

Rodenticidas

Una amplia variedad de materiales se usan como rodenticidas. Éstos posan riesgos específicos de envenenamiento accidental por varias razones. En primer lugar, como agentes diseñados específicamente para la eliminación de mamíferos, muchas veces su toxicidad es muy similar para su objetivo – los roedores, así como para los humanos. (La warfarina y otros rodenticidas anticoagulantes fueron desarrollados desde un principio para vencer este problema; se crearon estos compuestos que eran altamente tóxicos para los roedores, específicamente después del contacto repetido, pero mucho menos tóxico hacia los humanos.) En segundo lugar, debido a que los roedores comparten el ambiente generalmente con los humanos y otros mamíferos, el riesgo de contacto accidental es parte integral en la colocación de carnadas para roedores. Finalmente, según los roedores han ido desarrollando resistencia a los rodenticidas existentes, hay una necesidad continua para desarrollar nuevos rodenticidas con un potencial tóxico más alto. Por ejemplo, según los roedores desarrollan mayor resistencia a las carnadas de warfarina, el desarrollo de las “superwarfarinas” ha aumentado el riesgo a los seres humanos.^{1,2} Es importante conocer los patrones y el desarrollo de los compuestos más tóxicos y hacer todo lo posible por identificar el agente de uso actual de manera que se instituya el tratamiento más apropiado para estos envenenamientos.

CUMARINAS E INDANDIONAS

Toxicología

La warfarina y compuestos relacionados (cumarinas e indandionas) son los rodenticidas ingeridos más comúnmente en los Estados Unidos, con un informe de 13,345 contactos en 1996.³ La absorción gastrointestinal de estos tóxicos es eficiente. La warfarina puede ser absorbida a través de la piel, pero esto sólo ha ocurrido bajo circunstancias extraordinarias.

Las cumarinas e indandionas deprimen la síntesis hepática de los factores esenciales para la coagulación sanguínea dependientes de vitamina K (II (protrombina), VII, IX y X). El efecto antiprotrombina es el más conocido y proporciona la base para detectar y evaluar un envenenamiento clínico. Estos agentes también aumentan la permeabilidad de los capilares a través del cuerpo, predisponiendo al animal a una hemorragia interna masiva. Esto ocurre gene-

PUNTOS IMPORTANTES

- Las nuevas “superwarfarinas” se encuentran ampliamente disponibles y son tóxicas en dosisaciones mucho más bajas que las warfarinas convencionales

Señales y Síntomas:

- Son variables dependiendo del agente
- Los compuestos de warfarina causan hemorragia
- El gas fosfina causa edema pulmonar (debido al forfuro de zinc)
- Efectos cardiovasculares, GI y CNS predominan con el talio
- Las convulsiones son las principales manifestaciones de estriquina y fluoroacetamida

Tratamiento:

- Específico al agente
- Vitamina K₁ (fitonadiona) para compuestos relacionados a la warfarina
- Control de convulsiones
- Proceda con la descontaminación simultáneamente a las medidas para salvar la vida

Contraindicaciones:

- No use vitaminas K₃ y K₄ como sustituto de la vitamina K₁
- Los agentes quelantes no son efectivos en envenenamiento con talio

Productos Comerciales

CUMARINAS

brodifacum
Havoc
Klerat
Ratak Plus
Talon
Volid
bromadiolona
Bromone
Contrac
Maki
cumaclor
Famarin
cumatetrililo
Racumin
difenacum
Frunax-DS
Ratak
warfarina
Co-Rax
cumafeno
Cov-R-Tox
Rax
Tox-Hid
Zoocumarina

INDANDIONAS

clorfacinona
Caid
Liphadione
Microzul
Ramucide
Ratomet
Raviac
Rozol
Topitox
difacinona
difacin
Ditrac
Ramik
Tomcat
pivalin*
pindona
pival
pivaldiona

* Uso suspendido en los Estados Unidos

ralmente en el roedor varios días después de la ingestión de warfarina debido a la larga vida-media que tienen los factores coagulantes dependiente de la vitamina K,^{1,2} aunque después de la ingestión de pequeñas dosis de los compuestos modernos más tóxicos puede presentarse una hemorragia letal.¹

El tiempo prolongado de la protrombina (PT) por una dosificación tóxica de cumarinas o indandionas puede hacerse evidente durante 24 horas, pero puede llegar a un máximo de 36 a 72 horas.^{1,4,5} El tiempo prolongado ocurre en respuesta a dosificación mucho más bajas que las necesarias para causar hemorragia. Existe una preocupación de que los compuestos modernos más tóxicos como el brodifacum y el difenacum, puedan causar un envenenamiento grave en dosificación mucho más bajas en mamíferos, incluyendo a los humanos. El brodifacum, una de las superwarfarinas, puede causar intoxicación con una dosificación lo suficientemente baja como de 1mg en un adulto ó 0,014mg/kg en un niño.¹

