

10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

SEMINARIO DE FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

“MANEJO TERAPÉUTICO DE INTOXICACIONES CON INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y ORGANOCOLORADOS”

T R A B A J O D E
S E M I N A R I O

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

FRANCISCO AUGUSTO BORRAZ AYAR

ASESOR: M. en F.C. MARÍA EUGENIA R. POSADA GALARZA

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



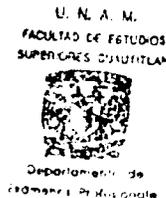
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijangos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario Farmacia Hospitalaria y Comunitaria: "Manejo terapéutico de intoxicaciones con insecticidas organofosforados y organoclorados"

que presenta el pasante: Francisco Augusto Berraz Ayar
con número de cuenta: 9460139-0 para obtener el título de Químico Farmacéutico biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser disculpado en EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de Mayo de 2002

MODULO

PROFESOR

FIRMA

I M.enF.C. María Eugenia R. Posada Galarza

II M.enF.C. Beatriz de J. Maya Monroy

IV M.enF.C. Cecilia Hernández Barba

DEDICO ESTE TRABAJO A:

DIOS:

Por ser luz, camino y compañía en el largo túnel de mi vida, y así poder llegar hasta donde he llegado y aún más lejos.

Mis hermanos:

Quenny y Ciro Luis:

Por que siempre he contado con su cariño, apoyo y comprensión.

En especial a Ciro Luis:

Gracias a tí he podido llegar a realizarme como profesional lo que me ha ayudado ha obtener gran parte de lo que he soñado. Sin tu ayuda, hubiese sido casi imposible.

¡ Gracias por confiar en mí ;

Martha:

Agradezco y comparto contigo, esta nueva experiencia de superación en nuestras vidas, en la cual me brindaste tu paciencia, comprensión y amor para alcanzar esta nueva meta que nos enorgullece, nos alegra y satisfaco. ¡Es nuestro el logro!

Sra. Mary y Sr. José:
Por el apoyo incondicional, por su comprensión y cariño que me brindaron y me brindan desde que nos conocemos.

¡Muchas Gracias!

Mis Amigas:

Rocio, Karina y Norma

¡Gracias por brindarme el tesoro más preciado, la Amistad!

Mis padres:

A quienes quiero mucho y doy las gracias por todo el cariño que siempre he recibido de ustedes, por que se que en todo momento puedo contar con su apoyo.

Mis Sobrinas:

Espero que les sirva de algo y superen esto por mucho.

¡Las quiero mucho ;

Profr. Saúl:

Gracias a él he podido consolidar muchos de los sueños que he tenido, después de terminar mis estudios le debo gran parte de lo que soy en todos los aspectos.

Gracias por compartir conmigo, la amistad, sus conocimientos, experiencias y logros, que me han enseñado, muchas cosas que solamente las enseñan los amigos.

Lic. Aroldo:

Por enseñarme a recurrir al Maestro divino, para calmar las tempestades cuando lleguen.

AGRADECIMIENTOS A:

La Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

Los Profesores:

Por todos los conocimientos que nos transmitieron en beneficio de nuestra formación profesional.

Mi Asesora:

M. en F. C. María Eugenia Posada Galarza, por todo el apoyo que he recibido para poder realizar este trabajo.

El Dr. Ricardo Santiago:

Por la admiración profesional que siempre he tenido y tendré de él y por su calidad humana.

Mis Amigos:

*Nancy, Adrian (Index), Victor (Padrino), Daniel, Luis (Pollo), Angélica (Chicken), Erika, Abraham V. R., Miguel Ángel, Cruzy, Marcos, Fernando, Juan Bernardo, Javier, César (Plomo), Fam. Arellano Chaidez, Fam. Celaya López, Fam. Cruz López, Fam. Rdz. Vera, Familia Heredia Rdz. Fam. Avendaño Borraz, Cielo (Cuñada), Fam. Alvarez Roman, Fam. Chavarria Torres, Fam. Blanco López, Samy, Mario C., Zenon (Paisano), Daniel (Cuñado), Lucy, Cukis, Sra. Delia, Climaco, Jesús Díaz, Margarito, Marce, Paty, Terecita, Rubén, Miriam, Narcizo, Contador amigo (Fernando M.).
(Gracias por todo).*

La DGETA:

A pesar de todo, la quiero y la considero como una de las mejores Instituciones que hay y que merece todo mi respeto y todo lo que le pueda dar profesionalmente.

