

4-aminopiridina PRODUCTOS COMERCIALES

Avitrol

ASPECTOS DESTACADOS

Tóxica para todos los vertebrados

Se utiliza como repelente de aves en cebos de cereales o en formulaciones de azúcar en polvo.

Se absorbe rápidamente en el intestino y menos en la piel.

Mejora la transmisión colinérgica en el sistema nervioso.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Espasmos musculares graves

Malestar abdominal informado, náuseas, vómitos, debilidad, mareos, diaforesis

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los ojos.

Considere la descontaminación digestiva.

Controle las convulsiones.

Trate los espasmos graves en la UCI.

Líquidos intravenosos si es necesario

CAPÍTULO 19

Pesticidas, sinergistas, disolventes y adyuvantes varios

PESTICIDAS VARIOS

4-aminopiridina

Toxicología

La 4-aminopiridina es un polvo blanco altamente tóxico que se utiliza como repelente de aves. Funciona de tal manera que cuando 1 o 2 pájaros se enferman gravemente, sus gritos de angustia alertan a los pájaros restantes.¹ Es tóxica para todos los vertebrados.² Generalmente, se agrega a los cebos de granos en una concentración del 0,5-3,0 %, pero existen concentrados del 25 y 50 % en azúcar en polvo. La LD₅₀ en aves es de entre 1 mg/kg y 8 mg/kg.¹ La información sobre la exposición humana proviene de su uso como fármaco en investigación en el tratamiento de la esclerosis múltiple.^{3,4} Se absorbe rápidamente en el intestino y con menor eficacia a través de la piel. El principal mecanismo de toxicidad es la mejora de la transmisión colinérgica en el sistema nervioso mediante la liberación de acetilcolina tanto a nivel central como periférico. Debido al aumento de la transmisión en las intersecciones neuromusculares, los espasmos musculares graves pueden ser una de las principales manifestaciones de toxicidad.³ La 4-aminopiridina se metaboliza y excreta rápidamente.

No se han producido intoxicaciones en humanos como resultado del uso normal, pero se han informado efectos tóxicos después de la ingestión intencional. En un informe de ingestión de aproximadamente 60 mg, los pacientes experimentaron malestar abdominal inmediato, náuseas y vómitos, debilidad, mareos, y sudoración profusa. Uno de ellos desarrolló una convulsión tónico-clónica que requirió apoyo respiratorio. También ocurrió acidosis en esos casos.² Los mareos y las alteraciones de la marcha son otros de los hallazgos informados. Como se vio anteriormente, también pueden ocurrir convulsiones y ser graves, aunque el resultado habitual ha sido la recuperación con terapia de apoyo y soporte respiratorio.^{2,3,4}

Tratamiento de la toxicosis por 4-aminopiridina

1. 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, se debe obtener tratamiento médico especializado en un centro de atención médica.
2. En caso de ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**.
3. Controle las convulsiones con benzodiazepinas. Consulte el **Capítulo 3** para conocer los medicamentos y los esquemas posológicos específicos.
4. Trate los espasmos musculares graves que puedan ocurrir con este agente con bloqueo neuromuscular en una unidad de cuidados intensivos.²
5. Trate la deshidratación con líquidos intravenosos si no se pueden retener los líquidos por vía oral.

Cianamida cálcica

Este compuesto sintético se comercializa en forma de gránulos que contienen un 44 % de cianamida cálcica, que genera un 19,5 % de nitrógeno. Se incorpora al suelo para servir como fertilizante, fungicida y herbicida. En contacto con el agua, especialmente en condiciones ácidas, se libera cianamida de hidrógeno. La cianamida de hidrógeno es un sólido con una presión de vapor considerable. Tiene propiedades tóxicas totalmente diferentes a las del cianuro y no se degrada a cianuro.

Toxicología

Mientras que el ingrediente inicial, la **cianamida cálcica**, solo irrita de manera moderada la piel, el subproducto cianamida de hidrógeno es gravemente irritante y cáustico para la piel. Después de la exposición, se han producido lesiones dérmicas y mucosas en la boca, la lengua y la parte superior del esófago. Se han informado casos de dermatitis de contacto que se manifiesta por exfoliación. Los demás síntomas incluyen fiebre, prurito, anorexia, insomnio y malestar.⁵ También se ha descrito liquen plano.⁶ Si la cianamida de hidrógeno se inhala, puede resultar muy irritante para las membranas mucosas.⁷ Se han producido intoxicaciones sistémicas tras la inhalación de cianamida de hidrógeno y la ingestión de la sal. Las manifestaciones de intoxicación sistémica incluyen rubor, dolor de cabeza, vértigo, disnea, taquicardia e hipotensión, que a veces avanzan a choque.⁷

La cianamida es un inhibidor de la acetaldéhidó deshidrogenasa; por lo tanto, al igual que con el disulfiram (Antabuse), la ingestión de alcohol puede empeorar significativamente los efectos tóxicos.⁸ Se ha utilizado una forma farmacéutica de cianamida cálcica en la terapia de aversión al alcohol, y un paciente tratado con esta experimentó neuropatía periférica.⁹ Se informó que el uso prolongado de cianamida causa daño hepatocelular.¹⁰

Tratamiento de la toxicosis por cianamida

1. 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, se debe obtener tratamiento médico especializado en un centro de atención médica.
2. En caso de ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**.
3. Si se produce hipotensión, proporcione cuidados de apoyo, incluidos líquidos intravenosos. Si es grave, el paciente puede necesitar vasopresores y tratamiento en cuidados intensivos.¹¹

Creosota

La creosota es un conservante de la madera que está registrada como pesticida de uso restringido, lo que limita su uso a sitios no residenciales y requiere estrictas normas de protección de los trabajadores. La creosota se registró por primera vez en 1948. Anteriormente, se utilizó como baño y desinfectante para animales, pero en la actualidad, solo está registrada para su uso en productos industriales de alta resistencia tratados a presión, como durmientes de ferrocarril y postes de servicios públicos.¹²

Toxicología

La **creosota** se obtiene por destilación del alquitrán que se forma al calentar madera o carbón en ausencia de oxígeno. Se purifica mediante extracción en aceites. La creosota de la madera se compone de compuestos fenólicos cáusticos, principalmente guaiacol (metoxifenol) y cresol (metilfenol).

