

ASPECTOS DESTACADOS

Múltiples agentes con una toxicidad muy variable

Los agentes de preocupación incluyen boratos, fluoruros y piretroides.

Los neonicotinoides son una clase más nueva que merece atención debido a su uso generalizado y su toxicidad.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Variables y estrechamente relacionados con el agente específico

En casos con síntomas del SNC, se debe sospechar de intoxicación por ácido bórico, fluoruros, n-fenilpirazol y neonicotinoides.

TRATAMIENTO

Específico en función del agente

Descontaminación de piel/ojos

Considere la descontaminación digestiva en función de los factores de cantidad e intervalo de tiempo.

Los síntomas graves del SNC pueden requerir tratamiento en cuidados intensivos.

CAPÍTULO 9

Otros insecticidas y acaricidas

En este capítulo, se abordan los insecticidas y acaricidas que tienen características toxicológicas distintas de los insecticidas analizados en capítulos anteriores. Se analiza el benzoato de bencilo, los boratos, el clordimeformo, el clorobencilato, la cihexatina, los fluoruros, el fipronil (un insecticida de n-fenilpirazol), los compuestos de urea haloaromáticos sustituidos, el metopreno, los neonicotinoides, la propargita y el azufre.

BENZOATO DE BENCILO

Incorporado en lociones y pomadas, este agente se utiliza desde hace muchos años en medicina veterinaria y humana contra ácaros y piojos.

Toxicología

Aparte de casos ocasionales de irritación de la piel, los efectos adversos han sido pocos. Se desconoce la eficacia de la absorción cutánea. El **benzoato de bencilo** absorbido se biotransforma rápidamente en ácido hipúrico que se excreta en la orina. La toxicidad oral en animales es baja, con valores de LD₅₀ entre 2-3 g/kg en ratas y gatos. Cuando se administra en grandes dosis a animales de laboratorio, el benzoato de bencilo causa excitación, falta de coordinación, parálisis de las extremidades, convulsiones, parálisis respiratoria y muerte.¹ Se han informado muy pocas exposiciones humanas al Sistema Nacional de Datos de Intoxicaciones.

Tratamiento

1. Si aparece un efecto irritante significativo, suspenda el uso del producto y limpie la piel con agua y jabón. 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, obtenga tratamiento médico especializado en un centro de salud.
2. Si se ha ingerido y retenido una cantidad potencialmente tóxica, y se atiende al paciente poco después de la exposición, se debe considerar la descontaminación digestiva. Si se producen convulsiones, se pueden tratar con benzodiazepinas.

ÁCIDO BÓRICO Y BORATOS

Los productos de ácido bórico y borato se pueden formular en forma de comprimidos y polvo para matar larvas en áreas de confinamiento de ganado y cucarachas en residencias. En raras ocasiones, las soluciones se pulverizan como herbicidas no selectivos.

Toxicología

Al determinar la toxicidad del **ácido bórico** por la ingestión, es importante distinguir entre exposición aguda y crónica. La ingestión crónica es más probable que cause

una toxicidad significativa que la exposición aguda.^{2,3} Los **boratos** se absorben bien por el intestino y por la piel escoriada o quemada, pero no por la piel intacta.⁴ El riñón los excreta eficazmente. La semivida de residencia en humanos es en promedio de 13 horas, con un intervalo de 4-28 horas.²

Signos y síntomas de intoxicación

Por lo general, el ácido bórico es de menor toxicidad en comparación con otros insecticidas que se usan ampliamente en Estados Unidos. Se ha descrito una serie de 784 pacientes sin víctimas fatales y con una toxicidad mínima. Solo el 12 % de estos pacientes presentaban síntomas de toxicidad, principalmente en el tubo digestivo.² Sin embargo, se han informado intoxicaciones fatales.^{3,5,6} Un gran número de intoxicaciones en recién nacidos se produjeron en las décadas de 1950 y 1960, y a menudo causaron la muerte.^{7,8} Históricamente, muchas intoxicaciones han sido el resultado de usos imprudentes en la medicina humana destinados a suprimir el crecimiento bacteriano, como compresas para quemaduras, polvos para la dermatitis del pañal y soluciones de irrigación.^{4,9}

Los polvos y pelets de ácido bórico esparcidos por el suelo de las casas pueden representar un peligro para los niños. Su uso frecuente para el control de cucarachas aumenta el acceso para la ingestión. En consecuencia, se siguen informando en la literatura médica casos de ingestión accidental o con fines suicidas.^{5,6,10,11,12} Un niño pequeño murió tras una ingestión masiva de polvo de ácido bórico que estaba almacenado en un mueble del baño.⁵ Un hombre de 82 años ingirió accidentalmente 30 ml de ácido bórico en lugar del sulfato de magnesio que debía tomar para una preparación para una colonoscopia.¹⁰ Se han notificado tres casos de aparentes intentos de suicidio en adultos.^{11,12,13} El polvo de bórax es moderadamente irritante para la piel. El polvo inhalado provocó irritación de las vías respiratorias en los trabajadores de una planta de bórax. Los síntomas incluyeron irritación nasal, sequedad de las membranas mucosas, tos, dificultad para respirar y opresión en el pecho.^{14,15}

El tubo digestivo, el sistema renal, la piel, el sistema vascular y el cerebro son los principales órganos y tejidos afectados. Las náuseas, los vómitos persistentes, el dolor abdominal y la diarrea reflejan una gastroenteritis tóxica.^{2,3,9} En intoxicaciones graves, se ha informado una erupción cutánea de color rojo intenso, que afecta con mayor frecuencia a las palmas de las manos, las plantas de los pies, las nalgas y el escroto. Se ha caracterizado por tener “aspecto de langosta hervida”. Al eritema intenso le sigue una exfoliación amplia.^{3, 8, 11, 16} Esto puede ser difícil de distinguir del síndrome estafilocócico de piel escaldada.¹⁶ Se ha informado alopecia reversible después de la exposición al ácido bórico y a compuestos relacionados.^{17,18,19}

Puede producirse dolor de cabeza, agitación, debilidad, letargo, inquietud y temblores, pero son menos frecuentes que los efectos digestivos.^{2, 10} Siete bebés que estuvieron expuestos a una mezcla de bórax y miel en sus chupetes presentaron convulsiones.²⁰ La pérdida del conocimiento y la depresión respiratoria indican una lesión cerebral potencialmente mortal. La cianosis, el pulso débil, la hipotensión y la piel fría y húmeda indican choque, que a veces es la causa de la muerte en caso de intoxicación por borato.^{3, 6, 9} La hipotensión y, en ocasiones, la hipertensión pueden ocurrir incluso en casos más leves cuando las víctimas se recuperan por completo.^{10, 11}

La insuficiencia renal aguda (oliguria o anuria) puede ser consecuencia de un choque, de una acción tóxica directa sobre las células de los túbulos renales o posiblemente de ambos. Ocurre en caso de intoxicación grave por borato.^{3, 6, 8, 16} La acidosis metabólica puede ser consecuencia del propio ácido, actividad convulsiva o anomalías metabólicas.³ A veces, hay fiebre en ausencia de infección.

Confirmación de la intoxicación

El borato se puede medir en suero mediante métodos colorimétricos, así como mediante métodos espectrométricos atómicos de alta temperatura. En estudios clínicos, las concentraciones séricas de ácido bórico y boro en individuos no intoxicados oscilaron entre 0,0-0,2 mg/dl en adultos y entre 0,0-0,125 mg/dl en niños.^{9, 21, 22} Las concentraciones informadas en incidentes tóxicos han variado ampliamente, y se considera que las concentraciones séricas son de poca utilidad como guía del tratamiento.^{2, 9, 21}

Ácido bórico/boratos PRODUCTOS COMERCIALES

Ácido bórico, tetraborato de sodio decahidratado, poliboratos de sodio (descontinuado en 1992)

ASPECTOS DESTACADOS

La ingestión crónica tiene más probabilidades de causar una toxicidad significativa que la aguda.

