y un efecto irritante, a menudo se agrega como “agente de advertencia” a otros fumigantes líquidos. Es importante ser consciente de la posibilidad de que se produzcan este tipo de mezclas.

Los halocarbonos líquidos y el disulfuro de carbono se evaporan en el aire, mientras que el naftaleno se sublima. El paraformaldehído se despolimeriza lentamente a formaldehído. El fosforo de aluminio reacciona lentamente con el vapor de agua del aire para liberar fosfina, un gas extremadamente tóxico.

Los fumigantes tienen notables capacidades de difusión (propiedad esencial para su función). Algunos penetran fácilmente en los equipos de protección personal de caucho y neopreno, así como en la piel humana. Se absorben rápidamente a través de las membranas pulmonares, el tubo digestivo y la piel. Se requieren adsorbentes especiales en los recipientes de los respiradores para proteger a los trabajadores expuestos de los gases fumigantes en el aire. Incluso estos pueden no proporcionar una protección completa cuando las concentraciones de fumigantes en el aire son altas.

NAFTALENO

Toxicología

El naftaleno es un hidrocarburo blanco sólido que se utiliza desde hace mucho tiempo en forma de bolitas, hojuelas o pastillas como repelente de polillas. Se sublima lentamente. El vapor tiene un olor fuerte y penetrante que irrita los ojos y las vías respiratorias superiores. La inhalación de altas concentraciones provoca dolor de cabeza, mareos, náuseas y vómitos. La exposición intensa y prolongada por inhalación, ingestión o exposición dérmica (por contacto con telas muy tratadas) puede causar hemólisis, particularmente en personas que padecen deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.¹ Los metabolitos del naftaleno en realidad son responsables de la hemólisis.² El naftol y los productos de la hemólisis pueden producir daño tubular renal secundario. Pueden producirse convulsiones y coma, especialmente en niños. En los bebés, los niveles elevados de metahemoglobina y bilirrubina en el plasma pueden provocar encefalopatía. El kernícterus se ha descrito específicamente como una complicación de la exposición al naftaleno con hemólisis grave e hiperbilirrubinemia resultante.³ Algunas personas presentan sensibilidad dérmica al naftaleno.

HALOCARBONOS

Toxicología

Los halocarbonos como grupo se encuentran más comúnmente como agentes disolventes. Se han asociado con una amplia variedad de toxicidades, incluidas la toxicidad para el sistema nervioso central, el hígado y los riñones; la toxicidad reproductiva; y la carcinogenicidad. Sin embargo, no todos son equipotentes, y ninguno de ellos expresa de forma rutinaria esta amplia variedad de efectos.⁴

ASPECTOS DESTACADOS

Se absorben fácilmente en los pulmones, el intestino y la piel.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Altamente variables entre agentes

Muchos son irritantes.

El disulfuro de carbono, el cloroformo, el dicloruro de etileno, el cianuro de hidrógeno y el bromuro de metilo pueden tener efectos graves en el sistema nervioso central.

El bromuro de metilo, el dibromuro de etileno, el óxido de etileno y el fosforo de aluminio (gas fosfina) pueden provocar edema pulmonar.

El cloroformo, el tetracloruro de carbono, el dicloruro de etileno, el dibromuro de etileno, el formaldehído y el disulfuro de carbono pueden tener efectos en el hígado o los riñones.

El cianuro de hidrógeno causa hipoxia grave sin cianosis en las primeras etapas.

TRATAMIENTO

Descontaminación de piel y ojos

Controle la respiración y el pulso.

Controle las convulsiones.

Considere la descontaminación digestiva.

Medidas específicas necesarias para diversos agentes

CONTRAINDICADO

Agentes liberadores de catecolaminas en la intoxicación por disulfuro de carbono

Ipecacuana en la intoxicación por cianuro

PRODUCTOS COMERCIALES

Hidrocarburo: naftaleno

Halocarbonos: cloruro de metileno*, bromuro de metilo, yoduro de metilo, cloroformo*, tetracloruro de carbono*, cloropicrina, dicloruro de etileno, dibromuro de etileno*, 1,3-dicloropropeno, 1,2-dicloropropano*, dibromocloropropano, paradiclorobenceno

Óxidos y aldehídos: óxido de etileno, óxido de propileno*, formaldehído y paraformaldehído, acroleína

Compuestos de azufre: dióxido de azufre, fluoruro de sulfuro, disulfuro de carbono*

Compuestos de fósforo: fosfina

Compuestos de nitrógeno: cianuro de sodio/hidrógeno, acrilonitrilo*

Generadores de isotiocianato de metilo: metam sodio, metam potasio, dazomet

* *Suspendido en Estados Unidos*

Se analizarán las características individuales de cada uno de los plaguicidas registrados o previamente registrados.

El **cloruro de metileno** es uno de los halocarbonos menos tóxicos. Se absorbe por inhalación y, de forma limitada, a través de la piel. La exposición a altas concentraciones puede causar depresión del sistema nervioso central, manifestándose como fatiga, debilidad y somnolencia. Se ha descrito un caso de atrofia óptica grave tras la exposición a niveles elevados de este agente.⁵ Parte del cloruro de metileno absorbido se degrada a monóxido de carbono en los humanos, lo que produce un aumento de las concentraciones sanguíneas de carboxihemoglobina.⁶ Sin embargo, las concentraciones rara vez son lo suficientemente altas como para causar síntomas de intoxicación por monóxido de carbono. La ingestión ha causado la muerte por hemorragia digestiva, daño hepático grave, coma, choque, acidosis metabólica y lesión renal. En animales de laboratorio, dosis extraordinarias han provocado irritabilidad, temblores y narcosis conducentes a la muerte. Cuando se calienta hasta el punto de descomposición, uno de los productos es el gas fosgeno altamente tóxico que ha causado neumonitis aguda significativa.⁷