Cianamida cálcica

PRODUCTOS COMERCIALES

cianamida

nitrolima (suspendida)

ASPECTOS DESTACADOS

Comercializada como
gránulos multifunción

El subproducto cianamida de hidrógeno es un irritante grave para la piel.

El alcohol puede empeorar los efectos tóxicos.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Lesiones en boca, lengua y parte superior del esófago

Posible dermatitis de contacto con exfoliación

Fiebre, prurito, anorexia, insomnio, malestar

Sistémicos: rubor, dolor de cabeza, vértigo, disnea, taquicardia, hipotensión

TRATAMIENTO

Descontamine piel, ojos y tubo digestivo según corresponda.

Cuidados de apoyo, líquidos intravenosos para la hipotensión

CAPÍTULO 19

Plaguicidas, sinergistas, disolventes y adyuvantes varios

Creosota

ASPECTOS DESTACADOS

Pesticida de uso restringido

Se utiliza únicamente en
madera industrial tratada a
presión y de alta resistencia.

Irritante para piel, ojos y
membrana mucosa

Absorbida por intestino y
pulmón

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Irritación de la piel, posibles
erupciones, pigmentación

Lesiones digestivas, dolor

Sistémicos: salivación,
vómitos, disnea, dolor de
cabeza, mareos, pérdida del
reflejo pupilar, cianosis,
hipotermia, convulsiones,
coma

Orina oscura y “ahumada”

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los
ojos.

Considere la
descontaminación
digestiva con precaución.

Puede estar indicado el apoyo
en la UCI.

La creosota derivada del carbón contiene, además, un poco de fenol, piridina y piridinol. Gran parte de la exposición humana se produce en forma de diversos compuestos fenólicos. Algunos compuestos fenólicos como el cresol también se utilizan como desinfectantes. Encontrará más información sobre la toxicidad de estos compuestos en el **Capítulo 20, Desinfectantes**. La creosota es cancerígena en animales, y las pruebas epidemiológicas han sugerido una asociación con algunos cánceres en humanos. Esto se analiza en el **Capítulo 21, Efectos crónicos**.

La creosota es irritante para la piel, los ojos y las membranas mucosas. Los trabajadores que están en contacto con creosota técnica o con maderas tratadas desarrollan a veces irritación de la piel, erupciones vesiculares o papulares, pigmentación dérmica, y ocasionalmente, gangrena y cáncer de piel.¹³ Se ha informado fotosensibilización. La contaminación ocular han provocado conjuntivitis y queratitis, que en ocasiones provocan cicatrices en la córnea.¹⁴ Los componentes de la creosota se absorben eficientemente a través de la piel, pero muy raramente se han producido intoxicaciones sistémicas agudas después de la absorción dérmica.

La absorción intestinal de los compuestos fenólicos ingeridos se produce rápidamente, y puede haber una absorción significativa del vapor por los pulmones. Los conjugados de constituyentes fenólicos absorbidos se excretan principalmente por la orina. Los efectos tóxicos agudos son similares a los del desinfectante Lysol, pero la naturaleza corrosiva de la creosota es algo menor debido a la mayor dilución del fenol en la creosota.¹⁵ La irritación del tubo digestivo, así como las lesiones de las mucosas, las úlceras esofágicas, el dolor abdominal, la encefalopatía tóxica y la lesión tubular renal, son los efectos principales después de la exposición a compuestos fenólicos por ingestión o inhalación.^{16, 17, 18, 19, 20}

Las manifestaciones de intoxicación sistémica aguda son salivación, vómitos, disnea, dolor de cabeza, mareos, pérdida de reflejos pupilares, cianosis, hipotermia, convulsiones y coma. La muerte se debe a una insuficiencia multiorgánica, y los pacientes desarrollan choque, acidosis, depresión respiratoria e insuficiencia renal anúrica. También se han informado casos de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que es potencialmente mortal.^{17, 21, 22} Algunos informes de intoxicación se deben a compuestos fenólicos relacionados y no al propio conservante de la madera. Se ha descrito una toxicosis crónica por absorción digestiva continua (creosota utilizada con fines medicinales), que consiste en gastroenteritis y alteraciones visuales.¹⁹

Confirmación de la intoxicación

La presencia de productos de oxidación fenólica imparte un color oscuro y turbio a la orina.^{15, 20} Si se sospecha intoxicación por creosota, la adición de unas gotas de solución de cloruro férrico a la orina produce un color violeta o azul que indica la presencia de compuestos fenólicos. Se han descrito métodos para determinar los niveles urinarios de compuestos fenólicos mediante cromatografía de gases (GC) capilar.²³ Los datos son limitados para determinar un “intervalo normal”; sin embargo, en casos mortales de intoxicación por fenol, los niveles máximos en sangre y orina fueron de 58-60 µg/ml (sangre) y de 20-208 µg/ml (orina) utilizando GC/MS.^{24, 25}

Tratamiento de la toxicosis por creosota

1. 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, se debe obtener tratamiento médico especializado en un centro de atención médica.
2. En caso de ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**. Dada la naturaleza corrosiva de los compuestos fenólicos como la creosota, los esfuerzos por utilizar un adsorbente como el carbón (o el uso repetido de carbón) dependen de si ha habido lesión corrosiva en el esófago.