El Fondo Para La Paz y al Equipo de Trabajo:

Gracias por todo.

INDICE

	Página
INDICE DE TABLAS	3
INDICE DE FIGURAS	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	8
I. GENERALIDADES	9
1. ANTECEDENTES	10
1.1. Historia de los insecticidas	10
2. INSECTICIDAS	11
2.1. Definiciones	11
2.2. Características	12
2.3. Clasificación	13
2.4. Problemas por el uso	17
2.5. Utilidad	18
2.6. Insecticidas empleados en México	18
2.7. Residuos en los alimentos	22
2.7.1. Residuos en la leche materna	23
II. INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y ORGANOCORORADOS	24
1. TOXICODINAMIA	25
1.1. Introducción	25
1.2. Absorción	25
1.2.1. Vías de entrada al organismo	27
a) Vía digestiva	28
b) Vía respiratoria	29
c) Vía dérmica	31
1.3. Distribución	33
1.4. Biotransformación	34
1.4.1. Oxidaciones	35
1.4.2. Reducciones	35
1.5. Eliminación	36
2. TOXICIDAD	36
3. DATOS CLÍNICOS	39
3.1. Intoxicación y Diagnóstico	39
3.1.1. Insecticidas organofosforados	39
a) Intoxicación aguda	39
b) Intoxicación crónica	42
3.1.2. Insecticidas organoclorados	44
a) Intoxicación aguda	44
b) Intoxicación crónica	44

III. PREVENCIÓN Y CONTROL	46
1. PREVENCIÓN DEL ENVENENAMIENTO	47
1.1. Legislación y principios de la práctica agrícola correcta	47
1.1.1. Registro	48
1.1.2. Etiquetado	48
1.1.3. Distribución y transporte	49
1.1.4. Almacenamiento	49
1.1.5. Desechos	50
IV. MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS INTOXICACIONES	51
1. MANEJO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES	52
1.1. Evitar la absorción del tóxico	53
1.1.1. Descontaminación de piel	53
1.1.2. Descontaminación de los ojos	54
1.1.3. Emesis y lavado gástrico	54
a) Lavado gástrico	54
b) Emesis	56
→ Jarabe de Ipecacuana	57
→ Apomorfina	58
1.2. Favorecer la absorción del tóxico	58
1.2.1. Adsorbentes	58
a) Carbón activado	58
→ Contraindicaciones	60
1.3. Favorecer la eliminación del tóxico	60
1.3.1. Eliminación renal	60
1.3.2. Diálisis peritoneal (DP)	61
2. TERAPIA DE SOPORTE	61
2.1. Respiratoria	61
2.2. Cardiovascular	61
2.3. Temperatura	62
V. MANEJO ESPECÍFICO DE LAS INTOXICACIONES	63
1. ORGANOCORADOS	64
1.1. Tratamiento	64
1.2. Pronóstico	68
2. ORGANOFOSFORADOS	68
2.1. Tratamiento	68
2.2. Pronóstico	77
VI. DISCUSIÓN	79
VII. CONCLUSIONES	84
BIBLIOGRAFÍA	86

INDICE DE TABLAS

	Pagina
Tabla 1. Criterios recomendados para la clasificación de los insecticidas	14
Tabla 2. Estructura química de los insecticidas más comúnmente usados (organoclorados)	15
Tabla 3. Estructura química de los insecticidas más comúnmente usados (organofosforados)	16
Tabla 4. Volumen de plaguicidas utilizados en México en el año de 1995	19
Tabla 5. Principales ingredientes activos de insecticidas utilizados en México durante el año de 1995	19
Tabla 6. Producción, comercio y consumo de plaguicidas, 1994-1995	20
Tabla 7. Desglose en toneladas del comercio de los organoclorados y organofosforados, 1994-1995	20
Tabla 8. Casos acumulados por entidad federativa de intoxicación por plaguicidas, 1995-1996	22
Tabla 9. Acciones y afecciones de los organoclorados	38
Tabla 10. Intoxicación por inhibidores de colinesterasa	41
Tabla 11. Niveles de gravedad de las intoxicaciones por organofosforados	42
Resumen del tratamiento específico para la intoxicación con organoclorados	77
Resumen del tratamiento específico para la intoxicación con organofosforados	78