Los **haluros de metilo (bromuro de metilo y yoduro de metilo)** son similares en su toxicidad y evolución metabólica.⁸ Son incoloros y casi inodoros a moderadamente penetrantes (yoduro de metilo), pero irritan gravemente el tracto respiratorio inferior y, a veces, provocan edema pulmonar, hemorragia o neumonía confluyente. La aparición de dificultad respiratoria puede retrasarse entre 4 y 12 horas después de la exposición. Los haluros de metilo son depresores del sistema nervioso central, pero también pueden provocar convulsiones. Los primeros síntomas de intoxicación aguda incluyen dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, temblores, dificultad para hablar y ataxia. Los casos más graves de intoxicación presentan convulsiones mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas, que a veces son refractarias al tratamiento inicial. En los pacientes con intoxicaciones más graves, pueden persistir deficiencias neurológicas residuales, como convulsiones mioclónicas, ataxia, debilidad muscular, temblores, alteraciones del comportamiento y disminución de los reflejos.^{8,9} ¹⁰ Si los haluros de metilo líquidos entran en contacto con la piel, se producen ardor intenso, picazón y ampollas. La necrosis cutánea puede ser profunda y extensa.¹¹

El **cloroformo** tiene un olor dulce y agradable, y solo irrita ligeramente las vías respiratorias. Se absorbe bien en los pulmones y también en la piel y el tubo digestivo. Es un potente depresor del sistema nervioso central (de hecho, se ha utilizado como anestésico).¹² La inhalación de concentraciones tóxicas en el aire provoca mareos, pérdida de sensibilidad y de potencia motora, y posteriormente, pérdida del conocimiento. La inhalación de grandes cantidades provoca arritmias cardíacas, que a veces avanzan a fibrilación ventricular.¹³ La absorción de grandes dosis daña las células funcionales del hígado y del riñón. Es más probable que la ingestión cause lesiones hepáticas y renales graves que la inhalación del vapor.

El **tetracloruro de carbono** es menos tóxico que el cloroformo como depresor del sistema nervioso central, pero es mucho más gravemente hepatotóxico, en especial después de la ingestión. El daño a las células hepáticas aparentemente se debe a los radicales libres generados en el proceso de dechloración inicial.¹⁴ Las arritmias esporádicas, que avanzan a fibrilación, pueden seguir a la inhalación de altas concentraciones de tetracloruro de carbono o a la ingestión del líquido. A veces, también se produce lesión renal con toxicidad hepática mínima. La lesión renal puede manifestarse mediante necrosis tubular aguda o mediante azotemia e insuficiencia renal general. Incluso la exposición tópica ha provocado toxicidad renal aguda.¹⁵

La **cloropicrina** irrita gravemente las vías respiratorias superiores, los ojos y la piel. La inhalación de una concentración irritante a veces provoca vómitos. Se podría esperar que la ingestión cause una gastroenteritis corrosiva.^{16,17}

El **1,2-dicloroetano (dicloruro de etileno)** es moderadamente irritante para los ojos y las vías respiratorias. Los síntomas respiratorios pueden tener un inicio tardío. Deprime el sistema nervioso central, induce arritmias cardíacas y daña el hígado. Las manifestaciones adicionales de intoxicación incluyen dolor de cabeza, náuseas, vómitos, mareos, diarrea, hipotensión, cianosis y pérdida del conocimiento.¹⁸

El **dibromuro de etileno** es un irritante grave para la piel, los ojos y las vías respiratorias. El líquido provoca ampollas y erosión de la piel, y es corrosivo para los ojos. Una vez absorbido, puede causar edema pulmonar y depresión del sistema nervioso central. Se han producido daños del tejido testicular en animales.¹⁹ Su similitud química con el DBCP (dibromocloropropano) sugiere que este compuesto puede tener algún efecto dañino en el tejido testicular con una exposición prolongada.²⁰ Las personas intoxicadas por ingestión han sufrido gastroenteritis química, necrosis hepática y daño tubular renal. La muerte suele deberse a insuficiencia respiratoria o circulatoria.²¹ Un fuerte olor desagradable es ventajoso para advertir a los trabajadores ocupacionalmente expuestos de la presencia de este gas.

El **dicloropropeno** y el **dicloropropano** son fuertemente irritantes para la piel, los ojos y las vías respiratorias. Puede ocurrir broncoespasmo como consecuencia de la inhalación de altas concentraciones. En animales, se observa toxicidad hepática, renal y cardíaca, pero hay datos limitados para los humanos.²² Al parecer, el riesgo de tal toxicidad es relativamente bajo para las personas, excepto en grandes exposiciones, en especial por ingestión.

El **paradiclorobenceno** es sólido a temperatura ambiente. En la actualidad, se utiliza ampliamente como repelente de polillas, ambientador y desodorante en hogares e instalaciones públicas. El vapor solo irrita ligeramente la nariz y los ojos. Puede producirse daño hepático tras la ingestión de grandes cantidades. Aunque las ingestiones accidentales, especialmente por parte de niños, han sido bastante comunes, las intoxicaciones sintomáticas en humanos han sido raras. El último informe en la literatura con revisión científica externa sobre intoxicación aguda fue en 1959.²³ La exposición intencional crónica ha provocado encefalopatía grave y síntomas de abstinencia graves.²⁴

ÓXIDOS Y ALDEHÍDOS

El **óxido de etileno** y el **óxido de propileno** son irritantes para todos los tejidos con los que entran en contacto. Las soluciones acuosas de óxido de etileno pueden provocar ampollas y erosión de la piel afectada. Posteriormente, la zona de la piel puede quedar sensibilizada al fumigante. Es probable que la inhalación de altas concentraciones cause edema pulmonar y arritmias cardíacas. El dolor de cabeza, las náuseas, los vómitos, la debilidad y la tos persistente son manifestaciones tempranas comunes de la intoxicación aguda.²⁵ La tos con esputo espumoso y sanguinolento es característica del edema pulmonar.

