

# MANUAL CLINICO

sobre

# SUSTANCIAS TOXICAS

Tratamiento de emergencia en  
caso de intoxicación con venenos  
empleados contra las plagas



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

1966

INDEXED

# MANUAL CLINICO sobre SUSTANCIAS TOXICAS

**Tratamiento de emergencia en caso de  
intoxicación con venenos empleados  
contra las plagas**

Dr. Wayland J. Hayes, Jr.



Publicación Científica No. 143

Diciembre de 1966

**ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD**  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**  
525 Twenty-third Street, N. W.  
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

Edición original en inglés:

1963

CLINICAL HANDBOOK ON ECONOMIC POISONS  
*Emergency Information for Treating Poisoning*

Wayland J. Hayes, Jr., M.D., Ph.D.

Secretaría de Salud, Educación y Bienestar de los E.U.A.

Centro de Enfermedades Transmisibles

Atlanta, Georgia

(Publicación No. 476 del Servicio de Salud Pública  
de los Estados Unidos de América)

La traducción al español de este texto, realizada por la Dirección de Higiene Industrial de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de México, fue gentilmente facilitada por dicha Secretaría para que se utilizara como base en la preparación de esta obra. El texto se publica con la autorización correspondiente del Servicio de Salud Pública, Secretaría de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América.

Los nombres de las casas comerciales y las marcas registradas de los plaguicidas se citan sólo con fines de identificación.

# SUMARIO DE MATERIAS

INTRODUCCION .....	1
Organización del Manual .....	2
Interpretaciones de toxicidad .....	3
Sugerencias para estudio clínico .....	4
Sugerencias generales para el tratamiento .....	6
Notificación .....	8
Prevención de la intoxicación .....	9
INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS .....	10
Clortión .....	21
Co-Ral .....	22
DDVP .....	23
Demetón .....	25
Diazinón .....	26
Forato .....	28
Fosdrín .....	28
Gutión .....	30
Malatión .....	31
Paratión .....	33
Paratión-metilo .....	35
Schradan .....	36
TEPP .....	37
Triclorfón .....	39
INSECTICIDAS A BASE DE CARBAMATOS .....	41
Carbaril .....	41
INSECTICIDAS DE HIDROCARBUROS CLORADOS .....	44
BHC .....	47
Clordano .....	52
DDT .....	54
Dieldrín .....	58
Dilán .....	63
Endrín .....	64
Heptacloro .....	66
Toxafeno .....	67
INSECTICIDAS DE ORIGEN VEGETAL .....	70
Piretro y aletrina .....	70

## SUMARIO DE MATERIAS (cont.)

<b>RODENTICIDAS</b> .....	73
Fósforo .....	73
Fluoroacetato sódico .....	75
Talio .....	78
Warfarina .....	81
<b>FUNGICIDAS</b> .....	86
Compuestos orgánicos de mercurio .....	86
Ditiocarbamatos .....	91
Pentaclorofenol .....	93
<b>HERBICIDAS</b> .....	96
Arsénico .....	96
Herbicidas de clorofenoxi .....	100
Dinitrofenoles .....	104
<b>DISOLVENTES</b> .....	108
Keroseno .....	108
Xileno .....	112
<b>Apéndice A—Formulario de historia clínica</b> .....	114
<b>Apéndice B—Instrucciones sobre la toma y el envío de biopsia de tejido graso para análisis de compuestos grasos solubles</b> .....	117
<b>Apéndice C—Instrucciones sobre la toma, la preparación y el envío de muestras de sangre para determinaciones de colinesterasa</b> ..	118
<b>Apéndice D—Instrucciones sobre el envío de contenido estomacal, orina, tejidos o algunas otras sustancias para exámenes toxicológicos</b> .....	120
<b>Apéndice E—Respiración artificial</b> .....	121
<b>Índice</b> .....	125

# INTRODUCCION

La Sección de Toxicología del Departamento Tecnológico del Centro de Enfermedades Transmisibles de los Estados Unidos de América lleva a cabo estudios de laboratorio, de campo y clínicos, a fin de determinar el riesgo que para el ser humano representa el empleo de sustancias tóxicas en las actividades de salud pública y en la agricultura. Para sentar las bases de estos estudios clínicos se examinan: 1) personas expuestas a los venenos por razones profesionales, como es el caso de rociadores de campañas antimaláricas, agricultores, hortelanos, pilotos rociadores, operarios encargados del control de plagas y otras personas sujetas a exposición intensa; 2) voluntarios que participan en investigaciones de plaguicidas estrictamente experimentales, bajo condiciones reguladas; y 3) pacientes que están enfermos como resultado de una exposición excesiva accidental a plaguicidas. Entre las instalaciones disponibles para este tipo de investigaciones cabe mencionar el laboratorio principal del Centro de Enfermedades Transmisibles de Atlanta, Georgia, y las estaciones de campo en Wenatchee, Estado de Washington, y en Phoenix, Arizona. Los casos especiales que requieren estudio pueden ser admitidos en los hospitales del Servicio de Salud Pública de los E.U.A. Otras instituciones han ofrecido generosamente instalaciones adicionales para realizar estudios sobre voluntarios.

Este Manual reemplaza los *Clinical Memoranda on Economic Poisons* (memorandos clínicos sobre los venenos empleados con fines utilitarios) publicados por primera vez en marzo de 1950. Los nuevos compuestos han sido incluidos en ediciones posteriores. Ni en los memorandos ni en el Manual se ha intentado abarcar un gran número de compuestos; más bien se ha dado preferencia a aquellas sustancias que se fabrican en grandes cantidades y que se sabe que han producido intoxicaciones frecuentes, o que son de interés especial por alguna otra razón. En general, se han omitido los plaguicidas anteriores al DDT ya que en los textos de farmacología hay información sobre ellos. Sin embargo, se han dedicado secciones al arsénico, talio, fósforo y keroseno porque son agentes patógenos principales de muertes causadas por plaguicidas.

El Manual se basa en investigaciones realizadas por la Sección de Toxicología, así como en informes de otras fuentes. No se citan

datos bibliográficos ni el origen de otro material a menos que se considere que las referencias están fácilmente accesibles a la mayoría de los lectores y que pueden ser de verdadera utilidad para el médico en el tratamiento de su paciente. El Manual se preparó con el objeto principal de que sirva de guía para los médicos en el diagnóstico y tratamiento de personas que hayan sufrido exposición prolongada o intensa a sustancias tóxicas usadas con fines sanitarios o agrícolas. Sin embargo, contiene información general que puede ser de interés también para otras personas.

### **Organización del Manual**

Este Manual consta de varios capítulos principales, tales como "Insecticidas organofosforados", "Insecticidas de hidrocarburos clorados" y "Rodenticidas". A fin de ahorrar espacio, las observaciones comunes a todos los miembros de una clase de plaguicidas se han colocado inmediatamente bajo el encabezado principal para aquella clase y no se han repetido en las secciones que se refieren al compuesto individual. Los sinónimos para los distintos plaguicidas no se enumeran en el texto, pero en el índice se dan algunos.

Una parte de cada sección se dedica a describir la naturaleza química, la preparación y los usos del compuesto bajo discusión. Esta parte es, intencionalmente, un resumen muy breve del tema y tiene como fin guiar al médico que interroga al paciente sobre su exposición a las sustancias tóxicas o a sus disolventes. Se debe entender claramente que, especialmente con respecto a los venenos orgánicos más recientes, más se sabe ahora respecto a su naturaleza química, preparación y usos, de lo que se conoce acerca del tratamiento o aun del diagnóstico de envenenamiento agudo o crónico en el hombre.

El resto de cada sección se dedica a las consideraciones médicas, incluso el modo de acción, el diagnóstico y el tratamiento. Este último se discute con mayores detalles a pesar de que es en el campo de las consideraciones médicas donde con más urgencia se necesitan investigaciones. En muchos casos, las sugerencias para el tratamiento se basan en los principios médicos generales y en la experimentación con animales, porque muchas de las formas de intoxicación no se han observado nunca en el hombre.

Se llama la atención sobre los servicios de análisis que se ofrecen a los médicos en relación a los casos de intoxicación. Las instrucciones para la recolección y el envío de muestras figuran como apéndices del Manual. En otros apéndices se describe la forma apropiada

de recoger datos, en casos sospechosos de intoxicación, y se dan instrucciones sobre la respiración artificial.

### Interpretaciones de toxicidad

Cualquier compuesto puede ser tóxico si se absorbe en cantidad excesiva. La manera más simple de expresar la toxicidad de un compuesto es por medio del valor  $DL_{50}$ . Tal valor es una estimación estadística de la dosis necesaria para matar el 50% de una proporción muy grande y representativa de especies de experimentación, bajo condiciones determinadas (por ejemplo, una dosis oral simple en solución acuosa).

Es necesario tomar precauciones cuando se interpretan los valores  $DL_{50}$ .

Primero: El peligro que representa cualquier compuesto depende más de la manera como se use que de cuán tóxico sea. En los Estados Unidos de América la mayoría de los accidentes mortales y no mortales son ocasionados por sustancias sólidas o líquidas que, en términos relativos, son poco venenosas pero están accesibles a un gran número de personas y a veces se emplean con descuido. Este hecho no disminuye la tragedia de accidentes que se hubieran podido evitar. Asimismo, sustancias sumamente tóxicas presentan riesgos relativamente mayores si se usan en condiciones similares.

Segundo: Se sabe que la toxicidad puede variar según la especie, la edad, el sexo, el estado de nutrición y la composición del veneno, así como la vía de administración. Por necesidad, los valores  $DL_{50}$  se dan para los animales, y solamente con reserva deben considerarse para el hombre.

Tercero: Un valor  $DL_{50}$  es una estadística que de por sí no da información sobre la dosis que puede ser mortal a una proporción muy pequeña de un grupo grande de animales. Aunque se pueden determinar valores tales como  $DL_5$  o  $DL_1$  para los animales de laboratorio, estos valores son (por razones estadísticas) menos precisos que el correspondiente valor  $DL_{50}$ , y por lo tanto, aún más difíciles de aplicar al hombre.

Cuarto: Los valores  $DL_{50}$  generalmente se expresan sólo en términos de una dosis. Así, estos valores proporcionan poca o ninguna información acerca de los efectos acumulativos de un compuesto.

A pesar de estas cualificaciones necesarias, los valores  $DL_{50}$  son útiles para hacer una comparación objetiva de la toxicidad inherente a diferentes compuestos. Algunas sustancias son tan venenosas que



sólo el hecho de saber que la piel estuvo expuesta a unas cuantas gotas es suficiente justificación para diagnosticar como intoxicación un caso de enfermedad continua. En cambio, otros compuestos son tan relativamente inofensivos que se puede ingerir una pequeña dosis sin que produzca ningún daño. Como una guía muy general, la dosis oral letal probable para una persona adulta puede estimarse como sigue:

<i>DL<sub>50</sub> aguda oral para cualquier animal (mg/Kg)</i>	<i>Dosis letal oral probable de sustancia técnica para un adulto humano</i>
Menos de 5 . . . . .	pocas gotas
5 a 50 . . . . .	una pizca a 1 cucharadita
50 a 500 . . . . .	1 cucharadita a 2 cucharadas
500 a 5.000 . . . . .	30 gramos a ½ litro (½ Kg)
5.000 a 15.000 . . . . .	½ litro a 1 litro (1 Kg)

Se ha descubierto que la intoxicación por razones profesionales con plaguicidas no fumigantes muestra una correlación mucho más estrecha con los valores de la DL<sub>50</sub> aguda dérmica y oral que con la toxicidad por vía oral.

### **Sugerencias para estudio clínico**

En ciertos casos se ha logrado salvar al paciente porque el médico sospechó envenenamiento y empezó un tratamiento enérgico inmediato. La respuesta a la terapéutica puede ayudar a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, se requiere una prueba apropiada de la exposición al veneno, ya sea después de la crisis, o mejor aún antes. La sustancia o el metabolito puede estar presente en las excreciones. Debe conservarse sistemáticamente todo el vómito, la orina y las heces, por lo menos durante 24 horas después del ataque.

Es muy importante conocer los antecedentes de cada caso. Si se establece claramente que ha habido exposición a una sustancia tóxica entonces es necesario saber qué veneno o venenos son responsables (incluyendo los disolventes y otros coadyuvantes); la concentración y la cantidad de sustancia contaminante; el tipo, la duración y frecuencia de la exposición, y el período de tiempo entre la exposición y la aparición de los síntomas. No solamente es importante la exposición más reciente, sino que deben anotarse todos los precedentes conocidos. Con el fin de facilitar la recolección y el registro

de datos para la historia toxicológica adecuada, se ha ideado un formulario (Apéndice A) del cual hay copias disponibles, a solicitud, en la Sección de Toxicología.

Es indispensable realizar un examen neurológico cuidadoso, porque los síndromes asociados a muchos plaguicidas son predominantemente neurológicos.

El médico sólo debe efectuar aquellas pruebas y administrar los tratamientos que crea indicados. Por otra parte, para saber más acerca del envenenamiento y su tratamiento, es deseable recoger datos comparables de buen número de pacientes. Para tal fin, se sugiere que se tomen en cuenta las pruebas enumeradas más adelante y que se efectúen, si no hay contraindicación médica o administrativa. Las pruebas que resulten anormales se deben repetir para eliminar errores de laboratorio. Las pruebas anormales confirmadas en el laboratorio deben estudiarse cuidadosamente. Los informes de cada prueba deben incluir una descripción del método empleado y de las variaciones normales para esa prueba en el laboratorio en que se llevó a cabo. La mayor parte de las pruebas que se sugieren no son específicas para una sustancia tóxica en particular. Aunque las manifestaciones clínicas de intoxicación en el hombre, producidas por la mayoría de los grupos más recientes de plaguicidas, son de origen predominantemente neurológico, las dosis repetidas de insecticidas de hidrocarburos clorados pueden producir cambios patológicos en el hígado y los riñones, sin signos evidentes en estos órganos (como los obtenidos en condiciones apropiadas en los animales de laboratorio). Por esta razón, debe dárseles atención especial a las pruebas funcionales del hígado y de los riñones del hombre, a fin de recopilar datos, que con tanta urgencia se necesitan, con respecto a los posibles efectos de los plaguicidas en estos órganos humanos. Se sugieren las siguientes pruebas clínicas y de laboratorio:

Biometría hemática

Recuento de glóbulos rojos

Recuento de reticulocitos

Recuento de leucocitos

Recuento diferencial

Hemoglobina (en gramos por ciento)

Hematócrito

Análisis de orina

Reacción serológica para la sífilis

Punción lumbar, con análisis de líquido cefalorraquídeo si hay cualquier sintomatología neurológica

- Prueba renal de la fenolsulfonftaleína [inyectar por vía intravenosa 1,0 ml (6 mg) de colorante y recoger una muestra de orina cada 15 minutos durante 2 horas]
- Prueba de Mosenthal
- Nitrógeno no proteico en la sangre
- Índice icterico
- Urobilina en la orina (prueba de Schlesinger)
- Prueba funcional hepática con la bromosulfaleína (inyectar 5 mg/Kg y leer el resultado a los 45 minutos)
- Floculación de la cefalina
- Presión sanguínea (diariamente, por lo menos)
- Radiografía del tórax
- Metabolismo basal
- Electrocardiograma
- Electroencefalograma, si se dispone de equipo
- Algunas otras pruebas específicas (incluyendo biopsias de tejidos o examen de contenido gástrico, heces o sangre), enumeradas bajo "Hallazgos de laboratorio" para cada sustancia tóxica en particular. Las instrucciones para la toma y el envío de las biopsias se presentan en el Apéndice B. En el Apéndice C aparecen las instrucciones sobre la toma, preparación y el envío de muestras de sangre para determinaciones de colinesterasa. Las instrucciones sobre el envío de contenido estomacal, orina, tejidos o algunas otras sustancias para exámenes toxicológicos figuran en el Apéndice D.

### Sugerencias generales para el tratamiento

En muchos casos de envenenamiento se desconoce la naturaleza del agente tóxico. El tratamiento es, por lo tanto, sintomático y puede incluir:

#### 1. *Eliminación del agente tóxico*

a. *Emesis o lavado gástrico*, si se ha ingerido el veneno. Como primeros auxilios después de la ingestión de un veneno no irritante se puede provocar el vómito colocando un dedo en la base de la lengua o, si se trata de un niño, administrando 20 ml de jarabe de ipeca, y agua, para movilizar el veneno. No se repita la dosis de ipeca como medida de primeros auxilios. No intente nunca hacer vomitar a una persona en estado de estupor o inconsciente. No se use nunca extracto fluido de ipeca.

b. *Evacuación del intestino* (evitar laxantes oleosos cuando se sospeche la presencia de un disolvente orgánico o de un insecticida halogenado).

c. *Lavado abundante* de los ojos o del cuerpo, si hubo contacto externo con el veneno.

d. *Traslado del paciente* al aire fresco si la intoxicación se ha producido por exposición a una atmósfera contaminada.

## 2. *Terapéutica sintomática*

a. *Sedantes*. Para el envenenamiento agudo se prefiere el pentobarbital sódico, por su acción rápida. El fenobarbital es útil para mantener un nivel prolongado de acción sedante, para combatir la hiperexcitabilidad persistente o las convulsiones recurrentes.

b. *Estimulantes*. Para tratar el colapso vascular, las sustancias como la adrenalina sólo deberán usarse después de cuidadosa consideración; estos estimulantes están contraindicados en el envenenamiento con insecticidas de hidrocarburos halogenados, aunque el paciente esté con depresión grave o en coma.

c. *Transfusiones*. El paciente en estado de choque, por cualquier razón, puede ser auxiliado mediante transfusiones, a menos que presente edema pulmonar o alguna otra contraindicación. Si no se dispone de sangre inmediatamente o si se trata de simple deshidratación, están indicadas las infusiones salinas de 5 % de glucosa o suero fisiológico. Los líquidos intravenosos no deben continuarse por mucho tiempo sin una cuidadosa valoración del equilibrio ácido-base por el laboratorio.

d. *Respiración artificial*. (Para el método que se sugiere véase el Apéndice E.) Es más importante para un paciente anóxico mantener libres sus vías respiratorias y, si es necesario, proporcionarle respiración artificial, que trasladarlo a un consultorio o a un hospital. Ya que con frecuencia el médico está en contacto telefónico con la familia o con conocidos del paciente desde el momento del envenenamiento, éste debe preguntar acerca de la respiración y el color de la víctima. Si se presenta anoxia o si ésta es inminente, debe evitarse mover al paciente y se debe llamar a alguna persona adiestrada y preparada para dar respiración artificial mecánica de emergencia (generalmente el departamento de bomberos). De ser necesario, la persona que hizo la llamada telefónica debe ser instruida en el método de respiración artificial, boca a boca, para que la efectúe mientras llega el médico.

e. *Oxigenoterapia*. Se debe administrar oxígeno a pacientes que presentan cianosis o dificultad respiratoria grave. Los pacientes con edema pulmonar requieren oxígeno a presión positiva, así como drenaje postural y tratamiento de la deshidratación, hasta que se corrija este estado.

Estas sugerencias para el tratamiento sintomático son intencionalmente breves y recalcan los auxilios inmediatos. Para información más detallada se recomiendan los siguientes libros:

von Oettingen, W. F.: *Poisoning, A Guide to Clinical Diagnosis and Treatment*, segunda edición. Filadelfia: W. B. Saunders Co., 1958. 627 páginas.

Gleason, M. N., Gosselin, R. E. y Hodge, H. C.: *Clinical Toxicology of Commercial Products, Acute Poisoning (Home and Farm)*. Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1957. 1160 páginas.

Se sobreentiende que, si se conoce la naturaleza del agente tóxico, el médico puede usar un antídoto específico para complementar el tratamiento general. Cuando se conoce un antídoto, se describe en la sección "Tratamiento" correspondiente a cada plaguicida. De cualquier manera, en casos de intoxicación no debe menospreciarse la importancia de la atención médica general. Aun cuando se administre adecuadamente un antídoto cuya eficacia sea reconocida, el cuidado general del paciente puede lograr tanto o más para asegurar la supervivencia.

Frecuentemente se puede obtener información complementaria sobre un plaguicida a través del departamento médico de la compañía que produce el compuesto. Para consultas de emergencia, los médicos o representantes de hospitales pueden también llamar al más cercano de los representantes competentes del Servicio de Salud Pública.

### **Notificación**

En caso de intoxicación por plaguicida, no importa cuán benigno sea, el médico y otras personas deben notificar inmediatamente a los servicios de salud correspondientes. (Esta notificación directa no debe confundirse o tratar de sustituir los informes de morbilidad que generalmente se envían al departamento de salud local o estatal o a los centros de control de intoxicaciones.)

Los informes se solicitan no solamente en casos que implican intoxicación claramente establecida, sino también en aquellos que presentan un problema de diagnóstico, aun después de un estudio completo. Sin embargo, la experiencia ha demostrado que la siguiente precaución es necesaria: antes de notificar un envenenamiento crónico, hay que asegurarse de que hubo exposición al plaguicida.

El informe narrativo que se solicita para cada caso de intoxicación debe ser más completo que el resumen clínico ordinario, ya que con

frecuencia no será posible referirse al registro original. Estas historias clínicas han sido una fuente importante de información para los fines de este Manual y de esta manera la experiencia de una persona podrá ayudar a muchas otras. Toda información que se reciba tendrá carácter confidencial con respecto a la identidad del paciente.

### **Prevención de la intoxicación**

En los Estados Unidos de América, los plaguicidas matan más niños que adultos. Es probable que los envenenamientos no mortales también se presenten predominantemente en los niños. Estos casos casi se podrían eliminar si se tomaran las siguientes precauciones: a) guardar siempre los plaguicidas bajo llave, b) mantener los plaguicidas que se estén empleando fuera del alcance de los niños y c) eliminar o destruir los recipientes vacíos de tal manera que no se conviertan en un riesgo. Algunos de los compuestos son extremadamente persistentes. Ha habido casos de intoxicación ocasionada por el contacto con una taza que se había usado un año antes para medir el plaguicida.

Es sorprendente que la mayoría de las muertes causadas por plaguicidas todavía están relacionadas con el arsénico, el fósforo y otros venenos que ya existían antes de la introducción del DDT y otras sustancias nuevas. Se deben manipular con mucho cuidado todos los venenos, incluso aquellos que son tan conocidos que algunas personas se olvidan de que su peligro aún no ha disminuido.

# INSECTICIDAS ORGANO- FOSFORADOS

**Introducción:** Los insecticidas organofosforados se caracterizan por: 1) estructura química semejante (todos ellos pueden considerarse derivados del ácido fosfórico y 2) modo de acción primaria semejante. Estos insecticidas difieren ampliamente en cuanto a su toxicidad inherente y son distintos, hasta cierto punto, en lo que respecta a su velocidad de absorción, al punto de acción máxima después de su absorción, y a la rapidez de destrucción o excreción. En el cuadro 1 se dan los valores de la  $DL_{50}$  aguda dérmica y oral para las ratas, de algunos insecticidas organofosforados, incluso de aquellos mencionados en este Manual.

**Vías de absorción:** Los insecticidas organofosforados se absorben por la piel, así como por los aparatos respiratorio y digestivo. La absorción dérmica tiende a ser lenta; sin embargo, debido a que los insecticidas son difíciles de limpiar, esa absorción es, con frecuencia, prolongada. La absorción por la piel es un poco mayor a temperaturas más altas y mucho mayor en presencia de dermatitis. Por este motivo, las dermatitis pueden provocar envenenamientos graves después de una exposición que comúnmente no produciría molestias.

**Acción farmacológica:** Los venenos organofosforados actúan como inhibidores más o menos irreversibles de la enzima colinesterasa, permitiendo así la acumulación de grandes cantidades de acetilcolina. El contenido de colinesterasa de varios tejidos no se afecta de igual forma en el mismo animal envenenado. El nivel de colinesterasa en todos los tejidos, incluso aun en el cerebro, puede bajarse notablemente del nivel pretóxico sin afectar gravemente la función normal, especialmente si la reducción se hace de manera gradual. Casi tan importante como el grado de abatimiento de la colinesterasa es la rapidez con que ésta ocurre. Un abatimiento ligero y repentino, resultante de una pequeña dosis absorbida rápidamente, puede dar lugar a una enfermedad aguda incapacitante, aunque no mortal. Una depresión marcada y repentina, causada por una dosis suficiente, puede ocasionar intoxicación crítica y, con frecuencia, mortal. Sin embargo, la colinesterasa sanguínea del hombre y de los animales

puede descender gradualmente hasta un nivel muy bajo ( $<0,2 \Delta$  pH/hr en el hombre), debido a pequeñas exposiciones repetidas a compuestos organofosforados, sin que necesariamente se produzcan síntomas graves ni aun síntoma alguno. Así, una colinesterasa san-

Cuadro 1—Valores de la  $DL_{50}$  aguda dérmica y oral de los insecticidas organofosforados para las ratas blancas macho y hembra\*

Compuestos	$DL_{50}$ oral (mg/Kg)		$DL_{50}$ dérmica (mg/Kg)	
	Machos	Hembras	Machos	Hembras
Carbofenotión	30	10,0	54	27
Clortión	880	980	<4500	4100
Co-Ral	41	15,5	860	—
DDVP	80	56	107	75
Delnav	43	23	235	63
Demetón	6,2	2,5	14	8,2
Diazinón	108	76	900	455
Dicaptón	400	330	790	1250
Dimetoato	215	—	400	—
Di-sistón	6,8	2,3	15	6
EPN	36	7,7	230	25
Etión	65	27	245	62
Fentión	215	245	330	330
Forato	2,3	1,1	6,2	2,5
Fosdrfn	6,1	3,7	4,7	4,2
Fosfamidón	23,5	23,5	143	107
Gutión	13	11	220	220
Malatión	1375	1000	>4444	>4444
Metiltritión	98	120	215	190
NPD	—	—	2100	1800
Paratión	13	3,6	21	6,8
Paratión-metilo	14	24	67	67
Ronel	1250	2630	—	—
Schradan	9,1	42	15	44
TEPP	1,05	—	2,4	—
Triclorfón	630	560	>2000	>2000

\* Con excepción de la  $DL_{50}$  dérmica para el dimetoato, estos valores fueron determinados por la Sección de Toxicología, bajo condiciones estandarizadas.

guinea muy baja no siempre es prueba de que una enfermedad clínica representa intoxicación. Pero un envenenamiento grave generalmente no se presenta en el hombre o en los animales de laboratorio cuando están ausentes tales niveles enzimáticos. En todos los casos, deben considerarse cuidadosamente los antecedentes de la exposición, los síntomas y hallazgos clínicos, cualquiera que sea el nivel de colinesterasa.



Se sabe ahora que algunos efectos de los insecticidas organofosforados (por ejemplo, dolor de cabeza e irritación del aparato urinario, ambos producidos por el paranitrofenol) no siempre están directamente relacionados con la inhibición de la colinesterasa. Sin embargo, aún no se ha establecido la importancia relativa de los distintos procesos en la determinación del cuadro clínico. De cualquier forma, la recuperación es aparentemente completa si el hombre o el animal envenenado tiene tiempo de volver a formar su cantidad crítica de colinesterasa. Los experimentos en ratas han demostrado que el abatimiento gradual de la colinesterasa sanguínea, mediante dosis pequeñas repetidas y toleradas, no hace al animal marcadamente más susceptible a una dosis de prueba. Las experiencias en el terreno sugieren que lo mismo es cierto para el hombre. Así, existe ajuste fisiológico al estímulo de dosis pequeñas repetidas y toleradas que, al menos parcialmente, es independiente de la colinesterasa sanguínea por sí misma. Por el contrario, las dosis repetidas que producen cualquier lesión clínica apreciable en las ratas tienden no sólo a reducir progresivamente los niveles de colinesterasa, sino también a producir lesiones clínicas acumulativas. Por lo tanto, si una segunda pequeña dosis de veneno se administra antes de que el ajuste fisiológico sea completo, el efecto es aumentado parcialmente. Después de la recuperación clínica que sigue a la enfermedad producida por una o varias dosis, se puede suponer que el ajuste fisiológico es completo sólo cuando la actividad de la colinesterasa sanguínea haya vuelto a lo normal. La recuperación puede requerir cerca de tres meses, dependiendo del grado de abatimiento y de otros factores. Esto no quiere decir que los trabajadores que se hayan intoxicado no pueden reintegrarse al trabajo antes de tres meses; pueden hacerlo con tal que el médico certifique que su paciente está clínicamente normal y es capaz de satisfacer todas las medidas de seguridad requeridas por las condiciones de su empleo.

Algunos insecticidas organofosforados no metabolizados son capaces de inhibir la colinesterasa y se dice que tienen una acción directa; muchos otros compuestos no son activos hasta que son alterados, ya sea por cambios químicos o enzimáticos y, por lo tanto, se llaman inhibidores indirectos. Los inhibidores directos tienden a hacer más acentuados los efectos locales y a producir intoxicación general más rápidamente.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre.** Los signos y síntomas son, en gran parte, secundarios a la inhibición de la coli-

nesterasa. Los síntomas comunes incluyen: dolor de cabeza, mareos, nerviosidad, ambliopía, debilidad, náuseas, calambres, diarrea y molestias en el pecho. Los signos comprenden: sudoración, miosis, lagrimeo, salivación y otras secreciones excesivas del aparato respiratorio, vómitos, cianosis, papiledema, sacudidas musculares incontrolables, convulsiones, coma, pérdida de los reflejos y pérdida de control de los esfínteres. Los últimos cuatro signos se observan solamente en los casos avanzados, *pero no excluyen un desenlace favorable si se continúa un tratamiento enérgico*. Los animales intoxicados muestran varios grados de bloqueo cardiaco, y puede presentarse parada cardiaca. Después de una dosis oral masiva, por suicidio u homicidio, la muerte ha sobrevenido en cinco minutos o menos, a partir de la ingestión. Después de dosis más pequeñas ingeridas accidentalmente, el comienzo de los síntomas de la enfermedad algunas veces se ha retardado una hora o más. En casos de intoxicación por razones profesionales los síntomas frecuentemente se retardan varias horas, de tal manera que el trabajador puede sentirse enfermo por primera vez, en casa, después de la cena. (Sin embargo, si los síntomas empiezan después de 12 horas de la última exposición conocida al insecticida, la enfermedad probablemente se debe a alguna otra causa.) Más aún, en los casos de exposición por razones profesionales, los síntomas relativamente incapacitantes como náuseas, calambres, molestias en el pecho, sacudidas musculares, etc., a menudo siguen a los síntomas iniciales como mareos, ambliopía y dolor de cabeza sólo después de un período de dos a ocho horas; pero el comienzo de los síntomas más graves puede ser más rápido. Parece que en el pasado, se dio excesivo énfasis a la miosis como signo diagnóstico. La miosis puede aparecer tardíamente; lo que es más, la condición contraria, la midriasis, puede presentarse tal vez como una reacción no específica determinada por el malestar y la aprehensión que acompañan al envenenamiento. No debe demorarse el tratamiento del cuadro tóxico evidente sólo porque no se ha presentado miosis.

Han existido por lo menos tres casos en que se requirió la respiración artificial pero en que ésta resultó inadecuada, de manera que los pacientes sobrevivieron temporalmente pero mostraron lesión grave del cerebro como resultado de la anoxia. En los casos citados, la respiración artificial no fue adecuada debido a la demora en llegar a la víctima, a la resistencia de las vías respiratorias o a otra dificultad que no pudo ser allanada por médicos bien adiestrados y preparados. Los pacientes se recuperaron gradualmente de los signos específicos

de intoxicación, pero permanecieron en estado de coma y no había tendencia a normalizar la respiración espontáneamente. Dos de los pacientes mostraron hipertermia temporal después del grave episodio, probablemente como resultado, más que como causa, de la lesión cerebral. La muerte sobrevino de seis días a cuatro semanas después de la iniciación del cuadro. En los casos en que se practicó la autopsia se observaron necrosis extensas del cerebro.

**Hallazgos de laboratorio:** Con frecuencia se encuentran leucocitosis y albuminuria moderada, acetonuria y glucosuria. Puede presentarse hemoconcentración.

Mediante técnicas especiales, se puede determinar si el nivel de la colinesterasa de la sangre o del suero ha disminuido considerablemente. En la autopsia puede demostrarse el nivel de la colinesterasa en el cerebro y en otros tejidos, con tal que se empleen tejidos frescos, no fijados. Por lo general, la sangre es adecuada para el examen, si se analiza en los primeros días después de la muerte. En el Apéndice C se dan instrucciones sobre la recolección y el envío de muestras de sangre.

El estudio más amplio sobre la actividad de la colinesterasa en las personas normales, sin exposición a insecticidas organofosforados, en el que se empleó el método de Michel,\* reveló los siguientes valores:

<i>Actividad de la colinesterasa (<math>\Delta pH/hr</math>) de la sangre humana normal*</i>		
	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Glóbulos rojos—variación	0,39—1,02	0,34—1,10
media $\pm$ desv. estd.	0,766 $\pm$ 0,081	0,750 $\pm$ 0,082
Plasma —variación	0,44—1,63	0,24—1,54
media $\pm$ desv. estd.	0,953 $\pm$ 0,187	0,817 $\pm$ 0,187

\* Las medias (sin referencia a las variaciones) se aplican a las personas de 40 años. Como término medio, la colinesterasa plasmática del hombre aumenta aproximadamente 0,02 por cada década de vida, y la de la mujer aumenta aproximadamente 0,04 por década. La actividad enzimática de los glóbulos rojos no cambia con la edad.