Absorbidos por el intestino y por la piel raspada/quemada (no intacta)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea

Intoxicaciones graves: eritema (“langosta hervida”) y exfoliación

Pueden presentarse síntomas del SNC.

TRATAMIENTO

Descontaminación de piel/ojos

Considere la descontaminación digestiva.

En una ingestión significativa o prolongada, se pueden requerir líquidos por vía intravenosa y control cardíaco.

Tratamiento

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, remita al paciente para que reciba tratamiento médico especializado en un centro de atención de la salud.
2. En el caso de intoxicaciones agudas, si se ha ingerido una gran cantidad y se atiende al paciente dentro de la hora posterior a la exposición, se puede considerar la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**. Es importante tener en cuenta que los vómitos y la diarrea son frecuentes y que una intoxicación grave puede estar asociada con convulsiones.
3. Si se ha producido una ingestión masiva de borato (varios gramos), o si la ingestión de borato se ha prolongado durante varios días, administre líquidos como D5NS o lactato de Ringer por vía intravenosa para mantener la excreción urinaria del borato. Controle periódicamente el equilibrio de líquidos y los electrolitos séricos (incluido el estado ácido-base). Controle el estado cardíaco mediante un ECG. Analice la orina en busca de proteínas y células para detectar lesión renal, y si es posible, controle la concentración sérica del borato. La acidosis metabólica se puede tratar con bicarbonato de sodio. Si se presenta un choque, trátelo como corresponde. Administre oxígeno continuamente. Si se produce oliguria (se forman menos de 25-30 ml de orina por hora), se deben disminuir o suspender los líquidos por vía intravenosa para evitar sobrecargar la circulación. Por lo general, estos pacientes deben ser remitidos a un centro capaz de brindar cuidados intensivos a pacientes en estado crítico.
4. Considere la hemodiálisis en intoxicaciones graves si el paciente no responde a la terapia convencional. Se ha demostrado que la diálisis mejora la eliminación del ácido bórico incluso en presencia de una función renal normal.^{2, 7, 10, 12} No existe consenso sobre su uso. La diuresis forzada también se ha utilizado con éxito en las primeras etapas de intoxicación.¹³
Históricamente, la diálisis peritoneal se realizaba en casos de intoxicación por borato, y se pensaba que era tan eficaz como la exanguinotransfusión, y más segura que esta, para eliminar el borato.^{8, 23} Se ha informado que la exanguinotransfusión es eficaz en exposiciones crónicas. No se ha realizado ningún estudio clínico significativo sobre la eficacia. Hoy en día, rara vez se utilizan la exanguinotransfusión y la diálisis peritoneal en el tratamiento de intoxicaciones agudas.²
5. Controle las convulsiones como se recomienda para otros agentes y como se describe en el **Capítulo 3**.

CLORDIMEFORMO

Las formulaciones son concentrados emulsionables y polvos solubles en agua. El clordimeformo demuestra una buena absorción dérmica y puede inhalarse. Es un ovicida y acaricida. Todos los registros en Estados Unidos están actualmente cancelados.

Toxicología

En un episodio informado de exposición ocupacional al **clordimeformo**, varios trabajadores presentaron hematuria. La fuente de sangre en la orina era cistitis hemorrágica, probablemente debido a los productos de biodegradación de la cloranilina. Los síntomas informados por los trabajadores afectados incluyeron hematuria macroscópica, disuria, frecuencia y urgencia urinarias, secreción del pene, dolor abdominal y de espalda, sensación de “calor” generalizada, somnolencia, erupción cutánea y descamación, sabor dulce, y anorexia. Los síntomas persistieron durante 2-8 semanas después de terminar la exposición.²⁴ En un solo caso, se informó metahemoglobinemia.²⁵

El clordimeformo no es un inhibidor de la colinesterasa.

Confirmación de la intoxicación

Aunque existen métodos para medir los productos de excreción urinaria, estas pruebas generalmente no están disponibles en el entorno clínico.

Tratamiento

1. Descontamine minuciosamente la piel con agua y jabón, como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. Descontamine los ojos 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, remita al paciente para que reciba tratamiento médico especializado en un centro de atención de la salud.
2. Si se ha ingerido clordimeformo no más de 1 hora antes del tratamiento, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**. Los pacientes corren el riesgo de sufrir pérdida de líquidos y alteraciones electrolíticas posteriores; los niños pequeños son especialmente susceptibles. Controle de cerca el equilibrio de líquidos, los electrolitos y el estado ácido-base.
3. Los pacientes expuestos deben someterse a análisis de orina seriados en busca de proteínas y glóbulos rojos para detectar lesiones en el tracto urinario. Por lo general, se puede esperar la resolución de la hematuria en 2-8 semanas. Normalmente, se puede esperar un alivio de otros síntomas antes.

CLOROBENCILATO

El clorobencilato es un acaricida de hidrocarburo clorado, generalmente formulado como una emulsión o polvo humectable para su aplicación en huertos. Todos los registros en Estados Unidos han sido cancelados.

Toxicología

El **clorobencilato** es moderadamente irritante para la piel y los ojos.

Aunque es estructuralmente similar al DDT, el clorobencilato se excreta mucho más rápido después de su absorción, principalmente en la orina como derivados de la benzofenona y el ácido benzoico. Según la observación de los animales a los que se les administró la dosis, las dosis absorbidas extremas pueden causar diarrea, taquipnea, temblores, ataxia y debilidad muscular.²⁶

Se dispone de datos limitados sobre intoxicación aguda en humanos. Se ha notificado un caso de encefalopatía tóxica en un hombre tras la aplicación de pesticidas sin protección en el campo durante 14 días a razón de 10 horas al día. Sus síntomas incluyeron dolor muscular, debilidad, fiebre y cambios en el estado mental, que avanzaron a una convulsión tónico-clónica. Se recuperó sin secuelas aparentes en 6 días. El tratamiento incluyó asistencia respiratoria y control de las convulsiones.²⁷

El clorobencilato no es un inhibidor de la colinesterasa.

CAPÍTULO 9

Otros insecticidas y acaricidas

Fluoruros

PRODUCTOS COMERCIALES

Criolita

Kryocide

ASPECTOS DESTACADOS

La mayoría de los casos de intoxicación actuales se deben a fuentes distintas de los insecticidas.

Los productos altamente tóxicos de fluoruro de sodio y fluosilicato de sodio ya no están registrados para su uso.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Hipocalcemia con posible tetania

Arritmia cardíaca, choque

Posibles impactos en el SNC

TRATAMIENTO

Descontaminación de la piel, de los ojos y posiblemente digestiva.

Puede requerir tratamiento de cuidados intensivos.

Trate la hipocalcemia con gluconato de calcio o cloruro de calcio.

Tratamiento de la intoxicación por clorobencilato

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. Quítese los lentes de contacto, si tiene, antes de la irrigación. Si la irritación persiste después de la irrigación, remita al paciente para que reciba tratamiento médico especializado en un centro de atención de la salud.
2. Si se ingirió una gran cantidad de clorobencilato unas horas antes del tratamiento, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**.
3. Trate las convulsiones como se describe en el **Capítulo 3**.