El **formaldehído** en el aire irrita los ojos y las membranas de las vías respiratorias superiores. En algunas personas, es un potente sensibilizador que provoca dermatitis alérgica. Además, se ha asociado con síntomas similares al asma, aunque existe una controversia donde se cuestiona si estos síntomas representan verdaderamente asma causado por reacciones alérgicas al formaldehído.^{26, 27, 28} Las altas concentraciones en el aire pueden causar edema laríngeo, asma o traqueobronquitis, pero aparentemente no provocan edema pulmonar. Las soluciones acuosas en contacto con la piel provocan endurecimiento y aspereza debido a la coagulación superficial de la capa de queratina. El formaldehído ingerido ataca la membrana que recubre el estómago y el intestino, provocando necrosis y ulceración. El formaldehído absorbido se convierte rápidamente en ácido fórmico. Este último es en parte responsable de la acidosis metabólica característica de la intoxicación por formaldehído. Los efectos devastadores del formaldehído ingerido en el intestino pueden provocar colapso circulatorio e insuficiencia renal, que conducen a la muerte.²⁹ El **paraformaldehído** es un polímero que libera lentamente formaldehído al aire. La toxicidad es algo menor que la del formaldehído debido a la lenta evolución del gas.

La **acroleína** (acrilaldehído) es un gas extremadamente irritante que se utiliza como fumigante y herbicida acuático. El vapor provoca lagrimeo e irritación de las vías respiratorias superiores, lo que puede provocar edema laríngeo, broncoespasmo y edema pulmonar retardado. Las consecuencias de la ingestión son esencialmente las mismas que las que siguen a la ingestión de formaldehído. El contacto con la piel puede provocar ampollas.³⁰

COMPUESTOS DE AZUFRE

El **dióxido de azufre** es un gas muy irritante, tan desagradable que quien lo inhala suele verse obligado a buscar aire no contaminado lo antes posible. Sin embargo, se han producido laringoespasma y edema pulmonar, que en ocasiones provocan dificultad respiratoria grave y muerte. A veces, es una causa de enfermedad reactiva de las vías respiratorias en personas ocupacionalmente expuestas.³¹

El **fluoruro de sulfurilo** se ha utilizado ampliamente para la fumigación estructural. En general, la experiencia de uso ha sido buena, pero se han producido algunas muertes cuando personas sin protección volvieron a entrar prematuramente en edificios fumigados.³² Dado que este material es más pesado que el aire, puede causar hipoxia mortal luego del reingreso anticipado. Las manifestaciones de intoxicación han sido irritación de nariz, ojos y garganta; debilidad; náuseas; vómitos; disnea; tos; inquietud; espasmos musculares; y convulsiones.^{33,34}

El vapor de **disulfuro de carbono** solo irrita moderadamente las membranas respiratorias superiores. Tiene un desagradable olor a “repollo podrido”. La toxicidad aguda se debe principalmente a los efectos que tiene en el sistema nervioso central. La inhalación de altas concentraciones durante períodos cortos ha provocado dolor de cabeza, mareos, náuseas, alucinaciones, delirio, parálisis progresiva y muerte por insuficiencia respiratoria.³⁵ Una exposición más prolongada a cantidades menores ha provocado ceguera, sordera, parestesia, neuropatía dolorosa y parálisis.³⁶ El disulfuro de carbono es un potente irritante de la piel que a menudo causa quemaduras graves. Se ha demostrado que la exposición ocupacional a largo plazo acelera la aterosclerosis, provocando miocardiopatía isquémica, polineuropatía y disfunción digestiva.³⁷ El daño tóxico al hígado y los riñones puede provocar deficiencias funcionales graves de estos órganos.³⁸ Se han observado trastornos reproductivos.

COMPUESTOS DE FÓSFORO

El **gas fosfina** es extremadamente irritante para las vías respiratorias. También produce toxicidad sistémica grave. Se utiliza como fumigante colocando fosforo de aluminio sólido (fostoxina) cerca de productos agrícolas o en otros espacios de almacenamiento. Mediante hidrólisis, se libera lentamente gas fosfina. Las exposiciones agudas más graves han implicado la ingestión del fosforo de aluminio sólido, que se convierte rápidamente en fosfina mediante hidrólisis ácida en el estómago. La intoxicación por ingestión conlleva una alta tasa de mortalidad (50-90 %).^{39, 40} Recientemente, se revisaron la química compleja y los mecanismos tóxicos de la fosfina. Tres mecanismos interdependientes contribuyen a la toxicidad de la fosfina: alteración del sistema nervioso simpático, metabolismo energético suprimido y daño oxidativo a las células.⁴¹ Se han encontrado niveles de magnesio extracelular ligeramente elevados, lo que sugiere un agotamiento del magnesio intracelular debido al daño miocárdico.⁴²

Las intoxicaciones fueron bastante frecuentes a finales de la década de 1980 y a principios de la de 1990 en algunas partes de la India.^{39,40} Las principales manifestaciones de intoxicación son fatiga, náuseas, dolor de cabeza, mareos, sed, tos, dificultad para respirar, taquicardia, opresión en el pecho, parestesia e ictericia. En los casos más graves, se produce choque cardiogénico. El edema pulmonar es una causa común de muerte. En otras víctimas mortales, se desarrollaron arritmias ventriculares, alteraciones de la conducción y asistolia.^{39,43} Se dice que el olor de la fosfina se parece al del pescado en descomposición.