Otros estudios han demostrado que, en personas normales, se han encontrado valores que exceden las variaciones que aparecen en el cuadro, pero sólo muy rara vez.

\* Harry Michel, Ph.D.: "An Electrometric Method for the Determination of Red Blood Cell and Plasma Cholinesterase Activity." *J Lab Clin Med* 34: 1564-1568, 1949.

Se cree que los valores de la colinesterasa de 0,5 o menos, ya sea para los glóbulos o para el plasma, en la mayoría de las personas representan disminuciones anormales. Sin embargo, los individuos pueden sufrir abatimientos mucho mayores (de 0,2 o menos) sin la aparición de signos o síntomas clínicos. Esto ocurre sobre todo entre trabajadores que han estado expuestos diariamente, durante semanas, pero en quienes la exposición se mantuvo al mínimo en todo momento. En cambio, una absorción considerable de un insecticida organofosforado puede ocurrir en una o en pocas exposiciones sin producir reducción mensurable de la colinesterasa sanguínea. Para propósitos prácticos, la exposición a insecticidas organofosforados o a carbamatos es la única causa de depresión marcada de la actividad de la colinesterasa. Ciertas enfermedades del hígado causan una reducción de la enzima en el plasma, pero esas enfermedades no se observan frecuentemente en los trabajadores.

También es posible estimar el grado de absorción de algunos de los insecticidas organofosforados mediante el análisis de sus productos metabólicos en la orina. Los niveles urinarios de paranitrofenol han sido usados como guía para estimar la exposición al paratión. Existen otros métodos para otros compuestos. Hay amplia correlación entre la excreción de los productos metabólicos y la aparición de la enfermedad. Sin embargo, hay grandes diferencias individuales en cuanto a la susceptibilidad.

La bradicardia, el bloqueo auriculoventricular y la disociación, exageración e inversión de la onda T y la desaparición de la onda P se han observado en los animales envenenados experimentalmente con TEPP; y, bajo condiciones apropiadas, es común encontrar estas mismas condiciones con otros insecticidas organofosforados.

**Anatomía patológica:** Exceptuando los cambios secundarios a las convulsiones, o a aquellos asociados a congestión cerebral o pulmonar, no es probable que exista patología macro o microscópica significativa.

**Diagnóstico diferencial:** Cuando no se ha contado con la ayuda del laboratorio para las determinaciones de la colinesterasa, algunas veces la intoxicación con compuestos organofosforados se ha confundido con la hemorragia cerebral, la insolación, el agotamiento por calor, la hipoglicemia, la gastroenteritis y la neumonía u otras infecciones respiratorias graves. Con frecuencia, el envenenamiento benigno debe distinguirse del asma y del simple miedo, acompañado de diversas manifestaciones psicósomáticas, que se pueden observar sobre todo entre las personas que han estado en contacto con los intoxicados. En

los últimos años, un cierto número de casos se diagnosticaron provisionalmente como debidos a insecticidas organofosforados menos tóxicos; pero una investigación completa de los antecedentes de la exposición y del curso clínico cambió el diagnóstico por el de intoxicación por insecticidas más tóxicos, fungicidas a base de mercurio, disolventes, o aun por una enfermedad no relacionada con plaguicidas.

### Tratamiento:

I. En los casos muy graves, el orden del tratamiento debe ser el siguiente:

- (1) *Respiración artificial*, en caso de ser necesario, de preferencia por medios mecánicos. Véase el Apéndice E.
- (2) *Sulfato de atropina*—Aplicúense 2 a 4 mg ( $\frac{1}{30}$  a  $\frac{1}{15}$  de grano) por vía intravenosa, tan pronto como desaparezca la cianosis. Repítase a intervalos de 5 a 10 minutos, hasta que aparezcan los signos de atropinización (sequedad, piel enrojecida y taquicardia con un ritmo hasta de 140 por minuto).
- (3) *2-PAM*, *lentamente*, por vía intravenosa. Dosis: 1 g para adultos y 0,25 g para niños.
- (4) *Descontaminación* de la piel, del estómago y de los ojos, según sea indicado.
- (5) *Tratamiento sintomático*.

II. En los casos más comunes procédase como sigue:

- (1) *Sulfato de atropina*—Aplicúense 1 a 2 mg ( $\frac{1}{60}$  a  $\frac{1}{30}$  de grano), si aparecen los síntomas. Si sobreviene secreción excesiva, manténgase al paciente completamente atropinizado. Désele sulfato de atropina, cada hora, hasta llegar a 25-50 mg por día.
- (2) *Descontaminación* de la piel, del estómago y de los ojos, según sea indicado.
- (3) *2-PAM*, *lentamente*, por vía intravenosa si el paciente no responde satisfactoriamente al sulfato de atropina. Dosis: 1 g para adultos y 0,25 g para niños.
- (4) *Tratamiento sintomático*.

Se notará que la dosis recomendada de sulfato de atropina es mayor que la empleada convencionalmente para otros fines, pero en estos

casos está dentro de los límites de seguridad. El sulfato de atropina alivia muchos de los síntomas molestos, reduce el bloqueo cardiaco, y seca las secreciones del aparato respiratorio. Las personas envenenadas por compuestos organofosforados anticolinesterásicos tienen una tolerancia aumentada para el sulfato de atropina. Además, una dosis única tan alta como de 10 mg de sulfato de atropina se ha administrado por vía intravenosa, por descuido, a adultos normales, sin poner en peligro su vida aunque, por supuesto, ha producido signos muy marcados de sobredosificación. Cuando ocurre un envenenamiento anticolinesterásico grave pueden administrarse en un día 40 mg de sulfato de atropina sin producir síntomas imputables al mismo. Los efectos del sulfato de atropina administrado por vía intravenosa empiezan dentro de 1 a 4 minutos y alcanzan su máximo a los 8 minutos. En todos los casos debe mantenerse un ligero grado de atropinización durante 24 horas, y en casos graves cuando menos durante 48 horas.

La fuerza de unión química entre la colinesterasa y uno de los diversos compuestos organofosforados depende del compuesto. Para algunos, el vínculo es irreversible en condiciones normales. Sin embargo, se ha encontrado que ciertos derivados del ácido hidroxámico u oximas pueden promover o favorecer la liberación de la enzima, aun cuando el vínculo es, por otra parte, prácticamente irreversible.

Se ha demostrado que tres derivados (uno de ellos disponible por lo menos en tres formas) son excelentes:

- (a) Yoduro de 2-aldoximametilpiridinio (yoduro de 2-PAM) o yoduro de pralidoxima.  
Cloruro de 2-aldoximametilpiridinio (cloruro de 2-PAM o cloruro de pralidoxima).  
Metilsulfonato de 2-aldoximametilpiridinio (P2S).
- (b) Diacetil monoxima (DAM).
- (c) 1,1'-Trimetileno-*bis*-(bromuro 4-formil piridina) dioxima (TMB-4).

Una de estas drogas, usada junto con el sulfato de atropina, protegerá a los animales de laboratorio de dosis mucho mayores del compuesto organofosforado de lo que se puede lograr mediante el empleo exclusivo de la droga o del sulfato de atropina. De las tres drogas, la primera es la más conocida. Las pruebas llevadas a cabo con el 2-PAM, en más de 40 personas intoxicadas accidentalmente por paratión, son de lo más alentadoras. La dosis usada ha sido generalmente 1 g para adultos, con dosis proporcionalmente menores para

niños de corta edad. Sin embargo, un paciente gravemente envenenado con paratión recibió 40,5 g de 2-PAM en un período de seis días. En la mayoría de los casos, una sola dosis fue suficiente para producir una gran mejoría al cabo de 30 minutos. En la intoxicación producida por una o pocas dosis grandes de paratión, el 2-PAM produce notable reactivación de la colinesterasa de los glóbulos rojos, pero los efectos en la enzima plasmática son menos marcados. En sujetos normales los efectos secundarios han sido mínimos y han estado prácticamente ausentes en personas envenenadas. Algunos pacientes a quienes se les dio preparaciones yodadas se quejaron del sabor de la preparación, sin duda motivado por la fracción yodada. Las otras sales tienen la ventaja de ser más solubles e insípidas. El 2-PAM se elimina rápidamente, sobre todo en la orina. La vida media en la sangre es de cerca de una hora.

El cloruro de 2-PAM se halla disponible como una droga de estudio, bajo el Acta Federal de Alimentos, Drogas y Cosméticos de los Estados Unidos de América. Los médicos calificados pueden comprarla en la Campbell Pharmaceuticals, Inc. (121 East 24th Street, New York, N. Y.), después de llenar los formularios necesarios. Además, aquellos médicos calificados que se pongan en comunicación con los oficiales médicos competentes del Servicio de Salud Pública de los E.U.A. también pueden obtener el 2-PAM de dicho Servicio, y emplearlo bajo su dirección.

Aunque pueden persistir miosis y dolor de cabeza, la recuperación del envenenamiento por insecticidas organofosforados es completa. En algunos casos, la persona sufre dilatación parcial o temporal de las pupilas después de la administración general de sulfato de atropina. La miosis responde más eficazmente al 2-PAM. Si no es necesario el tratamiento general posterior, la miosis y el dolor de cabeza que la acompañan responderán a la instilación de una solución de sulfato de atropina del ½ % al 1 % o a un ungüento de sulfato de atropina del ½ %, en los ojos.

*No se dé nunca morfina, teofilina, o teofilina etilendiamina (aminofilina). No se debe administrar atropina al paciente cianótico; primero aplíquese respiración artificial y después désele sulfato de atropina. Las cantidades grandes de líquidos intravenosos generalmente están contraindicadas a causa del exceso de fluidos en el aparato respiratorio.*

*Los tranquilizantes deben usarse con mucha precaución; rara vez están indicados. En efecto, hay algunas indicaciones de que el uso de un sustituto de la fenotiazina, contra la ansiedad y la agitación, puede*

haber sido una de las causas que contribuyó a la muerte en un caso en el que ostensiblemente se confundieron los efectos secundarios de la droga con los signos persistentes de intoxicación por insecticidas organofosforados. La promazina y la clorpromazina aumentan la mortalidad en los animales de experimentación envenenados por paratión.

Cuando se hayan acumulado las secreciones pulmonares antes de que el sulfato de atropina actúe, deben eliminarse por succión y a través de un catéter. Si el estómago está distendido, vacíese con una sonda de Levine.

Si el paciente aún no ha mostrado síntomas o si estos han sido aliviados por el tratamiento, debe descontaminarse rápida y completamente. Desnúdese y báñese profusamente al paciente, con el cuidado que su estado requiere. Quítese suavemente cualquier insecticida visible con mucha agua y jabón u otro detergente disponible. Evítase la abrasión. Cuando la piel parezca limpia, báñese o frótese con alcohol etílico. El paratión y muchos de los otros insecticidas organofosforados son mucho más solubles en alcohol que en agua, por lo que cantidades importantes pueden eliminarse de la piel que ya ha sido restregada varias veces con agua y jabón.

Si hay alguna sospecha de que el veneno ha sido ingerido o inhalado y si el paciente responde, provóquese el vómito, désele alguna sustancia neutra, tal como leche o agua, y provóquese el vómito otra vez. La razón por la cual se menciona el material inhalado es porque, naturalmente, una gran parte de él puede depositarse en la parte superior del aparato respiratorio y posteriormente puede ser arrastrada a la faringe y deglutirse. Las náuseas pueden anticiparse, desde luego, teniendo en cuenta la acción general de los compuestos organofosforados; pero si el vómito no ha sido abundante, se puede usar el lavado gástrico. Los experimentos han indicado que el vómito provocado inmediatamente, o aun hora y media después de la ingestión, es más eficaz que el lavado gástrico para eliminar el veneno.

El sulfato de atropina no protege contra la debilidad muscular. El mecanismo común de la muerte parece ser la falla respiratoria. Se aconseja el uso de una tienda de oxígeno o aun el empleo de oxígeno con ligera presión positiva, y debe iniciarse pronto. *Vigílese al paciente constantemente, ya que la necesidad de la respiración artificial puede aparecer repentinamente.* El equipo para la oxigenoterapia y para la respiración artificial debe tenerse listo y colocarse cerca de la cama o de la camilla del paciente mientras éste va camino al hospital. Se deben emplear los medios más adecuados para evitar la cianosis,



puesto que la anoxia continuada agrava la depresión del centro respiratorio, ya producida directamente por el veneno. Se puede lograr la recuperación total aun después de muchas horas de estar aplicando la respiración artificial.

La absorción de algunos de los insecticidas organofosforados por los ojos es extraordinariamente rápida por lo que, en caso de sospechar contaminación, irríguelos profusamente con suero fisiológico o agua.

La crisis dura de 24 a 48 horas, y el paciente *debe ser vigilado continuamente* durante ese tiempo. La respuesta favorable a una o más dosis de sulfato de atropina, administrada frecuentemente como medida de primeros auxilios, no garantiza contra una recaída repentina y mortal. Debe continuarse la medicación durante todo el estado de emergencia. *Toda persona que esté lo suficiente enferma para recibir una sola dosis de sulfato de atropina, debe permanecer bajo vigilancia médica durante 24 horas, ya que el sulfato de atropina puede producir solamente alivio temporal de los síntomas en lo que puede ser un caso grave de intoxicación.* Nunca se debe administrar sulfato de atropina con fines preventivos a personas que no se han intoxicado. El 2-PAM no se usa como medida de primeros auxilios y una sola dosis es, por lo general, adecuada. Sin embargo, la administración repetida puede ser necesaria en los casos graves y el paciente debe estar siempre bajo vigilancia continua.

Después de una exposición lo suficiente intensa para producir síntomas, debe evitarse cualquier exposición ulterior a insecticidas organofosforados. El paciente puede permanecer susceptible a exposiciones relativamente pequeñas del mismo o de cualquier otro compuesto organofosforado, hasta que la regeneración de la colinesterasa sea casi completa.

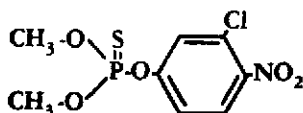
**Prevención:** En las personas que trabajan con insecticidas organofosforados más tóxicos, puede prevenirse el envenenamiento de la manera siguiente: 1) cuidado constante y concienzudo por parte de cada trabajador; 2) auxiliares mecánicos, tales como ropa protectora, mascarillas y ventilación adecuada de la fábrica, y 3) inspección sistemática de las condiciones de trabajo. Es práctico examinar de rutina el nivel de colinesterasa del plasma y de los eritrocitos de los trabajadores de fábricas o del campo que puedan estar sujetos a una exposición significativa a compuestos organofosforados. En personas asintomáticas, es difícil interpretar los valores individuales. Sin em-

bargo, está claro que un solo valor muy bajo de enzima para un trabajador, o un valor bajo promedio para un grupo de trabajadores expuestos, es indicio de la necesidad de mejorar el cuidado personal o la protección mecánica o ambas cosas. De manera semejante, el envenenamiento puede reducirse al mínimo mediante la evaluación adecuada de la cantidad de excreción urinaria de productos metabólicos, tales como el paranitrofenol.

## Clortión

**Nombre químico:** Tiofosfato de *O,O*-dimetil *O*-(*m*-cloro-*p*-nitrofenilo).

**Fórmula química:**



**Preparados:** El clortión se halla disponible como concentrado emulsionable al 50 %, aproximadamente, en polvo humectable con agua al 25 %, y en polvo al 3 por ciento.

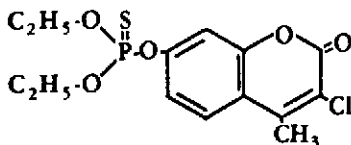
**Usos:** El clortión se emplea para exterminar las cucarachas y los mosquitos adultos y las larvas. Se ha aceptado su uso en los establos para controlar las moscas.

**Toxicología:** No se conocen casos humanos de intoxicación. Los estudios sobre la toxicidad aguda oral y dérmica del clortión en los animales de experimentación indican riesgo bajo. Por ambas vías, oral y dérmica, la toxicidad del clortión es menor que la del DDT y mucho menor que la de algunos otros insecticidas organofosforados. Por los estudios en animales se puede esperar cierta disminución de la colinesterasa en las personas que han tenido exposiciones repetidas y muy intensas al clortión. Tomando en cuenta la dosis, la toxicología del clortión es semejante a la de los insecticidas organofosforados en general. Véase las páginas 10-21.

## Co-Ral

**Nombre químico:** Tiofosfato de *O,O*-dietil *O*-(3-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopirano-7-yl).

**Fórmula química:**



**Preparados:** El Co-Ral se halla disponible en forma de polvo humectable al 25 % y en polvo al 0,5 por ciento.

**Usos:** El Co-Ral es un insecticida de acción general de aplicación externa que se emplea para controlar los artrópodos parásitos de los animales. Para exterminar las larvas de los insectos del ganado, así como los parásitos externos de vacas, ovejas, cabras, perros y gallinas, se usan rociados e immersiones en concentraciones al 0,25 % y 0,5 por ciento.

**Vías de absorción:** El Co-Ral puede absorberse por la piel así como por otras vías.

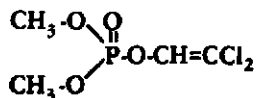
**Acción farmacológica:** Véase la página 10. El Co-Ral difiere de muchos otros fosfatos orgánicos en que la toxicidad que resulta de la administración oral es tardía y más prolongada.

**Toxicología:** La toxicidad del Co-Ral por vía cutánea es baja. En el hombre no se han observado síntomas tóxicos debido al uso del Co-Ral. Sin embargo, en algunos casos, la exposición excesiva parece haber disminuido los valores de la colinesterasa sanguínea. Es de suponer que la ingestión de cantidades apreciables podría ocasionar intoxicación. Tomando en cuenta la dosis, y con la posible excepción de su efecto tardío, la toxicología del Co-Ral es semejante a la de los insecticidas organofosforados en general. Véase las páginas 10-21.

## DDVP

**Nombre químico:** Fosfato *O,O*-dimetil 2,2-diclorovinilo.

**Fórmula química:**



**Preparados:** Se halla disponible en forma de productos técnicos, en cebos, concentrados y aerosoles.

**Usos:** El DDVP se usa para exterminar la mosca casera, mosca de la familia Phoridae (en los cultivos de hongos), la mosca mediterránea de la fruta y el escarabajo cigarrero (en los almacenes).

**Vías de absorción:** El DDVP se absorbe con facilidad a través de la piel, así como por otras vías. Aunque en sí es menos venenoso que el paratión o el TEPP, tiene presión de vapor mucho mayor que ellos, y en cámaras especiales del laboratorio se pueden producir concentraciones tóxicas de DDVP. Las determinaciones efectuadas han demostrado que, en condiciones ordinarias de uso en los almacenes, no se producen concentraciones peligrosas de vapor, pero las nieblas y los aerosoles pueden resultar peligrosos.

**Acción farmacológica:** En general, la acción es semejante a la de los otros insecticidas organofosforados, pero el compuesto es un inhibidor directo de la colinesterasa y se desintoxica con relativa rapidez. Por lo menos en los animales, la recuperación después de intoxicación grave es rápida y la zona de tolerancia es amplia. Aunque una concentración dietética de DDVP tan baja como 50 ppm produce abatimiento definitivo del nivel de la colinesterasa del plasma y de los hematíes en las ratas, no obstante estos animales toleran un nivel dietético de 1.000 ppm durante 90 días, sin mostrar ningún signo de intoxicación.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** En el extranjero, dos trabajadores murieron después de haberse derramado DDVP concentrado en los brazos. No se conocen detalles.

En otro caso, el derrame de aproximadamente 120 ml de una solución oleosa de DDVP al 3 % sobre el regazo de un hombre produjo envenenamiento que aparentemente habría sido mortal si no se le hubiera sometido a tratamiento intenso poco común. No había ocurrido exposición previa y no se hicieron esfuerzos para quitar el veneno hasta que el hombre notó una quemadura en la piel, media hora después del accidente. Aun entonces, el lavado fue muy superficial, y el baño se retardó otra hora.

En otro caso más, un hombre se derramó en el brazo una cantidad más pequeña de la misma solución al 3 por ciento. Se quitó su camisa inmediatamente y se lavó con jabón y agua, tan pronto como fue posible, cerca de 15 minutos después. Presentó mareos y náuseas como síntomas únicos.

Los experimentos han demostrado que los hombres pueden tolerar exposiciones breves a concentraciones aéreas tan altas como 6,9  $\mu\text{g}/\text{litro}$ , sin efectos clínicos o depresión de la colinesterasa sanguínea. La exposición intermitente, de cinco horas diarias en total, a una concentración de 0,5  $\mu\text{g}/\text{litro}$  no produce efectos clínicos y no afecta la colinesterasa de los hematíes, pero produce reducción gradual y moderada de la colinesterasa plasmática.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** En el caso grave no mortal mencionado antes, la víctima presentó palabra confusa y modorra aproximadamente hora y media después del accidente. Sufrió colapso repentino después de haber llegado al hospital. El uso inmediato de oxígeno, la administración de un total de 15 mg de sulfato de atropina (la mayor parte por vía intravenosa) y el tratamiento general sintomático, lo salvaron. Parecía estar recuperándose sin complicaciones, cuando se le presentaron alucinaciones periódicas y agresividad violenta, durante el cuarto y quinto días después del accidente. Debido a ciertos factores peculiares de este caso, no fue posible establecer si estas complicaciones estaban relacionadas directamente al DDVP. En todo caso, el paciente finalmente se restableció por completo.

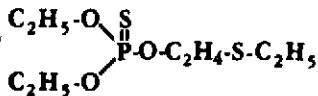
**Hallazgos de laboratorio y otros datos toxicológicos:** Véase la página 14. La primera muestra de sangre para la determinación de colinesterasa en el caso grave, no fatal, mencionado antes, se tomó un día después del accidente. La actividad enzimática, aunque reducida, fue sorprendentemente elevada, en vista del desenlace casi mortal. Los animales muestran una recuperación rápida de la actividad

colinesterásica, especialmente la del plasma, después del envenenamiento con DDVP. Lo mismo puede suceder en el hombre. Para otros puntos sobre la toxicología, véase las páginas 10-21.

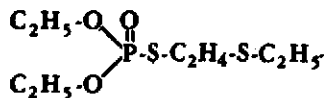
## Demetón

**Nombre químico:** (I) Tiofosfato de *O,O*-dietil *O*-[2-(etiltio) etilo] y (II) Tiofosfato de *O,O*-dietil *S*-[2-(etiltio) etilo] en una proporción de aproximadamente 2 a 1.

**Fórmulas químicas:**



I. Isómero Tiono



II. Isómero Tiol

**Preparados:** El demetón se halla disponible como concentrado emulsionable al 24 %, aproximadamente.

**Usos:** El demetón es un insecticida de acción general en las plantas, esto es, el compuesto se transporta de una parte a otra de la planta viva. Así el demetón controlará ciertas plagas de las plantas en todas sus partes aunque se aplique solamente en una. El compuesto se usa en el algodón, en las plantas ornamentales, semillas para siembra y en algunas plantas alimenticias.

**Vías de absorción:** El demetón es fácilmente absorbido a través de la piel así como por otras vías.

**Acción farmacológica:** Véase la página 10.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Se sabe poco acerca de las dosis agudas y repetidas que podrían ser peligrosas para el hombre. Sin embargo, se cree que la mínima dosis aguda oral letal para el hombre es, aproximadamente, igual a la del

paratión. Por la vía dérmica el compuesto es ligeramente menos tóxico que el paratión. En la rata hembra, una ingestión de 0,16 mg/Kg/día en la dieta produjo ligero abatimiento de la colinesterasa. Una ingestión de 2,6 mg/Kg/día produjo signos de envenenamiento que tendieron a disminuir a medida que la alimentación continuaba. Los hombres han tolerado 3,75 mg diarios durante 24 días (aproximadamente 0,05 mg/Kg/día), con solamente el 15% de abatimiento de la colinesterasa plasmática y sin cambio marcado de la enzima en los hematíes.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Se han notificado por lo menos cuatro casos mortales, varios casos graves no fatales y un número de casos benignos de intoxicación por demetón. Las personas envenenadas por demetón han mostrado los síntomas típicos de intoxicación por los insecticidas organofosforados descritos en la página 12.

**Anatomía patológica:** Una autopsia reveló congestión de las vísceras, exudado sanguinolento en los pulmones, y olor típico del contenido de la cavidad peritoneal.

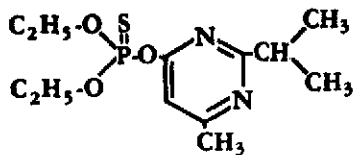
**Tratamiento y datos toxicológicos:** Véase las páginas 10-21.

---

## Diazinón

**Nombre químico:** Tiofosfato de *O,O*-dietil *O*-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidinilo).

**Fórmula química:**



**Preparados:** El diazinón se halla disponible en grado técnico (con una pureza de cerca del 90%); como polvo humectable al 25%; como polvo del 2% al 4%; como concentrado emulsionable al 25%; como

solución al 20%, y como cebo venenoso. Para exterminar las moscas se ha agregado azúcar (2,5 partes de azúcar a 1 parte del tóxico).

**Usos:** El diazinón es efectivo contra las moscas y las cucarachas, así como contra muchas plagas de insectos que atacan las frutas y verduras. Además de las preparaciones más comunes, puede usarse en cordones impregnados para exterminar las moscas.

**Vías de absorción:** El diazinón es absorbido fácilmente a través de la piel, así como por otras vías.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Ocho hombres tomaron sólo una parte de una botella de diazinón disuelto en xileno o una sustancia parecida al xileno, en la creencia de que el líquido era vino. Tres de ellos, con una edad media de 73 años, murieron.

En dos hombres el diazinón se aplicó experimentalmente dos veces sobre la piel en forma de unguento con 80 mg del ingrediente activo, como tratamiento de una erupción serpigínea, que produjo transpiración, dolores abdominales, náusea y en uno de ellos, estado de coma. No es posible afirmar si la absorción cutánea, inesperadamente grande, se debió al preparado, a la dermatitis, o a ambas.

El rociado de una preparación oleosa en los pisos y en la ropa de cama produjo intoxicación, casi mortal, de tres niños.

En los rociadores se presenta ligero abatimiento asintomático de la colinesterasa como resultado de exposición intensa al diazinón por razones profesionales. Este hecho y los casos mencionados demuestran que el diazinón debe usarse con cuidado, aun cuando su toxicidad sea relativamente baja en comparación con la de muchos insecticidas organofosforados.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Los síntomas típicos (enumerados en la página 12) se presentaron en los casos de intoxicación por diazinón. En uno o más casos, incluso en los que sobrevivieron, se notó miosis, bradicardia, diarrea, aumento de secreciones en el aparato respiratorio, coma y convulsiones. La enfermedad tiende a ser algo más prolongada que la intoxicación provocada por la mayoría de los otros compuestos organofosforados.

**Hallazgos de laboratorio y otros datos toxicológicos:** La enfermedad grave está relacionada con una inhibición muy marcada de



la colinesterasa sanguínea. Para el tratamiento y otros aspectos de toxicología, véase las páginas 16-21.

---

## Forato

**Nombre químico:** Ditiofosfato de *O,O*-dietil *S*-(metiltio-etilo).

**Fórmula química:**



**Preparados:** Carbón impregnado con 44 % de forato.

**Usos.** Tratamiento de las semillas del algodón y de verduras.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** No se conoce la dosis de forato peligrosa para el hombre, pero indudablemente es muy pequeña.

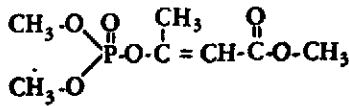
**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Los signos y síntomas descritos en la página 12 se han presentado en casos relacionados con el forato. Un paciente sufrió convulsiones ocasionales y descenso grave de la presión sanguínea. Requirió respiración artificial, pero por fin se recuperó.

**Tratamiento y otros datos toxicológicos:** Véase las páginas 10-21.

---

## Fosdrín

**Nombre químico:** Isómero alfa de dimetilfosfato de 2-carbometoxi-1-metilvinilo.

**Fórmula química:**

**Preparados:** El fosdrín técnico contiene no menos del 60 % del isómero alfa ya mencionado; el resto lo forman compuestos relacionados con actividad insecticida. Se encuentra como concentrado del 25 al 50 % aproximadamente, como soluciones solubles en el agua, al 25 %, en polvos al 1 y 2 %, en gránulos al 1 y 2 %, y polvos humectables del 20 al 25 por ciento.

**Acción farmacológica:** El fosdrín es un inhibidor directo de la colinesterasa. Por lo tanto, comparte con el TEPP la propiedad poco común de producir miosis en presencia de enfermedad generalizada benigna o aun en su ausencia. Se distingue también por su capacidad de producir otros efectos locales y por su gran toxicidad y principio brusco de síntomas generales.

**Dosis agudas y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Se desconoce la dosis de fosdrín peligrosa para el hombre. Sin embargo, en los experimentos en animales y en los casos humanos ha demostrado ser muy pequeña. El valor máximo permisible tentativo para el fosdrín en el aire es de 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

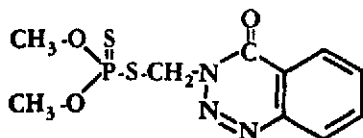
**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** La mayor parte de los casos observados han sido de origen profesional. En general se han visto los signos y síntomas descritos en la página 12, pero la presencia de trastornos visuales y la rapidez del principio del ataque son dignos de notar y están probablemente relacionados con la inhibición directa de la colinesterasa. La enfermedad ha comenzado a partir de los primeros 15 minutos del derrame del insecticida y a los 45 minutos que siguen a la primera exposición.

**Tratamiento y otros datos toxicológicos:** Véase las páginas 16-21.

## Gutión

**Nombre químico:** Ditiofosfato de *O,O*-dimetil S-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H) ilmetilo).

**Fórmula química:**



**Preparados:** El gutión se halla disponible en concentrado emulsionable al 18% aproximadamente, como polvo humectable al 25% y en polvo al 3 por ciento.

**Usos:** El gutión se usa corrientemente para controlar una variedad de insectos que atacan las frutas, las nueces, el algodón y algunas verduras.

**Vías de absorción:** El gutión se puede absorber por cualquier vía.

**Dosis agudas y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Hay pocos datos fidedignos sobre las dosis aguda y crónica que pudieran ser peligrosas para el hombre. Aunque la toxicidad aguda oral es semejante a la del paratión, la toxicidad dérmica es considerablemente más baja que la de la mayoría de los otros plaguicidas organofosforados altamente tóxicos. Tal vez a esta diferencia se deba el mejor índice de seguridad del gutión. Perros alimentados durante 12 semanas a base de dietas que contenían 20 ppm de gutión, no presentaron síntomas tóxicos, aunque su colinesterasa de glóbulos rojos descendió a cerca del 80% de lo normal.

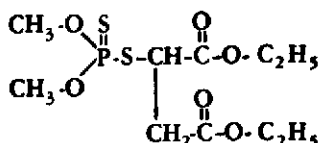
**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** No se conocen casos de envenenamiento mortal con gutión. Las personas expuestas por razones profesionales tienen un índice de seguridad excelente, semejante al de aquellas que emplean el malatión.

**Otros datos toxicológicos:** La toxicología del gutión es semejante a la de los compuestos organofosforados en general. Véase las páginas 10-21.

## Malatión

**Nombre químico:** Ditiofosfato de *O,O*-dimetil *S*-(1,2-dicarboetoxietilo).

**Fórmula química:**



**Preparados:** El malatión se halla disponible como preparado en grado técnico, polvo humectable al 25%, polvos, soluciones, cebos venenosos y concentrados emulsionables.

**Usos:** El malatión se usa para controlar ciertas plagas de las frutas, verduras y plantas ornamentales. Como plaguicida en actividades de salud pública, se ha empleado para destruir las moscas caseras, los mosquitos y los piojos; para controlar las moscas se emplea en cebos y líquidos.

**Vías de absorción:** El malatión se absorbe por todas la vías, pero la absorción por la piel es limitada (véase más adelante).

**Acción farmacológica:** Gran cantidad de malatión, introducido en el cuerpo de los mamíferos, se desdobra, principalmente en el hígado, en sustancias inofensivas, pero algo se convierte en compuestos que inhiben la colinesterasa; por lo tanto, pueden producir los signos y síntomas característicos causados por otros compuestos organofosforados (véase la pág. 12). Dosis masivas de malatión producen debilidad muscular temporal en las gallinas que, como el hombre, son susceptibles a esta clase de efecto. Las gallinas afectadas continúan mostrando esta paresia hasta por tres semanas después de la recuperación completa de los signos comunes de intoxicación por el malatión. Las dosis moderadas no producen tales efectos; el compuesto es útil para combatir los ectoparásitos de las gallinas. Se desconoce el mecanismo por el cual se produce la debilidad muscular, pero claramente es diferente al que causa otros envenenamientos. La debilidad muscular, tal como se observa en las gallinas, no se ha visto en casos

humanos (tal vez debido a la dosificación); se desconoce su relación con el coma y la flaccidez que se nota en algunos casos humanos.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Un niño que tomó una dosis de sólo unos 4 g de malatión presentó intoxicación grave, pero no mortal, y en una mujer, una dosis de 14 g produjo efectos semejantes. Al contrario, una cantidad estimada en 5 g causó la muerte a un anciano de 75 años una hora y media después de la ingestión. Un segundo caso mortal resultó con una cantidad estimada de 56,7 g de malatión. Todos los casos confirmados, hayan sido mortales o no, han estado relacionados con la ingestión posible o comprobada, lo que se determinó por los antecedentes o por el hallazgo de malatión en los lavados estomacales, o por ambas cosas. Cinco casos notificados como intoxicación por malatión posiblemente estaban relacionados con exposición dérmica o respiratoria. Estos casos muestran poca semejanza clínica con casos confirmados o entre uno y otro. Una dosis oral de 58 mg tomada experimentalmente no produjo efectos clínicos y 23 % de la dosis se recuperó en la orina. Un total de 1.106 mg se recuperó en la orina de un hombre que apenas logró restablecerse después de un intento de suicidio.