CIHEXATINA

Todos los registros en Estados Unidos de esta sustancia química han sido cancelados.

Toxicología

El **hidróxido de triciclohexil estaño** está formulado como un polvo humectable al 50 % para el control de ácaros en plantas ornamentales, lúpulos, nueces y algunos árboles frutales. Es moderadamente irritante, particularmente para la piel. Si bien falta información sobre la toxicidad sistémica de este compuesto de estaño específico, probablemente debería suponerse que la cihexatina puede absorberse hasta cierto punto a través de la piel y que dosis absorbidas significativas pueden causar daño al sistema nervioso (consulte los compuestos organoestánicos en la página 154, en el **Capítulo 16, Fungicidas**).

Tratamiento

1. Descontamine inmediatamente la piel lavándola con agua y jabón, y descontamine los ojos irrigando con agua limpia o solución salina durante al menos 15 minutos. Quítese los lentes de contacto, si tiene, antes de la irrigación.
2. Trate las intoxicaciones por ingestión asumiendo que la cihexatina es tóxica, a pesar de que los valores de LD₅₀ en roedores son bastante altos y no se han informado intoxicaciones en humanos en la literatura médica. El tratamiento debe ser como el de otros compuestos orgánicos de estaño (consulte la página 154 en el **Capítulo 16, Fungicidas**).

FLUORUROS

El fluoruro de sodio es un mineral cristalino que alguna vez se usó ampliamente en Estados Unidos para el control de larvas e insectos rastreros en hogares, graneros, almacenes y otras áreas de almacenamiento. Es altamente tóxico para toda la vida vegetal y animal. No hay productos comerciales disponibles en este momento.

El **fluosilicato de sodio** (silicofluoruro de sodio) se ha utilizado para controlar los ectoparásitos en el ganado, así como los insectos rastreros en hogares y edificios de trabajo. Es casi tan tóxico como el fluoruro de sodio. Los productos comerciales que contienen fluosilicato de sodio ya no están registrados para su uso.

El **fluoaluminato de sodio** (aluminofluoruro de sodio, criolita) es un mineral estable que contiene fluoruro. Se utiliza como insecticida en algunos vegetales y frutas. La criolita tiene una solubilidad en agua muy baja, no produce iones fluoruro al descomponerse y presenta muy pocos riesgos tóxicos para los mamíferos, incluido el hombre.

La mayoría de los casos de intoxicación por fluoruro ahora están relacionados con ácido fluorhídrico, fluoruro de azufre o fluorosis excesiva de fuentes distintas de los insecticidas, como agua de pozo y pasta de dientes. El ácido fluorhídrico es un tóxico industrial importante, pero no se utiliza como pesticida. Los síntomas clínicos de la intoxicación por ácido fluorhídrico son esencialmente los mismos que se describen a continuación para los pesticidas fluorados y están relacionados con los efectos del ion fluoruro sobre el potasio, el calcio y el magnesio.²⁸ El fluoroacetato se analiza en el **Capítulo 18, Rodenticidas**. El fluoruro de sulfurilo se analiza en el **Capítulo 17, Fumigantes**.

Toxicología

El **fluoruro de sodio** y el **fluosilicato de sodio** utilizados como insecticidas presentan un peligro grave para los humanos debido a su alta toxicidad inherente y a la posibilidad de que los niños que gatean sobre los pisos de las viviendas tratadas ingieran el material. Ambos se utilizan en el proceso de fluoración del agua, que es más probable que sea la fuente de exposición en vez del insecticida. En una serie de 87 casos pediátricos de intoxicación por fluoruro notificados a un centro toxicológico, solo un niño había ingerido un insecticida. Cabe destacar que ese niño también fue la única víctima fatal en la serie de casos.²⁹

Los fluoruros se absorben rápida y fácilmente en el tubo digestivo con una biodisponibilidad casi completa.^{30, 31} Las concentraciones plasmáticas de fluoruro alcanzan su punto máximo alrededor de 30 minutos después de la ingestión. El fluoruro también se distribuye a los huesos y a la saliva.^{31, 32} La excreción se realiza principalmente en la orina. Dentro de las primeras 24 horas de la intoxicación, la eliminación renal del fluoruro de la sangre es rápida. Sin embargo, los pacientes continúan excretando grandes cantidades de fluoruro durante varios días. El ion fluoruro se une al calcio y al magnesio, lo que provoca toxicidad cardíaca potencialmente mortal en casos graves. Los niños corren un riesgo relativamente mayor debido a su menor masa corporal en comparación con los adultos en relación con la cantidad ingerida.³³

Signos y síntomas de intoxicación

Los efectos tóxicos del fluoruro en los mamíferos son múltiples y potencialmente mortales. Los efectos principales del fluoruro se deben a la inhibición de enzimas intracelulares críticas y al efecto directo sobre el calcio ionizado en el líquido extracelular. El ion fluoruro absorbido reduce las concentraciones de calcio y magnesio en el líquido extracelular. Con frecuencia, se produce hipocalcemia, a veces lo suficientemente grave como para provocar tetania o toxicidad cardíaca que causa la muerte.^{29, 34, 35, 36, 37}

Si bien los suplementos de fluoruro de sodio están disponibles en forma de gotas líquidas, existe un intervalo terapéutico bastante estrecho; se presenta fluorosis crónica leve con una ingestión de 0,1 mg/kg/día. Gran parte de la fluorosis esquelética leve desaparecerá cuando se suspenda el suplemento de fluoruro, excepto las manchas en los dientes.³⁸ Las dosis de toxicidad aguda, por lo general, comienzan con aproximadamente 3-10 mg/kg, y los síntomas digestivos son los primeros en aparecer.^{29, 39} El fluoruro ingerido se transforma en el estómago en ácido fluorhídrico, que tiene un efecto corrosivo sobre el revestimiento epitelial del tubo digestivo. Los síntomas habituales son sed, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Los signos frecuentes son gastroenteritis hemorrágica, ulceración, erosiones y edema.⁴⁰

La arritmia cardíaca y el choque suelen ser características destacadas de una intoxicación grave. También pueden producirse hipotensión y arritmia grave, incluida fibrilación ventricular.^{37, 41} Estas probablemente sean el resultado de combinaciones de efectos de alteraciones de líquidos y electrolitos, incluida la hipocalcemia,^{29, 34, 35, 36, 37} hipercalcemia⁴¹ y acciones directas del fluoruro en el corazón y en los tejidos vasculares. El fluoruro puede afectar directamente el sistema nervioso central y provocar dolor de cabeza, debilidad muscular, estupor, convulsiones y coma.^{33, 34, 37} La insuficiencia respiratoria y las arritmias ventriculares son causas frecuentes de muerte.^{33, 37}

Confirmación de la intoxicación

Una población que bebe agua con una concentración de 1 mg por litro tendrá una concentración plasmática de fluoruro inorgánico entre 0,01-0,03 mg por litro³⁴ y rara vez por encima de 0,10 mg por litro. En casos mortales de intoxicación, se han registrado niveles plasmáticos de 3,5 mg por litro y superiores, aunque se ha informado la supervivencia en pacientes con concentraciones de hasta 14 mg por litro.^{34, 37} Si bien no es específico para la intoxicación por fluoruro, una concentración sérica baja de calcio puede ser útil para hacer el diagnóstico.²⁹