INDICE DE FIGURAS

	Pagina
Fig. 1. Distribución porcentual de la composición química de los insecticidas	21
Fig. 2. Esquema que muestra las vías de entrada de un insecticida y la toxicodinamia del mismo	27
Fig. 3. Esquema del intestino delgado	28
Fig. 4. Esquema del aparato respiratorio	30
Fig. 5. Esquema de la piel	32
Fig. 6. Síntesis e hidrólisis de acetilcolina	37
Fig. 7. Transmisión del impulso nervioso por la acetilcolina	38
Fig. 8. Frecuencia de los síntomas y signos más comunes en pacientes intoxicados por organofosforados	43

INTRODUCCIÓN

El inicio de las actividades industriales, que en conjunto han generado lo que se conoce como contaminación ambiental, tiene su origen con la Revolución industrial de finales del siglo XIX. Sin embargo, el deterioro del ambiente se agudizó con la llegada de la Revolución química en el siglo XX.

Durante todo el siglo pasado se identificaron más de 12 millones de sustancias químicas en la tierra, de las cuales alrededor de 100 000 se encuentran en el comercio.¹

Las sustancias químicas que se encuentran en el comercio la mayoría de estas son empleadas en los procesos productivos; además de ser eficientes controladores de plagas, conllevan riesgos para el ambiente y para la salud del hombre cuando poseen propiedades que las hacen peligrosas y por el uso inmoderado de los mismos.³

Con el deterioro del ambiente, en gran parte por el uso indiscriminado de los plaguicidas, se ve considerablemente el aumento de enfermedades, como el cáncer en el ser humano entre otras.

Por otro lado el fenómeno de la explosión demográfica hizo necesario que se aumentaran las extensiones de cultivo para incrementar la producción de alimentos del campo, como consecuencia de esto también se incrementó el uso de los productos químicos con la finalidad de contrarrestar los efectos nocivos de plagas animales, insectos y de hierbas perjudiciales.^{1 2}

Se ha determinado que la pérdida de la producción mundial de alimentos debido a las plagas sería de más de un tercio del total; sin embargo, esto no sucede por el control sistemático de ellas: en gran medida, por el empleo de los plaguicidas que han ayudado al hombre a controlar los daños causados por las plagas.¹

Debido a los casos de intoxicaciones accidentales por exposiciones repentinas de corta duración y crónica, resultante de la exposición continua con insecticidas en los que muchos casos de ellos fueron mortales, se considera un problema de salud capaz de aumentar el número de defunciones, por ende debe prestarse atención especial a su vigilancia, control y tratamiento, siendo importante en estos casos la participación de cada uno de los miembros del equipo de salud en el que se incluye por supuesto el Químico Farmacéutico Biólogo, teniendo una participación proactiva, es decir como un elemento necesario para la implementación de programas de prevención, como un educador en el manejo adecuado de las sustancias tóxicas en general no solamente de los insecticidas y también como un elemento importante en el equipo que maneje directamente los tratamientos en casos de intoxicaciones.⁴

Por lo anterior se hace necesario este trabajo que tiene como fin último realizar una revisión hemerográfica y bibliográfica que nos lleve a encontrar soluciones desde la prevención a el tratamiento de las intoxicaciones provocadas por los insecticidas de tipo organoclorados y organofosforados.

OBJETIVO

Realizar la revisión bibliográfica y hemerográfica de casos de intoxicación con insecticidas organofosforados y organoclorados, con el fin de exponer algunas medidas para el manejo terapéutico de los pacientes.

Capítulo I

GENERALIDADES

1. ANTECEDENTES

1.1. Historia de los insecticidas

Los primeros compuestos usados para eliminar plagas fueron los compuestos arsénicales ¹⁶.

La mezcla de azufre y lima ya se empleaba para proteger los árboles ornamentales de Versalles, y la nicotina era ya recomendada por Erasmus Darwin en 1763 para los mismos fines.

Después de estos compuestos siguió el empleo de aceites, diversas sales y el solvente de *Stoddardm* para el control de hierbas.

