

Compuestos organoclorados

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos ha restringido la disponibilidad de la mayoría de los compuestos organoclorados. Si bien su uso continúa en muchas otras regiones del mundo, en Estados Unidos, solo el dicofol y el endosulfán siguen registrados como pesticidas. El lindano todavía se comercializa como agente de segunda línea para el tratamiento de los piojos y la sarna con los nombres comerciales Kwell y Thionex, aunque la Academia Estadounidense de Pediatría ya no lo recomienda, y ha sido prohibido en California. Este es el resultado de múltiples casos de toxicidad neurológica aguda ya sea por ingestión o en personas tratadas por sarna o piojos.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Durante los últimos años, los eventos graves o mortales notificados con más frecuencia fueron los causados por el endosulfán.^{8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}

Toxicología

Los **compuestos organoclorados** se absorben desde el intestino, por los pulmones y a través de la piel en diversos grados. El **hexaclorociclohexano**, el **lindano**, los **ciclodienos (aldrín, dieldrín, endrín, clordano, heptacloro)** y el **endosulfán** se absorben eficazmente a través de la piel, mientras que las eficiencias de absorción cutánea del **DDT**, **dicofol**, **metoxicloro**, **toxafeno** y **mirex** son sustancialmente más bajas.¹⁵ El lindano tiene una tasa de absorción dérmica estimada del 9,3 %¹⁶ y se absorbe aún más eficientemente en la piel escoriada.^{4, 17} Esto cobra especial importancia si se tiene en cuenta su uso en niños con dermatitis grave asociada con la sarna. Las grasas y los disolventes grasos mejoran la absorción digestiva y probablemente dérmica de los compuestos organoclorados. Muchas formulaciones de organoclorados se encuentran en disolventes de hidrocarburos que probablemente promueven la absorción. Si bien la mayoría de los compuestos organoclorados sólidos no son muy volátiles, los aerosoles cargados de pesticidas o las partículas de polvo atrapadas en la mucosa respiratoria y posteriormente ingeridas pueden ser vehículos que conduzcan a una absorción digestiva significativa.

Después de la exposición a algunos compuestos organoclorados (en particular el DDT), una parte importante de la dosis absorbida se almacena en el tejido adiposo como compuesto original. La mayoría de los organoclorados se declaran, se oxidan y luego se conjugan en algún grado. La principal vía de excreción es la biliar, aunque casi todos los compuestos organoclorados producen metabolitos urinarios mensurables. Desafortunadamente, muchos de los pesticidas no metabolizados son reabsorbidos de manera eficiente por el intestino (circulación enterohepática), lo que retarda sustancialmente la excreción fecal. La disposición metabólica del DDT y DDE (un producto de degradación del DDT), isómero beta del hexaclorociclohexano, dieldrín, epóxido de heptacloro, y mirex tiende a ser lenta, lo que da lugar a que se almacene en la grasa corporal. Es probable que los compuestos lipófilos almacenables se excreten en la leche materna.^{6, 18, 19} Por el contrario, la rápida eliminación metabólica del lindano, metoxicloro, dienocloro, endrín, clorobencilato, dicofol, toxafeno, pertano y endosulfán reduce la probabilidad de que estos compuestos organoclorados se detecten como residuos en la grasa corporal, la sangre o la leche.

La principal acción tóxica aguda de los pesticidas organoclorados se produce en el sistema nervioso central, donde estos compuestos inducen un estado de hiperexcitación en el cerebro que conduce a convulsiones u otros signos menos graves de toxicidad neurológica, como sacudidas mioclónicas, parestesias, temblores, ataxia e hiperreflexia.²⁰ Las convulsiones causadas por los ciclodienos pueden reaparecer durante períodos de varios días y también son características de la intoxicación aguda por compuestos organoclorados. Agentes como el DDT y el metoxicloro tienden a

ASPECTOS DESTACADOS

Solo el dicofol, el endosulfán y el lindano siguen registrados para su uso en Estados Unidos.

Se absorben desde el intestino, por los pulmones y a través de la piel.

Las grasas y los disolventes de grasas mejoran la absorción.

La mayoría se declaran, se oxidan y luego se conjugan.

La principal acción tóxica es sobre el SNC.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Alteraciones sensoriales: hiperestesia y parestesias del rostro y las extremidades

Posible dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, temblores, confusión

La intoxicación por ciclodienos y toxafeno puede provocar convulsiones (incluidas las retardadas) sin otros síntomas.