Se desconoce la dosis repetida de malatión necesaria para producir enfermedad clínica en el hombre. Los experimentos han demostrado que las personas pueden tomar 16 mg de malatión diariamente, sin depresión notable de la colinesterasa y sin efectos clínicos. Una dosis de 24 mg por día administrada durante 56 días produjo una reducción máxima de 25 % de colinesterasa tanto del plasma como de los hematíes. Malatión en polvo al 10 % se aplicó todos los días casi a toda la piel y se recuperó en la orina un promedio de 2 % de la dosis suministrada. Cuando esta dosis se repitió diariamente, se recuperó un promedio diario de excreción de 51,5 mg de malatión-equivalente. La cantidad máxima promedio de excreción valuada de esta manera, sin efectos colaterales, fue de 229 mg por día. El índice de absorción del malatión fue indudablemente mayor que el índice de recuperación del malatión-equivalente en la orina. El uso muy amplio de malatión no ha producido disminución de la colinesterasa sanguínea en los rociadores. El valor máximo permisible para el malatión en el aire es de 15 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** En términos generales, los signos y síntomas observados en el envenenamiento por otros compuestos organofosforados se han visto en el envenenamiento

por malatión. Sin embargo, coma repentino (caracterizado por inconsciencia y marcada flaccidez de las extremidades, pero sin colapso cardiovascular y con interferencia mínima de la respiración) se presentó en varios casos que terminaron en restablecimiento sin complicaciones. (Una flaccidez semejante con trastornos respiratorios mínimos se ha notificado con menos frecuencia en personas envenenadas por paratión.) El coma fue recurrente por lo menos en un caso de intoxicación con malatión. En varios casos se produjo la defecación y la micción involuntarias durante el coma. Parece que algunos pacientes respondieron pronto al sulfato de atropina, mientras otros tuvieron una reacción menor de la que se esperaba. La colinesterasa disminuyó sólo de una manera moderada cuando la enfermedad era grave, pero descendió fuertemente en un caso mortal en el cual se hicieron estas determinaciones. Así, hay más de una sospecha de que el envenenamiento por malatión se caracteriza en el hombre por "efectos secundarios" que no se ven en el envenenamiento por otros compuestos organofosforados inherentemente más tóxicos. De toda forma, es evidente que se necesita una dosis relativamente grande de malatión para producir enfermedad y las probabilidades de recuperación de ésta son mejores de lo que se puede juzgar por la apariencia clínica del paciente.

**Hallazgos de laboratorio:** En los pocos casos en que se midió la colinesterasa sanguínea, las enzimas plasmáticas y las de los glóbulos rojos alcanzaban cerca de 40 a 50 % de lo normal, lo que era más alto de lo que pudiera predecirse por la gravedad clínica de los casos.

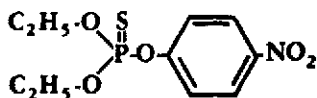
**Tratamiento y datos toxicológicos:** Véase las páginas 16-21.

---

## Paratión

**Nombre químico:** Tiofosfato de *O,O*-dietil *O*-(*p*-nitrofenilo).

**Fórmula química:**



**Preparados:** El paratión se usa actualmente en rociados diluidos que el operario prepara a partir de polvos humectables del 15 al 25 % o de concentrados emulsionables al 50 % o menos. Se usa también en forma de polvos, los que pueden comprarse, ya mezclados, en concentraciones de 5 % o menos. El paratión técnico, que es un líquido de color café oscuro a amarillo y con una pureza aproximada de 98 %, puede encontrarse en plantas industriales o en establecimientos donde lo preparan. Las preparaciones de aerosoles que contienen hasta el 10 % de paratión pueden usarse en los invernaderos. Los cordones impregnados de paratión usado para controlar las moscas contienen cerca de 100 mg por 32 cm.

**Usos:** El paratión se usa casi exclusivamente con fines agrícolas, incluso en las almácigas, los invernaderos, etc. Las personas expuestas por su ocupación al paratión pueden estar dedicadas a sintetizar el compuesto, preparar las fórmulas y embalar el compuesto, o a aplicarlo o trabajar con residuos. Ocasionalmente, se han intoxicado aun aquellos trabajadores cuyo solo contacto ha sido con residuos frescos. Esto se ha notado entre trabajadores de sementeras, tales como rebajadores, cosecheros y regadores. En los niños, la exposición accidental a envases abiertos o aun "vacíos", ha sido una fuente principal e impresionante de envenenamientos mortales.

En condiciones de trabajos de campo los trabajadores agrícolas pueden estar expuestos simultáneamente a dos o más plaguicidas organofosforados. Es posible que el paciente sólo recuerde el uso del compuesto más anunciado, por lo que es necesario realizar un interrogatorio minucioso a fin de descubrir los hechos.

**Vías de absorción:** La absorción se lleva a cabo fácilmente por cualquier vía. Han ocurrido casos de envenenamiento fatal humano después de una ingestión o exposición dérmica y también por inhalación, acompañada ésta de diversos grados de exposición cutánea. La presión de vapor del paratión es tan baja que la exposición respiratoria sola no se considera importante como causa de intoxicación grave por rociados húmedos. La exposición respiratoria al polvo de partículas muy finas es peligrosa; la protección respiratoria completa ha reducido la enfermedad entre los trabajadores de las plantas que elaboran el compuesto. Se sabe que las preparaciones de aerosoles de paratión son sumamente peligrosas.

**Acción farmacológica:** Véase la pág. 10.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** La muerte sobrevino cuando un trabajador se salpicó el cuerpo y la ropa con paratión técnico (con una pureza aproximada del 95 por ciento). La cantidad fue tan pequeña que el trabajador no se mojó y por lo tanto no se preocupó ni obedeció las instrucciones simples de cambiarse la ropa y bañarse. Varios operarios han muerto después de contacto dérmico extenso con rociados o polvos agrícolas diluidos. Niños de siete a nueve años de edad murieron al bañarse en una tina de una casa que había sido rociada varios días antes con paratión al 10%, destinado a plantas de ornamentación en un invernadero. Otros niños murieron después de haberse mecido en un saco, contaminado con paratión, suspendido de una cuerda. Tanto niños como adultos se han envenenado con paratión que se les aplicó con el fin de controlar los piojos de la cabeza o del cuerpo.

En cierto número de casos mortales de intoxicación por paratión se supo que la dosis que la víctima recibió por la boca fue exactamente 900 mg. En un caso estudiado cuidadosamente, la ingestión de 120 mg produjo rápidamente la muerte de un hombre. Niños de cinco a seis años de edad murieron por tomar 2 mg de paratión, una dosis de cerca de 0,1 mg/Kg. En los casos en que el paratión contaminó los alimentos comidos por personas de diferentes edades, la muerte ocurrió principal o exclusivamente entre los niños.

Una dosis oral diaria de 7,2 mg produjo, en 42 días, abatimiento del 33% de la colinesterasa de la sangre total en un grupo de voluntarios adultos. Una dosis de 3 mg/día no produjo efectos. El máximo permisible establecido para el paratión en el aire es de 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

**Hallazgos de laboratorio:** Véase la pág. 14. Bajo ciertas circunstancias, el paratión puede ser aislado de los cuerpos exhumados, así como de las muestras frescas de necropsia.

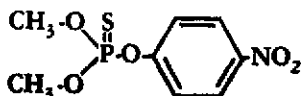
**Tratamiento y otros datos toxicológicos:** Véase las páginas 16-21.

---

## Paratión-metilo

**Nombre químico:** Tiofosfato de *O,O*-dimetil *O*-(*p*-nitrofenilo).



**Fórmula química:**

**Preparados:** El paratión-metilo se halla disponible como solución al 70%, en concentrados emulsionables del 24 al 51% y en polvo concentrado al 25 por ciento. Se aplica en forma de rociados y polvos diluidos (1,5% a 5%).

**Usos:** Control de plagas agrícolas.

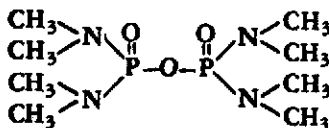
**Vías de absorción:** El paratión-metilo puede absorberse por cualquier vía.

**Toxicología:** No se conoce la dosis peligrosa. Una dosis oral de 7,0 mg por día durante 24 días (aproximadamente 0,1 mg/Kg/día) no produjo efectos importantes en la colinesterasa de los hematíes y solamente ocasionó un 15% de inhibición de la enzima plasmática de un grupo de voluntarios. Todos los casos confirmados de intoxicación humana han tenido una exposición considerable. En lo que puede haber sido el único caso mortal, el compuesto se recuperó del estómago y debió haber sido ingerido. Los experimentos en animales indican una toxicidad dérmica un poco menor que la del paratión. Estos hallazgos pueden explicar en parte el índice de seguridad profesional relativamente bueno del paratión-metilo. Para el tratamiento y otros datos toxicológicos, véase las páginas 16-21.

---

## Schradan

**Nombre químico:** Octametilpirofosforamida.

**Fórmula química:**

**Preparados:** Los rociados y las bombas de aerosoles (7%). Disponible en concentraciones hasta del 42 por ciento.

**Usos:** El schradan, un insecticida de acción general que es absorbido por la planta y distribuido a todas sus partes, se emplea para controlar los insectos chupadores.

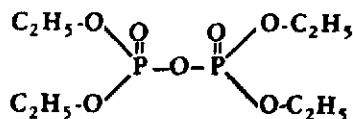
**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Por lo visto, no se ha notificado enfermedad en el hombre como resultado de la exposición al schradan. La ingestión de 1 mg de schradan por día causó abatimiento gradual y asintomático de la colinesterasa sanguínea (especialmente de la enzima de los hematíes) en 24 voluntarios. El abatimiento fue máximo (25% en la sangre total) después de 40 días. Un individuo que había ingerido 4,2 mg de schradan diariamente tuvo abatimiento máximo de la colinesterasa de la sangre total (67%) después de 60 días de los 74 días del período de exposición. Pacientes con miastenia grave, mantenidos con dosis de 7 mg cada 12 horas durante meses, aparentemente se beneficiaron, y a la dosis de 15 mg cada 12 horas, presentaron algunos signos de intoxicación.

**Tratamiento y otros datos toxicológicos:** Véase las páginas 16-21.

## TEPP

**Nombre químico:** Pirofosfato de tetraetilo.

**Fórmula química:**



**Preparados:** Las preparaciones (todas expresadas como TEPP-técnico\*) incluyen concentrados (soluciones de los organofosforados

\* El material de grado técnico es 40% de TEPP y 60% de etilfosfatos semejantes y activos.

y emulsificantes en un disolvente orgánico) que varían hasta 50% o más y emulsiones para uso en el terreno que varían del 0,025 al 0,4%; aerosoles de 0,5 al 4%, y polvos del 0,5 al 2 por ciento. Para controlar las moscas se ha usado una mezcla de 4,7% de TEPP y 10,7% de lindano, diluida en una solución de melaza que sirve como cebo.

**Usos:** El TEPP se usa como sustituto de la nicotina para controlar los áfidos, ácaros y otros artrópodos de cuerpo blando. Su uso en el control de los insectos de importancia en salud pública se ha limitado, casi exclusivamente, a la lucha contra las moscas.

**Vías de absorción:** El TEPP se absorbe fácilmente por todas las vías. En la rata, la relación entre la  $DL_{50}$  por administración subcutánea, oral y percutánea es de 1:2,5:3,5.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Los accidentes mortales relacionados con el TEPP aparentemente han sido siempre el resultado del suicidio o de un descuido máximo, tales como tomar el compuesto por la boca o derramar el concentrado sobre la piel. La dosificación en tales casos es, naturalmente, desconocida. Varias personas, incluso niños, han muerto después de derramarse el material concentrado en la piel. Se han recibido informes sobre un número de accidentes no mortales ocurridos entre los trabajadores agrícolas y los aviadores que aplicaban el insecticida con fines agrícolas. Con respecto al tratamiento de la miastenia grave, se ha tenido cierta experiencia en el hombre. Una dosis única de 5 mg o 3,6 mg diarios, durante dos días, o 2,4 mg por vía parenteral diariamente durante tres días, o 7,2 mg administrados oralmente cada tres horas en 3 a 5 dosis, produjeron síntomas en sujetos normales, como sucedió con dosis ligeramente mayores administradas a pacientes con miastenia grave que recibían sulfato de atropina. Los síntomas con estas dosis relativamente bajas incluían fasciculación localizada, anorexia, náuseas, sudoración, calambres abdominales, salivación, mareos, intranquilidad, insomnio, parestesia y sueños. Los síntomas aparecían bruscamente, al cabo de 30 minutos después de la última dosis.

Se ha comprobado que 5 mg administrados por vía intramuscular o 25 mg por vía oral podrían causar síntomas graves. Asimismo, se cree que 20 mg intramusculares o 100 mg orales pueden causar la muerte. Se notará que la dosis única oral de 25 mg por persona, antes mencionada, representa una dosis de sólo cerca de 0,35 mg/Kg.

El valor máximo permisible para el TEPP en el aire es de 0,05 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Además de los efectos tóxicos generales enumerados en la página 12, deben mencionarse los siguientes efectos locales: como el TEPP es un inhibidor directo de la colinesterasa puede producir signos y síntomas oftálmicos y posiblemente pulmonares, sin enfermedad general asociada. El cuadro producido por instilación oftálmica de 0,1% de TEPP técnico, en aceite de maní, ocasionó lacrimación excesiva, rinitis, sensación de quemadura, ambliopía ligera, ligero dolor de cabeza, sensación de presión en los globos oculares o sobre la frente, y dentro de los 20-30 minutos, pupilas puntiformes, acompañadas por aumento de la acomodación y disminución de la percepción de la luz. La mayoría de estos signos y síntomas desaparecieron en pocas horas, pero persistió una miosis acentuada durante 24 horas y aun después de 48 horas no habían desaparecido los efectos. Cuando la instilación se limitó a un ojo, se produjo miosis unilateral; los voluntarios se quejaron de trastornos de la percepción de la profundidad, aun cuando pasaron las pruebas normales de percepción estática de profundidad. Estas quejas se debieron a la presencia del fenómeno de Pulfrich, producido por la desigualdad de luz en los dos ojos. Efectos semejantes, especialmente la miosis, se han presentado en los trabajadores agrícolas, incluso pilotos, expuestos en el curso de su trabajo.

Se ha comprobado, especialmente con los polvos, que puede haber signos de intoxicación por TEPP limitados al aparato respiratorio. La rinitis y la sensación de opresión en el pecho pueden deberse enteramente a los efectos localizados del TEPP. Los efectos locales del paratióo o demetón son menos aparentes.

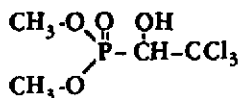
**Hallazgos de laboratorio:** Véase la pág. 14.

**Tratamiento y otros datos toxicológicos:** Véase las páginas 16-21.

## Triclorfón

**Nombre químico:** Fosfonato *O,O*-dimetil, 2,2,2-tricloro-1-hidroxi-  
etilo.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El triclorfón se halla disponible como cebo seco al 1 % para controlar las moscas. Otros preparados son: polvo humectable al 50 %, polvos y gránulos al 5 % y discos para moscas, cada uno de los cuales contiene 0,1 g.

**Usos:** Este material se usa en los establos y en los cuartos de cremerías, como un cebo venenoso para destruir las moscas. También se emplea para destruir las cucarachas y una variedad de plagas de siembros y en las plantas de ornamentación. Más recientemente, el compuesto se ha usado como dosis oral o como rociado para controlar las larvas de los insectos del ganado vacuno y caballar, contra el gusano barrenador, varios artrópodos ectoparásitos y nematodos.

**Vías de absorción:** El triclorfón se absorbe rápidamente por la piel así como por otras vías.

**Acción farmacológica:** Véase la pág. 10. El triclorfón es un débil inhibidor directo de la colinesterasa. Difiere de otros compuestos de este grupo en cuanto a que los animales de experimentación se recuperan rápidamente de los síntomas de la intoxicación.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Una preparación de triclorfón muy purificada, administrada en dos dosis de 7,5 mg/Kg, en días sucesivos, a 15 voluntarios (una dosis total de 1.050 mg por hombre de 70 Kg) produjo náuseas, cólico y sudoración en un caso y ningún trastorno en los otros. La persona afectada se recuperó después de una sola dosis de sulfato de atropina. El nivel de colinesterasa plasmática cayó por debajo del 10 % de lo normal y la colinesterasa de los hematíes bajó cerca del 50 % en todos los sujetos. Más tarde, esta misma dosis se usó ampliamente para el tratamiento de los helmintos intestinales, con efectos secundarios benignos y poco frecuentes.

**Otros datos toxicológicos:** Teniendo en cuenta la gran dosis de triclorfón necesaria para producir intoxicación en el hombre o en los animales, y también considerando la rapidez con que se efectúa la recuperación, la toxicología del triclorfón es, de otra forma, semejante a la de los insecticidas organofosforados en general.

Para el tratamiento y otros aspectos de toxicología véase las páginas 16-21.

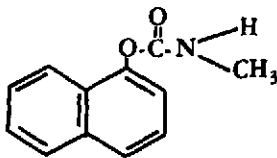
# INSECTICIDAS A BASE DE CARBAMATOS

---

## Carbaril

**Nombre químico:** 1-naftil-N-metilcarbamato.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El carbaril se elabora como concentrado al 98 %, formulándose para emplearse como polvos (1,75 al 10 %), polvos humectables (50 al 80 %), y preparados líquidos, del 40 al 50 por ciento.

**Usos:** El carbaril es un insecticida de amplio espectro, eficaz contra plagas de insectos que atacan las frutas, nueces, verduras, el forraje, algodón, los arbustos y pastos.

**Vías de absorción:** El carbaril se absorbe por todas las vías, incluso por la piel.

**Acción farmacológica:** Los carbamatos son inhibidores reversibles de la colinesterasa. La regresión es tan rápida que, a menos que se tomen precauciones especiales, las evaluaciones de la colinesterasa sanguínea de las personas o de los animales expuestos a los carbamatos corren el riesgo de ser imprecisas, tendiendo siempre a aparecer normales. El compuesto se metaboliza rápidamente, y la mitad del naftaleno se excreta como 1-naftol, principalmente como un compuesto conjugado. Los concentrados pueden producir irritación de la piel así como intoxicación general.

**Dosis agudas y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Una dosis única oral, cuidadosamente medida, de 250 mg (aproximada-

mente 2,8 mg/Kg) produjo intoxicación moderadamente grave en un adulto. No se conoce la dosis más pequeña que produce intoxicación en el hombre después de una exposición prolongada. A causa del rápido metabolismo, la dosis peligrosa repetida puede ser sólo un poco más pequeña que la dosis peligrosa única. Trabajadores expuestos a polvo de carbaril, algunas veces en concentraciones tan elevadas como 40 mg/m<sup>3</sup> en el aire bajo condiciones anormales pero generalmente en concentraciones bajas mostraron ligera depresión de la colinesterasa sanguínea, pero no enfermedad. Se envenenaron perros en forma aguda al exponerlos a una concentración de 75 mg/m<sup>3</sup>, en una cámara, durante cinco horas.

En la rata macho, la DL<sub>50</sub> oral es de 850 mg/Kg y la DL<sub>50</sub> dérmica es >4.000 mg/Kg. El carbaril fue dado a ratas macho y hembra durante 92 días, en dosis tan altas como de 225 a 237 mg/Kg/día, sin efectos notables en el consumo de los alimentos, tasa de crecimiento o nivel de colinesterasa plasmática o de hematíes. Las dosis orales únicas más elevadas abatieron la colinesterasa del plasma y de los hematíes, pero la actividad de estas enzimas se normalizó dentro de 16 horas.

**Signos y síntomas de envenenamiento en el hombre:** Un lactante de 19 meses de edad tuvo constricción de la pupila, salivación y falta de coordinación muscular, a pesar del lavado gástrico dentro de la primera hora y media después de la ingestión de una cantidad desconocida de carbaril. Una dosis única de 0,3 mg de sulfato de atropina fue eficaz, y la recuperación fue aparentemente completa al cabo de 12 horas. Un hombre que ingirió 250 mg de carbaril tuvo un ataque repentino de dolores epigástricos violentos 20 minutos después de ingerir la dosis. Un poco más tarde empezó a sudar profusamente. Una dosis de 1 mg de sulfato de atropina produjo poca mejoría, aunque el individuo pudo todavía seguir trabajando. Gradualmente se le desarrolló gran laxitud y vomitó dos veces. Una hora después de haber ingerido el carbaril, y después de un total de 3 mg de sulfato de atropina, se sintió mejor. Una hora más tarde se había recuperado por completo y hasta pudo disfrutar de su almuerzo.

**Hallazgos de laboratorio:** La colinesterasa sanguínea se inhibe; debe medirse mediante una técnica que reduzca la reactivación. El 1-naftol, un compuesto que normalmente se encuentra sólo en forma de huellas, se excreta en la orina después de la absorción del carbaril. Una muestra recogida 18 horas después de la intoxicación del niño

mencionado antes contenía concentraciones de 31,4 ppm. Se ha encontrado que hombres sanos expuestos por razones profesionales excretaban 1-naftol libre y conjugado a razón de 10 ppm o ligeramente más altas, mientras que los hombres no expuestos excretaban 1,5 a 4,0 ppm.

**Tratamiento:** Según la gravedad del caso, todos los métodos usados para el tratamiento de la intoxicación por los compuestos organofosforados son útiles a excepción de uno: *No se recomienda el 2-PAM y otras oximas para uso rutinario*. Los estudios en animales demuestran que el uso del 2-PAM puede ser perjudicial. Aunque no todas las personas pueden mostrar la misma reacción, ninguna oxima debe usarse para tratar el envenenamiento por un insecticida a base de carbamatos, excepto sobre una base experimental.



# INSECTICIDAS DE HIDROCARBUROS CLORADOS

**Introducción:** Los insecticidas de hidrocarburos clorados tienen en común la composición química implícita en el nombre del grupo. Sin embargo, aparte de esta amplia similitud, los compuestos varían considerablemente en cuanto a su estructura química y su actividad. Aunque se sabe mucho acerca de la farmacología de estas sustancias, no se conoce el modo de acción básico de una sola de ellas. Es muy posible que los insecticidas de hidrocarburos clorados de estructura química muy diferente tengan distintos modos de acción; también es cierto que hay diferencias tanto cualitativas como cuantitativas con respecto a su acción farmacológica.

Los valores de la  $DL_{50}$  aguda dérmica y oral para las ratas, de algunos insecticidas de hidrocarburos clorados y sus derivados, incluso los que se presentan en este Manual, se presentan en el cuadro 2.

La siguiente descripción, basada principalmente en el DDT, se aplica a los insecticidas de hidrocarburos clorados como grupo. Las acciones características de los compuestos específicos se describen en secciones separadas.

**Acción farmacológica:** Los insecticidas de hidrocarburos clorados actúan sobre el sistema nervioso central; sin embargo, no se ha aclarado el mecanismo exacto de esta acción, ni en el hombre ni en los animales. Las dosis grandes provocan náuseas y/o diarrea. Con dosis repetidas, los compuestos producen cambios microscópicos en el hígado y en los riñones, en algunos animales de experimentación. Esto no se ha demostrado claramente en el hombre en lo que se refiere a la intoxicación sin complicaciones. Lesiones un tanto diferentes pueden producirse en el hombre o en los animales mediante una sola dosis mortal.

Los compuestos y/o ciertos productos de degradación se almacenan en la grasa. Este depósito resulta ya sea de una sola dosis grande o de varias dosis pequeñas repetidas. El material almacenado en la grasa parece ser bastante inactivo, puesto que la cantidad total almacenada en un animal de experimentación a menudo puede ser mayor que la dosis letal, si se le da de una sola vez. Los insecticidas

(o sus derivados) generalmente pueden demostrarse en la leche y en la orina. Los compuestos almacenados en la grasa se eliminan sólo de una manera lenta si se discontinúa la dosificación.

**Hallazgos de laboratorio:** Son generalmente negativos y siempre inespecíficos, excepto que el insecticida o sus derivados se pueden

Cuadro 2—Valores  $DL_{50}$  aguda dérmica y oral de los insecticidas de hidrocarburos clorados para las ratas blancas macho y hembra

Compuesto	$DL_{50}$ oral (mg/Kg)		$DL_{50}$ dérmica (mg/Kg)	
	Machos	Hembras	Machos	Hembras
Aldrín	39*	60*	98*	98*
Clordano	335*	430*	840*	690*
Clorobencilato	1040*	1220	—	—
DDA †	740*	600	—	—
DDE †	880*	1240*	—	—
DDT	113*	118*	—	2510*
Dieldrín	46*	46*	90*	60*
Dilán	—	—	6900*	5900*
Endrín	17,8*	7,5*	—	15*
Heptacloro	100	162	195	250
Isodrín	15,5*	7,0*	35*	23*
Keltano	1100*	1000*	1230*	1000*
Lindano	88	91	1000	900
Metoxicloro	(6000,0) †	—	—	>6000*
Pertano	>4000*	>4000*	—	—
TDE (DDD)	(3400) †	—	—	—
Tiodan	43	18	130	74
Toxafeno	90*	80*	1075	780

\* Estos valores fueron determinados por la Sección de Toxicología en condiciones estandarizadas.

† No se especifica el sexo.

‡ Metabolitos del DDT.

demostrar en el contenido gástrico, en la orina o en los tejidos y especialmente en la grasa. Véase los Apéndices B y D.

**Anatomía patológica:** En los animales de experimentación muertos por grandes dosis de insecticidas de hidrocarburos clorados, se puede encontrar dilatación de los vasos sanguíneos y aun pequeñas hemorragias petequiales secundarias a convulsiones. Los cambios principales que siguen a dosis repetidas de DDT administradas a roedores en los alimentos, se observan en el hígado. Estos cambios consisten en

hipertrofia centrolobular, marginación de los gránulos del citoplasma, infiltración grasosa y liposferas formadas por la proliferación de retículo endoplásmico de contornos lisos. Cambios semejantes se presentan combinados, después de la exposición a otros insecticidas de hidrocarburos clorados, y también por separado con una amplia variedad de tóxicos. Estos cambios no se han observado en los animales superiores ni en el hombre. Todas las especies muestran necrosis de las células hepáticas, pero solamente con dosis muy grandes. Una vez más los cambios aquí no son específicos.

**Diagnóstico diferencial:** Síntomas nerviosos y convulsiones idénticos a los provocados por los insecticidas de hidrocarburos clorados pueden ser producidos por una variedad de venenos aplicados con fines agrícolas o sanitarios así como por enfermedades neurológicas, aún menos específicas. Si los síntomas más importantes no se presentan dentro de pocas horas después de la exposición aguda, debe buscarse otro diagnóstico o algún otro factor determinante de esta condición. Aun sabiendo que el insecticida fue ingerido, debe considerarse cuidadosamente el efecto del disolvente (véase la sección sobre Disolventes, pág. 108).

**Tratamiento:** Según la condición del paciente, debe prestarse atención primero a la terapéutica sedante o a evacuar el veneno que pudo haberse ingerido. Pueden emplearse jarabe de ipecacuana, lavado gástrico y laxantes salinos. Se deben evitar los laxantes oleosos porque favorecen la absorción de esta clase de insecticidas y de muchos disolventes orgánicos. También es importante eliminar el veneno de la piel, para lo cual lo mejor es usar agua y jabón.

A pesar de que es de esperar que los antídotos descubiertos con pruebas en animales proporcionen protección a los seres humanos, no siempre es fácil sacar de tales pruebas conclusiones en cuanto a las dosis humanas. Por lo general, la dosificación de los antídotos empleados con éxito en los animales excede la que se considera segura para los hombres. Las siguientes recomendaciones se basan en los resultados obtenidos de la administración de antídotos semejantes a los animales de sangre caliente (incluyendo monos), a los que previamente se les ha proporcionado cantidades letales de insecticidas.

El fenobarbital, que se ha usado en dosis hasta de 0,7 g por día en la epilepsia, y el pentobarbital (0,25 a 0,5 g) son los barbitúricos conocidos para dominar las convulsiones de origen central. El objeto

de los sedantes no es inducir el sueño sino restaurar una calma relativa; sin embargo, la dosis adecuada en presencia de envenenamiento podría ser tan grande que produciría anestesia, en caso de no existir la intoxicación.

El gluconato cálcico se ha usado menos que los otros antídotos. Se ha informado que domina las convulsiones producidas por los insecticidas de hidrocarburos clorados en los animales de experimentación y parece haber sido útil en algunos casos humanos. Debido a que su mecanismo de acción es completamente diferente, puede usarse además de los sedantes.

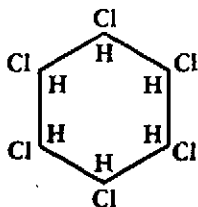
La epinefrina está contraindicada. Sensibiliza el corazón, predisponiéndolo a arritmias graves y por lo tanto a la muerte.

---

## BHC

**Nombre químico:** 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano.\*

**Fórmula química:**



**Preparados:** Además del material de grado técnico\* se dispone de soluciones, polvos humectables, emulsiones, polvos y cebos venenosos. El lindano † se emplea en muchos preparados, especialmente para uso casero.

**Usos:** El BHC se usa ampliamente para controlar los insectos del algodón. En forma de polvo al 1%, el lindano se emplea contra el

\* El producto comercial tiene aproximadamente los siguientes compuestos isómeros: alfa, del 65 al 70%; beta, 6 al 8%; gamma, 12 al 15%; delta, del 2 al 5%; épsilon del 3 al 7%; otros isómeros y compuestos afines, del 2 al 3 por ciento.

† El lindano es el nombre comúnmente aceptado para el isómero gamma, esencialmente puro, del hexacloruro de benceno.

piojo del cuerpo resistente al DDT. El BHC se ha usado para destruir otros insectos de importancia en salud pública. Algunas preparaciones caseras contienen BHC o lindano y se usa a veces en cierta medida para controlar las moscas y mosquitos resistentes al DDT. En algunas regiones, el lindano se usa ampliamente para controlar los coquejes.

**Vías de absorción:** El BHC puede absorberse por cualquier vía, incluso por la piel. El material es un irritante local, pero esta propiedad es inversamente proporcional a la pureza de la muestra.

**Acción farmacológica:** Los diversos isómeros del BHC tienen acción diferente. Los isómeros gamma y alfa son estimulantes del sistema nervioso central, siendo las convulsiones el principal síntoma. Los isómeros beta y delta son depresores del sistema nervioso central.

**Dosis única peligrosa para el hombre:** La dosis única peligrosa de la mezcla técnica se ha estimado en cerca de 30 g y la dosis peligrosa de lindano en 7 a 15 g aproximadamente. Estas estimaciones pudieran ser demasiado elevadas, puesto que un hombre joven experimentó intoxicación grave, incluso convulsiones, después de una sola dosis medida con cuidado de 45 mg de lindano suministrado como vermífugo. Este individuo fue uno de los 15 pacientes tratados con una emulsión sumamente dispersa a una dosis intencional de 45 mg de lindano (30 mg para el último de la serie), tres veces al día, durante tres días. De los 15 pacientes, seis mostraron síntomas tóxicos. Es verdad que en estudios similares del uso potencial del hexacloruro de benceno como medicamento, otras personas resistieron dosis mayores, especialmente del material no disuelto o poco disperso, aparentemente sin efectos graves. Estas observaciones se resumen en el cuadro 3. En este estudio se encontró que una mezcla de isómeros quemaba la lengua y las mezclas impuras eran intensamente irritantes.

La intoxicación mortal de una niña de cinco años de edad, que pesaba alrededor de 25 Kg, se produjo por la ingestión accidental de 4,5 g de BHC en forma de solución al 30% en un disolvente orgánico no especificado. Esto representa una dosis de 180 mg/Kg. La niña murió a pesar de la evacuación del estómago y de la terapéutica para combatir el colapso circulatorio.

Cierto número de niños se han envenenado al ingerir una dosis tan pequeña como una parte de una tableta de lindano (0,33 g) usada

para los vaporizadores térmicos. Por lo menos tres niños de 1 año 4 meses a 1 año 5 meses de edad murieron por haber comido cantidades superiores de las mencionadas tabletas de lindano. En un caso se pensó que la dosis había sido de 7 g. En otro caso fue un múltiplo desconocido de 0,8 g (el peso de una tableta).