Envenenamientos sintomáticos, con síntomas prolongados debido a la vida-media larga de las superwarfarinas, han sido informados aún por contacto simple; sin embargo éstos son generalmente intencionales y son altas dosificaciones.² Debido a su relación tóxica con la warfarina, se requieren altas dosificación de vitamina K en los pacientes y se requiere un monitoreo mayor de la PT. Un paciente requirió vitamina K después de haberse dado de alta del hospital.⁶ Otro paciente fue dado de alta del hospital con un mejoramiento clínico significativo y solamente una coagulación ligeramente elevada después de haber ingerido brodifacum. Dos semanas más tarde se apareció en estado comatoso y se encontró que tenía una hemorragia intracraneal masiva.⁷

Los efectos clínicos de estos agentes empiezan generalmente después de varios días de la ingestión, debido a la larga vida-media que tienen los factores. Las primeras manifestaciones incluyen hemorragia nasal, encías sangrientas, hematuria, melena y esquistosis severa.^{1,2,6,7,8} Los pacientes también pueden presentar síntomas de anemia, incluyendo fatiga y disnea bajo esfuerzo.⁸ Si el envenenamiento es severo el paciente puede progresar a shock y muerte.

Contrario a los compuestos de cumarina, algunas indandionas causan señales y síntomas de daños neurológicos y cardiopulmonares en ratas de laboratorio conduciendo a la muerte antes de que ocurra hemorragia. Éstas acciones pueden explicar la mayor toxicidad de las indandionas en los roedores. No se han informado manifestaciones neurológicas ni cardiopulmonares en envenenamientos de seres humanos.

Confirmación de Envenenamiento

El envenenamiento por cumarina o indandiona ha resultado en un aumento en el tiempo de protrombina debido a la reducción de la concentración de protrombina en el plasma. Esta es una prueba confiable en la absorción de dosificación de importancia fisiológica. La reducción reveladora de la protrombina

ocurre entre las 24-48 horas desde la ingestión y persiste de 1-3 semanas.^{1,4,5} Los fabricantes pueden medir frecuentemente los niveles sanguíneos de las cumarinas más tóxicas.⁸

Tratamiento

1. Determine la cantidad ingerida. Si se sabe con certeza que el paciente no ha ingerido más de dos bocados o dos carnadas de warfarina- o carnadas tratadas con indandiona, o ha ocurrido simplemente una deglución, o la cantidad ha sido menos de una carnada tratada con brodifacum más tóxico o compuestos de bromadiolona, es probable que no se necesite tratamiento médico.

2. Vitamina K₁. Un paciente que se presenta dentro de 24 horas después de haber ocurrido la ingestión, probablemente tendrá un nivel de PT normal. Sin embargo, en un estudio hecho de 110 niños intoxicados con superwarfarinas, específicamente con brodifacum, se encontró que el nivel de PT tendió a prolongarse significativamente a 48 horas, después de haber tenido una PT normal a las 24 horas.⁵ Por consiguiente, para las víctimas de suicidio por ingestión, donde generalmente se desconoce cuán grande fue la cantidad de carnada ingerida o la salud general de la víctima, la fitonadiona (vitamina K₁) administrada por vía oral protege en contra de los efectos anticoagulantes de estos rodenticidas, esencialmente sin riesgos para el paciente. En caso de ingestión accidental con niños saludables donde sólo ha ocurrido una deglución singular, no se requiere tratamiento médico, pero deben mantenerse bajo observación en caso de que ocurra hemorragia o moretones. Si se sospecha que se ha ingerido una mayor cantidad, la PT debe mantenerse bajo observación a las 24 y a las 48 horas y se debe iniciar una terapia con fitonadiona en caso de un incremento de la PT o de señales clínicas de hemorragia,.

Advertencia: Se requiere el uso específico de la fitonadiona. Ni la vitamina K₃ (menadiona, Hykinona^R), o la vitamina K₄ (menadiol) se consideran antídotos para estos anticoagulantes.

3. Descontaminación gastrointestinal. Si se han ingerido grandes cantidades de anticoagulante varias horas previas al tratamiento, considere los procedimientos de descontaminación gástrica, como fuera delineado en el Capítulo 2.

4. Determinación del tiempo de la protrombina. Si el anticoagulante se ha ingerido en algún momento durante los 15 días anteriores, la determinación del tiempo de protrombina proporciona las bases para juzgar la gravedad del envenenamiento. Los pacientes que han ingerido grandes cantidades, especialmente de compuestos de superwarfarina, probablemente tendrán un gran período prolongado de baja actividad de protrombina. Los pacientes tendrán que ser tratados por un largo período de 3 a 4 meses.^{6,7}

Si el tiempo de la protrombina se prolonga significativamente, administre Aquamephyton^R por vía intramuscular. Refiérase a la próxima tabla de dosificación.

Dosificación de la Fitonadiona (oral):

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 15-25 mg.
- *Niños menores de 12 años:* 5-10 mg.

Puede administrarse alternativamente una preparación coloidal de fitonadiona, Aquamephyton^R por vía intramuscular. Para adultos y niños mayores de 12 años, administre de 5-10 mg; para niños menores de 12 años, administre de 1-5 mg.