Tratamiento

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, remita al paciente para que reciba tratamiento médico especializado en un centro de atención de la salud.
2. Si se ha ingerido fluoruro de sodio o fluosilicato de sodio, considere la descontaminación gástrica como se describe en el **Capítulo 3**. Cabe señalar que el carbón activado no se une al ion fluoruro.
3. Las complicaciones graves, como hipotensión, choque, arritmia cardíaca o cianosis, deben tratarse en cuidados intensivos. Controle los electrolitos séricos (sodio, potasio, calcio ionizado, magnesio, fluoruro y bicarbonato) y corrija según sea necesario. La reposición de calcio y magnesio es de consideración primordial.^{29, 36} Si el paciente está totalmente alerta y la cantidad ingerida es inferior a 8 mg/kg de fluoruro, considere darle leche.²⁹ La leche proporciona iones de calcio que se unen al fluoruro, lo que reduce así la absorción. También se han utilizado antiácidos a base de magnesio para neutralizar el ácido y facilitar la producción de sales mal absorbidas.³⁷ No existen datos sobre las cantidades óptimas que se deben administrar.
4. Si se presenta hipocalcemia, o si parece probable que se haya absorbido una cantidad significativa de fluoruro, puede ser necesaria una reposición intensiva de calcio. Administre 10 ml de gluconato de calcio al 10 % por vía intravenosa lentamente y repita según sea necesario para mantener el calcio en el intervalo normal o supranormal:

Dosis de gluconato de calcio

Se suministra en 100 mg/ml (solución al 10 %).

- **Adultos y niños mayores de 12 años: 10 ml de solución al 10 %, administrados lentamente por vía intravenosa. Repita según sea necesario.**
- **Niños menores de 12 años: 200-500 mg/kg/24 h divididos cada 6 h. Repita la dosis según sea necesario.**

Los casos graves pueden requerir el uso de cloruro de calcio al 10 %:

Dosis de cloruro de calcio

- **Adultos y niños mayores de 12 años: 5-10 ml (500-1000 mg) por vía intravenosa durante 1-5 minutos; puede repetirse después de 10 minutos.**
- **Niños menores de 12 años: 0,2-0,3 ml/kg (20-30 mg/kg) por dosis hasta una dosis única máxima de 5 ml (500 mg) por vía intravenosa durante 5-10 minutos, repetida hasta 4 veces o hasta que aumenten las concentraciones séricas de calcio.**

Estos pacientes se deben tratar en una unidad de cuidados intensivos.

5. Si hay hipomagnesemia, administre sulfato de magnesio.
6. Considere la hemodiálisis, ya que puede ser beneficiosa en pacientes con toxicidad significativa.³⁷
7. Remita a los pacientes con evidencia de quemaduras en la cavidad bucal para una evaluación quirúrgica y una endoscopia, ya que estos compuestos pueden causar quemaduras graves en el esófago y en el estómago.
8. Si se ha ingerido una cantidad muy grande de fluoaluminato de sodio (Cryolite), aunque es mucho menos tóxico que otros fluoruros, mida las concentraciones séricas de calcio para asegurarse de que no se haya producido hipocalcemia. De ser así, es posible que se requiera la administración de calcio por vía intravenosa (consulte el punto 4 arriba).

INSECTICIDAS HALOAROMÁTICOS DE UREA SUSTITUIDA

Los compuestos haloaromáticos de urea sustituida controlan los insectos al alterar la deposición de quitina en el exoesqueleto de las larvas. Están formulados en polvos humectables, concentrados dispersables en aceite y granulados para uso en agricultura y silvicultura, y en entornos donde las poblaciones de moscas tienden a ser grandes, como los corrales de engorde. El **diflubenzurón** es el producto más utilizado de esta clase, y la mayoría de los datos en humanos se basan en este principio activo.

Toxicología

Hay una absorción limitada de **compuestos haloaromáticos de urea sustituida** a través de la piel y del revestimiento intestinal de los mamíferos, después de lo cual la hidrólisis enzimática y la excreción eliminan rápidamente el pesticida de los tejidos. No se informan efectos irritantes, y la toxicidad sistémica es baja. En función de estudios clínicos en animales, la metahemoglobinemia es un riesgo debido al metabolito del diflubenzurón (4-cloroanilina).^{65, 66} Ha habido un informe de exposición ocupacional a 4-cloroanilina que tuvo como resultado metahemoglobinemia, aunque no está claro que la fuente de 4-cloroanilina fuera el diflubenzurón.⁶⁷

Tratamiento

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.

*Insecticidas haloaromáticos
de urea sustituida*

PRODUCTOS COMERCIALES

diflubenzurón (Algunos de los nombres comerciales son Dimilin, Micromite, Vigilante).

teflubenzurón (Algunos de los nombres comerciales son Nomolt, Dart, Diaract).

CAPÍTULO 9

Otros insecticidas y acaricidas

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. Las reacciones de sensibilización pueden requerir tratamiento con esteroides.

2. Si se han ingerido grandes cantidades de propargita y se atiende al paciente dentro de 1 hora, considere la descontaminación digestiva como se analiza en el **Capítulo 3, Principios generales**.
3. Si la metahemoglobinemia es grave (>30 %) o el paciente está cianótico, administre azul de metileno.

Dosis de azul de metileno

- **Adultos y niños: 1-2 mg/kg de azul de metileno al 1 %, por vía intravenosa lenta, en pacientes sintomáticos. Es posible que se requieran dosis adicionales, administradas mediante una inyección intravenosa lenta durante unos minutos, cada 4 horas, según sea necesario. (Está formulado como una solución al 1 % con 1 ml que contiene 10 mg de azul de metileno).**

METOPRENO

El metopreno es un éster de hidrocarburo de cadena larga activo como regulador del crecimiento de insectos. Es eficaz contra varias especies de insectos. Las formulaciones incluyen briquetas de liberación lenta, aerosoles, nebulizadores, concentrado soluble, concentrado en suspensión y cebos.

Toxicología

El **metopreno** no es irritante ni sensibilizante en humanos ni en animales de laboratorio. La toxicidad sistémica en animales de laboratorio es muy baja. No se han informado intoxicaciones en humanos ni reacciones adversas en trabajadores expuestos.

Tratamiento

1. Elimine la contaminación de la piel con agua y jabón. Trate la exposición 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, remita al paciente a un centro de atención de la salud para que reciba atención médica adicional.
2. Si se ha ingerido una cantidad muy grande de metopreno, considere la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**.

INSECTICIDAS DE N-FENILPIRAZOL

El fipronil es un insecticida de n-fenilpirazol de amplio espectro registrado por primera vez por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos en 1996. Se utiliza para plagas de cultivos agrícolas y para tratamientos de césped. También se usa comúnmente para el control de hormigas y cucarachas en forma de estaciones de cebos, y como aplicación tópica para animales domésticos para el control de pulgas y garrapatas.