Si hay enrojecimiento faríngeo e hinchazón, la emesis, ya sea inducida o exacerbada por el carbón activado, no es aconsejable debido a la posible reexposición del esófago a la creosota. El riesgo de perforación por sonda gástrica impide el uso de lavado gástrico.

- Trate la intoxicación sistémica grave por creosota en una unidad de cuidados intensivos con cuidados de apoyo adecuados, incluidos asistencia respiratoria, líquidos intravenosos, control cardíaco y apoyo de la función renal, según sea necesario.
- Extraiga una muestra de sangre para detectar metahemoglobinemia, medir el BUN y los electrolitos en sangre, y detectar signos de lesión hepática (bilirrubina, GGT, LDH, ALT, AST y fosfatasa alcalina). Examine la orina para detectar proteínas y células, y productos de excreción fenólicos “ahumados”.
- Controle las convulsiones con benzodiazepinas. Consulte el **Capítulo 3** para conocer los medicamentos y los esquemas posológicos específicos. Se ha informado la eficacia de la hemoperfusión sobre carbón.²⁶
- La metahemoglobinemia rara vez es grave, pero debe considerarse la administración de azul de metileno si se convierte entre el 25 y el 30 % de la hemoglobina.

Dosis de azul de metileno

- 1-2 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa durante 5 minutos; repita según sea necesario cada 4 horas.**

El azul de metileno está contraindicado en pacientes con deficiencia de G6PD.

- Remita a los pacientes para la realización de una evaluación endoscópica después de una ingestión deliberada. Si hay signos o síntomas que sugieran una lesión de la mucosa faríngea o esofágica (quemaduras visibles en la mucosa oral, estridor, babeo, disfagia, negativa a tragar o dolor abdominal) después de una ingestión accidental o no intencionada, dichos pacientes también deben someterse a una endoscopia.^{27, 28, 29}

Endotal

En forma de ácido libre o de sales de sodio, potasio o amina, el endotal se utiliza como herbicida de contacto, defoliante, herbicida acuático y alguicida. Está formulado en soluciones acuosas y gránulos en diversas concentraciones.

Toxicología

El **endotal** es irritante para la piel, los ojos y las membranas mucosas. Se absorbe bien a través de la piel irritada y del tubo digestivo. Los mecanismos tóxicos sistémicos reconocidos en los mamíferos incluyen un efecto corrosivo en el tubo digestivo (particularmente debido a altas concentraciones de ácido libre), miocardiopatía y lesión vascular que producen choque, y lesión del sistema nervioso central que causa convulsiones y depresión respiratoria. Se ha informado un solo caso de intoxicación letal en un hombre de 21 años previamente sano que murió después de la ingestión de 7-8 g de endotal. En este paciente, se observaron hemorragia y edema en el tubo digestivo y los pulmones.³⁰

Endotal

PRODUCTOS COMERCIALES

Accelerate

Aquathol

Des-i-cate

herbicida para césped
Endothall

Herbicide 273

Hydrothol

ASPECTOS DESTACADOS

Bien absorbido por el intestino y la piel irritada

Corrosivo digestivo

Efectos cardíacos,
respiratorios y del SNC

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Convulsiones

Depresión respiratoria

Orina “ahumada”

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los ojos.

Considere la descontaminación digestiva con precaución.

Puede estar indicado el apoyo en la UCI.

Controle las convulsiones.

CONTRAINDICADO

Lavado gástrico en la mayoría de los casos

CAPÍTULO 19

Plaguicidas, sinergistas, disolventes y adyuvantes varios

Metaldehído

PRODUCTOS COMERCIALES

Antimilace

Biodehido Snailkill

Cekumeta

Halizan

META

Metason

Namekil

y otros

ASPECTOS DESTACADOS

Cebos para babosas y otros
usos

Peligro de inhalación e
ingestión

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Náuseas, vómitos, mareos
después de la ingestión

Toxicidad grave: pirexia,
convulsiones, acidosis
metabólica, cambios
mentales

Posible dolor de cabeza,
hipersalivación, rubor facial,
taquipnea

TRATAMIENTO

Considere la
descontaminación digestiva.

Puede estar indicado el
tratamiento en la UCI.

Confirmación de la intoxicación

No existen estándares para los niveles de endotal y no se consideran útiles en el tratamiento de la intoxicación aguda.

Tratamiento de la toxicosis por endotal

1. Descontamine la piel con agua y jabón, como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. Irrigue 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, obtenga tratamiento médico especializado en un centro de salud.
2. En caso de ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**, pero use procedimientos de tratamiento apropiados para la ingestión de corrosivos (ácidos fuertes y álcalis). Debido a la naturaleza corrosiva de este agente, el lavado gástrico suele estar contraindicado por el riesgo de perforación esofágica. Remita al paciente a un cirujano o gastroenterólogo para considerar la realización de una endoscopia.
3. Trate la intoxicación sistémica grave por endotal en una unidad de cuidados intensivos con cuidados de apoyo adecuados, incluidos asistencia respiratoria, líquidos intravenosos, control cardíaco y apoyo de la función renal, según sea necesario.
4. Extraiga una muestra de sangre para detectar metahemoglobinemia, mida el BUN y los electrolitos en sangre, y compruebe si hay signos de lesión hepática (bilirrubina, GGT, LDH, ALT, AST y fosfatasa alcalina). Examine la orina para detectar proteínas y células, y productos de excreción fenólicos “ahumados”.
5. Controle las convulsiones con benzodiazepinas. Consulte el **Capítulo 3** para conocer los medicamentos y los esquemas posológicos específicos.