COMPUESTOS DE NITRÓGENO

El gas de **cianuro de sodio/cianuro de hidrógeno** causa intoxicación al inactivar la citocromo oxidasa, la enzima final esencial para la respiración celular de los mamíferos. El paciente muestra signos de hipoxia grave, pero en algunos casos, puede no parecer cianótico. Esto se debe al fallo en la reducción de la hemoglobina ante la pérdida de la respiración celular. Esto provoca un color rosado o rojo en la piel, y arteriolización de las venas de la retina.

Además de los hallazgos físicos sugerentes, también se puede encontrar una pO_2 inusualmente alta en una gasometría venosa.⁴⁴ La cianosis es un signo tardío e indica colapso circulatorio.

Las células del cerebro parecen ser las más vulnerables a la acción del cianuro. Los signos de presentación no son específicos y se pueden encontrar en muchas intoxicaciones. La pérdida del conocimiento y la muerte pueden ocurrir inmediatamente después de la inhalación de una alta concentración de cianuro, y la insuficiencia respiratoria es el mecanismo principal. La acidosis metabólica es otro signo de presentación común. Las exposiciones a dosis bajas causan constricción y entumecimiento en la garganta, rigidez de la mandíbula, salivación, náuseas, vómitos, aturdimiento, y ansiedad. El empeoramiento de la intoxicación se manifiesta como violentas convulsiones tónicas o clónicas. Las pupilas fijas y dilatadas, la bradicardia, y la respiración entrecortada (o apnea) son típicas de una intoxicación profunda. El corazón a menudo continúa latiendo después de que se detiene la respiración.^{44, 45} Un olor a almendras amargas en el aliento o en el vómito puede ser una pista de intoxicación, pero no todas las personas pueden detectar este olor.⁴⁴

El **acrilonitrilo** se biotransforma en el cuerpo en cianuro de hidrógeno. La toxicidad y los mecanismos de intoxicación son esencialmente los mismos que los descritos para el cianuro, excepto que el acrilonitrilo irrita los ojos y las vías respiratorias superiores.

GENERADORES DE ISOTIOCIANATO DE METILO

El **metam sodio**, el **metam potasio** y el **dazomet**, cuando se utilizan como fumigantes, dependen de la conversión a isotiocianato de metilo.⁴⁶ Existe literatura muy limitada sobre los efectos de estos agentes cuando se usan como fumigantes, pero la toxicidad parece estar relacionada con la exposición al isotiocianato de metilo. Esto se analiza con más detalle en el **Capítulo 16, Fungicidas**, en la subsección *Tiocarbamatos*.

Confirmación de la intoxicación

El **naftaleno** se convierte principalmente en alfa naftol en el cuerpo y se excreta rápidamente en forma conjugada en la orina. El alfa naftol se puede medir mediante cromatografía de gases. Muchos halocarbonos se pueden medir en la sangre mediante métodos de cromatografía de gases. Algunos también se pueden medir en el aire espirado.

El **cloruro de metileno** se convierte en monóxido de carbono en el cuerpo, generando carboxihemoglobina, que puede medirse en laboratorios clínicos.

El **paradiclorobenceno** se metaboliza principalmente a 2,5-diclorofenol, que se conjuga y se excreta en la orina. Este producto puede medirse cromatográficamente.

El **bromuro de metilo** produce bromuro inorgánico en el cuerpo. El bromuro de metilo en sí tiene una semivida corta y normalmente no es detectable después de 24 horas. El anión bromuro se excreta lentamente en la orina (semivida de aproximadamente 10 días) y es el método preferido para medir el suero.¹⁰ El suero de personas que no tienen una exposición excepcional al bromuro generalmente contiene menos de 1 mg de ion bromuro por 100 ml. Se deben considerar las posibles contribuciones de los bromuros medicinales al aumento del contenido sanguíneo y la excreción urinaria, pero si el bromuro de metilo es la fuente exclusiva, el bromuro sérico que excede los 6 mg por 100 ml probablemente significa cierta absorción, y una cantidad de 15 mg por 100 ml es compatible con síntomas de intoxicación aguda. El bromuro inorgánico es considerablemente menos tóxico que el bromuro de metilo. Las concentraciones séricas superiores a 150 mg por 100 ml ocurren comúnmente en personas que toman medicamentos con bromuro inorgánico. En algunos países europeos, las concentraciones de bromuro en sangre se controlan de forma rutinaria en los trabajadores expuestos al bromuro de metilo. Los niveles en sangre superiores a 3 mg por 100 ml se consideran una advertencia de que se deben mejorar las medidas de protección personal. Una concentración de bromuro superior a 5 mg por 100 ml requiere que el trabajador sea retirado del ambiente contaminado con fumigante hasta que las concentraciones en sangre disminuyan a menos de 3 mg por 100 ml.⁴⁷

El **disulfuro de carbono** se puede medir en la orina mediante cromatografía de gases, pero la prueba generalmente no está disponible.