Intoxicaciones graves: convulsiones, depresión respiratoria, coma

TRATAMIENTO

Trate las convulsiones.

Administre oxígeno.

Descontamine la piel.

Considere la descontaminación digestiva.

Controle el estado cardíaco y pulmonar.

CONTRAINDICADO

Epinefrina, otras aminas adrenérgicas, atropina en la mayoría de los casos

Aceites animales o vegetales por vía oral

Compuestos organoclorados

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos ha restringido la disponibilidad de la mayoría de los compuestos organoclorados. Si bien su uso continúa en muchas otras regiones del mundo, en Estados Unidos, solo el dicofol y el endosulfán siguen registrados como pesticidas. El lindano todavía se comercializa como agente de segunda línea para el tratamiento de los piojos y la sarna con los nombres comerciales Kwell y Thionex, aunque la Academia Estadounidense de Pediatría ya no lo recomienda, y ha sido prohibido en California. Este es el resultado de múltiples casos de toxicidad neurológica aguda ya sea por ingestión o en personas tratadas por sarna o piojos.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Durante los últimos años, los eventos graves o mortales notificados con más frecuencia fueron los causados por el endosulfán.^{8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}

Toxicología

Los **compuestos organoclorados** se absorben desde el intestino, por los pulmones y a través de la piel en diversos grados. El **hexaclorociclohexano**, el **lindano**, los **ciclodienos (aldrín, dieldrín, endrín, clordano, heptacloro)** y el **endosulfán** se absorben eficazmente a través de la piel, mientras que las eficiencias de absorción cutánea del **DDT**, **dicofol**, **metoxicloro**, **toxafeno** y **mirex** son sustancialmente más bajas.¹⁵ El lindano tiene una tasa de absorción dérmica estimada del 9,3 %¹⁶ y se absorbe aún más eficientemente en la piel escoriada.^{4, 17} Esto cobra especial importancia si se tiene en cuenta su uso en niños con dermatitis grave asociada con la sarna. Las grasas y los disolventes grasos mejoran la absorción digestiva y probablemente dérmica de los compuestos organoclorados. Muchas formulaciones de organoclorados se encuentran en disolventes de hidrocarburos que probablemente promueven la absorción. Si bien la mayoría de los compuestos organoclorados sólidos no son muy volátiles, los aerosoles cargados de pesticidas o las partículas de polvo atrapadas en la mucosa respiratoria y posteriormente ingeridas pueden ser vehículos que conduzcan a una absorción digestiva significativa.

Después de la exposición a algunos compuestos organoclorados (en particular el DDT), una parte importante de la dosis absorbida se almacena en el tejido adiposo como compuesto original. La mayoría de los organoclorados se declaran, se oxidan y luego se conjugan en algún grado. La principal vía de excreción es la biliar, aunque casi todos los compuestos organoclorados producen metabolitos urinarios mensurables. Desafortunadamente, muchos de los pesticidas no metabolizados son reabsorbidos de manera eficiente por el intestino (circulación enterohepática), lo que retarda sustancialmente la excreción fecal. La disposición metabólica del DDT y DDE (un producto de degradación del DDT), isómero beta del hexaclorociclohexano, dieldrín, epóxido de heptacloro, y mirex tiende a ser lenta, lo que da lugar a que se almacene en la grasa corporal. Es probable que los compuestos lipófilos almacenables se excreten en la leche materna.^{6, 18, 19} Por el contrario, la rápida eliminación metabólica del lindano, metoxicloro, dienocloro, endrín, clorobencilato, dicofol, toxafeno, pertano y endosulfán reduce la probabilidad de que estos compuestos organoclorados se detecten como residuos en la grasa corporal, la sangre o la leche.

La principal acción tóxica aguda de los pesticidas organoclorados se produce en el sistema nervioso central, donde estos compuestos inducen un estado de hiperexcitación en el cerebro que conduce a convulsiones u otros signos menos graves de toxicidad neurológica, como sacudidas mioclónicas, parestesias, temblores, ataxia e hiperreflexia.²⁰ Las convulsiones causadas por los ciclodienos pueden reaparecer durante períodos de varios días y también son características de la intoxicación aguda por compuestos organoclorados. Agentes como el DDT y el metoxicloro tienden a

ASPECTOS DESTACADOS

Solo el dicofol, el endosulfán y el lindano siguen registrados para su uso en Estados Unidos.

Se absorben desde el intestino, por los pulmones y a través de la piel.