Metaldehído

Toxicología

El metaldehído es un polímero cíclico de 4 unidades de acetaldehído que se utiliza desde hace mucho tiempo para matar babosas y caracoles, los cuales son atraídos hacia él sin necesidad de cebo. Se han producido intoxicaciones ocasionales de animales y niños por la ingestión de gránulos diseñados como molusquicidas, y las tabletas diseñadas como combustible (“metacombustible”) también han sido responsables de intoxicaciones en humanos.³¹ Otra forma de exposición son las “tabletas de nieve artificial”, que el usuario coloca en la punta de un cigarrillo encendido para crear nieve. La toxicidad se produce por inhalación de vapores de metaldehído.³² Se desconoce el mecanismo bioquímico de la intoxicación. Tanto el acetaldehído como el metaldehído produjeron efectos similares en perros; sin embargo, no se detectó acetaldehído en el plasma ni en la orina de los perros intoxicados con metaldehído.³³ Los animales intoxicados presentan temblores musculares, ataxia, hiperestesia, salivación, taquicardia y convulsiones.^{33, 34}

La ingestión de una dosis tóxica suele estar seguida poco después de náuseas, vómitos y mareos, si es que se presentan síntomas.³⁵ Las características principales de la toxicidad grave incluyen pirexia, convulsiones generalizadas, acidosis metabólica y cambios en el estado mental como irritabilidad, que a veces avanzan hasta el coma.^{31, 35, 36, 37} Otros signos y síntomas que pueden ocurrir incluyen dolor de cabeza, hipersalivación, rubor facial y taquipnea.^{31, 32} Se ha producido neumonitis luego de la exposición por inhalación al metaldehído.³² La mayoría de los casos son autolimitados o con convulsiones significativas pero controlables, y los eventos mortales son

infrecuentes.^{31, 35, 36, 37} Un paciente sobrevivió a lo que se ha considerado una dosis letal de 600 mg/kg.³⁶ Los hallazgos de autopsias en intoxicaciones mortales en humanos indican daño grave en las células del hígado y en el epitelio tubular renal.

Confirmación de la intoxicación

El metaldehído puede medirse en el suero, aunque hay muy pocos informes de niveles entre humanos intoxicados. Saito describió un método para medir el metaldehído en suero mediante microextracción en fase sólida con espacio libre superior y cromatografía de gases-espectrometría de masas.³⁸ Un paciente que sufrió convulsiones tónico-clónicas graves y estuvo en coma tuvo un nivel de metaldehído en suero de 125 mg/l, con una semivida de 27 horas. Este paciente no tenía acetaldehído detectable en el suero.³⁷

Tratamiento de la toxicosis por metaldehído

No existe un antídoto específico para la intoxicación por metaldehído.

1. En caso de ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**.
2. Trate la intoxicación sistémica grave por metaldehído en una unidad de cuidados intensivos con cuidados de apoyo adecuados, incluidos asistencia respiratoria, líquidos intravenosos, control cardíaco y apoyo de la función renal, según sea necesario. El tratamiento temprano y agresivo de todo lo anterior puede salvar la vida después de una ingestión masiva.³⁶
3. Considere el bicarbonato de sodio en caso de acidosis metabólica grave.³⁶ Controle cuidadosamente el equilibrio de líquidos y electrolitos para evitar la sobrecarga de líquidos si ocurre insuficiencia renal.
4. Solicite pruebas de función hepática y exámenes de sedimento urinario para evaluar la lesión hepática y renal en pacientes intoxicados.

Clorato de sodio

El clorato de sodio se utiliza en la agricultura como defoliante, herbicida de contacto no selectivo y esterilizante semipermanente del suelo. Debido a su naturaleza explosiva, debe formularse con un material ignífugo soluble en agua como metaborato de sodio, carbonato sódico, cloruro de magnesio o urea. Generalmente, se aplica en solución acuosa.

Toxicología

El **clorato de sodio** irrita la piel, los ojos y las membranas mucosas de las vías respiratorias superiores.³⁹ La absorción dérmica es leve. Aunque la absorción digestiva también es ineficiente, luego de la ingestión de una dosis tóxica, estimada en unos 20 g en un humano adulto, se produce intoxicación grave, a veces mortal. La excreción ocurre principalmente en la orina.

La intoxicación por clorato de sodio puede manifestarse de muchas maneras. Los principales mecanismos de toxicidad son hemólisis, trastornos de la coagulación, formación de metahemoglobina, arritmia cardíaca (en parte secundaria a la hiperpotasemia) y lesión tubular renal.^{39, 40, 41} La causa más común de muerte en las primeras etapas de la toxicidad es anoxia por metahemoglobinemia y hemólisis, lo que genera coagulación intravascular diseminada. Posteriormente, puede producirse insuficiencia renal, que es una de las principales causas de muerte.^{39, 40, 41}

Tras la ingestión, el clorato de sodio puede tener una acción irritante en el intestino, provocando náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Clorato de sodio PRODUCTOS COMERCIALES

Bladvel
Defol
De-Fol-Ate
Dervan
Drop-Leaf
Fall
KM
Kusatol
Leafex

CAPÍTULO 19

Plaguicidas, sinergistas, disolventes y adyuvantes varios

Clorato de sodio

ASPECTOS DESTACADOS

Forma metahemoglobina de una manera única.

Destruye eritrocitos y sistemas enzimáticos.

Irrita la piel, los ojos y las membranas mucosas.

Numerosas manifestaciones de intoxicación

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Náuseas, vómitos, dolor abdominal

Cianosis

Plasma y orina de color marrón oscuro

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los ojos.

Considere la descontaminación digestiva.

Puede ser apropiado el tratamiento en la UCI.

Considere el tiosulfato de sodio por vía oral o intravenosa.