El uso de vaporizadores térmicos con lindano ha producido algunos casos bien definidos de intoxicación respiratoria. Por ejemplo, dos dependientes de puestos de refrescos sufrieron dolor de cabeza intenso, náuseas e irritación de los ojos, nariz y garganta poco tiempo después de la exposición a los vapores de lindano de un vaporizador en el cual el insecticida aparentemente había sido sobrecalentado. Los síntomas desaparecieron dos horas después que el aparato se

Cuadro 3—*Dosificación y efectos del BHC*

Preparado (Por ciento de isómero gamma)	Dosis	Efecto
10-30	40 mg/día, 10 días	Diarrea después del 8° día
60-85	40 mg/día, 14 días 110 mg/día, repetida	Ningún efecto observado Diarrea después del 6° día
100	40 mg/día, 14 días 45 mg t.i.d., 3 días (20 pa- cientes) 180 mg/día, repetida	Ningún efecto observado Ningún efecto observado Mareos y diarrea después de varios días

había retirado. El lindano sobrecalentado tiende a producir más molestias respiratorias que el lindano vaporizado a temperaturas más bajas. Esto ocurre porque el calor más intenso desprende mayor cantidad del compuesto y también origina algún desdoblamiento de la molécula en productos de descomposición muy irritantes.

Es interesante notar que el lindano muestra una diferencia marcada en su toxicidad para distintas especies. Su toxicidad para los animales de laboratorio es menor que la del DDT, pero para varios animales domésticos, particularmente las terneras, el lindano es más tóxico que el DDT y aun que el dieldrín.

**Dosis repetidas peligrosas para el hombre:** No existen casos confirmados de envenenamiento general en el hombre como resultado de exposición repetida al BHC.

Es interesante notar que en los animales de laboratorio el isómero gamma tiene una toxicidad mucho más aguda, pero su excreción relativamente rápida por los riñones no permite gran acumulación en el cuerpo, y el isómero gamma muestra la toxicidad más baja después de exposiciones repetidas. La toxicidad más alta después de dosis repetidas y la toxicidad aguda más baja las proporciona el isómero beta, que no tiene importancia insecticida pero forma parte de los preparados con BHC de grado técnico. Por lo tanto, se prefiere el lindano no solamente por ser la forma de BHC más eficaz para matar insectos, sino también porque es probable que presente una toxicidad relativamente baja para los trabajadores que tengan exposiciones intensas y de larga duración.

En los seres humanos se han observado las dermatitis y tal vez otras manifestaciones de sensibilización. Se han notificado casos de dermatitis entre trabajadores que no tomaron precauciones higiénicas adecuadas durante la elaboración del BHC y sus precursores.

Una mujer de 35 años de edad presentó urticaria poco tiempo después de haber sido instalado un vaporizador de lindano en el lugar donde trabajaba; la dermatitis mejoraba durante los fines de semana, pero reaparecía cuando la mujer regresaba a su trabajo. Las pruebas del parche fueron positivas. La eliminación completa de la exposición dio como resultado la recuperación permanente.\*

El valor máximo permisible para el lindano en el aire es de 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** En tres de los casos mortales los síntomas empezaron 1 a 2 horas después de la ingestión de BHC, y la muerte sobrevino a las 12 horas o menos. En otro caso, los síntomas principiaron a las 3 horas 30 minutos y la muerte acaeció 80 horas después de la ingestión. El cuadro tóxico se caracterizó por convulsiones clónicas violentas y repetidas, algunas veces enmascaradas por espasmo tónico continuo. La dificultad respiratoria y la cianosis secundarias a las convulsiones fueron comunes. En algunos casos la víctima gritaba como si tuviera un dolor terrible. Por lo menos en un caso la temperatura rectal subió a 39,5°C.

---

\* Para más detalles, véase los siguientes artículos de la Asociación Médica Americana, Comité sobre Plaguicidas: "Health Hazards of Electric Vaporizing Devices for Insecticides", *J Am M Ass* 149: 367-369, mayo de 1952; "Health Problems of Vaporizing and Fumigating Devices for Insecticides—A Supplementary Report", *J Am M Ass* 152: 1232-1234, julio de 1953, y "Abuse of Insecticide Fumigating Devices", *J Am M Ass* 156: 607, octubre de 1954.

De acuerdo con los datos disponibles, las fallas respiratoria y cardíaca parecieron ser simultáneas. En los casos no mortales, las diferencias en los signos de hiperirritabilidad eran sólo de grado.

Hombres expuestos a concentraciones elevadas de lindano en el aire, y sus productos en descomposición, presentaron dolor de cabeza, náuseas, e irritación de los ojos, nariz y garganta.

En casos raros ha aparecido la urticaria después de exposición a vapores de lindano. A diferencia de los signos y síntomas ya mencionados, estas manifestaciones alérgicas se presentaron únicamente en los individuos susceptibles, aparentemente sólo después de un período de sensibilización.

Rara vez se han atribuido las discracias sanguíneas al BHC. Sin embargo, se le han atribuido probablemente con más frecuencia que a cualquier otro plaguicida moderno, incluyendo aquellos que se usan en mayor cantidad. Cerca de la mitad de los casos notificados ocurrieron en un país de Europa. Es posible que la distribución peculiar de los casos mencionados se deba a huellas de impurezas u a otra diferencia en la fórmula. Lo mismo pudiera decirse de otros casos con trastornos nerviosos en los hombres que trabajan con BHC, en otro país europeo. La relación entre estos trastornos de la sangre y del sistema nervioso y el BHC no está completamente establecida, aun en relación con dosis grandes.

**Hallazgos de laboratorio:** En un caso, las siguientes concentraciones de lindano se encontraron en la autopsia: grasa, 343 ppm; hígado, 88 ppm; heces, 478 ppm, y contenido estomacal, 105.000 ppm.

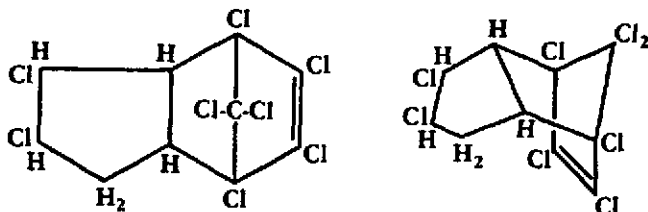
**Anatomía patológica:** En el caso de un niño de 1 año y medio de edad que ingirió lindano, sin disolvente ni ninguna otra sustancia tóxica, los hallazgos macroscópicos comprendían congestión de los pulmones y riñones, distensión del conducto intestinal y aparición amarillo rojiza del hígado. Microscópicamente, los pulmones mostraban edema, congestión y bronconeumonía. El hígado mostró degeneración grasosa y los túbulos del riñón mostraron cambios degenerativos. Hubo pequeñas hemorragias en el cerebro asociadas, al menos en algunos casos, con necrosis en las paredes de los pequeños vasos sanguíneos. Los cambios observados en los pulmones parecían estar relacionados con neumonía por aspiración. Los cambios hepáticos eran más acentuados que aquellos observados en los animales de laboratorio en condiciones semejantes. Los hallazgos fueron semejantes en otros dos casos en que se informó sobre la anatomía patológica.



## Clordano

**Nombre químico:** 1,2,4,5,6,7,8,8-octacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanoindano.\*

**Fórmula química:**



**Preparados:** El clordano está disponible en el comercio en forma de polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones oleosas, polvos de bajo porcentaje y clordano de grado técnico. El clordano técnico existe en dos grados: el grado refinado y el grado para uso en la agricultura. Ambos grados parecen tener esencialmente las mismas propiedades insecticidas. El grado agrícola puede usarse dondequiera que la alteración del color de la superficie tratada no constituya un problema. El grado refinado generalmente se usa para controlar los insectos caseros.

**Usos:** El clordano ha resultado útil en la agricultura. Se usó extensamente para controlar las moscas y los mosquitos en Italia, Cerdeña y Grecia hasta que se desarrolló la resistencia al compuesto. Se emplea en varios preparados de uso doméstico que se venden en los Estados Unidos de América, ya sea solo o en combinación con otros insecticidas.

**Vías de absorción:** El clordano se absorbe fácilmente a través de la piel así como por otras vías.

**Acción farmacológica:** El clordano es un estimulante del sistema nervioso central; se desconoce su modo de acción exacto. Los animales envenenados con éste y otros compuestos semejantes presentan

\* El clordano de grado técnico está formado por clordano A y B, heptacloro y tricloro además de los materiales afines, y un pequeño porcentaje de hexaclorociclopentadieno.

anorexia extraordinariamente marcada al mismo tiempo que muestran síntomas neurológicos. Véase también la pág. 44.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Un lactante que ingirió una dosis de cerca de 10 mg/Kg sufrió convulsiones pero se recuperó; lo mismo ocurrió en el caso de un adulto después de ingerir 32 mg/Kg. La dosis mortal para el hombre se ha estimado entre 6 a 60 g, y la experiencia clínica indica que esto es sustancialmente correcto. Una persona que recibió accidentalmente una aplicación dérmica de solución al 25 %, que equivalía a un poco más de 30 g de clordano técnico, presentó síntomas dentro de los primeros 40 minutos y falleció antes de recibir atención médica. Un paciente alcohólico murió después de ingerir una dosis oral baja de clordano (2-4 g). El examen microscópico de los tejidos reveló degeneración grasosa crónica y grave del hígado, característica del alcoholismo crónico. A pesar de que la muerte no pudo atribuirse exclusivamente al clordano, coincide con las observaciones previas de que la toxicidad de algunos hidrocarburos clorados es mayor cuando existe daño hepático crónico.

Una mujer que ingirió 6 g (104 mg/Kg) de clordano en talco con propósitos suicidas, sufrió quemaduras químicas de la boca, gastritis grave, enteritis, neumonía difusa, síndrome del nefrón inferior y excitación del sistema nervioso central, con manía y convulsiones finales. La muerte sobrevino después de 9 días y medio. Los hallazgos más importantes en la autopsia fueron los de bronconeumonía necrótica grave, y descamación y degeneración del epitelio de los túbulos renales. Se desconoce la dosis repetida peligrosa. El valor máximo permisible para el clordano en el aire es de 2,0 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Una persona, envenenada con clordano, por contaminación extensa de la piel, presentó convulsiones dentro de los primeros 40 minutos y murió, aparentemente por falla respiratoria, antes de que se le prestaran auxilios médicos. Las convulsiones y el coma pueden empezar pronto, como a los 30 minutos después de la ingestión, pero estos signos no excluyen la completa recuperación.

Los animales de experimentación envenenados en forma grave han mostrado signos semejantes. Los animales de experimentación expuestos a dosis pequeñas repetidas han presentado hiperexcitabilidad, temblores y convulsiones; y los que sobreviven el tiempo suficiente han mostrado anorexia marcada y pérdida de peso. Los sín-

tomas en los animales frecuentemente se presentan dentro de la primera hora posterior a la administración de una dosis grande, pero la muerte a menudo se retarda durante varios días, según la dosis y la vía de administración. En cualquier caso, los síntomas son de mayor duración con el clordano que con el DDT en condiciones semejantes.

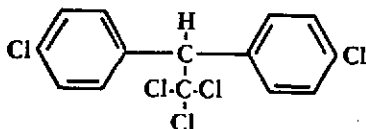
**Hallazgos de laboratorio:** Véase la pág. 45.

**Anatomía patológica:** Véase la pág. 45.

## DDT

**Nombre químico:** 2,2,bis(*p*-clorofenil)1,1,1-tricloroetano.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El DDT se halla disponible en grado técnico; como concentrado emulsionable al 50 % o menos; como polvos humectables del 25 al 75 %; como bombas de aerosol; como soluciones; como emulsiones, y como polvos de diversas concentraciones. Las emulsiones y suspensiones de polvos humectables al 5 % se usan comúnmente en operaciones de rociado de acción residual. Los polvos frecuentemente contienen 10 % de DDT. Muchos preparados disponibles en el mercado contienen, además de DDT, una variedad de otros insecticidas y uno o más disolventes o vehículos. Se está usando con más frecuencia la combinación de sustancias sinérgicas con el DDT para vencer la resistencia desarrollada en varios insectos. Muchos de los insecticidas caseros en forma de rociados contienen solución de DDT al 5 % en keroseno purificado. Todos los ingredientes de estas preparaciones contribuyen a su toxicidad.

**Usos:** De los insecticidas disponibles en la actualidad, el DDT es probablemente el que más se utiliza, tanto para fines agrícolas como para combatir plagas de insectos nocivos y los de importancia en

salud pública y para diversos fines caseros. El polvo de DDT al 10 % se emplea para destruir los piojos del hombre. Dada la diversidad de usos que tiene el DDT, es seguramente el insecticida de mayor empleo.

**Vías de absorción:** El DDT se absorbe en el conducto digestivo; y si está presente en el aire en forma de aerosol fino o en polvo, puede ser introducido en los alveolos pulmonares, de donde se absorbe rápidamente. Sin embargo, el DDT no se absorbe a través de la piel, a menos que esté en solución. Las soluciones son absorbidas por la piel y, de la misma manera, las emulsiones son absorbidas en cierta medida. Igualmente, las grasas y los aceites de cualquier origen aumentan la absorción del DDT en el intestino.

**Acción farmacológica:** Véase la pág. 44.

**Dosis única peligrosa para el hombre:** Se conoce con bastante precisión la dosis oral de DDT necesaria para producir enfermedad en el hombre. Una ingestión única de 10 mg/Kg produce intoxicación en algunos aunque no en todos los individuos, aun en el caso de no haber vómito. Las cantidades más pequeñas generalmente no producen intoxicación, aunque una dosis de 6 mg/Kg produjo sudoración, dolor de cabeza y náuseas en un hombre ya enfermizo y con hambre cuando ingirió la sustancia. Los que se enfermaron después de ingerir 10 mg/Kg no presentaron convulsiones. Las convulsiones con frecuencia aparecen cuando la cantidad llega a 16 mg/Kg o más. Se han ingerido dosis hasta de 285 mg/Kg, sin resultados mortales. Sin embargo, aun con algunas dosis menores se presenta vómito inmediato, de manera que no puede determinarse la cantidad absorbida. Después de una dosis única, la excreción de DDA en la orina alcanza su máximo en uno o dos días y continúa a niveles inferiores durante varios días después.

Los estudios en animales indican que el DDD y el pertano son un poco menos tóxicos que el DDT. El metoxicloro es notablemente menos tóxico que el DDT.

**Dosis repetidas peligrosas para el hombre:** No se conoce la dosis mínima diaria que produce enfermedad en el hombre. Los experimentos con los animales más susceptibles sugerirían que algunos individuos podrían presentar ligera enfermedad con una dosis que varía de 2,5 a 5 mg/Kg/día. Aunque los perros soportan 10 mg/Kg/día durante años sin efectos adversos, el hecho de que algunas personas se han intoxicado con una dosis única de esa proporción indica que el

hombre es más susceptible al DDT que el perro. En estudios llevados a cabo con voluntarios, 40 ingirieron 35 mg c/u por día (cerca de 0,5 mg/Kg/día), y 17 individuos lo hicieron durante 21 meses, sin que se produjera efecto adverso. Una dosis de 0,5 mg/Kg/día de DDT es aproximadamente 200 veces mayor que la cantidad diaria que el ciudadano en los Estados Unidos de América recibe comúnmente en su dieta. Los voluntarios, en su máximo de dosificación, almacenaron de 101 a 466 ppm de DDT después de 12 meses, y 105 a 659 ppm después de 21 meses. Los exámenes periódicos médicos y de laboratorio no revelaron indicios de ningún efecto clínico del DDT. Se requeriría una concentración media de cerca de 50 ppm de DDT en la dieta total seca, para producir una dosis de 0,5 mg/Kg/día. La concentración real de DDT en las comidas preparadas es del orden de 0,25 ppm (base seca) y la dosis respectiva calculada es de cerca de 0,0026 mg/Kg/día.

El DDT en la dieta es indudablemente la mayor fuente de DDT y DDE almacenado en la grasa de las personas en la población en general. Por lo común, todos los especímenes obtenidos de individuos en los Estados Unidos de América muestran algún depósito. Las concentraciones más elevadas de los materiales derivados del DDT, almacenados por cualquier persona en los últimos años, sin ninguna exposición profesional conocida, fueron: DDT, 16 ppm; DDE, 31 ppm. El almacenamiento medio para el DDT es menos de 10 ppm, y para el DDE menos de 15 ppm.

Entre trabajadores que tuvieron exposición ocupacional se encontró un contenido mayor de DDT y sus derivados. En un hombre que había trabajado durante cinco años en la elaboración de DDT, aun concentraciones hasta de 648 ppm de DDT y hasta de 434 ppm de DDE en la grasa no estaban relacionadas con ninguna lesión que pudiera ser imputable al DDT. Un examen hospitalario cuidadoso de los trabajadores que habían tenido una exposición masiva y que se presentaron espontáneamente para el examen, no reveló anomalías atribuibles al DDT. Niveles mucho mayores que los que han sido observados en el hombre se han encontrado en la grasa de los animales de experimentación que aparentemente estaban asintomáticos.

El DDT almacenado en la grasa se elimina solo muy lentamente, si se descontinúa la exposición.

El valor máximo permisible para el DDT en el aire es de 1,0 m/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** En el envenenamiento agudo el tiempo de la instauración del cuadro depende de la dosis; puede ser tan corto como 30 minutos después de una dosis de

20 g, pero generalmente es de dos o tres horas y puede ser más largo. El principio se caracteriza por parestesias de la lengua, de los labios y de parte de la cara. En la intoxicación más grave, la parestesia puede también descubrirse en las extremidades; la extensión y localización de esta incapacidad depende de la dosis. Pronto el paciente sufre de sensación de aprehensión, trastorno del equilibrio, mareos, confusión y, lo más característico, temblor. En el envenenamiento grave pueden presentarse convulsiones y puede haber paresias de las manos. Los síntomas generales comprenden malestar, dolor de cabeza y fatiga. Las dosis grandes son seguidas inmediatamente de vómitos, que aparentemente se producen por la acción irritante del preparado. Puede sobrevenir vómito tardío, con o sin diarrea, pero los mecanismos de estas acciones no están claros. El examen médico cuidadoso durante el período de gravedad de los síntomas indica que las pupilas están dilatadas. Excepto en el envenenamiento grave, las pupilas reaccionan normalmente a la luz y a la acomodación, y los ojos no muestran nistagmo. La sensibilidad al tacto y al dolor están exagerados en las áreas en que el paciente siente parestesias, y la propiocepción y la sensación de vibración pueden perderse en los dedos de las manos y de los pies, pero no en las porciones más próximas de los brazos y de las piernas. El paciente reacciona mal a las pruebas para demostrar la coordinación, pero los reflejos son normales, excepto cuando la dosis ha sido muy grande. El pulso puede estar acelerado en el caso de la intoxicación leve, probablemente como una reacción no específica a la incomodidad y a la aprehensión. El pulso es irregular o anormalmente lento (45-60/min), o las dos cosas a la vez, en los envenenamientos graves. La presión arterial y la temperatura permanecen por lo regular normales. Un observador notificó ictericia transitoria después de una dosis de cerca de 70 mg/Kg, pero otros no la han notado, aun con cantidades más elevadas. Salvo en los casos más graves, el restablecimiento ha sido completo, o casi completo, en 24 horas. Tres personas que, según se calculó, ingirieron 20 g de DDT cada una, presentaron debilidad residual de las manos aun después de cinco semanas.

No existe ningún caso bien descrito de intoxicación mortal por DDT sin complicaciones. En un caso, la muerte sobrevino a la ingestión de una cantidad desconocida de polvo de DDT, en un intento de suicidio, pero no se excluyó la posibilidad de que otros venenos hubieran estado implicados. Se han notificado numerosas defunciones después de la ingestión de soluciones de DDT. En estos casos, el cuadro clínico fue frecuentemente característico del envenenamiento por disolventes.

Se desconocen los signos y síntomas de intoxicación crónica en el hombre, aunque, al juzgar por la experimentación en animales, el mal funcionamiento del hígado y del riñón debe considerarse como una posible complicación de una enfermedad enteramente semejante al envenenamiento agudo.

La irritación primaria del DDT a la piel es prácticamente nula y tiene poca o ninguna tendencia a producir alergia. Ocasionalmente se han notificado casos de dermatitis relacionadas con el DDT. Algunos casos presentaron irritación física por partículas volantes, pero es de esperar que esta alergia local o general ocurra en ocasiones raras, y la posibilidad debe considerarse y estudiarse cuidadosamente. En ningún caso debe considerarse que el DDT es la causa de una dermatitis u otra enfermedad de origen alérgico sin hacer un esfuerzo cuidadoso para excluir otras causas y sin hacer alguna demostración directa de que el DDT es de hecho la causa.

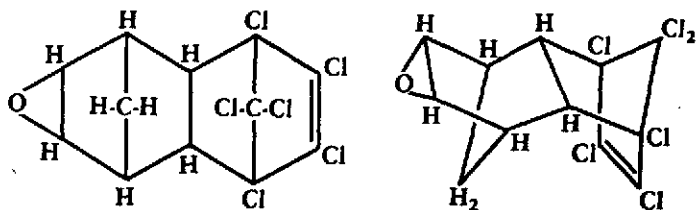
**Hallazgos de laboratorio:** Los hallazgos de laboratorio son esencialmente negativos, con excepción de la presencia del DDT y sus metabolitos, que pueden medirse cuantitativamente por métodos especiales. En cualquier caso de envenenamiento agudo por DDT se debe examinar la orina buscando la presencia de DDA [ácido *bis*-(*p*-clorofenil) acético] (Véase el Apéndice D). Después de la ingestión de una dosis única de 11 mg/Kg de DDT, la concentración más elevada de DDA alcanzada en la orina de un voluntario fue de 2,24 ppm. La ingestión diaria de DDT, a razón de 0,05 mg/Kg/día, durante 270 días o más, produjo concentraciones de 0,02 a 1,98 ppm, mientras que 0,5 mg/Kg/día dio 0,36 a 10,56 ppm de DDA. El único informe disponible indica concentración elevada de DDT en las vísceras humanas (pero no necesariamente en la grasa) después de una intoxicación mortal.

**Anatomía patológica:** Véase la pág. 45.

---

## Dieldrín

**Nombre químico:** 1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4-*endo,exo*-5,8-dimetano-naftaleno.

**Fórmula química:**

**Preparados:** Las preparaciones del dieldrín se hallan disponibles como polvos humectables del 25 al 75 %; polvos concentrados del 25 al 50%; concentrados emulsionables al 18%; soluciones al 0,5%; gránulos impregnados del 1 al 15 %, y como polvos de bajo porcentaje (solos o combinados con otros insecticidas).

**Usos:** El dieldrín se ha estado usando mucho desde 1952 para controlar diversos insectos en la agricultura e insectos forestales nocivos, especialmente en condiciones donde se requiere un efecto residual de larga duración. También se ha usado en varios países como rociado casero residual para controlar vectores de enfermedades; pero en los Estados Unidos de América su uso se ha limitado al tratamiento de los domicilios para controlar algunos insectos caseros. El dieldrín también es útil para combatir algunas especies de mosquitos, garrapatas, trombídeos y flebótomos.

**Vías de absorción:** El dieldrín se absorbe fácilmente por la piel, así como por otras vías.

**Acción farmacológica:** Igual que otros hidrocarburos clorados, el dieldrín obra como un estimulante del sistema nervioso central (véase la pág. 44). Se pueden reconocer tres síndromes (sujetos en gran medida al tamaño y número de las dosis): 1) Unas cuantas dosis grandes producen estimulación creciente del sistema nervioso central que culmina, si la dosis es suficientemente elevada, en una o más convulsiones. Si no sobreviene la muerte, hay un restablecimiento relativamente rápido, sin pérdida de peso importante u otras lesiones permanentes. 2) Un número mayor de dosis moderadas pueden producir, sin previo aviso, un estado caracterizado por anorexia severa y total, pérdida de peso y convulsiones. Sin tratamiento, la muerte es aparentemente inevitable. 3) Muchas dosis relativamente pequeñas pueden producir una o pocas convulsiones, junto con síntomas menores



que pueden reaparecer aunque cese la exposición. Los tipos 1 y 3 se han observado repetidas veces en el hombre; la presencia del tipo 2 en el hombre no está confirmada, aunque se produce fácilmente en los animales. Los electroencefalogramas indican lesión del pedúnculo cerebral.

**Dosis única peligrosa para el hombre:** Aquellas personas que estén más expuestas al dieldrín también pueden tener contacto con los compuestos análogos, especialmente con aldrín. Los efectos del dieldrín y del aldrín son semejantes tanto cualitativa como cuantitativamente en los animales, y lo mismo parece ocurrir también en el hombre. Personas expuestas a dosis orales que exceden de 10 mg/Kg frecuentemente se enferman en forma aguda. Una dosis de cerca de 44 mg/Kg produjo convulsiones en un niño. Los síntomas pueden presentarse dentro de 20 minutos, y en ningún caso se ha confirmado un período latente de más de 12 horas cuando ha habido una sola exposición.

El caso descrito con más detalle es el de un intento de suicidio por ingestión de aldrín con una cantidad calculada de 25,6 mg/Kg. Ha habido cuando menos dos muertes por ingestión de dieldrín no disuelto, y varias causadas por ingerir emulsiones o soluciones. Se desconocen las dosis en estos casos.

En los animales, la toxicidad aguda dérmica del dieldrín, en xileno, es unas 40 veces mayor que la del DDT. Las pruebas con otros disolventes indican un factor de sólo seis. Una importante diferencia es que el DDT no disuelto no se absorbe por la piel, pero el dieldrín no disuelto se absorbe fácilmente.

**Dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Poco se sabe cuantitativamente acerca de la toxicidad de dosis repetidas de dieldrín en el hombre. Sin embargo, en diferentes países, del 2 al 40 % de los hombres que aplicaban suspensiones o emulsiones del 0,5 al 2,5 %, a razón de 1 g/m<sup>2</sup>, presentaron envenenamiento a las dos semanas, como mínimo, y a los 24 meses, como máximo, después de la primera exposición. La mayor parte de los casos no presentaron complicaciones por exposición a insecticidas estrechamente emparentados con dieldrín. Algunos de los hombres no se expusieron a otros insecticidas, mientras que otros tuvieron exposiciones previas al DDT, BHC o clordano. Sin embargo, no se han notificado casos de enfermedad similar después de exposición semejante a estos tres últimos compuestos, solos o en combinación.

Los animales han presentado convulsiones hasta 120 días después de la última dosis dérmica de dieldrín, lo que indica que el dieldrín o sus derivados y/o sus residuos inductores de lesiones tóxicas pueden persistir en el cuerpo por mucho tiempo una vez que ocurre envenenamiento grave. En el hombre se ha observado repetidas veces enfermedad recurrente completamente similar.

El valor máximo permisible para el dieldrín y el aldrín en el aire es de 0,25 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Los primeros síntomas de intoxicación aguda comprenden: dolor de cabeza, náuseas, vómito, malestar general y mareos. Cuando el envenenamiento es más grave, convulsiones clónicas y tónicas se observan después, o pueden aparecer sin los síntomas premonitorios que se acaban de mencionar. El coma puede o no seguir a las convulsiones. La hiperexcitabilidad y la hiperirritabilidad son hallazgos comunes. Después de exposiciones repetidas, algunos rociadores presentaron un cuadro idéntico al de la epilepsia; el número de casos fue mucho más grande de lo que se podía explicar sobre la base de una enfermedad idiopática. Los ataques se repitieron en algunos hombres a pesar de haber cesado la exposición. La intoxicación caracterizada por una combinación de convulsiones, anorexia completa y pérdida grave de peso no ha sido confirmada en el hombre, aunque probablemente puede presentarse bajo ciertas condiciones de exposición. Al cabo de seis horas después de la ingestión de dieldrín, un lactante perdió bruscamente el sentido, presentó disnea y después tuvo convulsiones. Al final, las convulsiones cesaron por el tratamiento, pero el niño permaneció inconsciente y su temperatura subió a 40°C; la cianosis y la taquicardia aumentaron y el niño murió 20 horas después de la exposición.

Ha habido informes de que el aldrín produjo dermatitis eritematobulosa en un solo caso.

**Hallazgos de laboratorio:** Los hallazgos pueden ser esencialmente normales con excepción de la electroencefalografía, la presencia del insecticida en los tejidos y la excreción de sustancias derivadas del dieldrín en la orina. Sin embargo, la sola presencia de insecticida no es prueba de intoxicación, ya que los compuestos o derivados se han encontrado en la sangre y en la orina de los rociadores que eran asintomáticos. En realidad, hubo un paralelismo general en los resultados de las pruebas biológicas en la sangre y la presencia de envenena-

miento; los trabajadores que habían tenido convulsiones presentaron altas concentraciones de dieldrín en la sangre.

El aldrín absorbido por el organismo se convierte en dieldrín y es almacenado en esta forma. En un caso de intoxicación aguda por aldrín en el que hubo restablecimiento total, se encontró dieldrín en la grasa en una concentración de 40 ppm. Los primeros informes basados en métodos analíticos antiguos indicaron concentraciones más bajas en otros casos.

En el caso en el cual el aldrín se ingirió a una razón estimada de 25,6 mg/Kg, las pruebas de laboratorio indicaron lesión renal transitoria y afección hepática dudosa. El paciente respondió bien a la terapéutica sintomática y no tuvo efectos residuales a excepción de anomalías del electroencefalograma, límites con los hallazgos en el electroencefalograma normal. Estudios electroencefalográficos posteriores de una serie de pacientes acusaron cambios específicos: espigas bilaterales sincrónicas, complejos de espigas y ondas, ondas T lentas.

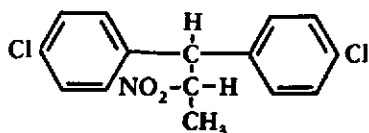
**Tratamiento:** Además de la información proporcionada en la página 46, lo que sigue es de importancia. Los experimentos en animales indican que puede ser necesario dar fenobarbital en dosis grandes por un período de dos semanas o más, cuando el síndrome está caracterizado por la anorexia completa y pérdida grave de peso. La dosis requerida para mantener a los animales envenenados libres de hiperexcitabilidad o convulsiones y permitirles comer y comportarse normalmente es a menudo una dosis que provocaría sueño o aun anestesia en un animal normal de la misma especie. En los seres humanos la dosis deberá ajustarse a los síntomas.

**Prevención:** A los trabajadores que rocían insecticidas de acción residual a base de dieldrín dentro de las casas, y a los trabajadores que están muy expuestos al dieldrín por períodos relativamente largos de tiempo, se les debe advertir claramente el peligro que puede representar su manejo descuidado. Es menester que los trabajadores reciban un adiestramiento completo sobre los métodos adecuados a seguir en el manejo del dieldrín. Además, se les debe proporcionar accesorios de seguridad o prendas protectoras apropiadas para el trabajo que desempeñan. No se les debe permitir trabajar más de 40 horas por semana. El examen electroencefalográfico periódico puede ser un método valioso para descubrir intoxicaciones subclínicas.

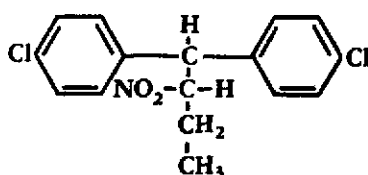
## Dilán

**Nombre químico:** Mezcla de 2-nitro-1,1-bis (*p*-clorofenil) propano (una parte) más 2-nitro-1,1-bis (*p*-clorofenil) butano (2 partes).

**Fórmula química:**



2-nitro-1,1-bis  
(*p*-clorofenil) propano  
Prolán (1 parte)



2-nitro-1,1-bis  
(*p*-clorofenil) butano  
Bulán (2 partes)

**Preparados:** El dilán se halla disponible como concentrado líquido al 80 % y en forma de polvos.

**Usos:** El dilán se ha recomendado para exterminar cepas de moscas resistentes a otros hidrocarburos clorados. (Después del rociado directo sobre la piel del ganado vacuno, el dilán es excretado en la leche en cantidades intermedias entre las del DDT y el metoxicloro, y por lo tanto, no es recomendable usarlo en el ganado lechero.)

El dilán se usa hasta cierto punto como un sustituto del polvo de piretro para controlar los insectos nocivos a la agricultura.

**Vías de absorción:** Las pruebas de toxicidad en los animales inferiores indican que el dilán puede absorberse por el tubo digestivo. No parece absorberse en grado considerable por la piel.

**Toxicología:** Puesto que no hay datos sobre intoxicados, no se conoce la dosis peligrosa para el hombre. Los resultados en los animales indican que la mezcla es mucho menos tóxica que el DDT. En los animales, los signos y síntomas se parecen a aquellos causados por otros hidrocarburos clorados.

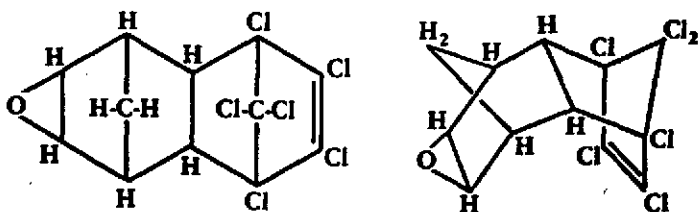
**Hallazgos de laboratorio:** Ninguno.

**Tratamiento:** Véase la pág. 46.

## Endrín

**Identidad:** 1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4-endo-endo-5,8-dimetanonaftaleno.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El endrín se halla disponible como polvos al 1,5%; gránulos al 1%; polvos humectables, hasta el 75%; concentrados emulsionables al 19,5%, y cebos al 0,75 por ciento.