Las grasas y los disolventes de grasas mejoran la absorción.

La mayoría se declaran, se oxidan y luego se conjugan.

La principal acción tóxica es sobre el SNC.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Alteraciones sensoriales: hiperestesia y parestesias del rostro y las extremidades

Posible dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, temblores, confusión

La intoxicación por ciclodienos y toxafeno puede provocar convulsiones (incluidas las retardadas) sin otros síntomas.

Intoxicaciones graves: convulsiones, depresión respiratoria, coma

TRATAMIENTO

Trate las convulsiones.

Administre oxígeno.

Descontamine la piel.

Considere la descontaminación digestiva.

Controle el estado cardíaco y pulmonar.

CONTRAINDICADO

Epinefrina, otras aminas adrenérgicas, atropina en la mayoría de los casos

Aceites animales o vegetales por vía oral

PRODUCTOS COMERCIALES

aldrín*

BHC* (HCH, hexacloro, hexaclorán)

clordano* (múltiples nombres comerciales)

clorobencilato*

DDT* (múltiples nombres comerciales)

dicofol (múltiples nombres comerciales)

dieldrín*

dienocloro (Pentac)*

endosulfán (Thionex)

endrín*

heptacloro*

hexaclorobenceno*

lindano (gamma-BHC o -HCH)*

metoxicloro (Marlate)*

mirex*

toxafeno*

* Todos los registros en Estados Unidos están suspendidos.

causar efectos menos graves, mientras que los ciclodienos, el mirex y el lindano se asocian con convulsiones más graves y muertes.¹⁵ Las convulsiones pueden causar la muerte al interferir en el intercambio de gases pulmonares y generar acidosis metabólica grave.

Las concentraciones tisulares elevadas de compuestos organoclorados aumentan la irritabilidad del miocardio, lo que predispone a la arritmia cardíaca. Cuando las concentraciones de compuestos organoclorados en los tejidos disminuyen por debajo de las concentraciones umbrales, se produce la recuperación de la intoxicación. Los compuestos organoclorados no son inhibidores de la colinesterasa.

Se ha demostrado que las concentraciones tisulares elevadas de algunos compuestos organoclorados (en particular el DDT, DDE y ciclodienos) inducen enzimas microsomales hepáticas que metabolizan fármacos.²¹ Esto tiende a acelerar la excreción de los propios pesticidas, pero también puede estimular la biotransformación de hormonas esteroides endógenas y fármacos terapéuticos exógenos, lo que en ocasiones requiere de una reevaluación de las dosis requeridas de fármacos terapéuticos en personas con una exposición intensa a compuestos organoclorados. Es probable que la absorción humana de compuestos organoclorados suficientes para causar la inducción enzimática ocurra solo como resultado de una exposición prolongada e intensa.

La ingestión de trigo tratado con hexaclorobenceno se ha asociado con toxicidad dérmica humana diagnosticada como porfiria cutánea tardía. Se forman ampollas en la piel, y esta se vuelve muy sensible a la luz solar. La mala curación posterior produce cicatrices y formación de contracturas.²² A diferencia de otros compuestos organoclorados, en la literatura médica, no se han informado casos de convulsiones causadas por el fungicida hexaclorobenceno. El lindano y el clordano se han asociado con poca frecuencia con trastornos hematológicos, incluidas la anemia aplásica y la anemia megaloblástica.^{23, 24, 25}

Han surgido pruebas que indican que los compuestos organoclorados interactúan con receptores endocrinos, particularmente con receptores de estrógeno y andrógeno. Mediante los estudios clínicos *in vitro* y la experimentación con animales, se sugiere que los compuestos organoclorados pueden alterar la función del sistema endocrino a través de estas interacciones.^{26, 27} Además, el potencial de carcinogenicidad ha dado lugar a medidas reglamentarias para limitar el uso o eliminar el registro de múltiples compuestos organoclorados. Se ha acumulado una extensa literatura relevante sobre los efectos neurológicos y del desarrollo neurológico de la exposición crónica de bajo nivel a compuestos organoclorados.^{28, 29, 30, 31, 32, 33, 34} Estas implicaciones crónicas para la salud en el sistema endocrino y el sistema nervioso, y el potencial carcinogénico se abordan en el **Capítulo 21, Efectos crónicos**.