El ion cianuro del propio cianuro o del **acrilonitrilo** puede medirse en sangre total y en orina mediante un electrodo de ion específico o mediante colorimetría. Los síntomas de toxicidad pueden aparecer con niveles en sangre superiores a 0,10 mg/l.⁴⁵ El cianuro en orina suele ser inferior a 0,30 mg/l en los no fumadores, pero de hasta 0,80 mg/l en los fumadores. El tiocianato, el metabolito del cianuro, también se puede medir en sangre y en orina. Se considera elevado cuando los niveles en sangre superan los 12 mg/l.⁴⁵ El tiocianato en orina suele ser inferior a 4 mg/l en los no fumadores, pero puede llegar a 17 mg/l en los fumadores.

Se han medido concentraciones de fluoruro sérico en muertes por fumigación con **fluoruro de sulfurilo**. Las concentraciones *ante mortem* han oscilado desde tan solo 0,5 mg/l en un caso de exposición crónica hasta ~20 mg/l en muertes por intoxicación aguda.³⁴

No existen pruebas prácticas para los óxidos de alquilo, aldehídos o fosfina absorbidos que serían útiles en el diagnóstico de intoxicación.

Las grandes plantas industriales a veces controlan la absorción humana de halocarbonos mediante el análisis del aire espirado. Una tecnología similar está disponible en algunos departamentos de anestesiología. Estos análisis rara vez son necesarios para identificar el tóxico causante porque esto se sabe a partir de los antecedentes de exposición. Sin embargo, en el tratamiento de casos difíciles de intoxicación, puede ser útil controlar las concentraciones de gas tóxico en el aliento para evaluar la eliminación del fumigante. Los niveles de proteínas y de glóbulos rojos en la orina pueden indicar lesión renal. La hemoglobina libre en la orina probablemente refleja hemólisis, como ocurre con el naftaleno. Las elevaciones de fosfatasa alcalina; lactato deshidrogenasa (LDH); GGT, ALT, AST séricas; y otras enzimas son índices sensibles de agresión a las células hepáticas. Los daños más graves aumentan las concentraciones plasmáticas de bilirrubina. Se puede utilizar una radiografía de tórax para confirmar la aparición de edema pulmonar. La electromiografía puede ser útil para evaluar la lesión del nervio periférico. Los recuentos de espermatozoides pueden ser apropiados para los trabajadores expuestos al **dibromocloropropano** y al **dibromuro de etileno**.

Algunas agencias de salud ocupacional ahora instan a realizar pruebas neurológicas y neuropsicológicas periódicas a los trabajadores muy expuestos a fumigantes y disolventes para detectar lesiones en el sistema nervioso lo antes posible. Esto sería particularmente deseable en el caso de exposiciones a agentes como el bromuro de metilo y el disulfuro de carbono, que tienen efectos neurotóxicos crónicos bien documentados.

Tratamiento de la toxicosis por fumigantes

1. Elimine los fumigantes contaminantes de la piel y los ojos enjuagándolos con abundante cantidad de agua o solución salina durante al menos 15 minutos. Algunos fumigantes son corrosivos para la córnea y pueden provocar ceguera. Se debe obtener tratamiento médico especializado inmediatamente después del lavado. La contaminación de la piel puede causar ampollas y quemaduras químicas profundas. La absorción de algunos fumigantes a través de la piel puede ser suficiente para causar intoxicación sistémica en ausencia de inhalación del fumigante. Por todos estos motivos, la descontaminación de ojos y piel debe ser inmediata y exhaustiva.
2. Traslade de inmediato a las víctimas de inhalación de fumigante a un lugar ventilado con aire fresco. Aunque los síntomas y signos iniciales sean leves, mantenga a la víctima inmóvil y en una posición semiinclinada. La actividad física mínima limita la probabilidad de edema pulmonar.
3. Si la víctima no respira, limpie las secreciones de las vías respiratorias y resucítela con un aparato de oxígeno con presión positiva. Si este no está disponible, utilice compresión torácica para mantener la respiración. Si la víctima no tiene pulso, emplee reanimación cardíaca.

4. Traslade a los pacientes con signos y síntomas de intoxicación grave, incluidos edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, choque, insuficiencia renal y convulsiones, a una unidad de cuidados intensivos.
5. Controle las convulsiones. Las convulsiones son más probables en caso de intoxicaciones con bromuro de metilo, cianuro de hidrógeno, acrilonitrilo, fosfina y disulfuro de carbono. Consulte el **Capítulo 3, Principios generales**, para conocer el tratamiento de las convulsiones. En algunos casos de intoxicación por bromuro de metilo, las convulsiones han sido refractarias a las benzodiazepinas y la difenilhidantoína, por lo que se debe considerar recurrir a la anestesia con tiopental.¹⁰
6. Si se ha ingerido un líquido o sólido fumigante menos de 1 hora antes del tratamiento, considere el vaciado gástrico, seguido de la administración de carbón activado, como se sugiere en el **Capítulo 3**.
7. Controle el equilibrio de líquidos y vigile el sedimento de orina con regularidad para detectar indicios de lesión tubular. Mida la fosfatasa alcalina sérica, LDH, ALT, AST y la bilirrubina para evaluar la lesión hepática.

Medidas de tratamiento específicas para determinados fumigantes

A continuación, se recomiendan medidas adicionales específicas en casos de intoxicaciones con determinados fumigantes.