Asegúrese de que los pacientes (especialmente los niños) se encuentren bajo observación cuidadosa por lo menos de 4 a 5 días después de la ingestión. Las indandionas y algunas de las cumarinas introducidas recientemente pueden causar otros efectos tóxicos.

Dosificación de Aquamephyton^R (intramuscular):

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 5-10 mg.
- *Niños menores de 12 años:* 1-5 mg.

Decida la dosificación de acuerdo a esta escala de acuerdo al grado del tiempo prolongado de la protrombina y, en los niños, de acuerdo a la edad y peso del niño. Se han requerido dosificación sustancialmente altas de fitonadiona (de 50 a 125 mg) en algunos envenenamientos con brodifacum cuando la hemorragia y el aumento de la PT han persistido a pesar de la terapia.^{6,7,9}

Repita el tiempo de la PT en 24 horas. Si éste no ha disminuido de su valor original, repita la dosificación de Aquamephyton^R.

5. Hemorragia. Si la víctima está sangrando como resultado del envenenamiento con anticoagulante, administre Aquamephyton^R intravenosamente: hasta 10 mg en adultos y niños mayores de 12 años, y hasta 5 mg en niños menores de 12 años. La dosificación inicial debe ser decidida mayormente a base de la severidad de la hemorragia. Las dosificaciones subsiguientes pueden necesitar ajuste de acuerdo a cómo el paciente responda, especialmente en el caso de las superwarfarinas.^{6,7,9} Repita la dosificación intravenosa de Aquamephyton^R en 24 si continúa la hemorragia. Inyecte a intervalos que no excedan el 5% de la dosificación total por minuto. Se recomienda administrar una infusión intravenosa

INORGÁNICOS

sulfato de talio
 fósforo amarillo
 fosfuro de zinc
 Phosvin
 Ridall-Zinc
 Zinc-Tox

El fósforo amarillo no está disponible para la venta en los Estados Unidos. El fosfuro de zinc aún se encuentra registrado en los Estados Unidos y está disponible en tiendas al detal. El sulfato de talio no se está registrado para el uso pesticida, pero solamente se encuentra disponible para el uso de las agencias del gobierno.

de Aquamephyton[®] diluido en solución salina o glucosada. Por lo general, la hemorragia se controla de 3 a 6 horas.

Advertencia: Han ocurrido reacciones adversas, algunas fatales, debido a la inyección intravenosa de fitonadiona, incluso cuando se han observado los límites de dosificaciones recomendadas y los intervalos de la inyección. Por esta razón, la vía intravenosa debe utilizarse sólo en casos de envenenamiento grave. Las características de las reacciones adversas son: rubor, mareo, hipotensión, disnea y cianosis.

En casos de hemorragia severa, la terapia con un antídoto debe suplementarse con transfusiones de sangre fresca o de plasma. El uso de sangre fresca o de plasma es el método más eficaz y rápido para detener la hemorragia originada por estos anticoagulantes, aunque pueda que el efecto no sea duradero. Por lo tanto, es importante que se realicen las transfusiones en conjunto con la terapia de fitonadiona.

Determine el tiempo de la PT y las concentraciones de la hemoglobina cada 6 a 12 horas, con el fin de evaluar la efectividad de las medidas antihemorrágicas. Tan pronto se restaure la coagulación normal de la sangre, se recomienda drenar los hematomas grandes.

Durante el período de recuperación una terapia con sulfato ferroso es adecuada para ayudar a restaurar la masa de eritrocitos perdida.

RODENTICIDAS INORGÁNICOS

Toxicología

El **sulfato de talio** es bien absorbido por el intestino y la piel. Exhibe un alto volumen de distribución (absorción en los tejidos) y se distribuye principalmente al riñón y el hígado, ambos participantes de su propia excreción. La mayor parte del talio en la sangre se localiza en las células rojas. La vida media para eliminarlo de la sangre en un adulto es de 1 a 9 días. Muchos autores informan que la (dosificación letal) DL₅₀ en los seres humanos es entre 10 y 15 mg/kg.¹⁰

Contrario a otros rodenticidas inorgánicos como el fósforo amarillo y el fosfuro de zinc, el envenenamiento con talio tiende a desarrollar gradualmente sin producir síntomas obvios y posee una gran variedad de manifestaciones tóxicas. La alopecia es una característica bastante consistente del envenenamiento con talio que muchas veces es útil para propósitos diagnósticos; sin embargo, ocurre dos semanas o más después del envenenamiento y no es útil en la presentación inicial.^{10,11} Además de la pérdida del cabello, el sistema gastrointestinal, el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular, el sistema renal y la piel son afectados prominentemente debido a la ingestión tóxica.

Los primeros síntomas incluyen, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea sangrienta, estomatitis y salivación. Más tarde puede aparecer íleo. Puede ocu-

rrir un incremento en las enzimas hepáticas, que indica daño en los tejidos. Otros pacientes pueden experimentar señales de intoxicación en el sistema nervioso central que incluyen, dolor de cabeza, letargo, debilidad muscular, parestesia, temblores, ptosis y ataxia. Éstas ocurren generalmente varios días o después de una semana del contacto.^{10,12} Parestesias extremadamente dolorosas, con la presencia o ausencia de señales gastrointestinales, pueden ser la queja principal.^{11,13} Movimientos mioclónicos, convulsiones, delirio y coma reflejan un severo involucramiento neurológico. La fiebre es un pronóstico desfavorable que indica daño cerebral.