Signos y síntomas de intoxicación

Las primeras manifestaciones de intoxicación por algunos pesticidas organoclorados, en particular el DDT, suelen ser alteraciones sensoriales: hiperestesia y parestesias del rostro y las extremidades. También se informan dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, falta de coordinación, temblores y confusión mental. Una intoxicación más grave produce movimientos espasmódicos mioclónicos, a menudo seguidos de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Después de las convulsiones, pueden aparecer coma y depresión respiratoria.

Es más probable que la intoxicación por ciclodienos y toxafeno comience con la aparición repentina de convulsiones, a menudo no precedidas por las manifestaciones premonitorias mencionadas anteriormente. Las convulsiones causadas por los ciclodienos pueden aparecer hasta 48 horas después de la exposición y luego pueden reaparecer periódicamente durante varios días después del episodio inicial. Dado que el lindano y el toxafeno se biotransforman y excretan más rápidamente en el cuerpo, tienen menos probabilidades que el dieldrín, el aldrín y el clordano de causar convulsiones tardías o recurrentes.

Ha habido informes de intoxicaciones mixtas, en las que agentes anticolinesterásicos como los organofosforados y carbamatos anticolinesterásicos se han mezclado con compuestos organoclorados. En esos casos, los síntomas colinérgicos pueden ser significativos en el inicio, pero el tratamiento agresivo de los hallazgos colinérgicos provoca que el paciente tenga síntomas de intoxicación por compuestos organoclorados, para lo que se necesita tratamiento adicional.^{35, 36}

PRODUCTOS COMERCIALES

aldrín*

BHC* (HCH, hexacloro, hexaclorán)

clordano* (múltiples nombres comerciales)

clorobencilato*

DDT* (múltiples nombres comerciales)

dicofol (múltiples nombres comerciales)

dieldrín*

dienocloro (Pentac)*

endosulfán (Thionex)

endrín*

heptacloro*

hexaclorobenceno*

lindano (gamma-BHC o -HCH)*

metoxicloro (Marlate)*

mirex*

toxafeno*

* Todos los registros en Estados Unidos están suspendidos.

causar efectos menos graves, mientras que los ciclodienos, el mirex y el lindano se asocian con convulsiones más graves y muertes.¹⁵ Las convulsiones pueden causar la muerte al interferir en el intercambio de gases pulmonares y generar acidosis metabólica grave.

Las concentraciones tisulares elevadas de compuestos organoclorados aumentan la irritabilidad del miocardio, lo que predispone a la arritmia cardíaca. Cuando las concentraciones de compuestos organoclorados en los tejidos disminuyen por debajo de las concentraciones umbrales, se produce la recuperación de la intoxicación. Los compuestos organoclorados no son inhibidores de la colinesterasa.

Se ha demostrado que las concentraciones tisulares elevadas de algunos compuestos organoclorados (en particular el DDT, DDE y ciclodienos) inducen enzimas microsomales hepáticas que metabolizan fármacos.²¹ Esto tiende a acelerar la excreción de los propios pesticidas, pero también puede estimular la biotransformación de hormonas esteroides endógenas y fármacos terapéuticos exógenos, lo que en ocasiones requiere de una reevaluación de las dosis requeridas de fármacos terapéuticos en personas con una exposición intensa a compuestos organoclorados. Es probable que la absorción humana de compuestos organoclorados suficientes para causar la inducción enzimática ocurra solo como resultado de una exposición prolongada e intensa.

La ingestión de trigo tratado con hexaclorobenceno se ha asociado con toxicidad dérmica humana diagnosticada como porfiria cutánea tardía. Se forman ampollas en la piel, y esta se vuelve muy sensible a la luz solar. La mala curación posterior produce cicatrices y formación de contracturas.²² A diferencia de otros compuestos organoclorados, en la literatura médica, no se han informado casos de convulsiones causadas por el fungicida hexaclorobenceno. El lindano y el clordano se han asociado con poca frecuencia con trastornos hematológicos, incluidas la anemia aplásica y la anemia megaloblástica.^{23, 24, 25}

Han surgido pruebas que indican que los compuestos organoclorados interactúan con receptores endocrinos, particularmente con receptores de estrógeno y andrógeno. Mediante los estudios clínicos *in vitro* y la experimentación con animales, se sugiere que los compuestos organoclorados pueden alterar la función del sistema endocrino a través de estas interacciones.^{26, 27} Además, el potencial de carcinogenicidad ha dado lugar a medidas reglamentarias para limitar el uso o eliminar el registro de múltiples compuestos organoclorados. Se ha acumulado una extensa literatura relevante sobre los efectos neurológicos y del desarrollo neurológico de la exposición crónica de bajo nivel a compuestos organoclorados.^{28, 29, 30, 31, 32, 33, 34} Estas implicaciones crónicas para la salud en el sistema endocrino y el sistema nervioso, y el potencial carcinogénico se abordan en el **Capítulo 21, Efectos crónicos**.