Líquidos intravenosos y bicarbonato de sodio

CONTRAINDICADO

Azul de metileno, a menos que sea al comienzo

Una vez absorbida, la hemoglobina se oxida rápidamente a metahemoglobina, y luego se produce hemólisis intravascular.^{39,40,41} La cianosis es prominente si la metahemoglobinemia es grave y puede ser el único signo de presentación.⁴¹ Puede ocurrir necrosis tubular aguda y hemoglobinuria como resultado de la hemólisis o de una lesión tóxica directa. El plasma y la orina son de color marrón oscuro debido a la presencia de hemoglobina y metahemoglobina libres.^{39, 41, 42, 43} Se presentó un caso mortal con 30 % de metahemoglobinemia.⁴² La liberación de potasio por la destrucción de los glóbulos rojos produce hiperpotasemia, que puede ser lo suficientemente grave como para causar arritmias potencialmente mortales.⁴³ El hígado y el bazo a menudo aumentan de tamaño debido a la captación de eritrocitos hemolizados.⁴¹ La hipoxemia puede provocar convulsiones. La muerte puede ser el resultado de choque, hipoxia tisular, insuficiencia renal, hiperpotasemia o coagulación intravascular diseminada (DIC).^{39,40,41,43}

Aunque otros tóxicos inducen la formación de metahemoglobinemia, el mecanismo asociado con los cloratos es único. El clorato no solo forma metahemoglobina, sino que también destruye los eritrocitos y los sistemas enzimáticos.⁴⁰ Normalmente, el azul de metileno se utiliza como antídoto para reducir la metahemoglobina. Este proceso depende de la formación de NADPH por oxidación de glucosa-6-fosfato. Sin embargo, el clorato desnaturaliza la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, lo que a su vez hace que el azul de metileno sea ineficaz.⁴⁰

Confirmación de la intoxicación

La intoxicación por clorato de sodio se puede detectar mediante cromatografía iónica, aunque es posible que esta prueba no esté ampliamente disponible.⁴² Se debe considerar la intoxicación por clorato cuando los pacientes presentan metahemoglobinemia. La tinción de color marrón oscuro a negro en el plasma y la orina indica la acción de un agente oxidante fuerte sobre la hemoglobina.^{41,44}

Tratamiento de la toxicosis por clorato

1. Descontamine la piel con agua y jabón como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. Irrigue 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, obtenga tratamiento médico especializado en un centro de salud.
2. En caso de ingestión, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**.
3. Trate la intoxicación sistémica grave por clorato de sodio en una unidad de cuidados intensivos con cuidados de apoyo adecuados, incluidos asistencia respiratoria, líquidos intravenosos, control cardíaco y apoyo de la función renal, según sea necesario.⁴⁴ Además, controle la metahemoglobinemia.
4. El tiosulfato de sodio se ha utilizado como antídoto contra el clorato de sodio absorbido.^{39,44} Se cree que el tiosulfato inactiva el ion clorato para formar el ion cloruro menos tóxico.

Dosis de tiosulfato de sodio

- **2-5 g disueltos en 200 ml de bicarbonato de sodio al 5 %, administrados por vía oral o como infusión intravenosa durante 60-90 minutos.**³⁹

5. Administre líquidos por vía intravenosa y bicarbonato de sodio.^{41, 44} Controle detenidamente la producción de orina de modo que los líquidos intravenosos puedan disminuirse o suspenderse si ocurre insuficiencia renal.

6. Transfunda sangre si la hemólisis y la metahemoglobinemia son graves. Se ha recomendado la exanguinotransfusión para mejorar la eliminación y tratar la DIC.⁴³
7. Considere la hemodiálisis, que se ha utilizado en varios casos de intoxicación por clorato.^{42, 44}
8. Considere la administración de azul de metileno, que se ha utilizado para revertir la metahemoglobinemia si se convierte hasta el 25-30 % de la hemoglobina.

Dosis de azul de metileno

- **1-2 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa durante 5 minutos, cada 4 horas, según sea necesario.**

El azul de metileno generalmente no es útil en la intoxicación por clorato de sodio a menos que se administre muy temprano debido a las características únicas descritas anteriormente en la subsección *Toxicología*.^{40, 44}

SINERGISTAS

Butóxido de piperonilo

Los sinergistas son agentes químicos incluidos en los productos pesticidas para mejorar el poder letal de los ingredientes activos. El insecticida sinérgico butóxido de piperonilo, ampliamente utilizado, actúa inhibiendo la degradación enzimática de piretrinas, rotenona, carbamatos de N-metilo, organofosforados y posiblemente algunos otros insecticidas. Se produce una absorción dérmica limitada al contacto. La toxicidad inherente en los mamíferos es baja, con una LD₅₀ oral en ratas de >4500 mg/kg.⁴⁵ Teóricamente, la absorción de grandes dosis puede aumentar el peligro tóxico de los insecticidas de rápido metabolismo que se utilizan hoy en día, aunque en realidad no se ha demostrado la inhibición que estos agentes causan en las enzimas metabolizadoras de fármacos en los humanos. Su presencia en productos pesticidas a los que están expuestos los humanos no cambia el enfoque básico del manejo de la intoxicación, por lo que el tratamiento se centra en el ingrediente activo involucrado. La excepción notable es que los proveedores de atención de la salud deben ser conscientes de alguna posibilidad de mayor toxicidad de los ingredientes activos de los insecticidas.

DISOLVENTES Y ADYUVANTES

Los productores eligen los materiales líquidos en los que se disuelven los pesticidas o los sólidos en los que se adsorben (a veces llamados "portadores" o "vehículos") para lograr la estabilidad del ingrediente activo, la conveniencia en el manejo y la aplicación, y el máximo poder destructivo después de la aplicación. Los disolventes y adyuvantes que eligen los fabricantes de pesticidas pueden dar a sus productos comerciales una ventaja competitiva. Por esta razón, su inclusión en los productos comercializados suele ser información patentada, no disponible para el público en general excepto en circunstancias de emergencia. En una emergencia por intoxicación, las compañías de pesticidas generalmente cooperan para brindar a los médicos la información necesaria para brindar el tratamiento. El médico debe buscar esta información para ayudar a evaluar todas las exposiciones posibles. Es necesaria una solicitud directa al productor para obtener esta información. Algunas compañías incluyen los ingredientes inertes en la ficha de datos de seguridad de materiales (MSDS).