**Usos:** El endrín se usa para controlar los insectos del suelo y del follaje (con ciertas restricciones, a fin de evitar residuos en los alimentos del hombre y de los animales); se usa también para el tratamiento de semillas y para controlar ratones en las huertas.

**Acción farmacológica:** Véase el dieldrín (pág. 59), que tiene la misma acción.

**Vías de absorción:** El endrín se absorbe por la piel así como por los aparatos respiratorio y digestivo.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** El origen de un brote de intoxicación colectiva fue la contaminación de harina en sacos al embarcarla en un carro de ferrocarril en el cual el endrín que se había embarcado dos meses antes se había salido de sus envases. Endrín, a una concentración de 150 ppm, se encontró

en los residuos de pan que produjo enfermedad en una persona. La gravedad de la enfermedad fue proporcional a la cantidad de pan comido; tres o cuatro rebanadas o dos o tres panecillos fueron generalmente suficientes para producir una convulsión, y un hombre que comió casi una hogaza de pan tuvo convulsiones repetidas en sucesión rápida durante cerca de una hora. Las estimaciones basadas en estas observaciones indican que la dosis necesaria para producir una sola convulsión en el hombre es aproximadamente de 0,20 a 0,25 mg/Kg, y la dosis necesaria para producir paroxismos repetidos es aproximadamente de 1 mg/Kg. Se calcula que un niño que murió 1 hora y 10 minutos después de haber ingerido endrín tomó cerca de 30 mg/Kg. Los experimentos en animales sugieren que una dosis mucho más pequeña también podría ser mortal.

No hay prueba directa acerca de la dosificación repetida que tiene que ser absorbida para producir enfermedad. La intoxicación por endrín se ha presentado entre las personas que elaboran y aplican este producto. El endrín es más tóxico que el dieldrín y, por analogía, se puede esperar que se requieran dosis un poco más pequeñas de endrín para producir envenenamiento después de la exposición diaria.

El valor máximo permisible tentativo es de 0,25 mg/m<sup>3</sup> en el aire.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** En el episodio del pan envenenado, la enfermedad ligera incluyó mareos, debilidad de las piernas, malestar abdominal y náuseas pero generalmente sin vómitos. Varios pacientes sufrieron sordera temporal y algunos estuvieron ligeramente desorientados o agresivos. El insomnio fue común. Cuadros más graves presentaron convulsiones aproximadamente en 30 personas. La instauración del cuadro de intoxicación fue irregular, pero generalmente fue de dos a cuatro horas después en los individuos que comieron pan contaminado sólo una vez. En la gente que lo comió dos o más veces, con frecuencia el comienzo de la intoxicación no se aceleró después de la última dosis; pero en algunos casos se inició a partir de media hora después de la comida. Los ataques fueron bruscos y sin previo aviso, de carácter epileptiforme, con espuma en la boca, congestión facial, y movimientos convulsivos violentos de los miembros, produciendo a veces la luxación del hombro u otra lesión. Los paroxismos que duraron varios minutos fueron seguidos por semi-inconsciencia durante 15 ó 30 minutos. En la mayoría de los pacientes, el restablecimiento había avanzado bastante al día siguiente, pero algunos se quejaron de dolor de cabeza, mareos, letargo, debilidad y anorexia durante dos a cuatro semanas. A excep-

ción de las electroencefalografías anormales, los hallazgos neurológicos fueron normales poco después que cesaron las convulsiones.

En los casos mortales, los síntomas pueden aparecer a los 20 minutos de la ingestión y la muerte una hora después. Las convulsiones pueden ser casi continuas. La hipertermia (41°C o más) se observó en el envenenamiento con endrín en dos niños de 1 y 2 años y medio de edad. En ambos casos, la fiebre elevada fue seguida por rigidez de descerebración. Es posible que la hipertermia haya sido un efecto específico del endrín. Otros hallazgos en uno de los casos sugieren que podría estar afectado el pedúnculo cerebral. La misma conclusión se obtiene por los estudios electroencefalográficos.

**Hallazgos de laboratorio:** El insecticida se ha encontrado en la grasa del hombre (en cantidades tan altas como de 400 ppm, por bioanálisis) y en otros tejidos (hasta 10 ppm). Todavía no se ha establecido cuáles son las concentraciones de endrín que tienen relación con los estados de salud y de intoxicación en el hombre. Los electroencefalogramas pueden mostrar espigas sincrónicas bilaterales, complejos de espigas y ondas, y ondas T lentas. La electroencefalografía generalmente vuelve a lo normal dentro de tres a seis meses después de que cesa la exposición.

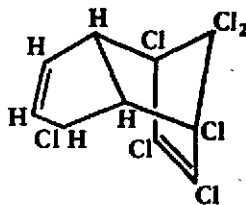
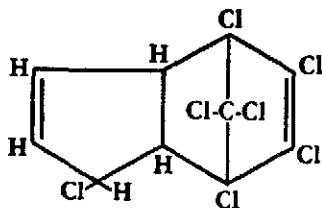
**Tratamiento:** Véase el dieldrín, pág. 62.

**Prevención:** Véase el dieldrín, pág. 62.

## Heptacloro

**Nombre químico:** 1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanoindano.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El heptacloro se halla disponible como concentrado emulsionable al 24 %; en polvos al 2,5 %; polvos humectables al 25 %, y preparados granulares que contienen de 2,5 a 25 % de heptacloro. El heptacloro también se elabora con mezclas fertilizantes para controlar las plagas del suelo.

**Usos:** El heptacloro se usa contra las moscas, los mosquitos y una variedad de plagas caseras. Se usa también para dominar los insectos nocivos en la agricultura, especialmente los insectos del suelo.

**Toxicología:** Se ha estimado que la dosis dérmica mínima que se requiere para producir síntomas en el hombre es de 46 g para una dosis única y 1,2 g por día para exposiciones repetidas. En los animales el heptacloro produce signos de envenenamiento semejantes a los producidos por el aldrín y el dieldrín (véase la pág. 58). Al igual que el aldrín se convierte en el cuerpo en su epóxido (dieldrín), el heptacloro se convierte en su epóxido y se almacena sobre todo en tal forma.

El valor máximo permisible para el heptacloro en el aire es de 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

**Hallazgos de laboratorio:** Véase la pág. 45.

**Tratamiento:** Véase el dieldrín, pág. 62.

---

## Toxafeno

**Identidad:** Un canfeno clorado cuya fórmula empírica aproximada es  $C_{10}H_{10}Cl_8$ , representando un contenido de cloro entre 67 a 69 por ciento.

**Preparados:** El toxafeno se vende como material en grado técnico; como concentrado en polvo al 40 %; como polvos diluidos; como polvo humectable; como comprimidos impregnados; como concentrado emulsionable del 42 % al 73 %; como concentrados oleosos del 44 % al 80 %; como cebo en salvado al 5 %, y como preparado para espolvorear algodón (toxafeno 20 %, azufre 40 %, material inerte 40 por ciento).



**Usos:** El toxafeno se usa para controlar langostas, plagas del suelo y muchos insectos que atacan las plantas de forraje, el algodón y ciertas verduras. Se usa también para controlar los ectoparásitos del ganado.

**Vías de absorción:** Cantidades de toxafeno tóxicas y en algunas ocasiones letales pueden entrar al organismo por la boca, los pulmones y por la piel. La absorción entérica del insecticida es aumentada por la presencia de aceites digeribles. Las preparaciones líquidas de los insecticidas penetran en la piel más fácilmente que los polvos y los polvos humectables.

**Acción farmacológica:** En general, el toxafeno se parece al clordano y en cierta medida al alcanfor en su efecto fisiológico. El toxafeno produce estímulos difusos del cerebro y la médula espinal que dan lugar a convulsiones generalizadas de carácter tónico o clónico. La muerte por lo regular sobreviene por la falla respiratoria. La desintoxicación parece llevarse a cabo en el hígado.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** El toxafeno tiene un margen irregular de toxicidad; la dosis letal mínima aguda y oral para el hombre se calcula en 2 a 7 g. Su toxicidad oral crónica para el perro (animal susceptible al toxafeno) es 10 veces mayor que la del DDT. En el hombre, una sola aplicación dérmica de 46 g o la aplicación diaria de 2,4 g durante algunos días, es muy peligrosa. El toxafeno produce irritación moderada de la piel pero poca o ninguna sensibilización.

Se han notificado por lo menos siete muertes causadas por el toxafeno. Todos los siete casos fueron niños. En cinco casos el veneno se ingirió y también pudo haber sido ingerido por los otros; la dosis no pudo determinarse. En otros casos, parece que 10 mg/Kg o menos producen convulsiones no mortales en algunas personas y ningún otro síntoma de enfermedad en el resto.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** El cuadro de envenenamiento no mortal por lo general empieza a las cuatro horas o menos después de que el toxafeno haya sido ingerido. En casos mortales, los síntomas graves han empezado apenas media hora después de la exposición y en un caso la muerte sobrevino en menos de cuatro horas a partir del tiempo de exposición. En todos los casos referidos, la muerte sobrevino o el restablecimiento comenzó y se

logró completamente a las 12 horas o menos. Sin embargo, la supresión de las convulsiones no se considera decisiva en la recuperación. En un caso las convulsiones se habían dominado por algunas horas y hubo signos promisorios de mejoría por un tiempo, apareciendo repentinamente ascenso de la temperatura corporal, colapso respiratorio y la muerte. El envenenamiento no mortal se caracteriza por náuseas, confusión mental, sacudidas de los brazos y de las piernas, y por convulsiones. En algunos casos las convulsiones han empezado bruscamente sin ningún signo o síntoma premonitorio. El envenenamiento mortal se ha caracterizado por convulsiones frecuentes, repetidas y violentas y por cianosis. En algunos casos, la cianosis puede resultar por interferencia mecánica de las convulsiones con la respiración. Sin embargo, en un caso cuidadosamente estudiado, la cianosis apareció antes de las convulsiones.

**Hallazgos de laboratorio:** El único hallazgo importante es el depósito de los compuestos relacionados con el toxafeno. Este complejo puede identificarse específicamente.

**Anatomía patológica:** Véase la pág. 45.

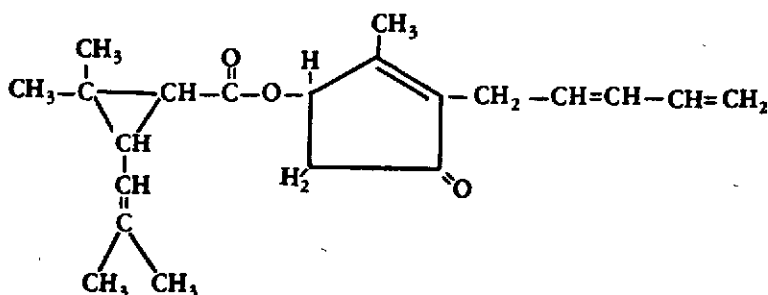
**Tratamiento:** Véase la pág. 46.

# INSECTICIDAS DE ORIGEN VEGETAL

## Piretro y Aletrina

**Nombre químico:** Los principios activos en el extracto de piretro consisten de una mezcla de cuatro compuestos: piretrina I y II y cinerina I y II. La piretrina I, constituyente que posee la mayor actividad insecticida, se representa por la fórmula química expresada a continuación. La aletrina es una piretrina sintética análoga.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El piretro y la aletrina se encuentran en el comercio en forma de polvos o talcos, en una variedad de extractos y disolventes y en preparaciones emulsionables de varias concentraciones. El rociado casero común contiene cerca de 0,5 % de los principios activos del piretro.

**Usos:** El piretro y la aletrina, solos o combinados con sinérgicos, se usan extensamente en polvos, rociados y aerosoles contra una gran variedad de insectos. La aletrina se usa también en vaporizadores.

**Vías de absorción:** El piretro y la aletrina pueden absorberse en el tubo digestivo y por la vía respiratoria. No se absorben en grado considerable por la piel; sin embargo, pueden presentarse reacciones alérgicas a través de esta vía de exposición.

**Acción farmacológica:** Los síntomas neurológicos producidos por el envenenamiento con piretro y aletrina se parecen a los de la intoxicación por veratrina, desde la excitación hasta convulsiones y parálisis tetánica, con la excepción de que las piretrinas producen también fibrilación muscular. La muerte se debe a la falla respiratoria. Si hay recuperación, ésta es generalmente completa. En el hombre las lesiones causadas por el piretro resultan más frecuentemente de las propiedades alergénicas de la sustancia que de su toxicidad directa.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** De todos los insecticidas actualmente en uso, el piretro y la aletrina son, en condiciones prácticas, probablemente los menos tóxicos para los mamíferos. El piretro se ha usado oralmente como un antihelmíntico en algunos lugares y por muchos años sin efectos nocivos aparentes. La  $DL_{50}$  oral de piretro para la rata blanca es aproximadamente de 200 mg/Kg y de aletrina 680 mg/Kg.

Existe la posibilidad de que ocurra una reacción individual hipersensible poco común, especialmente después de una exposición previa sensibilizante. La muerte de un niño de dos años de edad, después de comer media onza (15 g) de concentrado de piretro, se atribuyó al envenenamiento por piretro. Los ésteres que constituyen las mezclas de aletrina y piretro son rápidamente detoxificados por hidrólisis en el tubo digestivo y hasta cierto punto en otros tejidos de los animales de sangre caliente. El ácido monocarboxílico de crisantemo que se forma se excreta en la orina. Por su rápida excreción estos compuestos muestran poca o ninguna toxicidad después de exposiciones repetidas.

El valor máximo permisible para el piretro en el aire es de 5 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** La toxicidad del piretro puede manifestarse de varias formas en el hombre. La dermatitis por contacto es con mucho la más común. El cuadro ordinario es el de una dermatitis leve eritematosa, vesicular y con pápulas en áreas húmedas y prurito intenso. Puede desarrollarse una dermatitis bullosa. Algunos individuos muestran manifestaciones de sensibilidad al piretro semejantes a la observada en la polinosis, incluyendo estornudos, secreción nasal serosa y obstrucción nasal. Se han notificado algunos casos de asma extrínseca debida a mezclas de piretro. Algunos de los individuos afectados tenían una historia previa de asma con un antecedente marcado de alergia. Una reacción anafiláctica grave, incluyendo colapso vascular periférico y dificultad respiratoria, rara vez acompaña a la reacción dermatológica.

**Hallazgos de laboratorio:** La prueba positiva del parche con el piretro es útil en el diagnóstico. La eosinofilia puede acompañar a la reacción alérgica aguda. El examen de moco nasal en frotis, en individuos con rinitis vasomotora, revela numerosos eosinófilos después de la exposición.

**Tratamiento:** El tratamiento para las diferentes reacciones con la aletrina y el piretro es sintomático. Los antihistamínicos son de valor. Si se ha ingerido suficiente piretro para producir manifestaciones nerviosas se debe usar pentobarbital. La diarrea que se presenta puede detenerse con sulfato de atropina.

# RODENTICIDAS

**Introducción:** Los rodenticidas difieren ampliamente en su composición química. Es sorprendente el hecho de que también difieren mucho en cuanto al riesgo que representan en condiciones prácticas, aunque todos ellos se usen para matar animales que son fisiológicamente semejantes al hombre. El fluorocetato sódico es uno de los rodenticidas más peligrosos de que se dispone. La warfarina es la que ha sido objeto de más estudio entre el grupo nuevo de rodenticidas que presentan un peligro mínimo.

Con excepción del arsénico, talio y fósforo, los rodenticidas más antiguos no se tratan en este Manual, pero sus propiedades se enumeran en los textos de farmacología. (El arsénico se considera en el capítulo sobre Herbicidas, pág. 96, debido a su importancia relativa en la erradicación de la mala hierba.)

---

## Fósforo

**Identidad:** El elemento fósforo se encuentra en dos formas comunes: el fósforo rojo relativamente inocuo, y el blanco o amarillo intensamente tóxico.

**Preparados y usos:** El fósforo blanco se elabora como pasta del 2 al 5 % contra ratas y cucarachas.

**Vías de absorción:** La intoxicación resulta de la ingestión. El contacto del fósforo amarillo con la piel produce quemaduras, pero no se sabe si la absorción dérmica produce envenenamiento general.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Una dosis de 15 mg puede ser altamente tóxica y 50 mg pueden ser mortales. El elemento es más tóxico cuando se toma en solución o en estado finamente dividido, que cuando se toma en terrones. Una dosis diaria de 1 mg, administrada con fines terapéuticos, algunas

veces produjo trastornos digestivos, necrosis de la mandíbula, y rara vez envenenamiento tóxico por el fósforo.

El valor máximo permisible para el fósforo amarillo en el aire es de 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** El envenenamiento agudo por el fósforo es singular porque los síntomas aparecen en dos etapas. Durante las primeras 24 horas, se presentan los síntomas de irritación gastrointestinal grave a partir de media hora después de la ingestión. La víctima puede morir por falla cardiovascular dentro de 12 horas. Esta primera etapa puede estar seguida de un período latente que dura de unas cuantas horas a unos días, según la cantidad ingerida. La etapa general se caracteriza por dolor abdominal, náuseas, vómito, hematemesis y otras manifestaciones hemorrágicas, ictericia, hepatomegalia, oliguria, psicosis tóxica, convulsiones, coma y choque. Puede haber daño grave al hígado, corazón y riñón, y la muerte puede sobrevenir en cualquier momento. Se han notificado casos en que surgió cirrosis del hígado después de la recuperación del estado agudo.

Antiguamente, el envenenamiento crónico, caracterizado por necrosis del hueso mandibular y maxilar, se producía por inhalación prolongada del fósforo en la industria.

**Anatomía patológica:** La degeneración grasosa se observa frecuentemente en el hígado, el corazón y los riñones pero puede encontrarse en todos los órganos. La necrosis hepática puede ser extensa, con cambios que se presentan primero en la periferia de los lóbulos.

**Diagnóstico diferencial:** Si se desconocen los antecedentes de exposición al fósforo, los síntomas iniciales pueden confundirse con gastroenteritis producida por sustancias tales como el arsénico. En el envenenamiento por fósforo hay un olor característico a ajo en el aliento y en el vómito. La luminiscencia en cuarto oscuro del contenido gástrico, de las heces o de la orina es patognomónica.

**Hallazgos de laboratorio:** El análisis de la orina puede mostrar albuminuria, cilindruria y hematuria. Las pruebas de funcionamiento hepático, incluyendo el tiempo de protrombina, son anormales. La hipoglicemia puede ser grave; los niveles del nitrógeno de urea en la sangre y la creatinina pueden estar elevados. El contenido de fósforo en la sangre es generalmente normal. Los cambios del electrocardio-

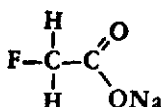
grama pueden presentarse con miocarditis. El análisis del fósforo puede hacerse en los tejidos o en el contenido gástrico.

**Tratamiento:** Puesto que no hay terapéutica específica, la eliminación del fósforo por el vómito o lavado gástrico, con grandes volúmenes de líquido, es de la mayor importancia. El permanganato de potasio en solución al 0,1 %, o el peróxido de hidrógeno al 2 %, se prefieren en vez de agua ya que pueden oxidar el fósforo transformándolo en fosfatos inofensivos. Luego se pueden administrar 200 ml de aceite mineral o de 100 a 200 ml de petrolato, que evitan la absorción del fósforo. Sin embargo, la absorción se puede aumentar por otras grasas y aceites. El tratamiento del choque, de la hepatitis aguda o de la insuficiencia renal se aplica cuando sea necesario. La administración adecuada de hidratos de carbono es importante. El choque ha mejorado con vasodepresores. El uso de esteroides produjo una gran mejoría en un caso de intoxicación grave, después de la ingestión de 825 mg de fósforo.

## Fluoroacetato sódico

**Nombre químico:** Monofluoroacetato sódico.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El fluoroacetato sódico es una sal incolora, inodora y soluble en agua, que tiene una pureza de cerca del 95 por ciento. En una solución extremadamente diluida tiene un sabor a vinagre, al menos para algunas personas. La sal se disuelve en agua en la proporción de 12 g/galón (1:300). Esta solución se usa contra las ratas llenando recipientes flexibles de  $\frac{3}{4}$  de onza (70 mg/recipiente) y colocándolos en lugares estratégicos en las zonas infestadas. A menudo la solución se tiñe de negro. El fluoroacetato sódico se mezcla también con el cebo que se usa comúnmente para las ratas a razón de 1 onza de veneno por 28 libras de cebo (1:500).



**Usos:** El fluoroacetato sódico es un veneno no específico que se usa para matar ratas, ratones y otros roedores y predadores en general.

**Vías de absorción:** El fluoroacetato sódico se absorbe rápidamente por el aparato digestivo. Las dosis orales tienen aproximadamente la misma toxicidad que las dosis subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, o intravenosa. No se absorbe fácilmente por la piel intacta, pero puede absorberse cuando hay dermatitis o heridas. El veneno en polvo es absorbido fácilmente por el aparato respiratorio. El veneno parece distribuirse uniformemente en los tejidos, incluso el cerebro, corazón, hígado y riñón.

**Acción farmacológica:** Después de la absorción, el fluoroacetato sódico parece actuar sin cambio químico. A través de una interacción directa con el metabolismo del acetato por un mecanismo mal definido, tiene un efecto marcado sobre el aparato cardiovascular o el sistema nervioso, o ambos, en todas las especies y sobre los músculos estriados en algunas de ellas. El hombre reacciona presentando ambos cuadros pero el cuadro cardíaco predomina. Por una acción directa sobre el corazón, particularmente en el conejo, se pierde el poder contráctil, lo que produce disminución de la presión sanguínea. Se han visto contracciones ventriculares prematuras en todas las especies y las arritmias son pronunciadas en algunas especies, incluso en el hombre. El sistema nervioso central, particularmente el del perro, es atacado directamente por el fluoroacetato sódico. En el hombre la acción sobre el sistema nervioso central produce contracciones epileptiformes seguidas por depresión grave. La acumulación del fluoroacetato sódico se efectúa en cierto grado, y puede demostrarse alguna tolerancia en el ratón y la rata, y posiblemente en el mono del género Rhesus.

**Dosis única peligrosa para el hombre:** A juzgar por los casos mortales y casi mortales, la dosis peligrosa para el hombre es de 0,5 a 2,0 mg/Kg. Otras especies varían considerablemente en su reacción al fluoroacetato sódico. Los primates y las aves son los más resistentes y los carnívoros y roedores los más susceptibles. La mayor parte de los animales domésticos muestran una susceptibilidad intermedia.

El valor máximo permisible para el fluoroacetato sódico en el aire es de 0,05 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** En todas las especies hay un período latente que varía de 30 minutos a 2 horas o

más entre la exposición y la aparición de los síntomas. Este período puede abreviarse, pero no se elimina si se dan grandes cantidades de bicarbonato, fumarato, o cloruro sódico. El hombre y el mono Rhesus presentan una "reacción mixta" al envenenamiento por fluoroacetato. En los casos mortales y no mortales en el hombre, los primeros indicios de intoxicación fueron náuseas y aprensión mental, seguidos generalmente por convulsiones epileptiformes. Después de un período de varias horas, puede aparecer pulso alternante, seguido por fibrilación ventricular y la muerte. Los niños parecen ser más propensos a la parada cardíaca que a la fibrilación ventricular. En los monos Rhesus los ataques convulsivos pasan de los músculos faciales a los músculos del oído y masetero y después a todo el cuerpo, terminando por sacudidas violentas. Puede ocurrir el restablecimiento después del ataque, solamente para ser seguido de un ataque brusco de fibrilación ventricular y falla cardíaca.

**Hallazgos de laboratorio:** En los animales se ha observado aumento en los niveles de ciertos constituyentes de la sangre de la manera siguiente: 1) la glucosa en los conejos y en las cabras, 2) los ácidos láctico y pirúvico en el conejo, 3) el acetato en el perro. Los niveles de fosfato inorgánico en el suero (probablemente de los músculos) están aumentados en las cabras y en los conejos; la concentración del potasio plasmático está también aumentada (de 17 mg/100 ml en los controles a 25 mg/100 ml) en los animales envenenados. Los análisis del contenido de flúor en los órganos de un paciente que murió envenenado resultaron con valores elevados.

**Anatomía patológica:** Los cambios histopatológicos en la intoxicación por fluoroacetato contribuyen poco para aclarar su acción. Como resultado de la falla cardíaca en los animales se observa congestión de las vísceras abdominales y de los pulmones, así como hemorragia focal pulmonar y hemorragia generalizada en las ratas y las gallinas, respectivamente.

**Diagnóstico diferencial:** En general, la intoxicación con monofluoroacetato sódico es tan aguda y tan violenta que sólo se tiene que diferenciar de la intoxicación con otros venenos convulsivantes.

**Tratamiento:** El tratamiento para la intoxicación con fluoroacetato sódico es principalmente sintomático. Emesis y lavado gástrico inmediatos, seguido de sulfato de magnesio por vía oral, pueden ser de utilidad. La administración de ciertos compuestos capaces de suminis-

trar los iones de acetato han tenido el efecto de antídoto en los animales, incluso los monos; la droga de elección es el monoacetin (monoacetato de glicerol) (0,1 a 0,5 ml/Kg en inyección intramuscular profunda). Una sola dosis de sulfato de magnesio (800 mg/Kg), administrada intramuscularmente en forma de solución al 50 %, ha salvado la vida de ratas intoxicadas con cantidades mortales de fluoroacetato sódico. Completa tranquilidad y reposo están indicados; pero el empleo de barbitúricos hasta producir anestesia no ha dado buenos resultados como antídoto de este veneno.

**Prevención:** El fluoroacetato sódico debe ser empleado por especialistas competentes y aun así, únicamente con restricciones muy estrictas.

---

## Talio

**Identidad y fórmula:** Sulfato de talio,  $\text{TlSO}_4$ .

**Preparados y usos:** El sulfato de talio se vende como sal; como rodenticidas preparados (del 0,5 al 3 % en cebo con alimentos y al 1,5 % en cebos líquidos), y como venenos para destruir las hormigas y cucarachas en cebos del 0,05 al 3 por ciento. Algunos estados y ciudades de los E.U.A. prohíben la venta general de preparados que contengan más de 1 ó 2 % de sulfato de talio.

**Vías de absorción:** La vía oral es la más importante en casos de intoxicación, aunque también hay envenenamiento por vía dérmica. Antiguamente se producían intoxicaciones, pero no muertes, por la aplicación de ungüentos depilatorios que contenían del 3 al 7 % de acetato de talio.

**Acción farmacológica:** El talio es una toxina celular y en sus efectos se parece al arsénico. Sin embargo, las enzimas que contienen sulfhidrilos son inhibidas sólo ligeramente por el talio. El talio se distribuye en todos los tejidos del cuerpo; no hay tendencia a la acumulación en el hueso. Su excreción se efectúa principalmente por el riñón y hasta cierto punto por el intestino. En los seres humanos, solamente alrededor del 3,2 % de talio en el organismo es excretado diariamente.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** El acetato de talio fue usado primero como depilatorio en los niños en una dosis oral única de 8 mg/Kg. Dosis menores fueron insuficientes para producir pérdida del cabello. La depilación es, por cierto, un efecto tóxico. Aunque la dosis había sido cuidadosamente calculada, se presentaron envenenamientos graves, incluso seis muertes, en 5,5 % de 8.006 casos. No se notificaron muertes al emplear dosis más bajas, pero el envenenamiento se presentó en un caso debido a una dosis de 4 mg/Kg de acetato de talio. Los adultos son más susceptibles que los niños a las dosis menores, y el talio se administró terapéuticamente sólo a niños menores de 10 ó 12 años. El acetato y el sulfato de talio son equivalentes en su toxicidad; ambos compuestos son solubles en agua y contienen cerca de 80 % de talio.

El talio es un veneno acumulativo. No se conoce bien la dosis repetida necesaria para producir toxicidad. En las ratas, la administración oral diaria de acetato de talio, de una cantidad menor al  $\frac{1}{50}$  de la  $DL_{50}$  única, produjo depilación en seis semanas y la muerte antes de cuatro meses.

El máximo permisible para el talio en el aire es de 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** El cuadro clínico se parece al de la intoxicación arsenical. Los signos y síntomas están relacionados principalmente al aparato digestivo y al sistema nervioso. Después de dosis grandes, la gastroenteritis aparece en 12 a 14 horas, mientras los síntomas neurológicos pueden demorar de dos a cinco días. Las manifestaciones gastrointestinales incluyen dolor abdominal paroxístico severo, vómito, diarrea, anorexia, estomatitis, salivación y pérdida de peso. Las manifestaciones neurológicas durante los primeros días de la enfermedad pueden incluir parestesias, dolor de cabeza, daño a nervios craneales, convulsiones, delirio y coma. El colapso vascular y la muerte pueden sobrevenir en 24 a 48 horas, pero el curso de la enfermedad generalmente es más prolongado. La muerte se puede producir por parálisis respiratoria, neumonía o trastornos circulatorios. Es común la neuropatía periférica, especialmente en las piernas, con dolor intenso, parestesias, debilidad muscular y atrofia. La pérdida del cabello empieza después de una a dos semanas. En los casos más prolongados pueden destacarse la ataxia, los movimientos coreiformes, la demencia, la depresión y la psicosis. Pueden aparecer una línea gingival azul y anomalías dermatológicas, incluso cintas blancas en las uñas. El daño neurológico puede ser permanente. El daño hepático se presenta pero no es notable clínicamente. El daño

renal se manifiesta por proteinuria, cilindruria y algunas veces oliguria y hematuria.

Con la administración continua de dosis más pequeñas, los síntomas pueden aparecer en una semana y en progresión por varias semanas más. En el envenenamiento crónico, los síntomas pueden ser inespecíficos y la intoxicación por talio puede pasar inadvertida a menos que se presente la depilación. Aunque la caída del cabello es característica de la intoxicación por talio, ésta también puede producirse por el envenenamiento con otros metales y con ciertas drogas.

**Hallazgos de laboratorio:** El diagnóstico puede confirmarse por análisis del talio en la orina, la sangre, y el cabello. El talio no se encuentra normalmente en los líquidos o tejidos del organismo; sin embargo, su presencia en la orina no significa necesariamente intoxicación. En los casos mortales, agudos y subagudos, la concentración de talio en los tejidos varía de 5 a 100 ppm. El talio puede encontrarse en la orina hasta dos meses después de la intoxicación. Otras determinaciones de laboratorio no son específicas. Los análisis de sangre y de líquido cefalorraquídeo son generalmente normales. Las pruebas de funcionamiento hepático han resultado anormales en algunos casos.

**Anatomía patológica:** Solamente se pueden encontrar hiperemia y hemorragias puntiformes del aparato digestivo así como congestión visceral si la muerte sobreviene poco después de la exposición. Puede haber degeneración grasosa del corazón e hígado, degeneración de los túbulos renales y edema y congestión de los pulmones. Se presenta degeneración de los nervios periféricos, y los vasos corticales están ingurgitados. La cromatólisis en las neuronas es notable en los haces piramidales, en el ganglio basal y en el tercer núcleo.

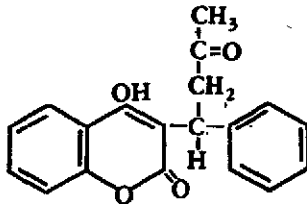
**Tratamiento:** Se debe hacer lavado gástrico en los casos agudos. Se puede administrar carbón vegetal activado y yoduro potásico oralmente para reducir la absorción del talio. Se puede administrar intravenosamente el tiosulfato sódico para inactivar el talio que se encuentre en la sangre, pero su utilidad no está comprobada. En un estudio efectuado en seis niños gravemente enfermos, la ditiona, un agente quelante, fue eficaz en cinco de ellos cuando se administró oralmente a razón de 10 mg/Kg dos veces por día durante cuatro o más días. Se desconoce su mecanismo de acción. En general, se cree que el EDTA y el BAL no son útiles en el tratamiento de la intoxicación por talio. Sin embargo, hay informes de mejoría después

de la administración del BAL. En los animales el BAL no ha sido eficaz, mientras que la ditizona (difeniltio carbazona) protegió a las ratas después de la administración de talio. En un informe, el trihexifenidilo (artano) produjo una reducción notable de los temblores.

## Warfarina

**Nombre químico:** 3-( $\alpha$ -fenil- $\beta$ -acetiletil)-4-hidroxicumarina. El compuesto también se halla disponible como sal sódica.

**Fórmula química:**



**Preparados:** La warfarina está disponible en forma de polvo al 0,5%. El diluyente es almidón de maíz apropiado para mezclas con cebos adicionales tales como harina de maíz, migajas de pan, carne, etc. Para los cebos se recomienda una concentración final de 0,025% o menos, según la especie de roedores por destruir y otras condiciones. Además del concentrado, se encuentran en el comercio cebos preparados de warfarina al 0,025 por ciento. La warfarina sódica está disponible en preparados farmacéuticos en cápsulas y tabletas.

**Usos:** Como rodenticida, la warfarina se usa contra toda clase de ratas y ratones y ha resultado muy eficaz.

**Vías de absorción:** La warfarina se absorbe fácilmente por el aparato digestivo; la absorción de la sal sódica en el hombre puede requerir hasta tres horas, como se ha señalado, comparando la velocidad de acción de las dosis oral e intravenosa. La warfarina no se absorbe apreciablemente por la piel. No se tiene información sobre la ab-

sorción por el aparato respiratorio, pero debería impedirse la inhalación de pequeñas partículas de polvo de warfarina, aun durante su elaboración.