Naftaleno

1. Si la toxicosis por naftaleno es causada por la inhalación de vapor, esto generalmente se puede controlar simplemente trasladando a la persona al aire libre.
2. Descontamine la piel rápidamente lavándola con agua y jabón. Elimine la contaminación de los ojos enjuagándolos con abundante agua limpia. La irritación ocular puede ser grave, y si persiste, se debe recibir atención oftalmológica. Consulte el **Capítulo 3, Principios generales**, para obtener más información sobre la descontaminación.
3. Examine el plasma en busca de pruebas de hemólisis: un tinte marrón rojizo. Examine el frotis de sangre en busca de “fantasmas” y de corpúsculos de Heinz. Si estos están presentes, controle el número de glóbulos rojos y el hematocrito para detectar anemia, y la orina para detectar proteínas y células. Mida la bilirrubina de reacción directa e indirecta en el plasma. Controle el equilibrio de líquidos y los electrolitos en sangre. Si es posible, controle la excreción urinaria de naftol para evaluar la gravedad de la intoxicación y el avance clínico.
4. Si la hemólisis es clínicamente significativa, administre líquidos intravenosos para acelerar la excreción urinaria del metabolito naftol y proteger los riñones 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.
5. Considere el uso de manitol o furosemida para promover la diuresis. Si el flujo de orina disminuye, se deben suspender las infusiones intravenosas para evitar la sobrecarga de líquidos y se debe considerar la hemodiálisis.²
6. Si la anemia es grave, es posible que se necesiten transfusiones de sangre.

Tetracloruro de carbono

En casos de intoxicación por tetracloruro de carbono, se han sugerido varias medidas de tratamiento para limitar la gravedad de la necrosis hepática. La experiencia limitada se detalla a continuación.

1. Considere la posibilidad de utilizar oxígeno hiperbárico, que se ha utilizado con cierto éxito.¹⁴
2. Administre n-acetilcisteína (Mucomyst) por vía oral como mecanismo para reducir el daño causado por los radicales libres.⁴⁸

Dosis de Mucomyst

- **Diluya el fármaco al 20 % en una proporción de 1:4 en una bebida carbonatada y administre aproximadamente 140 mg/kg de peso corporal de la solución diluida como dosis de carga. Luego, administre 70 mg/kg cada 4 horas después de la dosis de carga por un total de 17 dosis (este esquema posológico se utiliza para las intoxicaciones por acetaminofén).**

Puede ser necesaria la administración a través de una sonda duodenal en pacientes que no toleran Mucomyst.⁴⁹ Se puede utilizar la administración intravenosa de N-acetilcisteína. Encontrará más información a través de los centros de control de intoxicaciones.

Disulfuro de carbono

Las intoxicaciones leves por inhalación de disulfuro de carbono pueden tratarse solo con una observación cuidadosa, aunque las alucinaciones sensoriales, el delirio y las aberraciones de comportamiento pueden ser alarmantes. Las intoxicaciones graves pueden requerir medidas específicas.

1. Si el comportamiento maníaco amenaza la seguridad de la víctima, administre diazepam como tranquilizante.

Dosis de diazepam

- **Adultos: 5-10 mg administrados lentamente por vía intravenosa.**
- **Niños: 0,2-0,4 mg/kg administrados lentamente por vía intravenosa.**

Administre la cantidad necesaria para lograr la sedación.

2. No administre agentes liberadores de catecolaminas, como reserpina o anfetaminas.

Gas fosfina

La experiencia en la India sugiere que la terapia con sulfato de magnesio puede disminuir la probabilidad de un desenlace mortal.^{39,43,50} El mecanismo no está claro, pero posiblemente se deba a las propiedades de estabilización de la membrana del magnesio para proteger el corazón de arritmias mortales. En una serie de 90 pacientes, se descubrió que el sulfato de magnesio disminuyó la mortalidad del 90 al 52 %.³⁹ Se han realizado 2 estudios controlados, uno de los cuales mostró una reducción de la mortalidad del 52 al 22 %.⁵⁰ El otro estudio no encontró ningún efecto sobre la mortalidad.⁵¹

Dosis de sulfato de magnesio

- **3 g durante las primeras 3 horas en infusión continua, seguidos de 6 g cada 24 horas durante los siguientes 3-5 días.**³⁹

Cianuro de hidrógeno y acrilonitrilo

Las intoxicaciones por cianuro de hidrógeno y gases o líquidos de acrilonitrilo se tratan esencialmente de la misma manera que la intoxicación por sales de cianuro.

1. Debido a que el cianuro se absorbe muy rápidamente después de la ingestión, comience el tratamiento con la administración inmediata de oxígeno y antídotos. Los 3 antídotos (nitrito de amilo, nitrito de sodio y tiosulfato de sodio) están disponibles en kits de antídoto contra el cianuro, disponibles en varias fuentes. Lea y siga el prospecto.⁵² Los nitratos están destinados a producir metahemoglobina, que se une al cianuro, que luego es liberado y metabolizado por la rodanasa con la ayuda del tiosulfato.
2. Se sabe, a partir de estudios en animales, que la hidroxocobalamina es un antídoto eficaz contra la intoxicación por cianuro.^{53, 54} La hidroxocobalamina tiene una mayor afinidad por el cianuro que los citocromos tisulares, por lo que se une e inactiva de manera competitiva tanto el cianuro libre como el unido al citocromo. La cianocobalamina formada se excreta fácilmente por el riñón. El producto se lanzó al mercado en 2007 en Estados Unidos (Cyanokit, Merck).⁵⁵
3. Administre oxígeno continuamente. El oxígeno hiperbárico ha sido evaluado como efectivo en esta afección.⁵⁶ Si falla la respiración, mantenga la ventilación pulmonar mecánicamente.
4. Mida la hemoglobina y la metahemoglobina en sangre. Si más del 50 % de la hemoglobina total se ha convertido en metahemoglobina, se debe considerar una transfusión de sangre o una exanguinotransfusión, dado que la conversión a hemoglobina normal ocurre lentamente.