Disolventes y adyuvantes **ASPECTOS DESTACADOS**

Los destilados de petróleo se utilizan comúnmente como insecticidas lipófilos.

Neumonitis por hidrocarburos: respiración rápida, cianosis, taquicardia, fiebre

Algunos disolventes pueden mejorar la absorción dérmica de algunos pesticidas.

Algunos adyuvantes, penetrantes y protectores irritan la piel, los ojos y las membranas mucosas.

Las formulaciones en polvo pueden provocar intoxicación sistémica por absorción intestinal.

TRATAMIENTO

Considere la descontaminación digestiva con precaución, especialmente con destilados de petróleo.

Vigile y trate la neumonitis por hidrocarburos.

Controle la orina y el corazón.

Los **destilados de petróleo** son los disolventes más utilizados para los insecticidas lipófilos. (La mayoría de los insecticidas son lipófilos). Los destilados son mezclas de hidrocarburos alifáticos y aromáticos con bajos puntos de ebullición.

A veces, se añaden hidrocarburos específicos, como tolueno o xileno (fuertemente odoríferos), para estabilizar la solución de insecticida o hacerla más emulsionable. Los pesticidas disueltos en hidrocarburos generalmente se diluyen para su aplicación agregando cantidades medidas de agua para formar emulsiones. En determinadas mezclas técnicas, pueden estar presentes algunos hidrocarburos clorados. Un olor fuerte que persiste después de la aplicación de un aerosol para el control de plagas estructurales a menudo se debe al disolvente más que al ingrediente activo. La respiración rápida, la cianosis, la taquicardia y la febrícula son las indicaciones habituales de una neumonitis franca por hidrocarburos.⁴⁶

Los ingredientes activos menos lipófilos a veces se disuelven en mezclas de **alcoholes, glicoles, éteres o diversos disolventes clorados**. Es posible que estos mejoren la capacidad de absorción dérmica de algunos pesticidas. Un ejemplo bien descrito es el aumento de la absorción dérmica del repelente de insectos DEET cuando se disuelve en alcohol etílico al 70 % en comparación con el disolvente polietilenglicol.⁴⁷ Además, algunos disolventes (p. ej., metanol e isopropanol) pueden representar un riesgo tóxico significativo si se ingieren en dosis suficientes. Los síntomas pueden incluir depresión del sistema nervioso central, que varía desde desorientación hasta letargo y coma con sobredosis grave, así como depresión respiratoria y cetosis.⁴⁸ La presencia de disolventes clorados en algunas formulaciones puede aumentar significativamente el riesgo tóxico, en especial si el producto se ingiere. Ciertos adyuvantes son irritantes para la piel, los ojos y las membranas mucosas, y pueden explicar las propiedades irritantes de los productos con ingredientes activos que carecen de este efecto. Sin embargo, con estas excepciones, la presencia de adyuvantes en la mayoría de los productos pesticidas terminados probablemente no aumenta ni reduce en gran medida la toxicidad sistémica en los mamíferos.

Las **formulaciones granulares** utilizan diversos materiales arcillosos que adsorben el pesticida, lo retienen en forma más o menos estable hasta su aplicación y luego desorben el material lentamente en el suelo tratado. Hay una desorción significativa cuando los gránulos entran en contacto con la piel humana y una desorción muy sustancial en las secreciones digestivas si los gránulos se tragan. Los materiales arcillosos en sí no representan un peligro tóxico.

Los **polvos** actualmente se utilizan con muy poca frecuencia. En el pasado, se han utilizado diversas formas de talco (partículas de silicato de magnesio) para adsorber pesticidas y aplicarlos al follaje. El tamaño de las partículas es tal que estos polvos suelen quedar atrapados en la mucosa de las vías respiratorias superiores cuando se inhalan. Cuando la mucosidad se ingiere, las partículas desorben el pesticida y este pasa a las secreciones digestivas. Por lo tanto, las formulaciones en polvo pueden liberar una cantidad suficiente de algunos pesticidas como para causar intoxicaciones sistémicas.

Los **adherentes y dispersantes** (extensores de película) son sustancias orgánicas que se agregan a las formulaciones para dispersar pesticidas sobre las superficies del follaje tratadas y mejorar la adhesión. De este modo, se aumenta la disponibilidad y persistencia de los residuos en la superficie de las hojas. Las sustancias utilizadas incluyen materiales proteicos (productos lácteos, harina de trigo, albúmina sanguínea, gelatina), aceites, gomas, resinas, arcillas, polioxietilenglicoles, terpenos y otras sustancias orgánicas viscosas. Algunas también incluyen alcoholes sulfatados, ésteres de ácidos grasos, sulfonatos de alquilo y petróleo. Para las personas expuestas durante la formulación o aplicación de pesticidas, estos adyuvantes probablemente añaden poco o ningún riesgo tóxico al inherente a los ingredientes pesticidas activos.

Los **emulsionantes** se utilizan para estabilizar las emulsiones agua-aceite que se forman cuando se añade agua a los concentrados técnicos de hidrocarburos. Químicamente, son similares a los detergentes (una parte de la molécula es lipófila, y la otra, hidrófila). Los ésteres de alquilsulfonato de cadena larga de polietilenglicol y oleato de polioxietileno son emulsionantes ejemplares. Tienen una baja toxicidad inherente para los mamíferos, y su presencia probablemente tenga poco efecto sobre la toxicidad general de los productos formulados que los incluyen.