Toxicología

El mecanismo de acción del **fipronil** es mediante la inhibición de los canales de cloruro regulados por GABA. Esto inhibe el paso de iones cloruro, lo que produce así hiperexcitabilidad. Este efecto es similar al mecanismo de acción de los insecticidas organoclorados, con la diferencia que el fipronil actúa solo en los canales GABA_A, mientras que los compuestos organoclorados inhiben los canales GABA_A y GABA_C.^{42, 43, 44}

El fipronil se absorbe bien en el tubo digestivo en su forma original. Se metaboliza rápidamente a un compuesto de sulfona. Este metabolito es toxicológicamente activo como el compuesto original. También se une a los mismos receptores GABA que el fipronil, pero con una afinidad mucho mayor.⁴⁵

Mediante estudios clínicos en animales, se demostró que el fipronil tiene una toxicidad selectivamente mayor para los insectos que para los mamíferos, atribuida principalmente a una afinidad mucho más selectiva por los canales GABA_A de los insectos que por los canales GABA_A de los vertebrados.^{43, 45}

Signos y síntomas de intoxicación

A pesar de la mayor afinidad selectiva por los insectos, ha habido algunos informes de toxicidad humana aguda. Los pacientes pueden presentar náuseas y vómitos varias horas después de la ingestión. Estos parecen ser autolimitados, y no se han informado efectos digestivos a largo plazo.⁴⁶ De acuerdo con el hecho de que el sistema nervioso central es el objetivo principal del fipronil, los síntomas neurológicos han sido los efectos sobre la salud más frecuentemente observados.^{46, 47, 48} Se han confirmado síntomas neurológicos en casos de intoxicación humana después de la ingestión. Los pacientes pueden presentar alteraciones del estado mental.⁴⁷ En casos graves, también pueden producirse pérdida del conocimiento y convulsiones tónico-clónicas generalizadas.^{47, 48, 49} La mayoría de los episodios de convulsiones o alteración del estado mental parecieron ser autolimitados y se resolvieron en cuestión de horas.^{46, 47}

En un estudio clínico, se analizaron los datos de vigilancia de pesticidas de 2001-2007, y se identificaron 103 enfermedades agudas con exposición al fipronil en 11 estados. Se demostró que el número anual de casos notificados aumenta con el tiempo. Los hallazgos mostraron que, en la gran mayoría de los casos, hubo efectos clínicos leves o de corta duración, lo que confirma algunas de las observaciones anteriores. Los efectos informados en este estudio incluyeron conjuntivitis, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor orofaríngeo, tos, sudoración, deterioro sensorial, debilidad, somnolencia, agitación y convulsiones.⁴⁸ Cabe destacar que los productos para el cuidado de mascotas estuvieron relacionados con más de un tercio de los casos y representaron la mayoría de los casos pediátricos (64 %).

No hay datos disponibles sobre signos y síntomas de exposición o intoxicación crónicas o subagudas. Sin embargo, en el estudio de los datos de vigilancia de pesticidas, también se sugiere que, con la exposición ocupacional, existe una mayor probabilidad de exposición repetida a concentraciones más altas, lo que tiene como resultado efectos más graves.⁴⁸

Confirmación de la intoxicación

El compuesto original se puede medir en plasma y en orina, aunque la prueba no está ampliamente disponible en la mayoría de los hospitales. Las concentraciones informadas en casos de intoxicación humana sintomática aguda fueron de 1600-3740 µg/l.⁴⁶ Las concentraciones alcanzaron su punto máximo aproximadamente 3-4 horas después de la ingestión. Las concentraciones informadas del metabolito sulfona no estaban disponibles.

Tratamiento

1. Proporcione cuidados de apoyo, ya que no existe un antídoto específico.

N-fenilpirazol

PRODUCTOS COMERCIALES

Fipronilo
(Algunos de los nombres comerciales son Maxforce, Over'nOut!, Frontline, Frontline Topspot, Combat, Chipco Choice).

ASPECTOS DESTACADOS

Inhibe los canales GABA_A.

Se absorbe bien por el tubo digestivo.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Náuseas y vómitos

Impactos en el SNC

Pérdida del conocimiento, convulsiones

TRATAMIENTO

Cuidados de apoyo

Descontaminación digestiva

Controle las convulsiones con benzodicepinas.

Controle la agitación extrema con lorazepam o propofol.

CAPÍTULO 9

Otros insecticidas y acaricidas

Neonicotinoides

ASPECTOS DESTACADOS

Introducidos en el mercado estadounidense en la década de 1990

Gran participación en el mercado (11-15 %) y en crecimiento

Desarrollados al modificar la nicotina

Desplazan la ACh de los nAChR.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Se asemeja a una intoxicación aguda por nicotina.

Generalmente, se produce mediante ingestión o inhalación.

Desorientación, confusión, agitación, dolor de cabeza, somnolencia, mareos, debilidad, temblor, pérdida del conocimiento

Los síntomas digestivos (vómitos, dolor de garganta, náuseas, diarrea, dolor abdominal) pueden deberse al disolvente de la formulación.

También puede producirse toxicidad respiratoria.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

Considere la descontaminación digestiva.

Controle la agitación extrema con lorazepam o propofol.

Considere el entorno de cuidados intensivos para pacientes con alteraciones en el estado mental o con intoxicación grave.

2. Remita a los pacientes con alteraciones significativas en el estado mental a una unidad de cuidados intensivos. Al menos al principio, allí se tratan mejor.
3. Utilice la descontaminación digestiva dentro de las pautas descritas en el **Capítulo 3, Principios generales**. No hay datos suficientes sobre la eficacia del carbón activado.
4. Controle las convulsiones lo antes posible con benzodiazepinas.⁴⁶
5. Controle la agitación extrema con lorazepam o propofol.

INSECTICIDAS NEONICOTINOIDES

Los neonicotinoides son una clase relativamente nueva de insecticidas, desarrollados a mediados de la década de 1980 e introducidos en el mercado estadounidense a principios de la década de 1990. Su uso generalizado está creciendo con rapidez, y recientemente se observó que tienen una participación del 11-15 % en el mercado estadounidense de uso de insecticidas.⁵⁰ Son bien absorbidos por las plantas y, en consecuencia, se utilizan en la agricultura para insectos perforadores y chupadores, como pulgones, y para otros insectos que dañan los cultivos. También se utilizan para el control de pulgas en mascotas domésticas. Actúan de forma bastante selectiva sobre los insectos, con una toxicidad comparativamente menos aguda para los mamíferos. Sin embargo, como se indica a continuación, no están libres de toxicidad humana. El imidacloprid es el insecticida de esta clase más utilizado, mientras que la mayoría de los demás tienen un uso limitado en el mercado comercial de Estados Unidos. La toxicidad clínica informada en humanos es rara. Sin embargo, el uso cada vez mayor de este insecticida y su toxicidad potencial entre los humanos justifican una mayor conciencia sobre estos compuestos y su toxicidad.

En un informe de dos intoxicaciones mortales con **imidacloprid**, el diagnóstico se realizó *post mortem* mediante cromatografía líquida/cuantificación espectrométrica de masas del insecticida. No se proporcionaron descripciones clínicas de los síntomas, ya que ambos pacientes fueron encontrados muertos.

Toxicología

De manera similar a los piretroides sintéticos que se derivan de piretrinas naturales, los **neonicotinoides** se desarrollaron al modificar la nicotina. Las modificaciones incluyen los grupos **nitrometileno**, **nitroimina** o **cianoimina**, que proporcionan mejor actividad y estabilidad que la nicotina. No son muy eficaces como insecticidas de contacto, sino que logran su eficacia al ser absorbidos por la planta y migrar a la punta de la planta en crecimiento. Luego, afectan a los insectos que intentan perforar la planta.