**Acción farmacológica:** La warfarina tiene dos acciones: inhibición de la formación de la protrombina y lesión de capilares. Hay evidencias no confirmadas de que estas dos acciones se producen por las dos mitades de la molécula. Así, la 4-hidroxycumarina inhibe la formación de protrombina y reduce el poder de coagulación de la sangre, mientras hay prueba de que en dosis suficiente la benzalacetona produce daño capilar y ocasiona hemorragia por los más ligeros traumatismos. De una manera muy significativa la vitamina K tiene, hasta cierto punto, acción de antídoto contra ambas acciones de la warfarina.

Una dosis intravenosa única, terapéutica, de un derivado del sodio (70-75 mg, o cerca de 1 mg/Kg) en el hombre, puede producir algún aumento en el tiempo de protrombina antes de dos horas, y normalmente produce un aumento importante dentro de 14 horas. Como promedio, la respuesta máxima es durante el cuarto día. La recuperación espontánea a la normalidad se logra aproximadamente ocho días después de una sola dosis terapéutica. Así, una disminución clínica apreciable del nivel de la protrombina se mantiene de tres a seis días. En el tratamiento de la enfermedad tromboembólica, el mantenimiento de una dosis de alrededor de 10 mg/día, o 50 mg cada cinco días, se requiere para mantener el nivel de protrombina entre 10 y 30% del normal. Los pacientes han sido mantenidos así por años.

Toda la patología provocada por la warfarina es reversible hasta cierto punto (véase adelante).

La warfarina y algunas otras drogas anticoagulantes se derivan de la cumarina, mientras que otras, incluso la fenindiona, son derivadas de la indandiona. La aparición de agranulocitosis y hepatitis en algunos pacientes tratados con fenindiona sugiere la posibilidad de que los compuestos de la fenindiona puedan tener efectos que no guardan ninguna relación con su propiedad anticoagulante.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Una enfermedad grave fue provocada por la ingestión de 1,7 mg de warfarina por Kg y por día, durante seis días consecutivos, en un intento de suicidio. Esto correspondería a la ingestión diaria de 450 g de cebo (0,025% de warfarina) por un período de seis días. Todos los signos y

síntomas fueron producidos por hemorragia pero la recuperación fue completa después de múltiples y pequeñas transfusiones y dosis grandes de vitamina K.

En Corea, una familia de 14 personas vivió durante un período de 15 días a base de una dieta constituida casi en su totalidad de harina de maíz con warfarina. La dosis para los diferentes individuos se determinó entre 1 a 2 mg de warfarina por Kg y por día. Como resultado de esta exposición y sin los beneficios del tratamiento, dos de las 14 personas murieron. Una muchacha de 19 años de edad que estaba en estado de choque y hemorragia grave dos días después de que la dieta de warfarina fue suspendida, se restableció con una transfusión sanguínea y dosis pequeñas diarias de vitamina K. Los otros 11 miembros de la familia se recuperaron dentro de una semana después de la exposición, aunque solamente se les administraron dosis pequeñas diarias de vitamina K, a pesar de que todos ellos mostraban signos marcados de intoxicación cuando por primera vez aceptaron el tratamiento. El restablecimiento de los 12 supervivientes fue completo. Este hecho ocurrió sólo debido a una serie de acontecimientos poco comunes y a la gran apatía de la familia, lo que dio lugar a que pasaran por alto los signos inconfundibles de la enfermedad.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de envenenamiento humano por warfarina. A pesar de un caso notificado que sugiere la posibilidad de hipersensibilidad, los factores de seguridad y la experiencia con el uso de la sal sódica en el tratamiento médico son tales que no es probable que ocurra envenenamiento con este plaguicida, excepto en intento de suicidio o como resultado de gran descuido e ignorancia. Aunque numerosas ingestiones accidentales por niños y adultos han sido notificadas al Centro para el Control de la Intoxicación, de Nueva York, no se ha observado lesión atribuible a estas ingestiones.

El valor máximo permisible para la warfarina en el aire es de 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Los síntomas iniciales en un intento de suicidio con warfarina fueron dolor de espalda y dolor abdominal. El principio de señales de intoxicación comenzó un día después de la sexta dosis diaria. Al día siguiente de la aparición de los síntomas de intoxicación se presentó vómito y epistaxis. En el segundo día de la enfermedad, a su ingreso al hospital, se observó que el paciente tenía una erupción petequeial generalizada. El tiempo de protrombina estaba considerablemente prolongado. El tiempo de coagulación fue decididamente aumentado por el método



de Lee-White, y ligeramente aumentado con el método del tubo capilar. El tiempo de sangrado era normal. La orina era normal en su apariencia, pero contenía muchos hematíes al examen microscópico.

En los casos que ocurrieron en Corea, los primeros síntomas aparecieron siete a 10 días después de la ingestión de warfarina. En todos los casos aparecieron grandes equimosis o hematomas en las articulaciones de las rodillas y de los codos, y en las regiones glúteas. Generalmente un día después se presentaron extensas hemorragias de la nariz y de las encías, y hacia el decimoquinto día la pérdida de sangre era abundante.

Los animales intoxicados con el compuesto muestran palidez creciente y debilidad a consecuencia de la pérdida de sangre. El apetito y el peso del cuerpo no son afectados específicamente. La pérdida de sangre puede evidenciarse por el esputo sanguinolento, las evacuaciones negruzcas sanguinolentas, petequias o hematomas externos visibles. La formación de hematomas es más común que la hemorragia exterior. Si el hematoma es superficial, se reconoce por hinchazón y decoloración de la piel. Sin embargo, en los animales de laboratorio, los hematomas son frecuentemente tan grandes en los tabiques musculares que el miembro superior o inferior está muy hinchado aunque la lesión es tan profunda que no hay coloración evidente debajo de la piel. No hay localización típica para la formación del hematoma; la localización del sangrado es, aparentemente, al azar. El sangrado asociado con el sistema nervioso central puede ser de tal localización y extensión que llega a producir parálisis de la parte trasera del animal varios días antes de la muerte.

**Hallazgos de laboratorio:** De mayor importancia específica es la marcada reducción de la actividad de protrombina en el plasma sanguíneo, observada por el método de Quick o sus modificaciones. Pruebas más delicadas pueden hacerse usando tanto el plasma diluido como el plasma total. Sin embargo, el caso clínico debería mostrar aumento notable del tiempo de protrombina del plasma total. Una prueba menos específica, que será anormal en presencia de intoxicación, es el tiempo de coagulación. El recuento de hematíes y la hemoglobina descienden gradualmente si continúa la sangría. En las etapas finales, sobreviene un estado de choque.

Hay un método químico para descubrir la presencia de la warfarina, pero no es práctico para el laboratorio de hospital. Las muestras del contenido gástrico que se sospecha contienen warfarina deben embarcarse, refrigeradas, a la Sección de Toxicología para análisis químico (véase el Apéndice D).

**Anatomía patológica:** Los animales muertos por la warfarina mues-

tran palidez intensa en la piel, en los músculos y en todas las vísceras. Además, puede encontrarse indicios de hemorragia en cualquier parte del cuerpo, pero generalmente en una sola autopsia se encuentra únicamente en un lugar. La sangre que permanece en el corazón y en los vasos es muy fluida y forma un coágulo escaso o no forma ninguno.

**Tratamiento:** Después que se ha tomado sangre para las pruebas de protrombina y otras de diagnóstico diferencial, debe darse vitamina K en una dosis de 65 mg, tres veces el primer día de tratamiento, cualquiera que sea la sintomatología. Se debe continuar con dosis menores hasta que el tiempo de protrombina llegue a ser normal. En los pacientes gravemente enfermos, una pequeña transfusión de sangre total, cuidadosamente confrontada, debe administrarse inicialmente y repetirse diariamente hasta que el paciente haya vuelto a su estado normal. Al mismo tiempo debe dársele vitamina K. Si fuera necesario tratar al paciente en estado de choque, por pérdida de sangre a consecuencia del envenenamiento con warfarina, están indicadas pequeñas transfusiones repetidas y una vigilancia completa de su química sanguínea. Un gran hematoma debe ser motivo de consulta quirúrgica, pero cualquier acción quirúrgica debe emprenderse sólo después de que la actividad de coagulación sanguínea se haya restituido a la normalidad.

Los progresos del paciente deberán seguirse con las pruebas de la protrombina. Las pruebas deben hacerse por lo menos dos veces al día hasta que se restablezca claramente la normalidad.

Se debe notar que la dosis sugerida de vitamina K excede, en mucho, la dosis de 1,0 mg que recomienda la farmacopea. Esta es, sin embargo, una dosis segura y está basada en la que ya se usa con éxito desde hace algunos años en el tratamiento de la hipoprotrombinemia excesiva durante la medicación con drogas como la cumarina.

# FUNGICIDAS

## —————Compuestos orgánicos de mercurio

**Identidad:** El mercurio es bivalente en los compuestos orgánicos que se usan como fungicidas. Por lo general, un grupo mercúrico alquilo (metilo, etilo, metoxietilo, etc.) o un grupo mercúrico arilo (fenilo, toliilo, etc.) se combina con un ácido orgánico o inorgánico o con una amida. Ejemplos típicos son: el fosfato etilmercúrico y el acetato fenilmercúrico.

La mayor parte de los compuestos metilmercúricos parecen ser más eficaces como fungicidas que otros compuestos orgánicos de mercurio. Algunos de los compuestos metílicos presentan un peligro mayor para las personas que los emplean, debido en parte a su mayor volatilidad, aunque a juzgar por las pruebas simples de su  $DL_{50}$  las sales metilmercúricas no son más tóxicas que las sales fenilmercúricas.

**Preparados:** Hay preparados disponibles tanto en forma de polvos como en rociados. En algunas zonas se ha preferido el empleo de los últimos. Las semillas tratadas comercialmente están teñidas con un colorante brillante, como medida de precaución.

**Usos:** Los compuestos orgánicos de mercurio se usan como recubrimiento de las semillas para prevenir las enfermedades transmitidas por semillas, de los granos, de las verduras, del algodón, del maní, de la soya, de la remolacha y de plantas de ornamentación. Pueden usarse para controlar las enfermedades fungosas del césped, de frutas, cereales y verduras, pero no bajo condiciones en que puedan dejar un residuo determinable en los alimentos del hombre o de los animales. Al menos en otros países, los compuestos orgánicos de mercurio se han usado para conservar la madera, y en las industrias del papel, de los materiales plásticos y de las telas.

**Vías de absorción:** Estos compuestos se absorben por la piel y por los aparatos respiratorio y digestivo. Algunos de los compuestos alquílicos son sumamente volátiles, aumentando así el peligro de la inhalación.

**Acción farmacológica:** El mercurio en cualquier forma es en general un veneno protoplásmico. Las diferencias en las manifestaciones tóxicas de los compuestos orgánicos de mercurio y de los compuestos inorgánicos mejor conocidos se ven sobre todo en el envenenamiento crónico y se relacionan con el mayor almacenamiento de los compuestos orgánicos en el hígado, los riñones y el cerebro. El depósito en el cerebro puede indicar una capacidad mayor de algunos de los compuestos orgánicos para atravesar la barrera sangre-cerebro, pero también puede significar sólo un equilibrio entre los niveles de la sangre y del cerebro. Con dosis equivalentes de mercurio se excreta más en la orina después de ingestión repetida de acetato fenilmercúrico que con una ingestión similar de acetato mercúrico, pero después de la inyección se excreta más la forma inorgánica. Con dosis repetidas, los compuestos orgánicos son más tóxicos. Estos hechos se presentan como prueba de una absorción inicial mayor de los compuestos orgánicos (acetato mercúrico contra acetato fenilmercúrico) por el aparato digestivo. Así, la mayor toxicidad de los compuestos orgánicos, especialmente de los alquilicos, se explica sobre todo por su mayor absorción y menor excreción, lo que produce almacenamiento mayor. Después de una dosis oral diaria en la misma proporción, las ratas almacenaron sólo huellas de cloruro o nitrato mercúrico en la sangre y en el cerebro. Almacenaron más acetato fenilmercúrico y mucho más ciano (metilmercúrico) guanidina e hidróxido metilmercúrico en estos tejidos.

Una relación semejante con los compuestos del mercurio fue comprobada para el hígado y los riñones (inorgánicos < arilos < alquilo), pero las concentraciones fueron más grandes, de manera que el almacenamiento aun del mercurio inorgánico se determinó fácilmente. Las concentraciones de todas estas tres clases en los diferentes tejidos aumentaron de la manera siguiente: cerebro < sangre < hígado < riñones. El mercurio inorgánico es transportado especialmente en el plasma mientras que los dos mercurios alquilo y arilo están especialmente ligados a los eritrocitos. La excreción del mercurio en el hombre muestra dos fases después de que cesa la exposición al cloruro etilmercúrico, al fosfato etilmercúrico o al acetato etil o fenilmercúrico. La primera fase muestra una ligera elevación en la concentración urinaria de mercurio, la que alcanza un máximo que varía tanto en magnitud como en el intervalo de tiempo después de que cesa la exposición. Después del nivel máximo, se presenta una tendencia uniforme decreciente.

Todos los compuestos mercúricos pueden dañar el riñón. El vapor

de mercurio, sus sales inorgánicas y los compuestos inferiores alquilicos producen daño al sistema nervioso central. En el caso de los compuestos metil y etilmercurícos, este daño puede tomar la forma de lesión celular irreversible del cerebro. Tales cambios pueden continuar progresando algún tiempo después de haber cesado la exposición al mercurio.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Se desconoce la cantidad exacta de cualquier compuesto orgánico de mercurio necesaria para producir intoxicación en el hombre, pero por lo visto es muy pequeña. El valor de la  $DL_{50}$  aguda oral para los compuestos representativos en las ratas es aproximadamente de 30 mg/Kg. La dosis total de un compuesto orgánico de mercurio necesaria para producir intoxicación crónica en los gatos es aproximadamente la misma, es decir, de 6 a 24 mg/Kg expresado como mercurio. El envenenamiento agudo por mercurio orgánico se ha notificado poco en el hombre, pero se ha presentado por compuestos metílicos y otros compuestos alquilicos. Ha habido muchos casos de envenenamiento crónico causados por mercurio orgánico e inorgánico. La mayor parte de los casos crónicos producidos por sustancias orgánicas conocidas estuvieron relacionados con exposiciones repetidas durante la elaboración de los compuestos alquilicos, su uso para el tratamiento de semillas o la ingestión de las semillas tratadas. Otros casos estuvieron relacionados con la ingestión de mariscos contaminados con desechos industriales.

El valor máximo permisible para los compuestos orgánicos de mercurio en el aire es de 0,01 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Los síntomas agudos asociados con la irritación del aparato digestivo y la falla renal, producidos por compuestos inorgánicos de mercurio, rara vez se han observado en el envenenamiento por compuestos orgánicos de mercurio, y aun entonces se presentan casi exclusivamente en la intoxicación aguda. Aun los trastornos digestivos leves y la estomatitis que se ven en el envenenamiento ocupacional moderado y crónico por mercurio inorgánico, son relativamente raros. Por el contrario, los síntomas neurológicos aparecen primero, algunas veces después de exposición relativamente ligera y de meses de latencia. El paciente puede quejarse de dolor de cabeza, parestesia de la lengua, de los labios, dedos de las manos y de los pies y de otros trastornos no específicos.

Los síntomas iniciales incluyen temblores ligeros de las manos cuando están extendidas, pérdida de la visión lateral, ligera pérdida de la coordinación, especialmente al ejecutar la prueba de tocarse la nariz con el dedo con los ojos cerrados. La incoordinación se nota especialmente en el habla, en la escritura y en la marcha. Puede progresar hasta el punto de incapacidad para estar de pie o ejecutar otros movimientos voluntarios. En algunas ocasiones hay atrofia muscular y contracturas de flexión. En otros casos, hay movimientos mioclónicos generalizados.

Puede haber dificultad para entender la conversación común y corriente aunque a menudo la audición y la comprensión de la conversación deliberadamente lenta no están afectadas. La irritabilidad y el mal carácter son frecuentes y pueden progresar hasta la manía. Algunas veces el cuadro mental degenera hasta el estupor y coma. Especialmente en los niños, el retardo mental puede agregarse a los síntomas de envenenamiento ya mencionados.

Con frecuencia los pacientes empeoran gradualmente después de que se reconoce su enfermedad y cesa la exposición. Aun en aquellos casos en los que la recuperación ocurre en el curso de meses o años, puede haber poca o ninguna mejoría neurológica real, o solamente una adaptación o readaptación. La duración de la enfermedad en los casos mortales ha variado de un mes a 15 años. Las causas inmediatas de muerte son las infecciones intercurrentes, la neumonía por aspiración o la inanición.

Los compuestos orgánicos de mercurio son fuertes irritantes de la piel y pueden producir flictenas u otras dermatitis relacionadas o no con la enfermedad general.

**Hallazgos de laboratorio:** La excreción media diaria de mercurio de la persona normal es de 0,5  $\mu\text{g}$  en la orina y 10  $\mu\text{g}$  en las heces. Aunque hay alguna discrepancia con respecto a la concentración de mercurio que puede excretarse sin perjuicio, en general se acepta la utilidad de realizar las mediciones. El punto de vista más conservador sostiene que la concentración en la orina no debe exceder de 15 microgramos por litro ( $\mu\text{g}/\text{l}$ ) o ligeramente mayor cantidad después de la exposición a mercurio alquílico. Una excreción un poco mayor puede ser tolerada después de la exposición a mercurio inorgánico, porque cualquier nivel dado de excreción representa menor absorción que en el caso de un compuesto orgánico. Otros investigadores que aparentemente han usado métodos químicos más sensibles (aunque no reconocieron la posibilidad de exposición a mercurio inorgánico en combinación con

compuestos orgánicos) indican que cualquier operario expuesto principalmente a compuestos alquílicos y que excrete más de 50  $\mu\text{g}$  de mercurio por litro de orina debe ser puesto bajo observación a fin de que se le hagan análisis de orina semanalmente. Cualquier trabajador que excrete más de 100  $\mu\text{g}/\text{l}$  debe suspender la exposición. Los casos hospitalizados pueden excretar 600 o más  $\mu\text{g}$  durante 24 horas (300 a 400  $\mu\text{g}/\text{l}$ ).

**Anatomía patológica:** Se ha notificado patología extensa y relativamente característica en el hombre y en los animales de experimentación. Los hallazgos más comunes son: 1) atrofia cortical bilateral alrededor de la terminación anterior del tejido calcarino con desaparición de las estrías de Gennari (acompañado de constricción del campo visual) y 2) atrofia grande de las hojas en la profundidad de los surcos de los lóbulos laterales y en el declive del cerebelo, incluso la capa de células granulosas (acompañada de ataxia). El hipotálamo, cerebro medio, y los ganglios basales pueden estar afectados. Los cambios en el cerebro incluyen gliosis, así como anomalías y pérdida de las neuronas específicas. Los cuerpos de las células de Purkinje no están afectados, pero no así las axonas. Se han notificado cambios en los nervios periféricos y en los haces posteriores de la médula de animales. También se ha notificado disminución en las células del asta anterior con desmielinización de los haces laterales de la médula espinal (acompañada de un caso que se dice parecía esclerosis amiotrófica). La diferencia puede relacionarse al hecho de que estaba implicado un compuesto fenilmercúrico.

En los casos mortales, la concentración de mercurio en los órganos tuvo las variaciones siguientes: cerebro, 4,0 a 10,0 ppm; médula espinal, 3,5 a 40 ppm; hígado, 14,0 a 20,0 ppm; riñón, 3,0 a 30,0 ppm, y pulmón, 2,0 a 4,0 ppm. Las investigaciones más recientes han mostrado valores máximos más elevados, tal vez como resultado de métodos analíticos mejores: cerebro, 21 ppm; hígado, 71 ppm, y riñón, 144 ppm. También se puede encontrar mercurio en exceso en el cabello. Al parecer, no hay valores comparables, obtenidos por técnicas modernas, para el envenenamiento crónico relacionado con el mercurio inorgánico.

**Diagnóstico diferencial:** Se deben tomar en consideración la encefalitis vírica, el envenenamiento por otros metales, y algunos trastornos neurológicos de causa desconocida o hereditaria. El diagnóstico depende de los antecedentes de exposición y de la dosificación del mercurio en la orina y los tejidos.

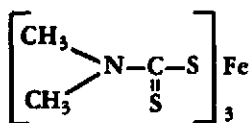
**Tratamiento:** En el envenenamiento por los compuestos alquilméricos, el BAL se considera de valor dudoso o aun dañino. Puede ser útil para tratar las secuelas del envenenamiento alquilmérico quizá porque puede quedar mercurio inorgánico en los tejidos. El EDTA también se ha usado como antídoto, pero no se ha establecido su valor.

**Prevención de la intoxicación:** Si se han de usar compuestos de mercurio en lugar de fungicidas menos tóxicos, entonces será necesario emplear máscaras, guantes de hule y ropa de trabajo especial. Cuando se trate de la elaboración de estos compuestos, se recomienda usar prendas protectoras de la mejor confección. Existe maquinaria cerrada especial para aplicar el revestimiento a las semillas, la que se debe usar si es posible. Aun si se dispone del mejor equipo, toda la ropa, incluso los zapatos, deben cambiarse después del trabajo. Se debe prohibir el fumar, mascar chicle o tabaco, beber o comer durante las horas de trabajo. No debe llevarse tabaco, chicle, o dulces en la ropa de trabajo. Se requiere una higiene personal escrupulosa. Los trabajadores deben someterse a examen médico de admisión a fin de excluir a los que padezcan neurastenia, neurosis, dermatitis, hepatopatías, hipertensión o deficiencia de la función renal. Las personas expuestas repetidas veces deben someterse a exámenes médicos periódicos y análisis de orina frecuentes y regulares, a fin de determinar si hay mercurio.

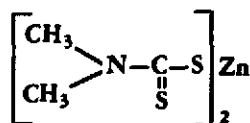
## Ditiocarbamatos

**Identidad:** Ferbam—dimetilditiocarbamato férrico; ziram—dimetilditiocarbamato de zinc; maneb—etileno-*bis*-ditiocarbamato de manganeso; zineb—etileno-*bis*-ditiocarbamato de zinc, y nabam—etileno-*bis*-ditiocarbamato disódico.

**Fórmula química:**

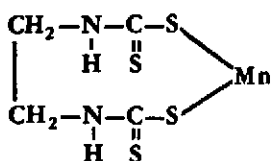


ferbam

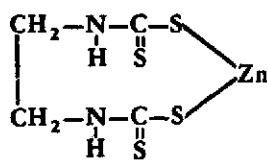


ziram

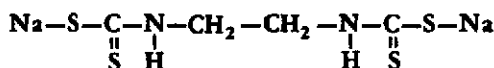




maneb



zineb



nabam

**Preparados:** Los diversos preparados se hallan disponibles en soluciones hasta el 76 %; en forma de polvos hasta el 20 %, y también como polvos humectables.

**Usos:** Todos los ditiocarbamatos son fungicidas que se emplean sobre todo en los árboles frutales y en el tabaco, pero también en las verduras y plantas de ornamentación.

**Toxicología:** La toxicidad oral aguda de los ditiocarbamatos para las ratas es la siguiente:

Cuadro 4—Toxicidad oral aguda de los ditiocarbamatos para las ratas

Preparado	DL <sub>50</sub> —Valor (mg/Kg)
Ferbam	17.000
Ziram	1.400
Maneb	7.500
Zineb	> 5.200
Nabam	395

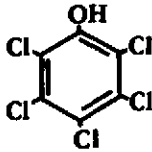
No se conoce la dosis exacta de estos preparados que produciría intoxicación en el hombre. La mayoría de las personas que usan los ditiocarbamatos los consideran inofensivos y así han procedido al aplicarlos, sin sufrir mayor daño que una dermatitis benigna, faringitis, rinitis, bronquitis y conjuntivitis como resultado de una exposición intensa. Hay indicios de que gran parte de la irritación primaria de las mezclas de estos compuestos puede deberse tanto al vehículo, como al ingrediente activo.

---

## Pentaclorofenol

**Nombre químico:** Pentaclorofenol.

**Fórmula química:**



**Preparados:** El pentaclorofenol es un sólido cristalino, soluble en varios disolventes orgánicos, incluso los aceites de petróleo, en los que se aplica. Frecuentemente se usa como sal sódica, que es fácilmente soluble en agua.

**Usos:** El pentaclorofenol es un insecticida, molusquicida, herbicida, fungicida y bactericida. Se usa para controlar los comejenes y otros insectos de la madera, y varios caracoles, incluso los que transmiten la esquistosomiasis. Se emplea para destruir la hierba, defoliar el algodón y conservar la madera.

**Vías de absorción:** El pentaclorofenol se absorbe a través de la piel así como por inhalación e ingestión.

**Acción farmacológica:** La acción del pentaclorofenol es semejante a la de los dinitrofenoles (véase la pág. 105) y consiste de un aumento del metabolismo basal que da lugar a un aumento marcado de la temperatura corporal, colapso y muerte. La acción principal de la sustancia consiste en un rápido desacoplamiento de los ciclos de oxidación y fosforilación. Aunque la enfermedad puede producirse por acción acumulativa de varias dosis, el principio de enfermedad grave tiende a ser brusco y el curso rápido. En la información que se tiene de 19 casos, el tiempo transcurrido entre los primeros síntomas hasta la muerte varió de tres a 30 horas, con un promedio de 14 horas.

La excreción se efectúa sobre todo por la orina. En ciertos casos mortales parece que la víctima era extremadamente susceptible debido a deficiencia renal. Esta hipótesis se funda en experimentos que demostraron que conejos, que experimentalmente se hicieron nefríticos,

se envenenaron con mucha más facilidad con pentaclorofenol que los animales normales.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** No se conoce la dosis exacta necesaria para producir enfermedad. Es obvio que la dosis mayor que no produce enfermedad alguna es un poco menor que la dosis mortal. Se dice que un hombre tomó un vaso lleno de una solución de sal sódica al 2%, sin ningún efecto excepto malestares parecidos a los que siguen a la embriaguez. Un hombre murió después de trabajar seis días como mezclador, preparando un defoliante para algodón al 2,1% a partir de un concentrado al 40 por ciento. Nueve personas murieron después de sumergir madera, a mano, sin ninguna protección, en una solución del 1,5 al 2%, por períodos que variaron de tres a 30 días, siendo el promedio de 13 días. Esto es lo característico de otros casos en los cuales se han presentado accidentes.

El valor máximo permisible para el pentaclorofenol en el aire es de 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** El envenenamiento general no mortal se caracteriza por debilidad, anorexia y pérdida de peso, en mayor o menor grado, algunas veces por sensación de constricción en el pecho y disnea después de ejercicio moderado y, casi siempre, por sudoración excesiva. Pueden presentarse dolores de cabeza, mareos, náuseas y vómitos.

En los casos mortales, la temperatura es a menudo sumamente elevada (hasta de 42,2°C), pero puede estar elevada sólo moderadamente. Se presenta sudoración, deshidratación y disnea y puede haber dolor en el pecho o en el abdomen. El pulso es rápido y el coma aparece pronto. Frecuentemente hay espasmo terminal.

En algunas condiciones de uso, el pentaclorofenol produce irritación de la piel, de la conjuntiva y de las vías respiratorias superiores aun después de dosis que no producen enfermedad general. La dermatitis puede ser acneiforme o eczematosa.

**Hallazgos de laboratorio y anatomía patológica:** La anatomía patológica no es característica, excepto que se puede notar la temperatura elevada del cuerpo si la autopsia se hace dentro de pocas horas después de la muerte. Con frecuencia los órganos presentan alguna congestión y puede haber edema cerebral. En algunos casos se han observado cambios degenerativos en el hígado y en el riñón. En un caso

mortal de envenenamiento ocupacional, la autopsia hecha tres días después de la muerte reveló la presencia de pentaclorofenol en las concentraciones siguientes: los pulmones, 76 ppm; sangre de los pulmones, 97 ppm; hígado, 62 ppm; sangre del hígado, 46 ppm, y los riñones, 84 ppm. Un niño que ingirió el preparado mostró las concentraciones siguientes: hígado, 59 ppm; sangre del hígado, 53 ppm; riñones, 41 ppm, y orina (*post mortem*), 28 ppm.

Los casos no mortales han tenido de 3 a 10 ppm de pentaclorofenol en la orina y algunas veces huellas de albúmina. En la orina de los adultos tomada en la autopsia las concentraciones fueron de 55 y 96 ppm. Es posible que los primeros informes acerca de concentraciones tan bajas como de 7 ppm en casos mortales estén errados.

**Diagnóstico diferencial:** El mayor peligro consiste en que el envenenamiento por pentaclorofenol se tome equivocadamente como envenenamiento por un insecticida organofosforado, que también se caracteriza por sudoración, dificultad respiratoria y dolor en el pecho y en el abdomen.

**Tratamiento:** El uso de sulfato de atropina está absolutamente contraindicado. El tratamiento es sintomático y difícil. Se deben hacer esfuerzos para mantener el balance de líquidos y electrolitos y conservar la temperatura del cuerpo dentro de límites tolerables.

**Prevención:** La primera regla de prevención es una buena higiene general con atención especial a la protección de la piel de los trabajadores. Al menos en las condiciones de campo, es prudente turnar a los trabajadores de manera que la exposición repetida sea de un máximo de dos semanas. En el examen médico de admisión deben hacerse análisis cuidadosos a fin de excluir a los solicitantes que muestren función renal deficiente.

# HERBICIDAS

## Arsénico

**Identidad y preparados:** El elemento arsénico forma dos óxidos: el trióxido  $As_2O_3$  y el pentóxido,  $As_2O_5$ . El trióxido de arsénico (trivalente) reacciona con el agua para formar ácido arsenioso  $H_3AsO_3$ , que se conoce únicamente en solución y forma tres series de sales: ortoarsenitos (por ejemplo,  $Na_3AsO_3$ ), metaarsenitos (por ejemplo,  $NaAsO_2$ ), y piroarsenitos (por ejemplo,  $Na_4As_2O_6$ ). El pentóxido de arsénico (pentavalente) reacciona con el agua para formar tres ácidos que pueden aislarse: el ácido ortoarsénico,  $H_3AsO_4$ ; el ácido metaarsénico,  $HAsO_3$ , y el ácido piroarsénico,  $H_4As_2O_7$ . Estos ácidos forman las sales correspondientes: ortoarseniatos, metaarseniatos y piroarseniatos. Unos cuantos compuestos arsenicales orgánicos se usan también como plaguicidas.

Aunque se ha usado una gran cantidad de arsenicales, los siguientes son los más importantes:

<i>Nombre</i>	<i>Sinónimos</i>	<i>Fórmula</i>
Trióxido de arsénico	Arsénico blanco	$As_2O_3$
Arsenito sódico		Mezcla, véase arriba
Verde de París	Aceto-metaarsenito de cobre	$Cu(CH_3COO)_2 \cdot 3Cu(AsO_2)_2$
Arseniato de plomo	Arseniato ácido de plomo, arseniato de plomo estándar, arseniato de plomo	$PbHAsO_4$
Arseniato básico de plomo	Hidroxiarseniato de plomo	$Pb_4(PbOH)(AsO_4)_3 \cdot H_2O$
Arseniato cálcico		Una mezcla compleja
Acido dimetilarlésnico	Arsán	$(CH_3)_2AsO(OH)$
	Acido cacodílico	
Arseniato metílico disódico		$Na_2CH_3AsO_3 \cdot 6H_2O$

**Preparados y usos:** El trióxido de arsénico en polvo se usa como roentencia. Los arsenitos son más solubles y de acción tóxica más rápida que los correspondientes arseniatos; por lo tanto, los arsenitos

se usan como rodenticidas y herbicidas y en cebos insecticidas. El arsenito sódico generalmente se vende en solución. El ácido dimetilarsínico y el arseniato metílico disódico son herbicidas. En algunos países el arsenito sódico se usó para secar los brotes de la papa como preparación para la cosecha mecánica, pero esta práctica es muy peligrosa. Aunque el verde de París es un arsenito, puede aplicarse al follaje, pero los arseniatos son menos fitotóxicos y por lo tanto preferidos. El arseniato de plomo generalmente se usa como polvo humectable; el arseniato cálcico se usa como polvo. El verde de París impregnado sobre vermiculita se usa en escala creciente como larvicida de mosquitos. El uso de insecticidas arsenicales en la agricultura ha disminuido mucho desde que surgieron el DDT y los venenos posteriores, pero el uso de herbicidas arsenicales ha aumentado.

**Vías de absorción:** El arsénico se absorbe principalmente a través de los aparatos respiratorio y digestivo. Sin embargo, algo se absorbe por la piel intacta y una enfermedad general puede producirse por la aplicación de un ungüento arsenical a una piel eczematosa.