Los **penetrantes** facilitan la transferencia del herbicida de la superficie del follaje a los tejidos interiores. Algunos son lípidos, mientras que otros son de naturaleza detergente (surfactante). Las sustancias utilizadas incluyen aceites pesados de petróleo

y destilados, ésteres de ácidos grasos de poliol, ésteres de ácidos grasos polietoxilados, aril alquil polioxiétilenglicoles, acetato de alquilamina, alquil aril sulfonatos, alcoholes polihídricos y alquil fosfatos. Algunos de ellos son irritantes para los ojos y la piel, y pueden explicar los efectos irritantes de formulaciones herbicidas particulares cuyos ingredientes activos no tienen esta propiedad.

Los **protectores** son sustancias que se añaden a las mezclas de fertilizantes con pesticidas (comúnmente herbicidas) para limitar la formación de productos de reacción indeseables. Algunas sustancias utilizadas son sulfatos de alcohol, alquil butanodiamato de sodio, poliésteres de tiobutanodioato de sodio y derivados de bencenoacetonitrilo. Algunos son moderadamente irritantes para la piel y los ojos. Las toxicidades sistémicas son generalmente bajas.

Se agregan **agentes antiaglomerantes** a las formulaciones granulares y en polvo para facilitar la aplicación evitando aglutinaciones y grumos. Entre los diversos productos utilizados, se encuentran la sal sódica de mono- y dimetil naftaleno sulfonato y la tierra de diatomeas. La tierra de diatomeas tiene pocos efectos adversos, excepto una acción secante sobre la piel. Se dice que los metilnaftalenos son irritantes y fotosensibilizadores de la piel; se desconoce si sus derivados tienen este efecto.

Tratamiento de la toxicosis por disolventes y adyuvantes

Los destilados de petróleo son hidrocarburos minerales que sufren una absorción limitada a través del intestino. En general, los toxicólogos clínicos no recomiendan la emesis inducida ni el lavado gástrico para tratar la ingestión de estos materiales debido al grave riesgo de neumonitis por hidrocarburos, incluso si se aspiran pequeñas cantidades del líquido a los pulmones. Sin embargo, este precepto en contra del vaciado del estómago puede dejarse de lado cuando el destilado de petróleo es un vehículo para pesticidas tóxicos en concentraciones significativas.

1. En tales casos, si el paciente es atendido dentro de la hora posterior a la exposición, considere la descontaminación digestiva, como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**.
2. Los pacientes con presunta neumonitis por hidrocarburos que sean sintomáticos deben ser hospitalizados. Si el paciente presenta síntomas pulmonares, solicite una radiografía de tórax para detectar o confirmar signos de neumonitis. Puede ser necesaria la ventilación pulmonar asistida mecánicamente con oxígeno puro. La neumonitis por hidrocarburos a veces es mortal, y los sobrevivientes pueden necesitar varias semanas para recuperarse por completo. En los casos más leves, la mejoría clínica suele producirse al cabo de varios días, aunque los hallazgos radiológicos seguirán siendo anormales durante períodos más prolongados.⁴⁹
3. Examine la orina para detectar proteínas, azúcar, acetona, cilindros y células; y examine el ECG para detectar arritmias y defectos de conducción.

Referencias

1. Bischoff K, Morgan S, Chelsvig J, Spencer D. 4-aminopyridine poisoning of crows in the Chicago area. *Vet Hum Toxicol*. Dec 2001;43(6):350-352.
2. Spyker DA, Lynch C, Shabanowitz J, Sinn JA. Poisoning with 4-aminopyridine: report of three cases. *Clin Toxicol*. Jun 1980;16(4):487-497.
3. Pickett TA, Enns R. Atypical presentation of 4-aminopyridine overdose. *Ann Emerg Med*. Mar 1996;27(3):382-385.
4. Stork CM, Hoffman RS. Characterization of 4-aminopyridine in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32(5):583-587.
5. Kawana S. Drug eruption induced by cyanamide (carbimide): a clinical and histopathologic study of 7 patients. *Dermatology*. 1997;195(1):30-34.