Los efectos cardiovasculares incluyen hipotensión temprana, por lo menos debido en parte a una miocardiopatía tóxica. Pueden ocurrir arritmias ventriculares. La hipertensión ocurre más tarde y probablemente es un resultado de la vasoconstricción. Puede aparecer proteína y células rojas en la orina. Los pacientes pueden desarrollar también edema alveolar y la formación de la membrana hialina en los pulmones, consistente con un diagnóstico de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.¹⁴ La muerte causada por el envenenamiento con talio puede ser debido a una parálisis respiratoria o al colapso cardiovascular. La absorción de dosis no letales de talio ha causado neuropatías dolorosas y parestesias, atrofia del nervio ocular, ataxia persistente, demencia, convulsiones y coma.¹¹

El **fósforo amarillo** (también conocido como fósforo blanco) es un agente corrosivo que daña todos los tejidos con los que entra en contacto, incluyendo la piel y la capa intestinal. Los primeros síntomas generalmente reflejan daño en la membrana mucosa y ocurren durante los primeros minutos hasta 24 horas después de la ingestión. Los primeros síntomas incluyen, vómito severo y dolor ardiente en la garganta, el pecho y el abdomen. La émesis puede ser sangrienta (roja, marrón, o negra),¹⁵ y en ocasiones puede tener un olor a ajo.^{16,17} En algunos casos, unos de los primeros síntomas del sistema nervioso central que pueden aparecer son señales como el letargo, inquietud e irritabilidad, seguido de los síntomas de daño gastrointestinal. El shock y paro cardiopulmonar conducentes a la muerte pueden ocurrir inicialmente durante una ingestión severa.¹⁷

Si el paciente sobrevive, puede presentarse un período de unas cuantas horas o días, más o menos libre de síntomas, aunque este no siempre es el caso.¹⁵ La tercera etapa de intoxicación subsigue con señales sistémicas que indican lesión severa al hígado, miocardio y cerebro. Esto se debe al gas fosfamina (PH_3) formado en, y absorbido en del intestino. La náusea y vómito puede recurrir. La hemorragia que aparece en varios lugares refleja una depresión del factor de la síntesis de coagulación en el hígado dañado. También puede contribuir a una trombocitopenia y puede aparecer hepatomegalia e ictericia. Puede desarrollarse un shock hipobulémico y una miocarditis tóxica. El daño cerebral es manifestado por convulsiones, delirio y coma. El daño renal anúrico se desarrolla comúnmente debido al shock y a los efectos tóxicos de los productos de fósforo y la acumulación de bilirrubina en los túbulos renales. La tasa de mortalidad de los envenenamientos con fósforo puede ser tan alta como de 50%.¹⁵

El fósforo de zinc es mucho menos corrosivo para la piel y las membranas mucosas que el fósforo amarillo, pero la inhalación del polvo puede inducir edema pulmonar. El efecto emético del zinc liberado en el intestino puede proporcionar una medida de protección; sin embargo, puede producirse fosfamina en el intestino y ser absorbido con el zinc. La náusea, vómito, agitación, escalofríos, o constricción del pecho, disnea y tos pueden progresar a edema pulmonar. Los pacientes pueden enfrentarse a muchas de las mismas intoxicaciones sistémicas encontradas con el fósforo amarillo, incluyendo fallo hepático con ictericia y hemorragia, delirio, convulsiones y coma (por la encefalopatía tóxica), tetania por hipocalcemia, y anuria por el daño a los túbulos renales. Arritmias ventriculares debido a la cardiomiopatía y el shock también pueden ocurrir y son otra causa común de muerte.^{16,18} La inhalación del gas fosfamina debido al uso inapropiado de rodenticidas de fósforo ha resultado en edema pulmonar, daño miocárdico y el involucramiento de sistemas múltiples.¹⁹ Para más información acerca del envenenamiento por gas fosfamina véase la sección de fosfamina en el Capítulo 16, bajo Fumigantes.

Confirmación de envenenamiento

Los **fósforos y fosfuros** a veces imparten un olor a pescado podrido en el vómito, las heces fecales y a veces el aliento. La luminiscencia del vómito o de las heces es ocasionalmente una característica de la ingestión de fósforo. En algunos casos, ocurre hiperfosfatemia e hipocalcemia pero no son consistentes con todos los hallazgos.