Signos y síntomas de intoxicación

Las primeras manifestaciones de intoxicación por algunos pesticidas organoclorados, en particular el DDT, suelen ser alteraciones sensoriales: hiperestesia y parestesias del rostro y las extremidades. También se informan dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, falta de coordinación, temblores y confusión mental. Una intoxicación más grave produce movimientos espasmódicos mioclónicos, a menudo seguidos de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Después de las convulsiones, pueden aparecer coma y depresión respiratoria.

Es más probable que la intoxicación por ciclodienos y toxafeno comience con la aparición repentina de convulsiones, a menudo no precedidas por las manifestaciones premonitorias mencionadas anteriormente. Las convulsiones causadas por los ciclodienos pueden aparecer hasta 48 horas después de la exposición y luego pueden reaparecer periódicamente durante varios días después del episodio inicial. Dado que el lindano y el toxafeno se biotransforman y excretan más rápidamente en el cuerpo, tienen menos probabilidades que el dieldrín, el aldrín y el clordano de causar convulsiones tardías o recurrentes.

Ha habido informes de intoxicaciones mixtas, en las que agentes anticolinesterásicos como los organofosforados y carbamatos anticolinesterásicos se han mezclado con compuestos organoclorados. En esos casos, los síntomas colinérgicos pueden ser significativos en el inicio, pero el tratamiento agresivo de los hallazgos colinérgicos provoca que el paciente tenga síntomas de intoxicación por compuestos organoclorados, para lo que se necesita tratamiento adicional.^{35, 36}

Los proveedores de servicios médicos deben estar alertas a la posibilidad de este tipo de intoxicaciones mixtas en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones por pesticidas.

Confirmación de la intoxicación

Los pesticidas organoclorados o sus metabolitos a veces pueden identificarse en la sangre mediante un examen cromatográfico gas-líquido de muestras tomadas a los pocos días de una absorción significativa de pesticidas. Estas pruebas son realizadas por un número limitado de laboratorios gubernamentales, universitarios y privados, a los que normalmente se puede contactar a través de centros de control de intoxicaciones o departamentos de salud. Algunos pesticidas organoclorados o sus productos metabólicos (en particular el DDT, dieldrín, mirex, epóxido de heptacloro y clordecona) persisten en los tejidos y la sangre durante semanas o meses después de la absorción, pero es probable que otros se excreten en unos pocos días, lo que limita la probabilidad de detección. Las concentraciones en sangre tienden a correlacionarse más con la toxicidad aguda, mientras que las encontradas en el tejido adiposo y la leche materna generalmente reflejan una exposición histórica y a más largo plazo.³⁷

Los métodos cromatográficos hacen posible la detección de la mayoría de los compuestos organoclorados en concentraciones mucho más bajas que las asociadas con síntomas de toxicidad. Por lo tanto, un hallazgo positivo en una muestra de sangre no justifica, por sí solo, un diagnóstico de intoxicación aguda. Las concentraciones tisulares actuales de la población general para muchos de los compuestos organoclorados están disponibles en el Programa de Biomonitorio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y pueden ser útiles para interpretar los hallazgos.³⁸

Los informes de concentración de lindano en el tejido aparecen en la literatura con más frecuencia que otros compuestos. Se debe tener en cuenta el momento de la toma de muestra de sangre en relación con el tiempo de exposición al interpretar las concentraciones en sangre. En un estudio clínico, se midieron las concentraciones de lindano de 10,3 ng/ml en voluntarios sanos 3 días después de la aplicación en la piel.³⁹ En un estudio clínico de absorción dérmica infantil en niños con sarna y en un grupo de control no afectado, el lindano alcanzó un máximo de 28 ng/ml 6 horas después de la aplicación en el grupo afectado y de 24 ng/ml en el grupo de control. A las 48 horas, las concentraciones eran de 6 ng/ml y de 5 ng/ml, respectivamente. Los hallazgos de este estudio clínico también proporcionan pruebas de una mayor absorción en la piel escoriada.¹⁷ Un niño con la piel muy escoriada fue tratado por sarna y presentó convulsiones. Tres días después de la exposición, la concentración de lindano era de 54 ng/ml.⁴ La mayoría de los informes de toxicidad aguda por lindano involucran concentraciones en sangre de 130 ng/ml o más, y los casos más graves y fatales involucran concentraciones que exceden los 500 ng/ml.²

El DDT, DDE y algunos otros compuestos organoclorados todavía se encuentran en concentraciones muy bajas en muestras de sangre de la población general de Estados Unidos, posiblemente debido a la contaminación pasada o actual de bajo nivel de los alimentos por estos pesticidas ambientalmente persistentes.