**Acción farmacológica:** El arsénico en cualquier forma es un veneno protoplásmico general. Une a los grupos orgánicos sulfhidrilos inhibiendo así a algunas enzimas, particularmente la piruvato oxidasa y las fosfatasas, de manera que la respiración tisular se reduce. La acción farmacodinámica principal es la dilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Esta acción es más intensa en los intestinos independientemente de la vía de absorción. La arsina (arsenito de hidrógeno) es un agente hemolítico muy fuerte, pero no se encuentra comúnmente en relación con los plaguicidas. La mayor parte de los preparados comerciales de arsénico son irritantes, al menos en parte, a causa de sus impurezas. Las sustancias puras son sólo ligeramente irritantes, pero destruyen lentamente las células por contacto prolongado, y por acción local sobre los capilares producen congestión, estasis, trombosis, isquemia y necrosis. En algunos casos tales necrosis llegan hasta el hueso. En general se afirma que el arsénico puede producir cáncer, especialmente de la piel, pero la epidemiología no está clara. Ningún caso se ha atribuido directamente al contacto accidental u ocupacional con los plaguicidas.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** Una dosis de 5 a 50 mg de trióxido de arsénico es tóxica. Una dosis de 128 mg ha resultado letal, pero la recuperación se ha presentado después de dosis mucho más altas. La eficacia de los venenos arsenicales para las

ratas varía mucho según la molienda del polvo; la toxicidad de los polvos muy finos se aproxima a la de las soluciones que contienen una cantidad equivalente de arsénico. Así, la facilidad de absorción influye sobre la toxicidad en grado notable. Se sabe menos sobre las dosis repetidas necesarias para producir envenenamiento. La dosis "terapéutica" de trióxido de arsénico (1 a 2 mg tres veces al día), que antes se usaba como tónico, frecuentemente producía intoxicación benigna.

El máximo permisible para el arsénico es de 0,5 mg/m<sup>3</sup>, un valor más elevado que para el plomo, porque el arsénico se excreta más rápidamente.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Durante muchos años, el arsénico ha sido la causa más importante de muertes accidentales relacionadas con los plaguicidas. En 1956 produjo el 35 % de tales casos. El envenenamiento accidental por plaguicidas arsenicales es casi siempre agudo y a menudo afecta a niños (74 % de estos casos en 1956 incluyó niños de cinco años de edad o menores). A menudo el dolor abdominal y el vómito empiezan dentro de una hora después de la ingestión, aunque el ataque puede retardarse sobre todo cuando hay intervención de mano criminal y se controla la dosis. La muerte puede sobrevenir por una caída grave de la presión arterial y el colapso como en el cólera "seco". Generalmente la muerte tarda de 1 y medio a 3 días después del ataque y algunas veces demora hasta 14 días. En tal caso, la muerte sigue al vómito y a una diarrea profusa y dolorosa; el cuadro clínico es semejante al del cólera por el carácter de las evacuaciones y la gran deshidratación del paciente. Si el paciente sobrevive la fase aguda, puede aparecer dermatitis exfoliativa o neuritis. Las personas con esta polineuritis tienen dolor, sensación de quemadura e hipersensibilidad de los miembros afectados y trastornos de la marcha. El envenenamiento crónico no ha constituido un problema grave entre los operarios que aplican los plaguicidas; en casos notificados de trabajadores de los viñedos en Alemania, el tomar vino contaminado puede haber contribuido a la intoxicación. Es bien conocido el envenenamiento crónico de otras fuentes. Generalmente comprende ataque, con frecuencia insidioso, de anorexia, pérdida de peso, debilidad, náuseas, diarrea alternada con constipación, cólico, neuritis periférica, dermatitis, pérdida parcial del cabello, mareos, y dolor de cabeza. Puede presentarse cianosis de la cara. La dermatitis puede ser eritematosa, pustulosa y hasta ulcerativa. El ardor y el prurito pueden presentarse y puede haber secreción serosa. Con la mayor parte de los compuestos arsenicales, las lesiones cutáneas tienden a ser más marcadas en las regiones de mayor contacto. Se

consideran especialmente como el resultado de la acción directa de la sustancia tóxica. La acción puede afectar la cara, los párpados, las conjuntivas, y aun la córnea. Puede haber irritación de la nariz, de la faringe y de la tráquea. Se ha presentado la perforación del tabique nasal. En los casos menos agudos se pueden presentar hiperqueratosis, hiperhidrosis o melanosis. Cintas blancas transversales de las uñas frecuentemente acompañan la polineuritis. Con frecuencia, las cintas emigran poco a poco hacia el borde libre de las uñas como resultado del crecimiento. Una dermatitis muy característica confinada al escroto, área inguinal y pliegues nasolabiales puede presentarse después de la exposición ocupacional moderada al verde de París. Las lesiones empiezan con eritema, frecuentemente se vuelven eczematosas y rezumantes, y pueden empezar a sanar mediante la formación de una costra negra. Puede haber una reacción de sensibilización, ya que la distribución de la dermatitis no corresponde a la distribución del insecticida sobre la piel, y generalmente sobreviene en ausencia de intoxicación tóxica.

**Hallazgos de laboratorio:** Por regla general las personas normales pueden excretar arsénico en la orina hasta 0,17 ppm (como  $As_2O_3$ ). Los niveles sanguíneos máximos de 1 ppm se han observado en individuos normales como resultado del arsénico que hay en los alimentos y en el agua común y corriente. Las concentraciones en otros tejidos blandos pueden ser tan elevadas como de 7,6 ppm; el cabello puede tener de 10 a 15 ppm. En industrias químicas, los trabajadores asintomáticos pueden tener arsénico en concentraciones de 100 ppm en el cabello y 0,82 ppm o más en la orina. Casos graves pero no mortales muestran una excreción urinaria hasta de 6,2 mg cada 24 horas o entre 4 y 6 ppm. Las víctimas de envenenamiento agudo tuvieron 148 y 150 ppm de arsénico en el hígado. Los valores obtenidos de los riñones en casos mortales han variado de 9,2 a 91 ppm.

Se pueden presentar cambios electrocardiográficos. En la intoxicación con arsina (no relacionada comúnmente con plaguicidas), hay anemia grave aun cuando la médula ósea sea normal; la orina muestra hemoglobina y algunas veces albúmina.

**Hallazgos de autopsia:** En la intoxicación aguda, pueden ser marcadas la erosión e inflamación del estómago y de la parte más alta del tubo digestivo. El hígado puede presentar lesiones degenerativas y en el envenenamiento crónico estas pueden conducir a la cirrosis. A menos que la muerte sea muy rápida, la deshidratación intensa producida por envenenamiento agudo da al organismo un aspecto emaciado



aunque quede una cantidad normal de grasa. El tubo digestivo muestra una gran cantidad de líquido, partículas de moco y falsas membranas sin corrosión marcada—un cuadro semejante al del cólera. La putrefacción del cuerpo sobreviene más lentamente de lo que se podía esperar en el mismo período de tiempo y a la misma temperatura.

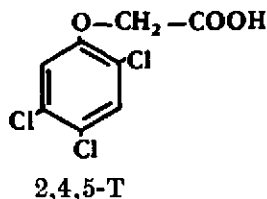
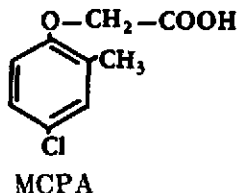
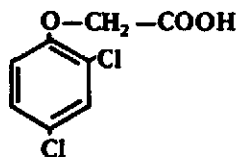
**Tratamiento:** Si se sospecha ingestión, se debe vaciar el estómago por vómito y lavado con agua tibia, seguido de un laxante salino. El BAL (dimercaprol) es un antídoto específico; se debe administrar por vía intramuscular a razón de 3 mg/Kg cada cuatro horas, los dos primeros días, cada seis horas al tercer día, y dos veces diarias después hasta que la recuperación sea completa. La droga se encuentra como solución al 10% en aceite de maní con 20% de alcohol benílico. La deshidratación se debe combatir con infusiones de suero fisiológico, teniendo como guía, donde sea posible, los estudios de laboratorio. La dieta debe ser líquida. El BAL está indicado tanto en las diversas formas de envenenamiento crónico, como en el envenenamiento agudo.

**Prevención:** La mayor parte de los casos accidentales de intoxicación por plaguicidas arsenicales podrían prevenirse si las mezclas se guardarán en los envases originales rotulados y los recipientes se almacenaran en un lugar donde fueran absolutamente inaccesibles a los niños.

## —Herbicidas de clorofenoxi

**Identidad:** 2,4-D      Acido 2,4-diclorofenoxiacético  
                   2,4,5-T      Acido 2,4,5-triclorofenoxiacético  
                   MCPA      Acido 2-metil-4-clorofenoxiacético

**Fórmulas químicas:**



**Preparados:** Algunas veces se usan los ácidos mismos, pero las sales o los ésteres se aplican más ampliamente como herbidas. Las sales alquilaminas del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (por ejemplo, trietilamina, trietanolamina) han reemplazado extensamente a las sales inorgánicas (sodio o amonio) como herbidas. Una gran variedad de ésteres alquílicos simples (por ejemplo, isopropilo y butilo) se usan cuando se desea una alta volatilidad; otros ésteres (por ejemplo, butoxietanol, tetrahidrofurfurilo) se usan cuando se requiere una volatilidad baja. Hay disponible una serie semejante de los derivados del 2,4,5-T y de MCPA. Otros herbidas análogos tipo hormonas incluyen el ácido 3,4-D, *p*-clorofenoxiacético, ácidos fenoxipropiónicos y varios ácidos fenoxibutíricos. En general, cada uno de estos puede prepararse como el ácido, sales inorgánicas, sales aminas o ésteres. Estos compuestos se venden como sales secas, pastas, concentrados emulsionables, polvos humectables y polvos, variando del 2 al 98 % según la cantidad de ingrediente activo. Con ellos se han usado una gran variedad de disolventes como el keroseno, disolvente Stoddard, xilol y naftalenos metilados. Los ingredientes activos se aplican a una dilución final tan baja como 3 ppm y tan elevada como 25 % (250.000 ppm), según el uso.

**Usos:** Como herbidas, los compuestos del tipo 2,4-D se usan para el exterminio selectivo de la mala hierba en muchos cultivos de alrededor de 20 millones de hectáreas. Estos compuestos se usan ampliamente como herbidas erradicativos en el control industrial de hierbas. Se usan también en diluciones muy altas como rociados hormonales para prevenir la caída prematura de los frutos.

**Vías de absorción:** Estos compuestos pueden absorberse si se toman por la boca y, al parecer, si se inhalan. La absorción por la piel es leve.

**Acción farmacológica:** El 2,4-D y los compuestos análogos obran como hormonas del crecimiento en las plantas. No ejercen acción hormonal en los animales, pero no se conoce bien el mecanismo de su acción tóxica.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** La toxicidad oral aguda para la rata de compuestos representativos se presenta en el cuadro 5.

Cuadro 5—*Toxicidad oral aguda para las ratas de compuestos representativos*

Preparado	DL <sub>50</sub> —Valor (mg/Kg)
2,4-D—ácido	375
—sal sódica	666—805
—ésteres de butilo mezclados	620
—éster isopropilo	700
2,4,5-T—ácido	500
—ésteres de butilo mezclados	481
—éster isopropilo	495
MCPA—ácido	700
—sal amino	1.200

La dosis oral probable requerida para producir síntomas en el hombre es de 3 a 4 g. Un hombre ingirió 500 mg de 2,4-D purificado por día durante 21 días sin efecto nocivo. Cuando el ácido 2,4-D fue considerado como posible tratamiento para la coccidioomicosis diseminada, el paciente no tuvo efectos colaterales con 18 dosis intravenosas durante 33 días; cada una de las 12 dosis finales de esta serie fue de 800 mg o más; la última fue de 2.000 mg (cerca de 37 mg/Kg). Una 19ª dosis final de 3.600 mg produjo una enfermedad aguda que será descrita más adelante. Una dosis oral no menor de 6.500 mg produjo la muerte en un caso de suicidio.

Los animales alimentados con 2,4-D o 2,4,5-T toleraron por meses dosis diarias solamente un poco más pequeñas que las que causan efectos tóxicos cuando se dan una sola vez. Por lo tanto el efecto acumulativo es mínimo. El restablecimiento después de la intoxicación es completo.

El valor máximo permisible para el 2,4-D en el aire es de 10 mg/m<sup>3</sup> y el valor provisional para el 2,4,5-T es el mismo.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** El paciente que recibió 3.600 mg de ácido 2,4-D por vía intravenosa tuvo coma, sacudidas fibrilares de algunos músculos, hiporreflexia e incontinencia de la orina. Siete horas después de la inyección se logró despertar al paciente pero volvió a caer en profundo sueño. Veinticuatro horas después de la dosis comió bien aunque todavía se quejaba de debilidad muscular intensa; a las siguientes 24 horas aparentemente se había restablecido de todos los efectos de la hormona vegetal. En lo que al parecer fue un intento de suicidio, la ingestión de una cantidad desconocida de 2,4-D produjo “estupor prolongado” seguido de recu-

peración. El cuerpo de un suicida mostró señales de haber padecido convulsiones antes de lograr su objetivo.

Se cree que los animales matados rápidamente por dosis grandes de 2,4-D murieron por fibrilación ventricular. Si la muerte se retarda se presenta miotonía, rigidez de las extremidades, ataxia, parálisis y coma. Dosis repetidas que pueden o no producir finalmente la muerte presentan anorexia, pérdida de peso, vómito, depresión, rugosidad de la piel, tensión general, y debilidad muscular. Puede ser importante el hecho de que la miotonía característica del envenenamiento por 2,4-D observada en los animales no haya sido notificada en el hombre.

Tres casos de neuritis periférica entre individuos con exposición muy reciente a 2,4-D se examinaron en una clínica en un solo mes. No se aportó una prueba valedera toxicológica o epidemiológica para apoyar una relación causal. Aunque se han elaborado y usado más de 350.000.000 Kg de 2,4-D y compuestos análogos, no se han notificado casos similares.

Como sucede con otras sustancias químicas, el 2,4-D puede producir dermatitis por contacto, pero este efecto en el hombre no es ni tan común ni tan grave como lo sugeriría la experimentación en animales.

**Hallazgos de laboratorio:** Los estudios en animales no indican ninguna utilidad de las pruebas de laboratorio.

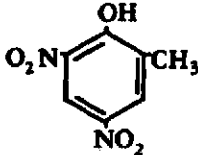
**Anatomía patológica:** Los animales de laboratorio que murieron por 2,4-D mostraron irritación del estómago (o del cuajar de los rumiantes), lesiones menores del hígado y riñón y, algunas veces, congestión de los pulmones. En el caso de suicidio se encontró hiperemia no específica de los pulmones, del hígado y del cerebro.

**Diagnóstico diferencial:** La aparición de la miotonía poco tiempo después de exposición intensa a 2,4-D podría sugerir envenenamiento. El 2,4,5-T produce solamente espasticidad ligera, pero puede dificultar la deglución. Si no hay miotonía, la intoxicación por disolventes y la posibilidad de enfermedad neurológica no relacionada a sustancias químicas deben tenerse en cuenta, dada la baja toxicidad y la seguridad comprobada de los herbicidas tipo hormona.

**Tratamiento:** Si se presentara envenenamiento, por ejemplo en un intento de suicidio, el tratamiento debe ser sintomático.

## Dinitrofenoles

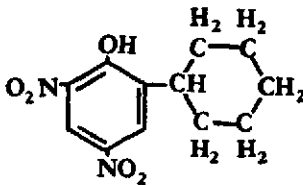
**Identidad:** Un número de dinitrofenoles sustituidos se venden con diferentes nombres registrados, solos o como sales de aminas alifáticas (trietanolamina o isopropanolamina) o álcalis (hidróxido sódico o amónico), y frecuentemente llevan un sufijo para indicar la fórmula. Los materiales representativos son los siguientes:



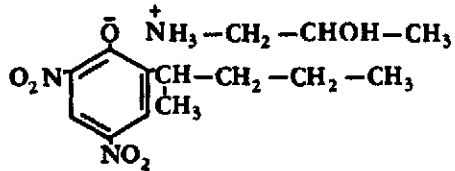
4,6-dinitro-o-cresol (DNOC)  
(2-metil-4,6-dinitrofenol)



2-sec-butil-4,6-dinitrofenol



2-ciclohexil-4,6-dinitrofenol



sal isopropanolamina del 2-  
sec-amil-4,6-dinitrofenol

**Preparados:** Los dinitrofenoles se venden como soluciones oleosas del 1,5 al 2,5% y en polvos humectables hasta de 53 por ciento. Se encuentran también disponibles en forma de sales al 20% en aceite oxidado al 14 por ciento. Frecuentemente el cromato sódico al 2% se incluye en concentrados líquidos como inhibidor de la corrosión.

**Usos:** Los dinitrofenoles sustituidos se usan, en diferentes fórmulas, como fungicidas, insecticidas, acaricidas o herbicidas. Se usan ampliamente como rociado latente para exterminar ácaros, áfidos, insectos de la corteza y otros insectos nocivos en estado de hibernación. Son útiles como acaricidas en invernaderos, campos y huertas. En otros países, el DNOC se ha aplicado por aviones contra las mangas de langostas. Los compuestos pueden usarse como herbicidas erradicativos en lugares tales como las orillas de carreteras y vías de paso, o como herbicidas selectivos en los campos o pastos o para disminuir la floración de los árboles frutales.

**Vías de absorción:** Todos los compuestos enumerados pueden absorberse en cantidades tóxicas por inhalación o por ingestión. El DNOC y el derivado butil secundario pueden absorberse por la piel en cantidades peligrosas, mientras que el derivado ciclohexilo no se absorbe en cantidad apreciable por esta vía.

**Acción farmacológica:** Todos los compuestos aumentan el metabolismo oxidante y por lo tanto la producción de calor del cuerpo, principalmente por acción periférica directa.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** La dosis única peligrosa de DNOC se ha estimado en 2 g (cerca de 29 mg/Kg). No se notó ningún efecto tóxico en ninguno de cinco voluntarios después de la ingestión de la primera de las cinco o más dosis de

Cuadro 6—Toxicidad oral para las ratas de dinitrofenoles sustituidos seleccionados

Compuesto (R = 4,6-dinitrofenol)	Dosis aguda tolerada (mg/Kg)	DL <sub>50</sub> aguda (mg/Kg)	Concentración tolerada en la dieta (ppm)
2-metil-R(DNOC)	10	30	100
2-sec-butil-R	5	37	100
2-ciclohexil-R	30	80	500

75 mg de DNOC, que elevó su nivel sanguíneo a 10 ppm o un poco menos. Dos voluntarios que tomaron dosis diarias de 75 mg de DNOC durante cinco y siete días, respectivamente, experimentaron languidez, dolor de cabeza y malestar.

Puesto que el DNOC es un veneno acumulativo que se excreta muy lentamente por los seres humanos, las personas que han padecido algún síntoma de envenenamiento deben separarse del riesgo de absorción posterior, por un período de seis semanas cuando menos. Menos se conoce acerca de la toxicidad de los otros preparados para el hombre, pero su toxicidad para la rata es semejante, como se señala en el cuadro 6.

El valor máximo permisible fijado para el DNOC en el aire es de 0,2 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** Los signos y síntomas de envenenamiento agudo por DNOC confirmado en el hombre se comparan estrechamente a los de los animales de experimentación e incluyen náuseas, malestar gástrico, intranquilidad, sensación de calor, rubicundez de la piel, sudoración, respiración rápida y profunda, taquicardia, fiebre, cianosis, colapso y coma. El

envenenamiento agudo con DNOC generalmente tiene un curso rápido; la muerte o la recuperación casi total ocurren por regla general entre 24 a 48 horas.

El aumento en el metabolismo basal es proporcional a la dosis absorbida del tóxico, y temporalmente pueden alcanzarse niveles muy elevados (hasta cuatro veces el normal). Sin embargo, con metabolismo basal elevado, la producción de calor excede tanto la capacidad fisiológica de la disipación del calor que puede resultar hipertermia mortal. El DNOC es mucho más eficaz para elevar la temperatura corporal si la temperatura ambiente es de 22°C o más. Si la temperatura ambiental es de 16°C o menos, no hay aumento de la oxidación ni pirexia. Por el contrario, en esta situación el DNOC baja la oxidación, disminuye en gran medida o elimina el escalofrío y, finalmente, produce enfriamiento rápido en los animales. La regulación calórica es por lo tanto alterada en ambas direcciones, exagerándose los efectos perjudiciales de la temperatura externa.

Los signos y síntomas que pueden presentarse por la intoxicación crónica por DNOC son: fatiga, intranquilidad, ansiedad, sudoración excesiva, sed en exceso y pérdida de peso. Se puede presentar tinte amarillo de las conjuntivas, aunque la tinción de la piel no indica, necesariamente, envenenamiento. La formación de la catarata es otra posible secuela del envenenamiento crónico por DNOC.

**Hallazgos de laboratorio:** El hallazgo de laboratorio más notable es el aumento del metabolismo basal. Existe una prueba para determinar el contenido sanguíneo y urinario del DNOC. Dosis orales diarias repetidas de 75 mg de DNOC elevan, después de tres días, su nivel sanguíneo a cerca de 20 ppm. Los síntomas aparecen cuando la concentración en la sangre alcanza 40 ppm o más. Un caso con un nivel sanguíneo de 70 ppm tuvo un desenlace fatal. En tiempo muy frío, concentraciones hasta de 50 ppm pueden ser toleradas sin síntomas.

**Anatomía patológica:** En las personas que han muerto por los efectos del DNOC, puede notarse el tinte amarillento de los órganos, tejidos y líquidos causado por la presencia de la sal sódica de DNOC. Los pulmones están congestionados y generalmente hay algún edema y algunas hemorragias petequiales. Puede haber cambios hemorrágicos semejantes en el cerebro y en la mucosa gástrica.

**Diagnóstico diferencial:** Los síntomas de envenenamiento crónico por los dinitrofenoles sustituidos se parecen mucho a los del hipertiroidismo. La determinación del metabolismo basal carece, por lo

tanto, de valor para diferenciar estos dos estados. Los antecedentes de la exposición deben proporcionar una base para hacer esta diferenciación. En los casos dudosos la diferenciación puede complementarse con las determinaciones del contenido de DNOC en la orina y en la sangre y por el uso de otras pruebas de la función tiroidea, tales como la del yodo ligado a la proteína sanguínea, y la velocidad de absorción del yodo radiactivo por la glándula tiroides.

El envenenamiento agudo aparece con tanta rapidez que no podrá confundirse con el hipertiroidismo. Puede confundirse con otras formas de intoxicación solamente por su rapidez y gravedad. La confusión con el envenenamiento por un compuesto organofosforado sería desastrosa.

**Tratamiento:** El sulfato de atropina está completamente contraindicado. El veneno debe quitarse inmediatamente de la piel y/o del tubo digestivo mediante un agente alcalino apropiado. Aparte del lavado ordinario, no debe hacerse ningún intento para tratar de eliminar la penetración profunda ni la tinción persistente de la piel o del cabello.

El tratamiento consiste en un baño de hielo para reducir la fiebre del paciente, la administración de oxígeno para asegurar la oxigenación máxima de la sangre, y la inyección de grandes cantidades de solución salina isotónica para reemplazar la pérdida de líquido y electrolitos por el sudor.

Se ha afirmado que la inyección intravenosa de 10 ml de una solución al 2,5 % de metiltiouracilo sódico reduce rápidamente el metabolismo basal en las personas en las cuales este ha aumentado por el DNOC.

**Prevención:** Los operarios deben observar todas las precauciones necesarias al aplicar los dinitrofenoles y deben hacerse exámenes periódicos rutinarios de los niveles de sangre. La importancia de las diversas concentraciones de DNOC en la sangre total es la siguiente:

0-10 ppm	sin importancia
11-20 ppm	absorción apreciable
21-30 ppm	inseguro
31-40 ppm	probabilidad de producir alguna intoxicación
41-50 ppm	peligroso
>50 ppm	críticamente peligroso

Los valores correspondientes para el plasma o suero son aproximadamente dos veces más elevados.



# DISOLVENTES

**Introducción:** Los disolventes y otros vehículos pueden contribuir al peligro de las fórmulas de insecticidas ya sea por su toxicidad inherente o por su acción solubilizante de los llamados ingredientes activos. Algunas veces, casos de intoxicación por soluciones de insecticidas se han caracterizado por síntomas y evolución clínica indistinguibles de los producidos sólo por los disolventes. Por otra parte, en otros casos se ha presentado una evolución clínica característica del ingrediente activo.

---

## Keroseno

**Identidad:** El keroseno o aceite de hulla es una mezcla de hidrocarburos alifáticos principalmente, destilados del petróleo a temperaturas que varían de 204 a 315°C. La fórmula empírica es  $C_nH_{2n+2}$  (donde  $n$  varía aproximadamente de 10 a 16). Otras fracciones del petróleo tales como los combustibles Diesel Nos. 1 y 2 están estrechamente relacionadas desde el punto de vista químico, y gran parte de lo asentado en esta sección se refiere también a tales fracciones.

**Preparados:** El keroseno es uno de los disolventes más comunes para las soluciones y emulsiones insecticidas, especialmente en rociados de tipo casero, que pueden contener hasta un 98% de keroseno. Por lo general este disolvente está muy refinado y, a diferencia del keroseno para combustible, es prácticamente inodoro. Otros disolventes tóxicos a menudo están incluidos en preparados de insecticidas.

**Usos:** El keroseno se usa como disolvente, diluyente y vehículo en los rociados caseros, en la agricultura y en salud pública. También se usa comúnmente solo como herbicida, como combustible, como disolvente industrial y para muchos otros fines.

**Vías de absorción:** El keroseno puede absorberse oralmente o por el aparato respiratorio. En condiciones normales de exposición su absorción dérmica no es importante en la intoxicación general.

**Acción farmacológica:** De manera general, el keroseno obra como un narcótico produciendo depresión que puede ser precedida o no por una fase de excitación. Al menos en relación con la ingestión, la depresión en sí nunca es mortal, aunque puede ser alarmante. En los casos graves puede presentarse lesión hepática y renal. El coma y otros efectos graves del sistema nervioso central frecuentemente se presentan en los casos producidos por los humos y son lo suficiente graves para requerir la atención del médico. Sin embargo, tales efectos graves sólo se notifican en el 3 al 6 % de los casos causados por ingestión. En una serie de 204 casos, el 4 % de los niños estaban semi-inconscientes, pero ninguno tuvo convulsiones, el 40 % estaban en letargo y el 28 % tenían síntomas gastrointestinales; sin embargo, *todos* tenían síntomas respiratorios y 3 % murieron. Se sabe que la ingestión de keroseno ha producido muerte rápida por aspiración gruesa y oclusión del aparato respiratorio. Aun cuando la muerte no sobreviene pronto, hay muchos indicios de que la neumonía que se ve comúnmente en los niños que ingieren keroseno generalmente resulta de la aspiración. Esta se presenta por lo general en el momento de la ingestión o como resultado del vómito durante la primera hora. La relación de la DL<sub>50</sub> oral y la endotraqueal para el keroseno es aproximadamente de 140:1.

Los experimentos en animales comprueban que el keroseno se absorbe por el tubo digestivo. Concentraciones de aromáticos hasta de 140 ppm y de alifáticos hasta de 917 ppm, se encontraron en la sangre o los tejidos. A pesar de esta absorción, los pulmones de los animales que recibieron dosis de 13 ml/Kg o menos, tomándose precauciones para evitar la aspiración, eran histológicamente normales cuando se sacrificaron. Los pulmones de ratas que recibían dosis de 18 ml/Kg mostraron ligeros cambios cuando se sacrificaron, y ratas matadas con 30 a 40 ml/Kg mostraron cambios patológicos más marcados de los pulmones, así como del hígado y los riñones. La aspiración mortal produjo neumonitis hemorrágica extensa, más grave en la porción hilar y la región correspondiente del pulmón, en contraste con la distribución bilateral de la hemorragia que siguió a la inyección intravenosa rápida o al edema pulmonar posterior a la inyección intravenosa lenta. Parecería que, en ausencia de aspiración, la dosis de keroseno necesaria para producir neumonitis u otros efectos graves sería mayor que la que se ingiere comúnmente. Los datos sobre el efecto

del aceite mineral y el vegetal sobre la absorción del keroseno son contradictorios.

Al igual que otros aceites, el keroseno es un irritante local y puede producir erupción maculopapulosa de la piel expuesta. La irritación tiende a aumentar y más tarde decrece con la exposición repetida por un período largo de tiempo.

**Dosis única peligrosa para el hombre:** Aunque el keroseno es una causa común de envenenamiento, especialmente en los niños, rara vez se sabe la cantidad ingerida. Se ha comunicado la supervivencia después de la ingestión de un litro, pero la muerte ha sobrevenido al ingerirse dosis tan pequeñas como 30 ml, especialmente después que el keroseno fue aspirado. Se desconoce la concentración atmosférica capaz de producir síntomas agudos por inhalación.

**Dosis repetidas peligrosas para el hombre:** No se tienen informes de intoxicación crónica.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** El uso de los rociados de keroseno en espacios cerrados o mal ventilados puede producir sensación de plétora en la cabeza, dolor de cabeza, visión borrosa, mareos, marcha incierta y náuseas. Exposición más intensa puede producir colapso, sacudidas nerviosas y coma, al parecer antes de que la víctima se dé cuenta de la sobreexposición y de que busque aire fresco.

La ingestión frecuentemente produce de inmediato arcadas y tos, que propician la aspiración del aceite. Los síntomas iniciales son seguidos de somnolencia acentuada. En los casos más graves, se puede desarrollar la bronconeumonía entre las 24 y 36 horas. Los signos pulmonares generalmente son pocos o no hay ninguno, a pesar de que los rayos X del tórax revelan una bronconeumonía extensa. La lesión del hígado y del riñón puede manifestarse por hepatomegalia y por albúmina, células y cilindros en la orina.

**Hallazgos de laboratorio:** Pueden presentarse leucocitosis y albuminuria o cilindros (generalmente sólo en los casos graves). Por su olor característico, se puede identificar el keroseno en el contenido estomacal. Este olor será mínimo o puede estar ausente en el envenenamiento por keroseno inodoro. Se deben llevar a cabo el examen de rayos X y las pruebas funcionales del hígado y riñón a fin de observar los progresos del daño visceral.

**Anatomía patológica:** Bronconeumonía, congestión visceral, edema pulmonar agudo y hemorragia. En los casos de muerte precoz se puede observar prueba de inflamación de la parte superior del aparato digestivo.

**Diagnóstico diferencial:** Los antecedentes ocupacionales generalmente establecen el diagnóstico. El olor característico puede o no estar presente. Cuando haya duda, se debe considerar el envenenamiento por alcohol u otros disolventes y por una gran variedad de agentes narcóticos, así como el coma diabético.

**Tratamiento:** La lesión causada por la inhalación de los humos del keroseno rara vez requiere tratamiento, excepto que se debe suspender la exposición lo antes posible.

Si se ha ingerido keroseno que no contiene insecticida, se puede hacer un lavado gástrico principalmente como una precaución contra regurgitación y aspiración por el tubo digestivo. Un estudio reciente ha demostrado que el lavado gástrico no ocasionó ningún daño al paciente, pero tampoco hubo prueba concluyente de que producía mejoría. Esto es alentador en relación con los casos en que el keroseno ingerido era el disolvente de un insecticida que debía eliminarse rápida y completamente. Si se intenta el lavado gástrico, debe hacerse muy pronto, antes que aparezca la narcosis, y deben tomarse todas las precauciones posibles, incluso usar tubo intratraqueal con globo inflado, de manera que el lavado mismo no produzca aspiración del keroseno.

Los eméticos están contraindicados. Deben evitarse los laxantes oleosos, especialmente si el keroseno fue el vehículo de un insecticida. Un laxante salino puede ser útil. Los sedantes y estimulantes pueden usarse sintomáticamente, con moderación. La terapéutica con antibióticos no es eficaz contra la neumonía como tal, pero puede ayudar a evitar la invasión bacteriana. Si el paciente muestra alguna dificultad respiratoria o la más leve cianosis, se le debe suministrar oxígeno inmediatamente. La cortisona y las drogas análogas han sido usadas para el tratamiento de la neumonitis producida por el keroseno y otros aceites, pero el valor de este tratamiento queda por comprobarse. Parece que no hay duda de que la reacción inflamatoria se detiene y que los síntomas ceden, pero hay algún indicio de que esto únicamente retrasa la eliminación del aceite de los pulmones y la cicatrización de la lesión. Así, el valor de los esteroides adrenocorticales para el tratamiento de la neumonitis por keroseno se podrá apreciar sólo cuando se

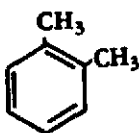
realicen estudios cuidadosamente regulados. Se puede disminuir el daño hepático mediante una dieta pobre en grasas y adecuada en carbohidratos. La utilidad de las drogas lipotróficas no se ha investigado en este sentido. La afección renal rara vez amerita tratamiento especial y para aquellos casos raros en que los riñones estén gravemente afectados el tratamiento debe ser el mismo que para la nefritis tóxica de otra etiología.

La dermatitis por keroseno no requiere tratamiento especial y retrocederá espontáneamente si cesa la exposición. El aseo ayudará a prevenir su aparición.

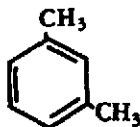
## Xileno (Xilol)

**Nombre químico:** Una mezcla de *orto*, *meta* y *para* xileno. (El isómero *orto* predomina en porcentaje).

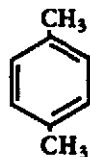
**Fórmulas químicas:**



Isómero  
*orto*



Isómero  
*meta*



Isómero  
*para*

**Preparados y usos:** El xileno es un disolvente común para soluciones insecticidas, concentrados emulsionables y emulsiones. Se usa ampliamente en la industria, especialmente como el constituyente principal del "disolvente nafta".

**Vías de absorción:** El xileno se absorbe cuando se toma oralmente o se inhala por el aparato respiratorio. Su absorción a través de la piel es insignificante en condiciones ordinarias de exposición.