El **talio** se puede medir en el suero, la orina y el cabello. El análisis del cabello probablemente sea útil para establecer una previa absorción prolongada. Las concentraciones séricas no deben exceder 30 mcg por litro en personas no expuestas. La excreción de orina dentro de las primeras 24 horas se considera el método más confiable para la diagnosis. El valor normal es menos de 10 mcg/litro por 24 horas.^{10,13}

Tratamiento: Sulfato de Talio

1. Descontaminación gastrointestinal. Si el sulfato de talio fue ingerido pocas horas antes de iniciar el tratamiento, considere una descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2. Múltiples dosificaciones de carbón activado podrían ser útiles para aumentar la eliminación del talio.¹³

2. Soluciones de glucosa y de electrolitos deben ser administradas por infusión intravenosa para mantener la excreción urinaria del talio mediante diuresis. Monitoree el balance de fluidos cuidadosamente para evitar una sobrecarga de líquidos. Si se desarrolla shock, suministre sangre total, plasma, o expansores de plasma. Las aminopresoras deben usarse cuidadosa-

mente ante la posibilidad de daño en el miocardio. Monitoree el ICG para identificar las arritmias.

3. Convulsiones. Controle las convulsiones y contracciones mioclónicas como fuera delineado en el Capítulo 2.

4. Hemoperfusión y hemodiálisis combinada han probado ser moderadamente efectivas para reducir la carga corporal del talio en las víctimas de envenenamiento severo. Hubo un caso, donde el diálisis peritoneal no resultó eficaz.

5. Terapia de quelación. Se han probado varios métodos de quelación y/o disposición acelerada del talio y se ha encontrado que son relativamente dañinos o ineficaces. Los agentes quelantes no son recomendables en envenenamiento con talio. El cloruro potásico ha sido recomendado. Sin embargo, se ha informado que ha aumentado la toxicidad al cerebro,^{11,14} y no ha demostrado aumentar la eliminación en algunos casos.²⁰

6. Potasio férrico ferrocianuro (Prussian Blue) por vía oral aumenta la excreción de heces del talio, intercambiando el potasio por talio en el intestino. Su uso no está disponible ni aprobado en los Estados Unidos. Los informes de su uso en humanos son anecdóticos y no apoyan su uso fuertemente.

Tratamiento: Fósforo Amarillo y Fosforo de Zinc

1. Descontaminación dérmica. Cepille o raspe el fósforo que está sobre la piel. Lave las quemaduras de la piel con cantidades abundantes de agua. Asegúrese de que todas las partículas de fósforo sean eliminadas. Si el área quemada está infectada, cubra con una crema antibacterial. Véase el Capítulo 2.

2. Medidas de apoyo. Los envenenamientos debido a la ingestión del fósforo amarillo o el fosforo de zinc son extremadamente difíciles de manejar. El tratamiento que se aplica es básicamente de apoyo y sintomático. El control de las vías respiratorias y las convulsiones deben establecerse previo a cualquier consideración de descontaminación gastrointestinal, como fuera delineado en el Capítulo 2.

Advertencia: El gas fosfamina, altamente tóxico, puede evolucionar del vómito, del fluido del lavado y de las heces fecales de las víctimas de estos envenenamientos. La recámara del paciente debe estar bien ventilada. Las personas que asisten a estos pacientes deben usar guantes para evitar el contacto con el fósforo.

3. El lavado con una solución de permanganato de potasio a razón de 1:5000 se ha usado para el tratamiento de la ingestión de compuestos de fósforo en el

pasado; sin embargo, no existe suficiente evidencia de su eficacia y no lo recomendamos.

4. Catarasis no es probablemente indicado, pero puede que haya algún beneficio al administrar aceite mineral. La dosificación es de 100 mL para adultos y niños mayores de 12 años, y de 1,5 mL/kg por peso corpóreo para niños menores de 12 años. No administre aceites vegetales o grasa.

5. Transfusiones. Combata el shock y la acidosis con transfusiones de sangre completa y fluidos intravenosos apropiados. Monitoree el balance de los fluidos y la presión venosa central para evitar una sobre carga de líquidos. Monitoree los electrolitos, la glucosa y el pH para dirigir la selección de soluciones intravenosas. Administre oxígeno 100% mediante máscara o tubo nasal.

6. Oxígeno. Combata edema pulmonar con oxígeno mediante presión positiva intermitente o continua.

7. Protección renal. Monitoree la albúmina de la orina, la glucosa y los sedimentos para detectar inmediatamente daño renal. Si ocurre insuficiencia renal aguda será necesario llevar a cabo una hemodiálisis extracorpórea, aunque ésta no incrementa la excreción del fósforo. Monitoree el ECG para detectar deterioro del miocardio.

8. Daño hepático. Monitoree la fosfatasa alcalina sérica, LDH, ALT, AST, el tiempo de la protrombina y la bilirrubina para evaluar el daño hepático. Administre Aquamephyton^R (vitamina K₁) si los niveles de protrombina disminuyen.

9. Tratamiento del dolor. Es posible que sea necesario administrar sulfato de morfina para controlar el dolor. La dosificación de adultos es: de 2-15 mg IM/IV/SC Q 2-6 horas prn. La dosificación de niños es: de 0,1-0,2 mg/kg/dosificación Q 2-4 horas.

10. Gas fosfamina. Para la terapia específica debido al gas fosfamina, refiérase al tratamiento de envenenamiento de fosfamina en el Capítulo 16, bajo Fumigantes.