En general, las concentraciones de compuestos organoclorados en sangre tienen la información más fácilmente disponible para comprender las implicaciones clínicas agudas de las exposiciones. Las mediciones de los metabolitos urinarios de algunos pesticidas organoclorados pueden ser útiles para controlar las exposiciones ocupacionales; sin embargo, los métodos analíticos son complejos y no es probable que permitan detectar cantidades de metabolitos generados por exposiciones mínimas.

Tratamiento de la toxicosis por compuestos organoclorados

1. Observe a las personas con una presunta exposición muy elevada a pesticidas organoclorados por cualquier vía para detectar alteraciones sensoriales, falta de coordinación, dificultad para hablar, aberraciones mentales y actividad motora involuntaria que advertirían de convulsiones inminentes.

2. Si se producen convulsiones, coloque al paciente en posición de decúbito lateral izquierdo con la cabeza hacia abajo. Aleje muebles u otros objetos sólidos con los que podría lastimarse. Si los movimientos de la mandíbula son violentos, coloque láminas linguales acolchadas entre los dientes para proteger la lengua. Siempre que sea posible, quite las dentaduras postizas y otros aparatos dentales removibles. Aspire la secreción oral y faríngea, y cuando sea posible, inserte una vía aérea orofaríngea para mantener un conducto abierto sin obstrucción de la lengua. Minimice el ruido y cualquier manipulación del paciente que pueda desencadenar actividad convulsiva.
3. Administre oxígeno mediante mascarilla. Mantenga el intercambio de gases pulmonares mediante ventilación mecánica siempre que disminuya la respiración.
4. Controle las convulsiones. Es probable que las convulsiones en pacientes causadas por toxicidad por compuestos organoclorados sean prolongadas y difíciles de controlar. El estado epiléptico es común. Por esta razón, los pacientes con convulsiones que no responden inmediatamente a los anticonvulsivos deben ser trasladados lo antes posible a un centro de traumatología y, por lo general, se los deberá ingresar a cuidados intensivos hasta que se controlen las convulsiones y mejore el estado neurológico. Se debe realizar un tratamiento inicial con benzodiazepinas.

Dosis de diazepam

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

Aunque el lorazepam es ampliamente aceptado como tratamiento de elección para el estado epiléptico, no hay informes de su uso para la intoxicación por compuestos organoclorados. En algunos casos, se ha requerido un tratamiento agresivo de las convulsiones, incluida la incorporación de fenobarbital y la inducción del coma con pentobarbital.

5. Descontamine la piel minuciosamente como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**.
6. Considere los procedimientos de descontaminación gástrica como se describe en el **Capítulo 3** si se ha ingerido organoclorado en una cantidad suficiente para causar intoxicación y el paciente se presenta dentro de 1 hora. Si el paciente se presenta más de 1 hora después de la ingestión, el carbón activado puede ser beneficioso. Si el paciente tiene convulsiones, casi siempre es necesario controlar primero las convulsiones antes de intentar la descontaminación gástrica. Se ha recomendado la administración de carbón activado en dichas intoxicaciones, pero hay pocas pruebas en humanos o experimentales que respalden esta modalidad.
7. Especialmente en intoxicaciones por grandes dosis de compuestos organoclorados, controle cuidadosamente la ventilación pulmonar para prevenir insuficiencia respiratoria. Ayude a la ventilación pulmonar mecánica con oxígeno siempre que se produzca una disminución de la respiración. Dado que estos compuestos a menudo se formulan en un vehículo de hidrocarburo, puede ocurrir aspiración de hidrocarburos con la ingestión de estos agentes. La aspiración de hidrocarburos debe tratarse utilizando la práctica médica aceptada como un caso de síndrome de dificultad respiratoria aguda y generalmente requerirá tratamiento en cuidados intensivos.