En dos revisiones recientes, se analiza con gran detalle la toxicología de los neonicotinoides y la química especial de la afinidad selectiva de estos insecticidas.^{50, 51} Actúan sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) al desplazar la acetilcolina (ACh) del receptor. En comparación con otros insecticidas, en particular la clase de organofosforados, los neonicotinoides presentan una afinidad relativamente más selectiva hacia los nAChR de insectos que hacia los nAChR de mamíferos.⁵⁰

La LD₅₀ oral aguda en ratas de los neonicotinoides varía de 182 mg/kg (acetamiprid) a 2400 mg/kg (dinotefurano). Con una LD₅₀ de >5000 mg/kg, la clotianidina parece ser un valor atípico de este grupo.⁵⁰ Si bien todos los neonicotinoides parecen atacar selectivamente los nAChR de insectos, el imidacloprid y otros que contienen específicamente el grupo nitroimina (tiametoxam, clotianidina y dinotefurano) tienen una afinidad significativamente mayor por el sitio objetivo del insecto.⁵¹ De este subgrupo, el imidacloprid tiene la LD₅₀ en ratas más baja y, por lejos, la mayor participación en el mercado. Por otro lado, el tiametoxam, si bien tiene una LD₅₀ elevada, tiene un NOAEL mucho más bajo que el imidacloprid y se considera un probable carcinógeno humano.⁵⁰

Neonicotinoides

**PRODUCTOS
COMERCIALES**

acetamiprid

clotianidina

dinotefurano

imidacloprid (Algunos de los nombres comerciales son Merit, Admire, Provado, Gaucho, Imicide, Premise, Advantage).

tiacloprid

tiametoxam

Se cree que la toxicidad en mamíferos está mediada centralmente. Los efectos tóxicos son semejantes a los de la nicotina. Los nAChR alfa-4-beta-2 de vertebrados son el objetivo principal. Las exposiciones prolongadas o crónicas regulan positivamente los receptores sin cambiar su afinidad. Quizás lo más notable es que los neonicotinoides también tienen algunas respuestas fuera de los nAChR diana. Después de la unión al nAChR, la cascada de proteína quinasa puede activarse, lo que podría disminuir las funciones neurológicas. Algunos también tienen un efecto analgésico similar al de la nicotina.⁵⁰

En los estudios clínicos *in vitro* de células intestinales humanas, se descubrió que el imidacloprid se absorbe bien. Estos pesticidas son relativamente muy solubles en agua, y la mayoría se excreta sin cambios por el riñón. La mayoría se metaboliza significativamente en los insectos, y lo mismo ocurre en los mamíferos. Sin embargo, el proceso en los mamíferos es lento, y probablemente sea una parte insignificante de su proceso de eliminación en los humanos. Un proceso metabólico notable del imidacloprid es la reducción mediante el sistema P450 en humanos a un derivado nitroso. En estudios clínicos con animales llevados a cabo en ratones, se observó que este subproducto metabólico ingresa al cerebro.⁵² No se sabe si este subproducto o el principio activo son los responsables de los efectos tóxicos.⁵⁰

Signos y síntomas de intoxicación

Los datos en humanos se limitan actualmente a varios informes de intoxicaciones clínicas, de las cuales al menos algunas han provocado la muerte, como lo confirman las autopsias.^{53, 54, 55, 56} Los efectos tóxicos guardan cierta semejanza con los de la intoxicación aguda por nicotina, excepto en el caso de las lesiones corrosivas digestivas, que pueden estar relacionadas con los efectos de los disolventes.⁵² La intoxicación humana aparece más probablemente después de la ingestión o inhalación. La mayoría de los efectos clínicos se basan en una estimulación nicotínica excesiva. Los pacientes han presentado desorientación, confusión y agitación (lo suficientemente graves como para requerir sedación); dolor de cabeza; somnolencia; mareos; debilidad; temblores; y en algunas situaciones, pérdida del conocimiento.^{53, 54, 55} No se han informado convulsiones, y no se han estudiado los efectos neuropsiquiátricos residuales crónicos.

En una serie de 68 pacientes, los efectos digestivos después de la ingestión oral de una formulación de imidacloprid fueron los que se notificaron con mayor frecuencia e incluyeron vómitos, dolor de garganta, náuseas, diarrea y dolor abdominal.⁵⁷ Después de la ingestión, se observaron ulceraciones en la parte posterior de la faringe, el esófago y el estómago. No estaba claro si los efectos se debían a la toxicidad del principio activo o del disolvente que lo acompañaba. Existen pruebas que indican que un disolvente que se encuentra en algunas formulaciones, la N-metilpirrolida (NMP), tiene un efecto irritante grave.⁵⁶ Esto enfatiza la importancia de identificar y comprender los efectos de los principios activos inertes en cualquier exposición a pesticidas. Desafortunadamente, la identificación de dichos principios activos suele ser difícil, ya que no se describen en la etiqueta, y es necesario contactar de manera directa al fabricante para determinar qué principios activos inertes están en la formulación.

También puede producirse toxicidad para el sistema respiratorio. Los signos y síntomas incluyen dificultad para respirar, opresión en el pecho, disnea, hipoxia y neumonía por aspiración. En casos graves, se ha presentado una insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica.^{57, 58, 59}

En casos de intoxicación grave, puede producirse rabdomiólisis; se han informado concentraciones de creatina fosfoquinasa de hasta 1200 U/l. La función renal y la concentración sérica de electrolitos fueron normales en este caso. Los pacientes suelen presentar taquicardia debido a la sobreestimulación del receptor nicotínico del sistema nervioso autónomo.⁵³

Los efectos cardiovasculares incluyen taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión y palpitations.⁵⁵ Se ha informado un caso de arritmia mortal en el que el paciente se presentó a las pocas horas de ingerir 200 ml de imidacloprid. Al principio, tuvo taquicardia sinusal que rápidamente avanzó a taquicardia ventricular y luego a fibrilación ventricular. En el momento de la presentación, se observó que este paciente tenía un panel de enzimas cardíacas normal. La enfermedad arterial coronaria primaria no se pudo descartar por completo debido a varios factores de riesgo coronario.⁵⁵

Confirmación de la intoxicación

El imidacloprid se puede detectar mediante cromatografía líquida/espectroscopia de masas, que se utilizó para identificar la causa de la muerte en dos pacientes encontrados muertos sin una causa inicial aparente.⁶⁰ Sin embargo, la prueba no está ampliamente disponible, y no hay datos suficientes sobre las concentraciones tóxicas como para predecir la gravedad de la toxicidad.

Tratamiento

1. Proporcione un tratamiento de apoyo, ya que no existe un antídoto específico para la intoxicación por neonicotinoides. Lo ideal es tratar a los pacientes con alteraciones significativas del estado mental en cuidados intensivos, al menos al principio.
2. Utilice la descontaminación digestiva dentro de las pautas descritas anteriormente en el **Capítulo 3, Principios generales**.
3. Controle la agitación extrema con lorazepam o propofol.
4. Considere el control cardíaco, especialmente en pacientes con factores de riesgo de enfermedad de las arterias coronarias.
5. En caso de intoxicación grave, remita al paciente a una unidad de cuidados intensivos para que reciba asistencia respiratoria.

PROPARGITA

Las formulaciones son polvos humectables y concentrados emulsionables. La propargita es un acaricida de acción residual.

Toxicología

La **propargita** presenta muy poca toxicidad sistémica en animales. No se han informado intoxicaciones sistémicas en humanos. Sin embargo, muchos trabajadores que tuvieron contacto dérmico con este acaricida, especialmente durante los meses de verano, han experimentado irritación de la piel, y algunos han tenido pruebas cutáneas positivas documentadas.^{61,62} También se ha producido irritación ocular.⁶¹ Por esta razón, se deben tomar medidas estrictas para evitar la inhalación o cualquier contaminación de la piel o los ojos por propargita. En estudios epidemiológicos, se ha relacionado este pesticida con un riesgo elevado de cáncer.^{63,64} Esto se analiza en el **Capítulo 21, Efectos crónicos**.

Confirmación de la intoxicación

No existe ningún método disponible para detectar la absorción de propargita.