CONVULSANTES

Toxicología

La **crimidina** es un compuesto de pirimidina clorada sintética que, en dosificación adecuada, causa convulsiones violentas similares a las producidas por la estriquina.

Productos Comerciales

CONVULSIVOS

crimidina
Castrix
fluoroacetamida*
Compound 1081
fluoroacetato de sodio
Compound 1080
estriquina

* Uso suspendido en los Estados Unidos

La estriquina está permitida solamente para el uso de personal con entrenamiento especial.

El **fluoacetato de sodio** y la **fluoroacetamida** son absorbidas con facilidad por el intestino, pero solamente de manera limitada a través de la piel. El mecanismo tóxico es distinto al de las sales de fluoruro. En el hígado se combinan tres moléculas de fluoacetato o fluoroacetamidas para formar una molécula de fluorocitrato, la cual envenena a las enzimas críticas del ciclo de los ácidos tricarbóxicos (krebs) y por consiguiente, impide la respiración celular. El corazón, el cerebro y los riñones son los órganos más afectados. El efecto en el corazón es el origen de las arritmias que progresan a fibrilación ventricular, que es la causa común de muerte. Acidosis metabólica, shock, desbalance electrolítico y aflicción respiratoria son señales de un pronóstico inadecuado. La neurotoxicidad se expresa como convulsiones tónico-clónicas violentas, espasmos y rigor que, en ocasiones, no se presentan sino hasta horas después de la ingestión.²¹

La **estricnina** es una toxina natural (*Nux vomica*) que causa convulsiones violentas a causa de la excitación directa de las células del sistema nervioso central, principalmente del cordón espinal. La muerte es causada por la interferencia de las convulsiones con la función pulmonar, por la depresión de la actividad del centro respiratorio, o por ambas situaciones. La estricnina es detoxificada en el hígado. La vida media es de alrededor de 10 horas en los seres humanos. La aparición de los síntomas ocurre generalmente de 15 a 20 minutos después de la ingestión. La dosificación letal en los humanos es informada entre 50 y 100 mg, aunque una pequeña cantidad de 15 mg puede matar a un niño.²²

Confirmación de Envenenamiento

Generalmente no existen pruebas disponibles para confirmar el envenenamiento por rodenticidas convulsivos.

Tratamiento: Fluoroacetato Sódico y Fluoroacetamida

Los envenenamientos por estos compuestos casi siempre se han presentado como resultado de ingestiones accidentales o suicidas. Si el veneno fue ingerido poco antes que el tratamiento y aún no se han presentado convulsiones, el primer paso en el tratamiento es eliminar el tóxico del intestino. Sin embargo, si la víctima ya sufre de convulsiones, es necesario controlarlas antes de realizar lavado gástrico y catarsis.

1. Controle las convulsiones como fuera delineado en el Capítulo 2. La actividad convulsiva de estos compuestos puede ser tan severa que es posible que la dosificación necesaria para controlar las convulsiones paralicen la respiración. Por esta razón, es mejor intubar la tráquea tan pronto como sea posible en el transcurso del control convulsivo, y apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente. Esto tiene la ventaja adicional de protección de las vías respiratorias de la aspiración del contenido gástrico regurgitado.

2. Descontaminación gastrointestinal. Si el paciente es visto durante la primera hora de contacto y no está convulsando, considere descontaminación gastrointestinal como fuera delineado en Capítulo 2.

3. Administre los fluidos intravenosos cuidadosamente para mantener la excreción del tóxico absorbido. Es especialmente importante evitar una sobrecarga líquida en presencia de un miocardio débil e irritable.

4. Monitoree el electrocardiograma para indicar arritmias y, si se detecta, trátela con medicamento antiarrítmico apropiado. Tenga disponibles instalaciones y equipo adecuado para la cardioversión por electrochoque. Algunas víctimas del envenenamiento por fluoacetato se han recuperado luego de cardioversiones repetidas.

5. Gluconato cálcico (solución al 10%) debe ser administrado por vía intravenosa lentamente para aliviar la hipocalcemia. Debe tenerse mucho cuidado para evitar la extravación.

Dosificación de Gluconato Cálcico:

Administrado como 100 mg/mL (una solución al 10%)

- *Para adultos y niños mayores de 12 años:* 10 mL de una solución al 10% administrada lentamente por vía intravenosa. Repita de ser necesario.
- *Para niños menores de 12 años:* de 200 a 500 mg/kg/24 horas divididos Q 6 hr. Para paro cardíaco, 100 mg/kg/dosificación. Repita la dosificación de ser necesario.

6. Otras terapias. La eficacia antidota del monoacetato glicerol y de etanol observado en animales, no ha sido corroborada en los seres humanos. Estas terapias no son recomendables en seres humanos.

Tratamiento: Estricnina o Crimidina

La estricnina y la crimidina causan convulsiones violentas poco después de la ingestión de dosificación tóxicas. Es probable que el carbón absorba bien ambos venenos. Si el paciente se encuentra totalmente consciente y no está convulsando momentos después de la ingestión, se puede obtener un gran beneficio inmediato si se administra carbón activado. Si el paciente se encuentra convulsando o entorpecido, controle la cantidad motora involuntaria antes de tomar acciones para vaciar el intestino y limitar la absorción del tóxico.