8. Controle el estado cardíaco de los pacientes gravemente intoxicados mediante el registro continuo de ECG para detectar arritmia.
9. No dé epinefrina, otras aminas adrenérgicas ni atropina a menos que sea absolutamente necesario. La irritabilidad elevada del miocardio inducida por los hidrocarburos clorados predispone a la fibrilación ventricular.
10. No dé aceites o grasas animales o vegetales por vía oral. Mejoran la absorción digestiva de los compuestos organoclorados lipófilos.
11. Controle las convulsiones y los movimientos mioclónicos que a veces persisten durante varios días después de una intoxicación aguda por los compuestos organoclorados que se excretan más lentamente. Es probable que el fenobarbital por vía oral sea eficaz. El esquema posológico debe basarse en las manifestaciones de cada caso individual y en la información que figura en el prospecto.
12. Utilice resina de colestiramina para acelerar la excreción biliar-fecal de los compuestos organoclorados que se eliminan más lentamente.⁴⁰

Dosis de resina de colestiramina

- **Adultos: Dosis de 4 g, 4 veces al día, antes de las comidas y antes de acostarse.**
- **Niños: 240 mg/kg/24 horas, dividida, cada 8 horas.**

La dosis se puede mezclar con una fruta con pulpa o líquidos. Nunca se debe administrar en su forma seca y siempre se debe administrar con agua, otros líquidos o una fruta con pulpa. Puede ser necesario un tratamiento prolongado (varias semanas o meses).

13. Durante la convalecencia, mejore la ingestión de carbohidratos, proteínas y vitaminas mediante dieta o tratamiento por vía parenteral.

Referencias

1. Unintentional topical lindane ingestions--United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Jun 3 2005;54(21):533-535.
2. Aks SE, Krantz A, Hryhrczuk DO, Wagner S, Mock J. Acute accidental lindane ingestion in toddlers. *Ann Emerg Med.* Nov 1995;26(5):647-651.
3. Fischer TF. Lindane toxicity in a 24-year-old woman. *Ann Emerg Med.* Nov 1994;24(5):972-974.
4. Friedman SJ. Lindane neurotoxic reaction in nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Arch Dermatol.* Aug 1987;123(8):1056-1058.
5. Solomon BA, Haut SR, Carr EM, Shalita AR. Neurotoxic reaction to lindane in an HIV-seropositive patient. An old medication's new problem. *J Fam Pract.* Mar 1995;40(3):291-296.
6. Solomon LM, Fahrner L, West DP. Gamma benzene hexachloride toxicity: a review. *Arch Dermatol.* Mar 1977;113(3):353-357.
7. Tenenbein M. Seizures after lindane therapy. *J Am Geriatr Soc.* Apr 1991;39(4):394-395.
8. Brandt VA, Moon S, Ehlers J, Methner MM, Struttman T. Exposure to endosulfan in farmers: two case studies. *Am J Ind Med.* Jun 2001;39(6):643-649.
9. Eyer F, Felgenhauer N, Jetzinger E, Pfab R, Zilker TR. Acute endosulfan poisoning with cerebral edema and cardiac failure. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(6):927-932.
10. Kucuker H, Sahin O, Yavuz Y, Yurumez Y. Fatal Acute Endosulfan Toxicity: A Case Report. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;104:49-51.
11. Oktay C, Goksu E, Bozdemir N, Soyuncu S. Unintentional toxicity due to endosulfan: a case report of two patients and characteristics of endosulfan toxicity. *Vet Hum Toxicol.* Dec 2003;45(6):318-320.
12. Parbhu B, Rodgers G, Sullivan JE. Death in a toddler following endosulfan ingestion. *Clin Toxicol (Phila).* Nov 2009;47(9):899-901.
13. Roberts DM, Dissanayake W, Rezvi Sheriff MH, Eddleston M. Refractory status epilepticus following self-poisoning with the organochlorine pesticide endosulfan. *J Clin Neurosci.* Sep 2004;11(7):760-762.
14. Yavuz Y, Yurumez Y, Kucuker H, Ela Y, Yuksel S. Two cases of acute endosulfan toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* Jun-Aug 2007;45(5):530-532.
15. Echobichon DJ. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD, ed. *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons.* 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:649-655.
16. Feldmann RJ, Maibach HI. Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man. *Toxicol Appl Pharmacol.* Apr 1974;28(1):126-132.
17. Ginsburg CM, Lowry W, Reisch JS. Absorption of lindane (gamma benzene hexachloride) in infants and children. *J Pediatr.* Dec 1977;91(6):998-1000.
18. Rogan WJ. Pollutants in breast milk. *Arch Pediatr Adolesc Med.* Sep 1996;150(9):981-990.
19. Stevens MF, Ebell GF, Psaila-Savona P. Organochlorine pesticides in Western Australian nursing mothers. *Med J Aust.* Feb 15 1993;158(4):238-241.
20. Joy RM. The effects of neurotoxicants on kindling and kindled seizures. *Fundam Appl Toxicol.* Feb 1985;5(1):41-65.
21. Hunter J, Maxwell JD, Stewart DA, Williams R, Robinson J, Richardson A. Increased hepatic microsomal enzyme activity from occupational exposure to certain organochlorine pesticides. *Nature.* Jun 16 1972;237(5355):399-401.
22. Booth NH, McDowell JR. Toxicity of hexachlorobenzene and associated residues in edible animal tissues. *J Am Vet Med Assoc.* Mar 15 1975;166(6):591-595.