Tratamiento

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. Las reacciones de sensibilización pueden requerir tratamiento con esteroides.
2. Si se han ingerido grandes cantidades de propargita y se atiende al paciente dentro de 1 hora, considere la descontaminación digestiva como se analiza en el **Capítulo 3**.

AZUFRE

El azufre elemental es un acaricida y fungicida ampliamente utilizado en huertos, plantas ornamentales, viñedos, vegetales, granos y otros cultivos. Se prepara en forma de polvo en varios tamaños de partículas y se aplica como tal, o se formula con varios minerales para mejorar la fluidez, o se aplica como una emulsión acuosa o un polvo humectable.

Toxicología

El **azufre elemental** es moderadamente irritante para la piel y se asocia con dermatitis irritante relacionada con el trabajo.⁶⁸ El polvo en suspensión es irritante para los ojos y para las vías respiratorias. En ambientes cálidos y soleados, puede haber cierta oxidación del azufre depositado en el follaje a óxidos de azufre gaseosos, que son muy irritantes para los ojos y para las vías respiratorias. El polvo de azufre ingerido induce la catarsis, y se ha utilizado con fines medicinales (normalmente con melaza) para ese fin. Se forma algo de sulfuro de hidrógeno en el intestino grueso, y esto puede presentar cierto grado de peligro tóxico; el olor característico a huevos podridos puede ayudar en el diagnóstico. Un adulto ha sobrevivido a la ingestión de 200 g.⁶⁹

El azufre coloidal ingerido se absorbe eficazmente en el intestino y se excreta de manera rápida en la orina como sulfato inorgánico.

Tratamiento

1. Elimine la contaminación de la piel lavándola con agua y jabón como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. Trate la contaminación ocular irrigando los ojos expuestos con solución salina o agua limpia 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 atención de la salud.
2. A menos que se haya ingerido una cantidad extraordinaria de azufre (varios gramos) poco antes del tratamiento, probablemente no sea necesaria una descontaminación digestiva. No se ha probado la absorbabilidad del azufre en carbón activado.
3. Administre soluciones de glucosa o de electrolitos por vía oral o intravenosa, según corresponda, si la diarrea es grave. Es probable que la consecuencia más grave de la ingestión de azufre sea la catarsis, que provoca deshidratación y agotamiento de electrolitos, especialmente en los niños.

Referencias

1. Graham BE, Kuizenga MH. Toxicity studies on benzyl benzoate and related benzyl compounds. *J Pharmacol Exp Ther*. Aug 1945;84:358-362.
2. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Oderda GM, Schmitz BF. Clinical manifestations of toxicity in a series of 784 boric acid ingestions. *Am J Emerg Med*. May 1988;6(3):209-213.
3. Restuccio A, Mortensen ME, Kelley MT. Fatal ingestion of boric acid in an adult. *Am J Emerg Med*. Nov 1992;10(6):545-547.
4. Ducey J, Williams DB. Transcutaneous absorption of boric acid. *J Pediatr*. Dec 1953;43(6):644-651.
5. Hamilton RA, Wolf BC. Accidental boric acid poisoning following the ingestion of household pesticide. *J Forensic Sci*. May 2007;52(3):706-708.
6. Ishii Y, Fujizuka N, Takahashi T, et al. A fatal case of acute boric acid poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1993;31(2):345-352.

Azufre

PRODUCTOS COMERCIALES

Muchos productos comerciales son producidos por múltiples fabricantes. Es uno de los agentes aprobados por el USDA para el uso por parte de productores de productos orgánicos.

ASPECTOS DESTACADOS

Acaricida/fungicida orgánico
ampliamente utilizado

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Irritante para la piel, los ojos
y las vías respiratorias

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los
ojos.

Administre glucosa o
electrolitos por vía oral o
intravenosa si la diarrea es
grave.

7. Goldbloom RB, Goldbloom A. Boric acid poisoning; report of four cases and a review of 109 cases from the world literature. *J Pediatr*. Dec 1953;43(6):631-643.
8. Wong LC, Heimbach MD, Truscott DR, Duncan BD. Boric Acid Poisoning: Report of 11 Cases. *Can Med Assoc J*. Apr 25 1964;90:1018-1023.
9. Linden CH, Hall AH, Kulig KW, Rumack BH. Acute ingestions of boric acid. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1986;24(4):269-279.
10. Corradi F, Brusasco C, Palermo S, Belvederi G. A case report of massive acute boric acid poisoning. *Eur J Emerg Med*. Feb 2010;17(1):48-51.
11. Lung D, Clancy C. "Boiled lobster" rash of acute boric acid toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. May 2009;47(5):432.
12. Naderi AS, Palmer BF. Successful treatment of a rare case of boric acid overdose with hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. Dec 2006;48(6):e95-97.
13. Teshima D, Taniyama T, Oishi R. Usefulness of forced diuresis for acute boric acid poisoning in an adult. *J Clin Pharm Ther*. Oct 2001;26(5):387-390.
14. Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. *Br J Ind Med*. Dec 1985;42(12):831-837.
15. Hu X, Wegman DH, Eisen EA, Woskie SR, Smith RG. Dose related acute irritant symptom responses to occupational exposure to sodium borate dusts. *Br J Ind Med*. Oct 1992;49(10):706-713.
16. Schillinger BM, Berstein M, Goldberg LA, Shalita AR. Boric acid poisoning. *J Am Acad Dermatol*. Nov 1982;7(5):667-673.
17. Beckett WS, Oskvig R, Gaynor ME, Goldgeier MH. Association of reversible alopecia with occupational topical exposure to common borax-containing solutions. *J Am Acad Dermatol*. Apr 2001;44(4):599-602.
18. Shilliner BM, Berstein M, Goldberg LA, Shalita AR. Boric acid poisoning. *J Am Acad Dermatol*. 1992;7:667-673.
19. Stein KM, Odom RB, Justice GR, Martin GC. Toxic alopecia from ingestion of boric acid. *Arch Dermatol*. Jul 1973;108(1):95-97.
20. O'Sullivan K, Taylor M. Chronic boric acid poisoning in infants. *Arch Dis Child*. Sep 1983;58(9):737-739.
21. Fisher RS, Freimuth HC. Blood boron levels in human infants. *J Invest Dermatol*. Feb 1958;30(2):85-86.
22. Imbus HR, Cholak J, Miller LH, Sterling T. Boron, cadmium, chromium, and nickel in blood and urine. A survey of American working men. *Arch Environ Health*. Feb 1963;6:286-295.
23. Segar WE. Peritoneal dialysis in the treatment of boric acid poisoning. *N Engl J Med*. Apr 21 1960;262:798-800.
24. Folland DS, Kimbrough RD, Cline RE, Swiggart RC, Schaffner W. Acute hemorrhagic cystitis. Industrial exposure to the pesticide chlordimeform. *JAMA*. Mar 13 1978;239(11):1052-1055.
25. Arima T, Morooka H, Tanigawa T, Imai M, Tsunashima T, Kita S. Methemoglobinemia induced by chlorphenamide. *Acta Med Okayama*. Feb 1976;30(1):57-60.
26. Horn HJ, Weir RJ. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. I. Acute and subacute toxicity. *AMA Arch Ind Health*. Nov 1955;12(5):515-521.
27. Ravindran M. Toxic encephalopathy from chlorobenzilate poisoning: report of a case. *Clin Electroencephalogr*. Oct 1978;9(4):170-172.
28. Martinez MA, Ballesteros S, Piga FJ, Sanchez de la Torre C, Cubero CA. The tissue distribution of fluoride in a fatal case of self-poisoning. *J Anal Toxicol*. Oct 2007;31(8):526-533.
29. Augenstein WL, Spoerke DG, Kulig KW, et al. Fluoride ingestion in children: a review of 87 cases. *Pediatrics*. Nov 1991;88(5):907-912.