Aunque varias sales de cobalto, quelantes y combinaciones orgánicas han demostrado ser prometedores como antídotos contra el cianuro, generalmente no están disponibles en Estados Unidos. Ninguno ha demostrado superar la eficacia del régimen de nitrito-tiosulfato.

Referencias

1. Shannon K, Buchanan GR. Severe hemolytic anemia in black children with glucose- 6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics*. Sep 1982;70(3):364-369.
2. Gosselin RE, Smith HC, Hodge HC, eds. *Napthalene*. Clinical toxicology of commercial products. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.
3. Naiman JL, Kosoy MH. Red Cell Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency--a Newly Recognized Cause of Neonatal Jaundice and Kernicterus in Canada. *Can Med Assoc J*. Dec 12 1964;91:1243-1249.
4. Ruder AM. Potential health effects of occupational chlorinated solvent exposure. *Ann N Y Acad Sci*. Sep 2006;1076:207-227.
5. Kobayashi A, Ando A, Tagami N, et al. Severe optic neuropathy caused by dichloromethane inhalation. *J Ocul Pharmacol Ther*. Dec 2008;24(6):607-612.
6. Amsel J, Soden KJ, Sielken RL, Jr., Valdez-Flora C. Observed versus predicted carboxyhemoglobin levels in cellulose triacetate workers exposed to methylene chloride. *Am J Ind Med*. Aug 2001;40(2):180-191.
7. Snyder RW, Mishel HS, Christensen GC, 3rd. Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene. *Chest*. Dec 1992;102(6):1921.
8. Schwartz MD, Obamwonyi AO, Thomas JD, Moorhead JF, Morgan BW. Acute methyl iodide exposure with delayed neuropsychiatric sequelae: report of a case. *Am J Ind Med*. Jun 2005;47(6):550-556.
9. Deschamps FJ, Turpin JC. Methyl bromide intoxication during grain store fumigation. *Occup Med (Lond)*. Feb 1996;46(1):89-90.
10. Hustinx WN, van de Laar RT, van Huffelen AC, Verwey JC, Meulenbelt J, Savelkoul TJ. Systemic effects of inhalational methyl bromide poisoning: a study of nine cases occupationally exposed due to inadvertent spread during fumigation. *Br J Ind Med*. Feb 1993;50(2):155-159.
11. Hezemans-Boer M, Toonstra J, Meulenbelt J, Zwaveling JH, Sangster B, van Vloten WA. Skin lesions due to exposure to methyl bromide. *Arch Dermatol*. Jun 1988;124(6):917-921.
12. Dykes MH. Halogenated hydrocarbon ingestion. *Int Anesthesiol Clin*. Summer 1970;8(2):357-368.
13. Himmel HM. Mechanisms involved in cardiac sensitization by volatile anesthetics: general applicability to halogenated hydrocarbons? *Crit Rev Toxicol*. 2008;38(9):773-803.
14. Truss CD, Killenberg PG. Treatment of carbon tetrachloride poisoning with hyperbaric oxygen. *Gastroenterology*. Apr 1982;82(4):767-769.
15. Perez AJ, Courel M, Sobrado J, Gonzalez L. Acute renal failure after topical application of carbon tetrachloride. *Lancet*. 1987;1(8531):515-516.
16. Oriel M, Edmiston S, Beauvais S, Barry T, O'Malley M. Illnesses associated with chloropicrin use in California agriculture, 1992-2003. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2009;200:1- 31.
17. Barry T, Oriel M, Verder-Carlos M, Mehler L, Edmiston S, O'Malley M. Community exposure following a drip-application of chloropicrin. *J Agromedicine*. Jan 2010;15(1):24-37.
18. Liu JR, Fang S, Ding MP, et al. Toxic encephalopathy caused by occupational exposure to 1, 2-Dichloroethane. *J Neurol Sci*. May 15 2010;292(1-2):111-113.
19. Amir D. The spermicidal effect of ethylene dibromide in bulls and rams. *Mol Reprod Dev*. Jan 1991;28(1):99-109.
20. Slutsky M, Levin JL, Levy BS. Azoospermia and oligospermia among a large cohort of DBCP applicators in 12 countries. *Int J Occup Environ Health*. Apr-Jun 1999;5(2):116- 122.