CAPÍTULO 19

Plaguicidas, sinergistas, disolventes y adyuvantes varios

6. Torrelo A, Soria C, Rocamora A, Moreno R, Ledo A. Lichen planus-like eruption with esophageal involvement as a result of cyanamide. *J Am Acad Dermatol*. Dec 1990;23(6 Pt 1):1168-1169.
7. Sittig M. *Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens*. 3rd ed. Park Ridge: Noyes Publications; 1991.
8. Kojima T, Nagasawa N, Yashiki M, Iwasaki Y, Kubo H, Kimura N. A fatal case of drinking and cyanamide intake. *Nihon Hoigaku Zasshi*. Apr 1997;51(2):111-115.
9. Reilly TM. Letter: Peripheral neuropathy associated with citrated calcium carbimide. *Lancet*. Apr 24 1976;1(7965):911-912.
10. Yokoyama A, Sato S, Maruyama K, et al. Cyanamide-associated alcoholic liver disease: a sequential histological evaluation. *Alcohol Clin Exp Res*. Oct 1995;19(5):1307-1311.
11. Calcium cyanamide. Thomson Reuters; 2011.
12. Agency USEP. *Reregistration Eligibility Decision (RED) for Creosote (Case 0139)*. 2008.
13. Sittig M. *Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens*. 3rd ed. Park Ridge: Noyes Publications; 1991.
14. Lin TM, Lee SS, Lai CS, Lin SD. Phenol burn. *Burns*. Jun 2006;32(4):517-521.
15. Bowman CE, Muhleman MF, Walters E. A fatal case of creosote poisoning. *Postgrad Med J*. Jul 1984;60(705):499-500.
16. Bulut M, Turkmen N, Fedakar R, Aydin SA. A case report of fatal oral ingestion of resorcinol. *Mt Sinai J Med*. Nov 2006;73(7):1049-1051.
17. Cheng SL, Wang HC, Yang PC. Acute respiratory distress syndrome and lung fibrosis after ingestion of a high dose of ortho-phenylphenol. *J Formos Med Assoc*. Aug 2005;104(8):585-587.
18. Haddad LM, Dimond KA, Schweistris JE. Phenol poisoning. *JACEP*. Jul 1979;8(7):267-269.
19. Koruk ST, Ozyilkan E, Kaya P, Colak D, Donderici O, Cesaretli Y. Juniper tar poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43(1):47-49.
20. Sakai Y, Abo W, Yagita K, Tanaka T, Doi T, Fuke C. Chemical burn with systemic cresol intoxication. *Pediatr Int*. Apr 1999;41(2):174-176.
21. Fu HS, Chu YK, Liao SQ, Liu RS. Scintigraphic appearance in Lysol-induced lung toxicity. *Clin Nucl Med*. Jul 2001;26(7):655-656.
22. Gupta S, Ashrith G, Chandra D, Gupta AK, Finkel KW, Guntupalli JS. Acute phenol poisoning: a life-threatening hazard of chronic pain relief. *Clin Toxicol (Phila)*. Mar 2008;46(3):250-253.
23. Bieniek G. Concentrations of phenol, o-cresol, and 2,5-xyleneol in the urine of workers employed in the distillation of the phenolic fraction of tar. *Occup Environ Med*. May 1994;51(5):354-356.
24. Boatto G, Nieddu M, Carta A, et al. Determination of phenol and o-cresol by GC/MS in a fatal poisoning case. *Forensic Sci Int*. Jan 28 2004;139(2-3):191-194.
25. Tanaka T, Kasai K, Kita T, Tanaka N. Distribution of phenol in a fatal poisoning case determined by gas chromatography/mass spectrometry. *J Forensic Sci*. Sep 1998;43(5):1086-1088.
26. Christiansen RG, Klamann JS. Successful treatment of phenol poisoning with charcoal hemoperfusion. *Vet Hum Toxicol*. Feb 1996;38(1):27-28.
27. Crain EF, Gershel JC, Mezey AP. Caustic ingestions. Symptoms as predictors of esophageal injury. *Am J Dis Child*. Sep 1984;138(9):863-865.
28. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chicoine L, Lovejoy FH, Jr. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics*. May 1983;71(5):767-770.

29. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestions in children. *Acta Paediatr.* Nov 1994;83(11):1200-1205.
30. Allender WJ. Suicidal poisoning by endoathall. *J Anal Toxicol.* Mar-Apr 1983;7(2):79-82.
31. Longstreth WT, Jr., Pierson DJ. Metaldehyde poisoning from slug bait ingestion. *West J Med.* Aug 1982;137(2):134-137.
32. Jay MS, Kearns GL, Stone V, Moss M. Toxic pneumonitis in an adolescent following exposure to Snow Storm tablets. *J Adolesc Health Care.* Sep 1988;9(5):431-433.
33. Booze TF, Oehme FW. An investigation of metaldehyde and acetaldehyde toxicities in dogs. *Fundam Appl Toxicol.* Apr 1986;6(3):440-446.
34. Yas-Natan E, Segev G, Aroch I. Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs. *J Small Anim Pract.* Aug 2007;48(8):438-443.
35. Shih CC, Chang SS, Chan YL, et al. Acute metaldehyde poisoning in Taiwan. *Vet Hum Toxicol.* Jun 2004;46(3):140-143.
36. Bleakley C, Ferrie E, Collum N, Burke L. Self-poisoning with metaldehyde. *Emerg Med J.* Jun 2008;25(6):381-382.
37. Moody JP, Inglis FG. Persistence of metaldehyde during acute molluscicide poisoning. *Hum Exp Toxicol.* Sep 1992;11(5):361-362.
38. Saito T, Morita S, Motojyuku M, et al. Determination of metaldehyde in human serum by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* Nov 15 2008;875(2):573-576.
39. Helliwell M, Nunn J. Mortality in sodium chlorate poisoning. *Br Med J.* Apr 28 1979;1(6171):1119.
40. Steffen C, Wetzel E. Chlorate poisoning: mechanism of toxicity. *Toxicology.* Nov 12 1993;84(1-3):217-231.
41. Steffen C, Seitz R. Severe chlorate poisoning: report of a case. *Arch Toxicol.* Nov 1981;48(4):281-288.
42. Eysseric H, Vincent F, Peoc'h M, Marka C, Aitken Y, Barret L. A fatal case of chlorate poisoning: confirmation by ion chromatography of body fluids. *J Forensic Sci.* Mar 2000;45(2):474-477.
43. Smith EA, Oehme FW. A review of selected herbicides and their toxicities. *Vet Hum Toxicol.* Dec 1991;33(6):596-608.
44. Raghino A, Costantini L, Deprado A, et al. A case of acute sodium chlorate selfpoisoning successfully treated without conventional therapy. *Nephrol Dial Transplant.* Oct 2006;21(10):2971-2974.
45. Agency USEP. *Reregistration Eligibility Decision (RED) for piperonyl butoxide (PBO).* 2006.
46. Mastropietro CW, Valentine K. Early administration of intratracheal surfactant (calfactant) after hydrocarbon aspiration. *Pediatrics.* Jun;127(6):e1600-1604.
47. Stinecipher J, Shah J. Percutaneous permeation of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) from commercial mosquito repellents and the effect of solvent. *J Toxicol Environ Health.* Oct 10 1997;52(2):119-135.
48. Vujasinovic M, Kocar M, Kramer K, Bunc M, Brvar M. Poisoning with 1-propanol and 2-propanol. *Hum Exp Toxicol.* Dec 2007;26(12):975-978.
49. Anas N, Namasonthi V, Ginsburg CM. Criteria for hospitalizing children who have ingested products containing hydrocarbons. *JAMA.* Aug 21 1981;246(8):840-843.