30. Drummond BK, Curzon ME, Strong M. Estimation of fluoride absorption from swallowed fluoride toothpastes. *Caries Res.* 1990;24(3):211-215.
31. Trautner K, Einwag J. Human plasma fluoride levels following intake of dentifrices containing aminefluoride or monofluorophosphate. *Arch Oral Biol.* 1988;33(8):543-546.
32. McIvor ME. Acute fluoride toxicity. Pathophysiology and management. *Drug Saf.* Mar-Apr 1990;5(2):79-85.
33. Heifetz SB, Horowitz HS. Amounts of fluoride in self-administered dental products: safety considerations for children. *Pediatrics.* Jun 1986;77(6):876-882.
34. Gessner BD, Beller M, Middaugh JP, Whitford GM. Acute fluoride poisoning from a public water system. *N Engl J Med.* Jan 13 1994;330(2):95-99.
35. Harchelroad F, Goetz C. Systemic fluoride intoxication with leukocytosis and pyrexia. *Vet Hum Toxicol.* 1993;35(4):351.
36. Swanson L, Filandrinos DT, Shevlin JM, Willett JR. Death from accidental ingestion of an ammonium and sodium bifluoride glass etching compound. *Vet Hum Toxicol.* 1993;35(4):351.
37. Yolken R, Konecny P, McCarthy P. Acute fluoride poisoning. *Pediatrics.* Jul 1976;58(1):90-93.
38. Grandjean P, Thomsen G. Reversibility of skeletal fluorosis. *Br J Ind Med.* Nov 1983;40(4):456-461.
39. Spoerke DG, Bennett DL, Gullekson DJ. Toxicity related to acute low dose sodium fluoride ingestions. *J Fam Pract.* Jan 1980;10(1):139-140.
40. Spak CJ, Sjostedt S, Eleborg L, Veress B, Perbeck L, Ekstrand J. Tissue response of gastric mucosa after ingestion of fluoride. *BMJ.* Jun 24 1989;298(6689):1686-1687.
41. Baltazar RF, Mower MM, Reider R, Funk M, Salomon J. Acute fluoride poisoning leading to fatal hyperkalemia. *Chest.* Oct 1980;78(4):660-663.
42. Bloomquist JR. Ion channels as targets for insecticides. *Annu Rev Entomol.* 1996;41:163-190.
43. Ratra GS, Casida JE. GABA receptor subunit composition relative to insecticide potency and selectivity. *Toxicol Lett.* Jul 6 2001;122(3):215-222.
44. Ratra GS, Kamita SG, Casida JE. Role of human GABA(A) receptor beta3 subunit in insecticide toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol.* May 1 2001;172(3):233-240.
45. Hainzl D, Cole LM, Casida JE. Mechanisms for selective toxicity of fipronil insecticide and its sulfone metabolite and desulfinyl photoproduct. *Chem Res Toxicol.* Dec 1998;11(12):1529-1535.
46. Mohamed F, Senarathna L, Percy A, et al. Acute human self-poisoning with the N-phenylpyrazole insecticide fipronil--a GABAA-gated chloride channel blocker. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(7):955-963.
47. Fung HT, Chan KK, Ching WM, Kam CW. A case of accidental ingestion of ant bait containing fipronil. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41(3):245-248.
48. Lee SJ, Mulay P, Diebolt-Brown B, et al. Acute illnesses associated with exposure to fipronil--surveillance data from 11 states in the United States, 2001-2007. *Clin Toxicol (Phila).* Aug 2010;48(7):737-744.
49. Chodorowski Z, Anand JS. Accidental dermal and inhalation exposure with fipronil--a case report. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(2):189-190.

50. Tomizawa M, Casida JE. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2005;45:247-268.
51. Matsuda K, Buckingham SD, Kleier D, Rauh JJ, Grauso M, Sattelle DB. Neonicotinoids: insecticides acting on insect nicotinic acetylcholine receptors. *Trends Pharmacol Sci*. Nov 2001;22(11):573-580.
52. Chao SL, Casida JE. Interaction of imidacloprid metabolites and analogs with the nicotinic acetylcholine receptor of mouse brain in relation to toxicity. *Pest Biochem Physio*. 1997;58:77-88.
53. Agarwal R, Srinivas R. Severe neuropsychiatric manifestations and rhabdomyolysis in a patient with imidacloprid poisoning. *Am J Emerg Med*. Sep 2007;25(7):844-845.
54. David D, George IA, Peter JV. Toxicology of the newer neonicotinoid insecticides: imidacloprid poisoning in a human. *Clin Toxicol (Phila)*. Jun-Aug 2007;45(5):485-486.
55. Huang NC, Lin SL, Chou CH, Hung YM, Chung HM, Huang ST. Fatal ventricular fibrillation in a patient with acute imidacloprid poisoning. *Am J Emerg Med*. Nov 2006;24(7):883-885.
56. Wu IW, Lin JL, Cheng ET. Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39(6):617-621.
57. Mohamed F, Gawarammana I, Robertson TA, et al. Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. *PLoS One*. 2009;4(4):e5127.
58. Panigrahi AK, Subrahmanyam DK, Mukku KK. Imidacloprid poisoning: a case report. *Am J Emerg Med*. Feb 2009;27(2):256 e255-256.
59. Phua DH, Lin CC, Wu ML, Deng JF, Yang CC. Neonicotinoid insecticides: an emerging cause of acute pesticide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. Apr 2009;47(4):336-341.
60. Proenca P, Teixeira H, Castanheira F, et al. Two fatal intoxication cases with imidacloprid: LC/MS analysis. *Forensic Sci Int*. Oct 4 2005;153(1):75-80.
61. Saunders LD, Ames RG, Knaak JB, Jackson RJ. Outbreak of Omite-CR-induced dermatitis among orange pickers in Tulare County, California. *J Occup Med*. May 1987;29(5):409-413.
62. Verma G, Sharma NL, Shanker V, Mahajan VK, Tegta GR. Pesticide contact dermatitis in fruit and vegetable farmers of Himachal Pradesh (India). *Contact Dermatitis*. Nov 2007;57(5):316-320.
63. Mills PK, Yang RC. Agricultural exposures and gastric cancer risk in Hispanic farmworkers in California. *Environ Res*. Jun 2007;104(2):282-289.
64. Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Hertz A, Harnly ME. Childhood cancer and agricultural pesticide use: an ecologic study in California. *Environ Health Perspect*. Mar 2002;110(3):319-324.
65. Agency USEP. Pesticide Tolerance for Diflubenzuron. Washington, D.C.1996.
66. Ehlhardt WJ, Woodland JM, Worzalla JF, et al. Comparison of metabolism and toxicity to the structure of the anticancer agent sulfofenur and related sulfonylureas. *Chem Res Toxicol*. Sep-Oct 1992;5(5):667-673.
67. Pizon AF, Schwartz AR, Shum LM, et al. Toxicology laboratory analysis and human exposure to p-chloroaniline. *Clin Toxicol (Phila)*. Feb 2009;47(2):132-136.
68. O'Malley MA. Skin reactions to pesticides. *Occup Med*. Apr-Jun 1997;12(2):327-345.
69. Schwartz SM, Carroll HM, Scharschmidt LA. Sublimed (inorganic) sulfur ingestion. A cause of life-threatening metabolic acidosis with a high anion gap. *Arch Intern Med*. Jul 1986;146(7):1437-1438.