21. Singh N, Jatav OP, Gupta RK, Tailor MK, Jain R. Outcome of sixty four cases of ethylene dibromide ingestion treated in tertiary care hospital. *J Assoc Physicians India*. Dec 2007;55:842-845.
22. Stott WT, Gollapudi BB, Rao KS. Mammalian toxicity of 1,3-dichloropropene. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2001;168:1-42.
23. Hallowell M. Acute haemolytic anaemia following the ingestion of paradichlorobenzene. *Arch Dis Child*. Feb 1959;34(173):74-77.
24. Cheong R, Wilson RK, Cortese IC, Newman-Toker DE. Mothball withdrawal encephalopathy: case report and review of paradichlorobenzene neurotoxicity. *Subst Abus*. Dec 2006;27(4):63-67.
25. Lin TJ, Ho CK, Chen CY, Tsai JL, Tsai MS. Two episodes of ethylene oxide poisoning--a case report. *Kaohsiung J Med Sci*. Jun 2001;17(7):372-376.
26. Harving H, Korsgaard J, Pedersen OF, Molhave L, Dahl R. Pulmonary function and bronchial reactivity in asthmatics during low-level formaldehyde exposure. *Lung*. 1990;168(1):15-21.
27. Krzyzanowski M, Quackenboss JJ, Lebowitz MD. Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure. *Environ Res*. Aug 1990;52(2):117-125.
28. Smedley J. Is formaldehyde an important cause of allergic respiratory disease? *Clin Exp Allergy*. Mar 1996;26(3):247-249.
29. Pandey CK, Agarwal A, Baronia A, Singh N. Toxicity of ingested formalin and its management. *Hum Exp Toxicol*. Jun 2000;19(6):360-366.
30. Beauchamp RO, Jr., Andjelkovich DA, Kligerman AD, Morgan KT, Heck HD. A critical review of the literature on acrolein toxicity. *Crit Rev Toxicol*. 1985;14(4):309-380.
31. Rabinovitch S, Greyson ND, Weiser W, Hoffstein V. Clinical and laboratory features of acute sulfur dioxide inhalation poisoning: two-year follow-up. *Am Rev Respir Dis*. Feb 1989;139(2):556-558.
32. Scheuerman EH. Suicide by exposure to sulfuryl fluoride. *J Forensic Sci*. Jul 1986;31(3):1154-1158.
33. Fatalities resulting from sulfuryl fluoride exposure after home fumigation--Virginia. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Sep 18 1987;36(36):602-604, 609-611.
34. Schneir A, Clark RF, Kene M, Betten D. Systemic fluoride poisoning and death from inhalational exposure to sulfuryl fluoride. *Clin Toxicol (Phila)*. Nov 2008;46(9):850-854.
35. Spyker DA, Gallanosa AG, Suratt PM. Health effects of acute carbon disulfide exposure. *J Toxicol Clin Toxicol*. Mar 1982;19(1):87-93.
36. Huang CC, Chu CC, Wu TN, Shih TS, Chu NS. Clinical course in patients with chronic carbon disulfide polyneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. May 2002;104(2):115-120.
37. Wilcosky TC, Tyroler HA. Mortality from heart disease among workers exposed to solvents. *J Occup Med*. Dec 1983;25(12):879-885.
38. Klemmer PJ, Harris AA. Carbon disulfide nephropathy. *Am J Kidney Dis*. Sep 2000;36(3):626-629.
39. Katira R, Elhence GP, Mehrotra ML, et al. A study of aluminum phosphide (ALP) poisoning with special reference to electrocardiographic changes. *J Assoc Physicians India*. Jul 1990;38(7):471-473.
40. Singh S, Singh D, Wig N, Jit I, Sharma BK. Aluminum phosphide ingestion--a clinicopathologic study. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996;34(6):703-706.
41. Nath NS, Bahattacharya I, Tuck AG, Schlipalius DI, Ebert PR. Mechanisms of phosphine toxicity. *Journal of Toxicology*. 2011;Article ID 494168.
42. Singh RB, Singh RG, Singh U. Hypermagnesemia following aluminum phosphide poisoning. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. Feb 1991;29(2):82-85.

43. Gupta S, Ahlawat SK. Aluminum phosphide poisoning--a review. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1995;33(1):19-24.
44. Johnson RP, Mellors JW. Arteriolization of venous blood gases: a clue to the diagnosis of cyanide poisoning. *J Emerg Med.* Sep-Oct 1988;6(5):401-404.
45. Yen D, Tsai J, Wang LM, et al. The clinical experience of acute cyanide poisoning. *Am J Emerg Med.* Sep 1995;13(5):524-528.
46. Dourson ML, Kohrman-Vincent MJ, Allen BC. Dose response assessment for effects of acute exposure to methyl isothiocyanate (MITC). *Regul Toxicol Pharmacol.* Nov 2010;58(2):181-188.
47. Zatuchni J, Hong K. Methyl bromide poisoning seen initially as psychosis. *Arch Neurol.* Aug 1981;38(8):529-530.
48. Ruprah M, Mant TG, Flanagan RJ. Acute carbon tetrachloride poisoning in 19 patients: implications for diagnosis and treatment. *Lancet.* May 4 1985;1(8436):1027-1029.
49. Anker AL, Smilkstein MJ. Acetaminophen. Concepts and controversies. *Emerg Med Clin North Am.* May 1994;12(2):335-349.
50. Chugh SN, Kamar P, Sharma A, Chugh K, Mittal A, Arora B. Magnesium status and parenteral magnesium sulphate therapy in acute aluminum phosphide intoxication. *Magnes Res.* Dec 1994;7(3-4):289-294.
51. Siwach SB, Singh P, Ahlawat S, Dua A, Sharma D. Serum & tissue magnesium content in patients of aluminium phosphide poisoning and critical evaluation of high dose magnesium sulphate therapy in reducing mortality. *J Assoc Physicians India.* Feb 1994;42(2):107-110.
52. Akorn. Cyanide Antidote Package For the Treatment of Cyanide Poisoning. In: Pharmaceuticals T, ed2009.
53. Ivankovich AD, Braverman B, Kanuru RP, Heyman HJ, Paulissian R. Cyanide antidotes and methods of their administration in dogs: a comparative study. *Anesthesiology.* Mar 1980;52(3):210-216.
54. Posner MA, Tobey RE, McElroy H. Hydroxocobalamin therapy of cyanide intoxication in guinea pigs. *Anesthesiology.* Feb 1976;44(2):157-160.
55. Rodgers GC, Jr., Condurache CT. Antidotes and treatments for chemical warfare/terrorism agents: an evidence-based review. *Clin Pharmacol Ther.* Sep 2010;88(3):318-327.
56. Myers RA, Schnitzer BM. Hyperbaric oxygen use. Update 1984. *Postgrad Med.* Oct 1984;76(5):83-86, 89-91, 94-85.