23. Furie B, Trubowitz S. Insecticides and blood dyscrasias. Chlordane exposure and selflimited refractory megaloblastic anemia. *JAMA*. Apr 19 1976;235(16):1720-1722.
24. Rauch AE, Kowalsky SF, Lesar TS, Sauerbier GA, Burkart PT, Scharfman WB. Lindane (Kwell)-induced aplastic anemia. *Arch Intern Med*. Nov 1990;150(11):2393-2395.
25. Rugman FP, Cosstick R. Aplastic anaemia associated with organochlorine pesticide: case reports and review of evidence. *J Clin Pathol*. Feb 1990;43(2):98-101.
26. Fry DM. Reproductive effects in birds exposed to pesticides and industrial chemicals. *Environ Health Perspect*. Oct 1995;103 Suppl 7:165-171.
27. Vonier PM, Crain DA, McLachlan JA, Guillette LJ, Jr., Arnold SF. Interaction of environmental chemicals with the estrogen and progesterone receptors from the oviduct of the American alligator. *Environ Health Perspect*. Dec 1996;104(12):1318-1322.
28. Dick FD. Parkinson's disease and pesticide exposures. *Br Med Bull*. 2006;79-80:219-231.
29. Jurewicz J, Hanke W. Prenatal and childhood exposure to pesticides and neurobehavioral development: Review of epidemiological studies. *Int J Occup Med Environ Health*. 2008;21(2):121-132.
30. Kamel F, Engel LS, Gladen BC, Hoppin JA, Alavanja MC, Sandler DP. Neurologic symptoms in licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Hum Exp Toxicol*. Mar 2007;26(3):243-250.
31. Kanthasamy AG, Kitazawa M, Kanthasamy A, Anantharam V. Dieldrin-induced neurotoxicity: relevance to Parkinson's disease pathogenesis. *Neurotoxicology*. Aug 2005;26(4):701-719.
32. Ribas-Fito N, Torrent M, Carrizo D, Julvez J, Grimalt JO, Sunyer J. Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy and children's social behavior at 4 years of age. *Environ Health Perspect*. Mar 2007;115(3):447-450.
33. Rosas LG, Eskenazi B. Pesticides and child neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr*. Apr 2008;20(2):191-197.
34. Sagiv SK, Nugent JK, Brazelton TB, et al. Prenatal organochlorine exposure and measures of behavior in infancy using the Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS). *Environ Health Perspect*. May 2008;116(5):666-673.
35. Cable GG, Doherty S. Acute carbamate and organochlorine toxicity causing convulsions in an agricultural pilot: a case report. *Aviat Space Environ Med*. Jan 1999;70(1):68-72.
36. Thunga G, Sam KG, Khera K, Xavier V, Verma M. Profile of acute mixed organophosphorus poisoning. *Am J Emerg Med*. Jun 2009;27(5):628 e621-623.
37. Frank R, Braun HE. Organochlorine residues in bird species collected dead in Ontario 1972-1988. *Bull Environ Contam Toxicol*. Jun 1990;44(6):932-939.
38. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/exposurereport/>. Accessed on 1/2/11.
39. Hosler J, Tschanz C, Hignite CE, Azarnoff DL. Topical application of lindane cream (Kwell) and antipyrine metabolism. *J Invest Dermatol*. Jan 1980;74(1):51-53.
40. Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. *N Engl J Med*. Feb 2 1978;298(5):243-248.