**Acción farmacológica:** El xileno sin diluir causa irritación grave de las mucosas y la piel delicada. Si se usa repetidas veces, puede provocar una dermatitis local en cualquier tipo de piel. Cuando se absorbe, obra como narcótico y afecta los glóbulos rojos circulantes.

**Dosis única y dosis repetidas peligrosas para el hombre:** No se conoce la dosis oral más pequeña que puede ser mortal. El valor máximo permisible para el xileno en el aire ha sido estimado en 870 mg/m<sup>3</sup>.

**Signos y síntomas de intoxicación en el hombre:** La aplicación local a la piel delicada o a los ojos produce ardor intenso. La exposición a los vapores en un cuarto mal ventilado produce dolor de cabeza, trastornos de la visión, mareos, coordinación disminuida y náuseas. La exposición intensa puede producir colapso y coma. Exposiciones repetidas pueden producir anemia moderada así como dolor de cabeza, mareos, malestar, anorexia, fatiga fácil y más tarde náuseas, escalofríos y hemorragia de la mucosa nasal. Se debe señalar que los grados comerciales de xileno pueden estar contaminados por cantidades apreciables de benceno, de manera que la inhalación de vapores puede afectar el aparato hematopoyético.

**Hallazgos de laboratorio:** Los estudios completos de sangre, inclusive la punción esternal si es necesario, deben hacerse si se sospecha envenenamiento crónico por xileno. La macrocitosis, disminución moderada de los hematíes, y la linfocitosis pueden sugerir pero no confirman el diagnóstico.

**Diagnóstico diferencial:** El diagnóstico se establece generalmente por los antecedentes. Si hay duda deben tenerse en cuenta el alcohol y una gran variedad de agentes narcóticos. Los cambios en el cuadro sanguíneo deben distinguirse de cambios semejantes producidos por otras sustancias y por la leucemia aguda.

**Tratamiento:** Si los ojos o la piel están contaminados, deben lavarse abundantemente. Puede aplicarse en los ojos ungüento oftálmico de sulfato de butina al 2%, inmediatamente después del lavado, para aliviar el dolor; más tarde puede usarse ungüento oftálmico de cortisona para disminuir la inflamación. Puede aplicarse a la piel cualquier ungüento analgésico.

Si el xileno se ha tomado por la boca, se debe intentar eliminarlo provocando el vómito y haciendo un lavado gástrico. Si el xileno fue el vehículo de un insecticida deben evitarse laxantes oleosos. Pueden usarse los laxantes salinos. El cuidado general del paciente es sintomático.

## Apéndice A

### Formulario de historia clínica\*

EM—Envenenamiento mortal    ENM—Envenenamiento no mortal    EA —Envenenamiento asintomático    ED—Envenenamiento dudoso

(Si se necesita espacio adicional, añádase la información en página aparte, identificándola con el subtítulo correspondiente.)

Nombre: _____ Dirección: _____ _____ Teléfono: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Raza: _____ Estado civil _____ Ocupación: _____	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; font-size: small;">           NO SE LLENE ESTE CUADRO         </div> Caso No.: _____ _____ Clave: _____ Diagnóstico: _____ Investigador: _____ Fecha: _____
Patrón: _____ Dirección: _____ Enviado por: _____ Dirección: _____	
MOLESTIA PRINCIPAL, fecha, tiempo de aparición: _____	
ESTADO ACTUAL:	
<p>GENERAL: Fiebre, cambio de peso, debilidad, fatigabilidad, sudoración, sueño, piel, alergia.</p> <p>GASTE. INT.: Náuseas, vómito, apetito, sabor, gases, dolor, heces, sialorrea.</p> <p>NEUR.: Cefalalgia, marcos, irritabilidad, parestesia, dolor, sacudidas, temblores, fasciculación, convulsiones, alucinaciones, inconsciencia.</p> <p>RESP. COR.: Secreción nasal, estertores, tos, expectoración, dolor, opresión, disnea, palpitaciones, consciencia de corazón, taquicardia, hipertensión, desmayos, cianosis.</p> <p>GEN. UR.: Micción.</p> <p>OJOS: Miosis, agudeza, percepción de profundidad, diplopía, intensidad, lagrimeo.</p> <p>PSICOL.: Temperamento, juicio, afecto, memoria, nerviosismo, modorra, insomnio.</p> <p>ENFERMEDAD ANTERIOR (Especialmente aquella producida por venenos o de origen desconocido):</p> <p>ANTECEDENTES FAMILIARES:</p> <p>IMPRESION CLINICA ORIGINAL DEL MEDICO:</p>	

#### HISTORIA CLÍNICA DE TOXICOLOGÍA

\* Este formulario se presenta en forma reducida. Las copias de tamaño corriente se enviarán a los médicos que las soliciten de las autoridades correspondientes del Servicio de Salud Pública de los E.U.A.

**Formulario de historia clínica (cont.)**

EXPOSICION PREVIA: Sustancias _____		
No. de estaciones: _____ No. de días _____ esta estación: _____		
EXPOSICION RECIENTE:	Inmediata o última	Otras recientes
Sustancias		
Fecha y duración: empezó terminó Duración de la exposición (horas)		
¿Concentración del veneno tal como se vende? ¿Polvo humectable, solución o pol- vos? ¿Concentración final usada? ¿Modo de aplica- ción?		
Siembras u otros usos		
Vías de exposición: oral cutánea respiratoria mixta		
Ropa protectora: completa parcial guantes zapatos o botas		
Máscara o respirador: tipo		
Abluciones: lavado baño cambio de ropa		
Hábitos: cigarrillos alcohol		
Temperatura y humedad		
Sudoración		
Describa cualquier pérdida por derrame o accidente, y limpieza posterior, si la hubo		
Observaciones:		





## Apéndice B

### Instrucciones sobre la toma y el envío de biopsia de tejido graso para análisis de compuestos grasos solubles\*

1. La grasa de cualquier parte del cuerpo es adecuada. Sin embargo, cuando se haga una operación con el objeto exclusivo de obtener una biopsia, es conveniente obtener la grasa del tejido subcutáneo de la parte anterior del abdomen. Es más cómodo para el paciente si se evita la línea del cinturón al hacer la incisión. Este simple proceso quirúrgico puede llevarse a cabo sin necesidad de internar al paciente.

2. La cantidad de grasa debe ser aproximadamente de 2,5 g, esto es, un pedazo más o menos del tamaño del extremo del pulgar humano. La grasa debe aislarse de cualquier fragmento de piel u otro tejido no graso, secarse con toalla de papel y pesarse cuidadosamente en una balanza de farmacéutico (o en una más precisa).

3. Inmediatamente después de pesar la biopsia, se coloca en una botella pequeña, de boca ancha, y se congela. No se debe usar ningún agente conservador debido a que este puede interferir con ciertas pruebas; se puede usar formalina al 10 % si sólo se desea realizar el análisis de hidrocarburos clorados. Se cierra el recipiente herméticamente, se rodea con un esparadrapo y se rotula con la siguiente información:

- a. Nombre del paciente
- b. Peso de la muestra en gramos  
(con una aproximación de dos cifras decimales, cuando menos)
- c. Fecha en que se tomó la muestra
- d. Nombre del médico que la envía

Las muestras congeladas deben embarcarse en hielo seco, por correo aéreo. Las muestras conservadas en formalina pueden enviarse por correo ordinario. Las muestras deben enviarse al laboratorio más cercano del servicio de salud pública.

---

\* Deben enviarse sólo aquellas muestras que no puedan ser examinadas adecuadamente por los laboratorios locales y estatales.

## Apendice C

### Instrucciones sobre la toma, la preparación y el envío de muestras de sangre para determinaciones de colinesterasa\*

La sangre debe tomarse por punción venosa de la manera habitual, usándose equipo estéril. La heparina es el anticoagulante de elección y debe usarse la cantidad mínima para prevenir la coagulación y para diluir la muestra sanguínea lo menos posible. Basta con mojar apenas el interior de la jeringa con la heparina tal como viene en la ampolleta (1.000 unidades por mililitro). Se puede usar el citrato sódico si no se dispone de heparina. La sangre debe pasarse cuidadosamente de la jeringa a un tubo graduado de 15 ml de centrífuga, limpio y seco, mediante presión suave en el émbolo. Se debe quitar la aguja y colocar el extremo abierto de la jeringa en contacto con la cara interna del tubo antes de expulsar la sangre, precauciones que son útiles para evitar la hemólisis. Lo ideal son 10 ml de sangre, los que deben extraerse y procesarse con el fin de asegurar cantidades adecuadas de material para los análisis de colinesterasa y otras pruebas que puedan estar indicadas.

La sangre que se ha recogido se centrifuga 15 minutos a 2.000 rpm, y el plasma queda así separado. El plasma se coloca entonces en un tubo de ensayo de vidrio o de polietileno, seco, limpio y de tamaño adecuado, el que se cierra firmemente con un tapón de polietileno o de hule y se rotula debidamente. Deséchense los leucocitos y cualquier residuo de plasma que hayan quedado adheridos a la columna de eritrocitos en el tubo de centrífuga. Los hematíes restantes se transfieren a un tubo de ensayo, el cual se cierra y se rotula de manera semejante a la que se sugirió para el plasma.

Las muestras deben conservarse refrigeradas. Para envíos, los tubos deben envolverse a fin de evitar que se rompan. La refrigeración puede hacerse colocando las muestras entre bolsas de material plástico, llenas de trocitos de hielo. La refrigeración también puede lograrse con "refrigerantes" (agua o gel de sílice empacados en plástico o metal) que se venden para conservar las meriendas de día de campo

---

\* Deben enviarse sólo aquellas muestras que no puedan ser examinadas adecuadamente por los laboratorios locales y estatales.

y las bebidas frías. Los "refrigerantes" deben congelarse completamente.

Es de igual importancia que los recipientes de embarque se aislen cuidadosamente y estén sellados, como que las muestras estén rodeadas de hielo.

No se use nunca hielo seco para las muestras de colinesterasa porque estas se congelarán y la muestra de los hematíes se echará a perder.

Se recomienda hacer el envío por el medio de transporte más rápido de que se disponga, para asegurar una refrigeración adecuada de las muestras durante todo el tiempo del embarque. Márquense todos los paquetes: SUJETO A DESCOMPOSICION, DESPACHAR PRONTO, REFRIGERERESE AL LLEGAR, NO SE CONGELE.

Las muestras por analizar deben enviarse al más cercano de los laboratorios del servicio de salud pública.

## Apendice D

### **Instrucciones sobre el envío de contenido estomacal, orina, tejidos o algunas otras sustancias para exámenes toxicológicos\***

Si se desconoce la naturaleza del tóxico, puede ser conveniente hacer una prueba biológica, y la formalina u otros agentes conservadores (aun los volátiles) pueden interferir con el procedimiento. En tales casos, las muestras para estudios toxicológicos de rutina pueden congelarse y enviarse en hielo seco. Los paquetes deben marcarse: **SUJETO A DESCOMPOSICION, DESPACHAR PRONTO, CONGELESE AL LLEGAR.** Deben enviarse al laboratorio del servicio de salud pública por el medio más rápido de que se disponga.

Cada muestra de un órgano o tejido debe colocarse en un frasco separado.

Es generalmente satisfactorio conservar la orina con unas cuantas gotas de formalina al 10% y enviar la muestra por correo ordinario. En caso de duda, la orina también puede enviarse bajo refrigeración. (Por supuesto, el líquido envasado en recipientes de vidrio no puede enviarse en hielo seco, debido a que al congelarse el líquido podría romper el vidrio.)

Las muestras de insecticidas que se sospecha son la causa del envenenamiento deben enviarse en paquete separado y aparte de la sangre, de los tejidos, u otras muestras biológicas, dada la posibilidad de que sean contaminadas por los vapores. Si se envía ropa u otros objetos que se sospecha que están contaminados por insecticidas, estos deben colocarse en un tercer bulto; si hay alguna diferencia posible entre las muestras, deben sellarse en frascos de vidrio. Las envolturas ordinarias de plástico no son suficientes para evitar la contaminación cruzada.

---

\* Deben enviarse sólo aquellas muestras que no puedan ser examinadas adecuadamente por los laboratorios locales y estatales.

## Apéndice E

### Respiración artificial

A menos que la víctima apnéica se encuentre en un ambiente tóxico, no debe perderse tiempo en moverla. Empiece la respiración artificial inmediatamente. La técnica de boca a boca (o de boca a nariz) es la única que no requiere equipo y logrará vencer la obstrucción de las vías respiratorias que puede presentarse en caso de intoxicación por insecticidas organofosforados, como resultado de una constricción bronquial y secreción excesiva. Cualquiera que sea el motivo del cese de la respiración, con esta técnica la persona que presta auxilios puede apreciar mejor el volumen y la presión que se necesitan para inflar el pulmón de la víctima, cosa que se dificulta con otros métodos. Con el método de boca a boca, la frecuencia tiende a ser correcta automáticamente, porque el adulto que no respira necesita aproximadamente el mismo volumen de aire que el que el auxiliador respira a la frecuencia normal (12 a 16 por minuto), mientras que el lactante o niño muy pequeño requiere menor volumen a una frecuencia un poco mayor (alrededor de 20 por minuto).

Cuando una persona está inconsciente y cesa de respirar, la base de la lengua tiende a descansar en la parte posterior de la faringe y obstruye el paso del aire, sea de la nariz o de la boca, a los pulmones. Para dejar libres las vías respiratorias superiores límpiense la boca del paciente con su dedo envuelto en un pañuelo o en una camisa. Colóquese a la víctima boca arriba. Ponga las manos en los ángulos de la mandíbula del paciente y levántela, de manera que esta salga y la cabeza se incline hacia atrás (fig. 1). Puede lograrse la misma posición si se mete el pulgar en la boca de la víctima, se agarra la mandíbula, y se tira hacia adelante.

Una vez que estén limpias las vías respiratorias, pellízquese el dedo de la víctima con las uñas hasta un punto que produciría dolor en una persona normal. Esto puede hacer que la víctima boquee y que empiece a respirar otra vez. Si esta maniobra fracasa y la víctima es un niño, colóquese la boca sobre la boca y la nariz del paciente y soplese hacia dentro suavemente de manera que el pecho se infle casi al volumen normal (fig. 2). Retírese la boca, tómese aire fresco y déjese que la víctima arroje el aire. A medida que se quita la boca, acerque el oído para oír el aire que salga exhalado pasivamente por la víctima. Repítase la inflación activa y la desinflación pasiva de la víctima, 20 veces por minuto.



FIGURA 1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás y levante la mandíbula hacia arriba, antes de practicar la respiración artificial.



FIGURA 2. Insufle aire dentro de la boca y la nariz, unas 20 veces por minuto si se trata de un niño (12-16 para un adulto), manteniendo la cabeza hacia atrás y el mentón hacia arriba.

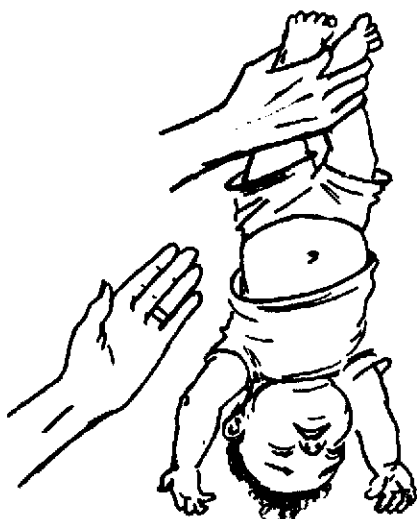


FIGURA 3. Suspenda al lactante por los pies y déle palmadas en la espalda a fin de desalojar cualquier obstrucción en la tráquea.



FIGURA 4. Si se trata de un niño, dóblelo sobre el brazo, a fin de desalojar cualquier obstrucción a la respiración.

---

Dibujos por cortesía de la Cruz Roja Norteamericana.

Si la víctima es un adulto, colóquese la boca ya sea sobre su nariz o su boca y apríetese la otra abertura entre los dedos de una mano. (Puede soplarse por entre los dientes de la víctima aunque sus mandíbulas estén cerradas.) Se tendrá que soplar más fuerte para introducir suficiente aire dentro de un adulto, especialmente si se trata de un individuo fornido. Mientras progresa la respiración artificial, manténgase la mandíbula hacia adelante lo más posible.

Si parece haber resistencia al soplar, compruébese la posición de la mandíbula. Si se trata de un lactante, puede suspenderse por los tobillos (fig. 3) o por el abdomen sobre uno de los brazos (fig. 4) mientras se le dan palmadas fuertes en la espalda, a fin de desalojar cualquier sustancia que obstruya la respiración. Este esfuerzo debe durar sólo un momento. Límpiase la boca del paciente otra vez y reanúdese la respiración artificial.

Si la obstrucción aún persiste después de haber examinado la mandíbula y si la víctima es demasiado pesada para ser levantada, voltéela sobre un costado y déle palmadas varias veces entre los omoplatos para tratar de desalojar la sustancia extraña. Límpiase la boca y continúese la respiración artificial.

Si la víctima vomita, muévase la cabeza rápidamente hacia un lado, límpiase la boca y continúese la respiración artificial tan pronto como sea posible. Los que no quieran tener contacto directo con la víctima pueden cubrir la boca del paciente con una tela. Esto no interferirá mucho con el intercambio de aire.

Si alguien llega a ayudarlo, pídale que llame a la policía para que manden una ambulancia equipada para la respiración artificial mecánica.

Si la víctima empieza a respirar por sí misma, trátese de sincronizar la insuflación para aparejar la del paciente y ayudar en su inspiración natural. De la misma manera, si su respiración se hace más fuerte, deje de ayudarlo pero vigílese cuidadosamente dado caso que haya otro paro respiratorio. Téngase a la persona tan quieta como sea posible.

Si la víctima no empieza a respirar pronto, no se desespere. Recuerdese que algunas personas envenenadas que requirieron respiración artificial durante muchas horas sobrevivieron sin lesión aparente.

## Resumen

1. No pierda tiempo moviendo la víctima a menos que se encuentre en un ambiente tóxico.



2. Despéjele la boca y la garganta inmediatamente.
3. Inclínese la cabeza de la víctima hacia atrás lo más posible.
4. Levántele la mandíbula hacia adelante.
5. Pellízquese al paciente para ver si boquea y respira. Si no da resultado:
6. Abrase bien la boca y soplese dentro de la boca y la nariz de la víctima (o en una de las dos, y apriétese fuertemente la otra) hasta que vea levantarse el pecho.
7. Escúchese la exhalación.
8. Repítanse (los pasos 6 y 7) 12 ó 16 veces por minuto para los adultos o 20 por minuto para los niños pequeños.

# INDICE

Aceite combustible ( <i>véase</i> Keroseno) . . . . .	86
Aceite de hulla (keroseno) . . . . .	108
Aldrín ( <i>véase</i> Dieldrín, un compuesto afín) . . . . .	58
Aletrina . . . . .	70
3-Alil-2-metil-4-oxo-2-ciclopenteno-1-yl crisantemumato (aletrina) . . . . .	70
2- <i>sec</i> -Amil-4,6-dinitrofenol (isopropanolamina) . . . . .	104
Arsénico . . . . .	96
Azinphos-metilo(gutión) . . . . .	30
Bayer L 13/59 (triclorfón) . . . . .	39
Bayer 21/199 (Co-Ral) . . . . .	22
Bayer 22/190 (clortión) . . . . .	21
Bayer 8169 (demetón) . . . . .	25
Bayer 17147 (gutión) . . . . .	30
Baytex (fentió) . . . . .	11
Benzahex (BHC) . . . . .	47
Benceno, hexacloruro (BHC) . . . . .	47
BHC . . . . .	47
2,2, <i>Bis</i> ( <i>p</i> -clorofenil) 1,1,1-tricloroetano (DDT) . . . . .	54
Bulán ( <i>véase</i> Dilán) . . . . .	63
2- <i>sec</i> -Butil-4,6-dinitrofenol(dinitrobutilfenol) . . . . .	104
Canfeno, clorado (toxafeno) . . . . .	67
Carbamatos, insecticidas ( <i>véase</i> Insecticidas a base de) . . . . .	41
Carbaril . . . . .	41
2-Carbometoxi-1-metilvinil dimetilfosfato (fosdrín) . . . . .	28
Carbofenotión ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados) . . . . .	11
CD-68 (clordano) . . . . .	52
2-Ciclohexil-4,6-dinitrofenol(dinitrociclohexilfenol) . . . . .	104
Clorados, insecticidas de hidrocarburos . . . . .	44
Clordán (clordano) . . . . .	52
Clordano . . . . .	52
2-Cloro-2-dietilcarbamoil-1-metilvinil dimetilfosfato (fosfamidón) . . . . .	11
Clorobencilato ( <i>véase</i> DDT, un compuesto afín) . . . . .	54
Clorofenotano (DDT) . . . . .	54
Clorofenoxi, herbicidas de . . . . .	100
Clorotión (clortión) . . . . .	21
Clortión . . . . .	21
Compuesto 42 (warfarina) . . . . .	81

Compuesto 269 (endrín).....	64
Compuesto 497 (dieldrín).....	58
Compuesto 1080 (fluoroacetato sódico).....	75
Compuesto 3422 (paratión).....	33
Compuesto 3911 (forato).....	28
Compuesto 3956 (toxafeno).....	67
Compuesto 4049 (malatión).....	31
Compuesto 4124 (dicaptón).....	11
Co-Ral.....	22
Cumacloro (véase Warfarina, un compuesto afín).....	81
Cumafén (warfarina).....	81
Cumafurilo (véase Warfarina, un compuesto afín).....	81
R-Ciclohexil-4,6-dinitrofenol (dinitrociclohexilfenol).....	104
2,4-D (véase Herbicidas de clorofenoxi).....	100
Dalmacia, flores de, como insecticida (piretro).....	70
DBD (gutión).....	30
DDA (véase DDT, un compuesto afín).....	54
DDD (TDE).....	54
DDE (véase DDT, un compuesto afín).....	54
DDT.....	54
DDVP.....	23
Delnav (véase Insecticidas organofosforados).....	11
Demetón.....	25
Deobase (keroseno).....	108
Diazinón.....	26
Dibrom (naled).....	23
1,2-Dibromo-2,2-dicloroetil dimetilfosfato (naled).....	23
Dicaptón (véase Insecticidas organofosforados).....	11
1,1-Dicloro-2,2-bis (p-clorofenil) etano tetraclorodifeniletano (TDE)...	54
2,4-Diclorofenoxiacético, ácido (2,4-D).....	100
Diclorvós (DDVP).....	23
Dicofano (DDT).....	54
Dieldrín.....	58
Diesel, combustible (véase Keroseno, un compuesto afín).....	108
1080 (fluoroacetato sódico).....	75
Disolventes.....	108
O,O-Dietil O-(3-cloro-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopirano-7-yl) tiofosfato (Co-Ral).....	22
O,O-Dietil p-clorofenilmercaptometil ditionfosfato (carbofenotión).....	11
O,O-Dietil O-[2-(etiltio) etil] tiofosfato más O,O-dietil S-[2-(etiltio) etil] tiofosfato (demetón).....	25
O,O-Dietil O-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidinil tiofosfato (diazinón).....	26
O,O-Dietil S-(metiltio-etil) ditionfosfato (forato).....	28
O,O-Dietil O-(p-nitrofenil) tiofosfato (paratión).....	33

Dilán.....	63
Dilox (triclorfón).....	39
Dimecórón (fosfamidón).....	11
O,O-Dimetil O-( <i>m</i> -cloro- <i>p</i> -nitrofenil) tiofosfato (clortión).....	21
O,O-Dimetil O-(2-cloro-4-nitrofenil) tiofosfato (dicaptón).....	11
O,O-Dimetil S-(1,2-dicarboetoxietil ditiófosfato (malatión).....	31
O,O-Dimetil 2,2-diclorovinil fosfato (DDVP).....	23
O,O-Dimetil S-( <i>N</i> -metilcarbamoilmetil) ditiófosfato (dimetoato).....	11
O,O-Dimetil O-( <i>p</i> -nitrofenil) tiofosfato (paratión-metilo).....	35
O,O-Dimetil S-(4-oxo-1,2,3-benzotiazin-3(4H) ilmetil ditiófosfato (guti- tión).....	30
O,O-Dimetil, 2,2,2-tricloro-1-hidroxietil fosfonato (triclorfón).....	39
O,O-Dimetil O-(2,4,5-triclorofenil) tiofosfato (ronel).....	11
Dimetilbenceno (xileno).....	112
Dimetil paratión (paratión-metilo).....	35
Dimetoato ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Dinitrobutilfenol ( <i>véase</i> Dinitrofenoles).....	104
Dinitrocresol (DNOC).....	104
Dinitrociclohexilfenol ( <i>véase</i> Dinitrofenoles).....	104
4,6-Dinitro- <i>o</i> -cresol (DNOC).....	104
Dinitrofenoles.....	104
Dinoseb (dinitrobutilfenol).....	104
Dipterex (triclorfón).....	39
Di-sistón (sulfuro análogo del demetón).....	25
Disódico, etileno <i>bis</i> -ditiocarbamato (nabam).....	91
Ditano (nabam).....	91
Ditano-manganeso (maneb).....	91
Ditano Z-78 (zineb).....	91
Ditiocarbamatos.....	91
DNBP (dinitrobutilfenol).....	104
DNC (DNOC).....	104
DNOC ( <i>véase</i> Dinitrofenoles).....	104
DNOCHP (dinitrociclohexilfenol).....	104
DNOBP (dinitrobutilfenol).....	104
DNSBP (dinitrobutilfenol).....	104
DNTP (paratión).....	33
DSE (nabam).....	91
E-600 (para-oxon).....	33
E-601 (paratión-metilo).....	35
E-605 (paratión).....	33
E-1059 (demetón).....	25
E-3314 (heptacloro).....	66
Elgetol 30 (DNOC).....	104
Endrín.....	64

EPN ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Etil 4,4'-diclorobencilato (clorobencilato).....	54
O-Etil O- <i>p</i> -nitrofenil fenil tiofosfonato (EPN).....	11
Etión ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
1080 (fluoroacetato sódico).....	75
Fanacide (toxafeno).....	67
Fenatox (toxafeno).....	67
3-( $\alpha$ -Fenil- $\beta$ -acetiletil)-4-hidroxicumarina (warfarina).....	81
Fentión ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Ferbam ( <i>véase</i> Ditiocarbamatos).....	91
Fermate (ferbam).....	91
Férrico, dimetilditiocarbamato (ferbam).....	91
Fluoroacetato sódico.....	75
Folidol (paratión).....	33
Forato.....	28
Fosfamidón ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Fosdrín.....	28
Fósforo.....	73
Fumarina (cumafurilo).....	81
Fungicidas.....	86
G-24480 (diazinón).....	26
Gamexano (BHC).....	47
Gesapon (DDT).....	54
Gesarex (DDT).....	54
Gesarol (DDT).....	54
Guesarol (DDT).....	54
Gusatión (gutión).....	30
Gutión.....	30
HCH (BHC).....	47
HEOD (dieldrín).....	58
Heptacloro.....	66
1,4,5,6,7,8,8-Heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanoindano (heptacloro).....	66
Herbicidas.....	96
Herbicidas de clorofenoxi.....	100
Herkol (DDVP).....	23
HETP ( <i>véase</i> TEPP, un compuesto afín).....	37
1,2,3,4,10,10-Hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro- 1,4- <i>endo-endo</i> -5,8-dimetanonaftaleno (endrín).....	64
1,2,3,4,10,10-Hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4, <i>endo-exo</i> -5,8, dimetanonaftaleno (dieldrín).....	58
1,2,3,4,10,10-Hexacloro-1,4,4a,5,8a-hexahidro-1,4- <i>endo-exo</i> -5,8-di- metanonaftaleno (aldrín).....	58

1,2,3,4,5,6-Hexaclorociclohexano (BHC).....	47
Hexacloruro de benceno (BHC).....	47
Hexaetilo tetrafosfato (HETP).....	37
Historia clínica, formulario (Apéndice A).....	114
Insecticidas a base de carbamatos.....	41
Insecticidas de hidrocarburos clorados.....	44
Insecticidas organofosforados.....	10
Insecticidas de origen vegetal.....	70
Introducción.....	1
Isodrín ( <i>véase</i> Dieldrín y Endrín, compuestos afines).....	58, 64
Isopropanolamina ( <i>véase</i> Dinitrofenoles).....	104
Keltano ( <i>véase</i> DDT, un compuesto afín).....	54
Keroseno.....	108
Korlán (ronel).....	11
L-11/6 (forato).....	28
Lindano (isómero gamma del BHC).....	47
Malatión.....	31
Malatón (malatión).....	31
Maneb ( <i>véase</i> Ditiocarbamatos).....	91
Manganeso, etileno <i>bis</i> ditiocarbamato (maneb).....	91
Manzate (maneb).....	91
MCP (MCPA).....	100
MCPA ( <i>véase</i> Herbicidas de clorofenoxi).....	100
MEB (maneb).....	91
Mefanac (MCPA).....	100
Mercurio, compuestos orgánicos.....	86
Metoxicloro ( <i>véase</i> DDT, un compuesto afín).....	54
Metoxona (MCPA).....	100
2-Metil-4-clorofenoxiacético, ácido (MCPA).....	100
2-Metil-4,6-dinitrofenol (DNOC).....	104
Metilparatión ( <i>véase</i> Paratión-metilo).....	35
Metiltritión ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Milbam (ziram).....	91
MnEBD (maneb).....	91
Monofluoroacetato sódico (fluoroacetato sódico).....	75
Muscotox (Co-Ral).....	22
Nabam ( <i>véase</i> Ditiocarbamatos).....	91
Naled ( <i>véase</i> DDVP, un compuesto afín).....	23
Neguvón (triclorfón).....	39
Neocid (DDT).....	54
Neocidol (DDT).....	54

NPD ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Nirán (paratión).....	33
2-Nitro-1,1- <i>bis</i> ( <i>p</i> -clorofenil) propano más 2-nitro-1,1- <i>bis</i> ( <i>p</i> clorofenil) butano (dilán).....	63
Nitrox (paratión-metilo).....	35
Notificación de casos.....	8
Octaclorocanfeno (toxafeno).....	67
1,2,4,5,6,7,8-Octacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanoindano (clordano).....	52
Octalox (dieldrín).....	58
Octametilpirofosforamido (schradan).....	36
OMPA (schradan).....	36
Organofosforados, insecticidas.....	10
Para-oxon ( <i>véase</i> Paratión, un compuesto afín).....	33
Paratión.....	33
Paratión-metilo.....	35
París, verde de ( <i>véase</i> Arsénico).....	96
Parzate (nabam).....	91
Parzate zineb (zineb).....	91
PCP (pentaclorofenol).....	93
Penclorol (pentaclorofenol).....	93
Penta (pentaclorofenol).....	93
Pentaclorín (DDT).....	54
Pentaclorofenol.....	93
Pertano ( <i>véase</i> DDT, un compuesto afín).....	54
Pestox 3 (schradan).....	36
Pindone ( <i>véase</i> Warfarina, un compuesto afín).....	81
Piretrinas sintéticas (aletrina).....	70
Piretro.....	70
Pival (pindone).....	81
Polvo insecticida (piretro).....	70
Prolán ( <i>véase</i> Dilán).....	63
Pruebas clínicas.....	5
Respiración artificial (Apéndice E).....	121
Rodenticidas.....	73
Rogor (dimetoato).....	11
Ronel ( <i>véase</i> Insecticidas organofosforados).....	11
Rotano (TDE).....	54
Schradan.....	36
666 (BHC).....	47
Sevin (carbaril).....	41

Sinox (DNOC).....	104
Sistón (demeton).....	25
Sitam (schradan).....	36
SNP (paratión).....	33
Sugerencias para estudio clínico.....	4
2,4,5-T (véase Herbicidas de clorofenoxi).....	100
Talio.....	78
TDE (véase DDT, un compuesto muy afín).....	54
TEP (TEPP).....	37
TEPP.....	37
O,O,O',O'-Tetraetilo S,S'-metileno bis ditioposfato (etión).....	11
Tetraetilo, pirofosfato (TEPP).....	37
Tetrón (TEPP).....	37
Timet (forato).....	28
Tiofós (paratión).....	33
Tomarín (cumacloro).....	81
Toxafeno.....	67
Tratamiento, sugerencias generales.....	6
Triclorfón.....	39
1,1,1-Tricloro-2,2-bis (p-metoxifenil) etano (metoxicloro).....	54
Triclorofón (triclorfón).....	39
2,4,5-Triclorofenoxiacético, ácido (2,4,5-T).....	100
Trieste, flores (piretro).....	70
Tritión (carbofenotión).....	11
Trolene (ronel).....	11
Vapona (DDVP).....	23
Vapotone (TEPP).....	37
Vegetal, insecticidas de origen.....	70
Velsicol 104 (heptacloro).....	66
Velsicol 1068 (clordano).....	52
Warfarina.....	81
WARF-42 (warfarina).....	81
Xileno.....	112
Xilol (xileno).....	112
Z-78 (zineb).....	91
Zerlate (ziram).....	91
Zinc, dimetil ditiocarbamato de (ziram).....	91
Zinc, etileno bis ditiocarbamato de (zineb).....	91
Zineb (véase Ditiocarbamatos).....	91
Ziram (véase Ditiocarbamatos).....	91