Productos Comerciales

PRODUCTOS DIVERSOS

colecalfiferol
Muritan
Quinox
Rampage

escila roja*
Dethdiet
Rodine

* Uso suspendido en los Estados Unidos

1. Controle las convulsiones como fuera delineado en el Capítulo 2.

2. Descontaminación gastrointestinal. Considere la descontaminación gastrointestinal si el paciente es visto dentro de la primera hora de la ingestión.

3. Administre fluidos intravenosos para apoyar la excreción de las toxinas absorbidas. Incluya bicarbonato de sodio en la infusión líquida para contrarrestar la acidosis generada por las convulsiones. La eficacia de la hemodiálisis y la hemoperfusión no ha sido probada.

RODENTICIDAS MISCELÁNEOS: ESCILA ROJA Y COLECALCIFEROL

Toxicología

La **escila roja** es un rodenticida de poco uso, éste consiste de las partes internas de un repollo pequeño cultivado en países al este del Mediterráneo. Sus propiedades tóxicas han sido conocidas desde la antigüedad y probablemente se deben a los glucósidos cardíacos. El envenenamiento en los mamíferos y otros roedores es improbable debido a varias razones: (1) la escila roja es altamente nauseabunda, por lo cual los animales que vomitan (los roedores no lo hacen) poseen una probabilidad baja para retener el veneno; (2) el glucósido no es absorbido eficazmente a partir del intestino; (3) el glucósido absorbido se excreta rápidamente. La ingestión de los glucósidos produce efectos típicos a los del digitalis: alterando la conducción del impulso cardíaco y arritmias

El **colecalfiferol** es la forma activada de la vitamina D (vitamina D₃). Es probable que su efecto tóxico sea el resultado de una combinación de acciones en el hígado, riñón y, posiblemente, el miocardio. Las dos últimas toxicidades son el resultado de la hipercalcemia. Los síntomas y señales iniciales de la hipercalcemia causada por la vitamina D en los humanos son fatiga, debilidad, dolor de cabeza y náusea. La poliuria, polidipsia, proteinuria y azotemia son resultado de una lesión aguda en los túbulos renales debido a la hipercalcemia, la cual es, en general, la causa de muerte. La hipercalcemia crónica finalmente da resultado a una nefrolitiasis y nefrocalcinosis. La azotemia ocurre según progresa el daño tubular renal.

Confirmación de Envenenamiento

La intoxicación con colecalfiferol se puede identificar por la elevada concentración de calcio (principalmente la fracción no ligada) en el suero. Por lo

general, no existen pruebas disponibles para otros rodenticidas o sus productos de biotransformación.

Tratamiento: Escila Roja

La escila roja no es probable que cause envenenamiento a menos que sea ingerida en dosificaciones sustanciales. Generalmente el problema se corrige él mismo debido a su efecto emético intenso. Si por alguna razón, la escila roja es retenida, se debe administrar jarabe de ipecacuana, seguido por uno o dos vasos de agua para iniciar el vómito. Monitoree el estado cardíaco con electrocardiograma.

Tratamiento: Colecalciferol

El colecalciferol en altas dosificaciones puede causar un envenenamiento severo y muerte. No se han informado envenenamientos en seres humanos por su uso rodenticida, pero ha ocurrido sobredosificación de vitamina D bajo circunstancias clínicas. El tratamiento está dirigido a la absorción gastrointestinal limitada, la aceleración de excreción y la contrarrección del efecto hipercalcémico.

1. Descontaminación gastrointestinal. Si el colecalciferol ha sido ingerido dentro de la primera hora del tratamiento, considere descontaminación gástrica como fuera explicado en el Capítulo 2. La administración repetida de carbón a la mitad o mayor que la dosificación original, de cada dos a cuatro horas resultaría beneficioso.

2. Administre fluidos intravenosos (solución salina normal o 5% glucosa) en intervalos moderados para mantener mecanismos excretóreos y la excreción. Monitoree el balance de fluidos para evitar una sobrecarga, y mida los electrolitos séricos periódicamente. Mida e ionice los niveles de calcio totales en la sangre después de 24 horas de la ingestión de colecalciferol para determinar la severidad de sus efectos tóxicos. Monitoree la orina para indicación de proteína, y las células blancas y rojas para evaluar el daño renal.

3. Furocemida (Lasix), de 20 a 40 mg por vía intravenosa, o de 40 a 120 mg diarios por vía oral deben de ser administrados para promover diuresis. La dosificación para niños menores de 12 años es aproximadamente 0,5-1,0 mg/kg por peso corporal intravenosamente, 1,0 a 2,0 mg/kg por peso corporal por vía oral. Monitoree el potasio sérico después de la dosificación; y si se presenta hipokalemia, administre cloruro potásico. Consulte las instrucciones incluidas en el paquete para información adicional y advertencias.

4. Prednisona y glucocorticoides similares reducen los niveles de calcio sanguíneo en ciertas enfermedades. Aunque estos medicamentos no han sido pro-

bados ante una sobredosificación de colecalciferol, es posible que sean de utilidad. La dosificación aproximada es de 1 mg por kg por día, hasta un máximo de 20 mg por día.

5. Calcitonina (calcitonina de salmón, Calzimar^R) es el antídoto lógico para las acciones del colecalciferol, pero solamente tiene uso limitado en envenenamientos de seres humanos.²³ En otras condiciones, la dosificación usual es de 4 Unidades Internacionales por kg de peso corpóreo cada 12 horas, por inyección intramuscular o subcutánea, continuado durante 2 a 5 días. La dosificación puede duplicarse si el efecto hipocalcémico no es suficiente. Si aparecen indicios de hipocalcemia (espasmos carpopedal, arritmias cardíacas) tenga a mano gluconato cálcico para aplicar una inyección intravenosa. Consulte las instrucciones incluidas en el paquete para información adicional y advertencias.

6. La colestiramina parece ser efectiva en el tratamiento de intoxicación con vitamina D en los animales.²⁴ Se ha visto un uso limitado en seres humanos.^{25,26}

Referencias

1. Mack RB. Not all rats have four legs: Superwarfarin poisoning. *N C Med J* 1994;55:554-6.
2. Katona B and Wason S. Superwarfarin poisoning. *J Emerg Med* 1989;7:627-31.
3. Litovitz TL, Smilkstein M, Felberg L, et al. 1996 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1997;15:447-500.
4. Buruoca C, Mura P, Robert R, et al. Chlorophacinone intoxication. *Clin Toxicol* 1989;27:79-89.
5. Smolinske SC, Scherger DL, Kearns PS, et al. Superwarfarin poisoning in children: A prospective study. *Pediatrics* 1989;84:490-4.
6. Lipton RA and Klass EM. Human ingestion of a 'superwarfarin' rodenticide resulting in a prolonged anticoagulant effect. *JAMA* 1984;252:3004-5.
7. Helmuth RA, McCloskey DW, Doedens DJ, et al. Fatal ingestion of a brodifacoum-containing rodenticide. *Lab Med* 1989;20:25-7.
8. Norcross WA, Ganiats TG, Ralph LP, et al. Accidental poisoning by warfarin-contaminated herbal tea. *West J Med* 1993;159:80-2.
9. Kruse JA and Carlson RW. Fatal rodenticide poisoning with brodifacoum. *Ann Emerg Med* 1992;21:331-6.
10. Mayfield SR, Morgan DP, and Roberts RJ. Acute thallium poisoning in a 3-year old child. *Clin Pediatr (Phila)* 1983;23:461-2.
11. Bank WJ, Pleasure DE, Suzuki K, et al. Thallium poisoning. *Arch Neurol* 1972;26:456-64.
12. Fred HL and Accad MF. Abdominal pain, leg weakness, and alopecia in a teenage boy. *Hosp Pract* 1997;32:69-70.
13. Meggs WJ, Hoffman RS, Shih RD, et al. Thallium poisoning from maliciously contaminated food. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:723-30.
14. Roby DS, Fein AM, Bennett RH, et al. Cardiopulmonary effects of acute thallium poisoning. *Chest* 1984;85:236-40.

15. McMarron MM and Gaddis GP. Acute yellow phosphorus poisoning from pesticide pastes. *Clin Toxicol* 1981;18:693-711.
16. Dipalma JR. Human toxicity from rat poison. *Am Fam Physician* 1981;24:186-9.
17. Simon FA and Pickering LK. Acute yellow phosphorus poisoning: Smoking stool syndrome. *JAMA* 1976;235:1343-4.
18. Patial RK, Bansal SK, Kashyap S, et al. Hypoglycaemia following zinc phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India* 1990;38:306-7.
19. Schoonbroodt D, Guffens P, Jousten P, et al. Acute phosphine poisoning? A case report and review. *Acta Clin Belg* 1992;47:280-4.
20. Koshy KM and Lovejoy FH. Thallium ingestion with survival: Ineffectiveness of peritoneal dialysis and potassium chloride diuresis. *Clin Toxicol* 1981;18:521-5.
21. Chi CH, Chen KW, Chan SH, et al. Clinical presentation and prognostic factors in sodium monofluoroacetate intoxication. *Clin Toxicol* 1996;34:707-12.
22. Benomran FA and Henry JD. Homicide by strychnine poisoning. *Med Sci Law* 1996;36:271-3.
23. Buckle RM, Gamlen TR, and Pullen IM. Vitamin D intoxication treated with porcine calcitonin. *Br Med J* 1972;3:205-7.
24. Queener SF and Bell NH. Treatment of experimental vitamin D3 intoxication in the rat with cholestyramine. *Clin Res* 1976;24:583A.
25. Jibani M and Hodges NH. Prolonged hypercalcaemia after industrial exposure to vitamin D. *Br Med J* 1985;290:748-9.
26. Thomson RB and Johnson JK. Another family with acute vitamin D intoxication: Another cause of familial hypercalcaemia. *Postgrad Med J* 1986;62:1025-8.