En 1874 fue sintetizado el DDT por Zaidler, pero sus poderosas propiedades insecticidas no fueron descubiertas sino hasta 1939 por Müller de la compañía suiza Geigy.³³

Desde el siglo pasado ya se usaban la Rotenona y el Perithrum.²²

En 1913, se emplearon los derivados mercuriales para evitar el daño de los hongos.

En 1929 fue introducido el primer insecticida de naturaleza sintética, Ditiocianodietil-éter.

En 1938 fue introducido al mercado el herbicida DNCO.

Hasta el año de 1939 cerca de 30 compuestos estaban registrados en los Estados Unidos.

En 1940 se da a conocer el primer fungicida, Pentaclorofenol.

Antes de la segunda guerra mundial los principales plaguicidas eran de origen inorgánicos, que actúan principalmente inhibiendo el metabolismo de los carbohidratos.

Después de los resultados espectaculares obtenidos con el uso del DDT, la investigación química se dirigió a la aparición de insecticidas tan diversos como los ciclodienos, organofosforados, carbamatos, piretroides y una extraordinaria variedad, en origen y composición, de cientos de compuestos químicos.

2. INSECTICIDAS

2.1. Definiciones

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS), un plaguicida es cualquier sustancia, o mezcla de sustancias, destinada a prevenir o controlar toda especie indeseable de plantas y animales.

La OMS aclara que el término plaguicida abarca, además, cualquier sustancia que se emplee para combatir plagas durante la producción, almacenamiento, transporte, comercialización o elaboración de alimentos para el hombre y los animales o que se administre a estos últimos para combatir insectos o arácnidos que se encuentren dentro o sobre sus cuerpos³⁶; tomando como referencia lo anterior algunos autores entonces definen insecticidas de las siguientes formas:

- ◆ Productos químicos utilizados para erradicar y/o repeler insectos (plagas indeseables), que son dañinas para el hombre o para algunas de sus actividades productivas.⁵
- ◆ Productos con gran variación de formulaciones y formas diferentes de aplicación, cuya finalidad es la de eliminar los insectos (y otros

artropodos pequeños como arañas, cienpiés, entre otros) presentes en los cultivos o en el hogar.³⁵

Los compuestos organoclorados son hidrocarburos cíclicos que contienen una gran cantidad de cloro.⁹ Son muy solubles en grasas pero insolubles en agua y relativamente estables.⁷

Los inhibidores de la colinesterasa se dividen en dos grupos: orgafoforados y carbamatos; los primeros son ésteres de ácido fosfórico, fosfónico o fosforotióico.¹⁰

2.2. Características

Todos los insecticidas son tóxicos en algún grado para varias formas de vida, incluyendo a los mamíferos.

Las características físicas del material activo, su capacidad de penetración, estabilidad, distribución, persistencia y degradación en el cuerpo, entre otras, influyen considerablemente en la posibilidad de que se presenten efectos nocivos en el hombre. Estas características varían, no sólo de un insecticida a otro, sino entre las diversas formulaciones del mismo material activo.

Los insecticidas organoclorados se absorben eficazmente en el tracto gastrointestinal y algunos de ellos también se absorben fácilmente por la piel intacta.

Aunque todavía no se comprende totalmente el mecanismo de acción de estos plaguicidas, la acción tóxica principal de este grupo es sobre el sistema nervioso, tanto central como periférico.

Su persistencia tanto en los seres humanos como en el medio ambiente ha causado preocupación pública ya que, en algunas situaciones, pueden causar problemas ambientales o de salud.³²

Los compuestos organoclorados tienen entre otras las siguientes características:³⁴

- a.- Son orgánicos, con cloro en la molécula
- b.- Estructura ciclica
- c.- Liposolubles
- d.- Acumulativos en el organismo y en la cadena alimenticia
- e.- Persistentes en el ambiente.

Por otro lado, los insecticidas organofosforados son venenos poderosos tanto para insectos como para mamíferos. Algunos de estos compuestos son demasiado tóxicos para emplearse como insecticidas; sin embargo, son menos persistentes en el ambiente y no se acumulan en el organismo.³⁴

Tanto en los insectos como en los humanos, los efectos primarios de los insecticidas con acción como inhibidores de las colinesterasas se atribuyen, en parte o totalmente, a la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa en el tejido nervioso³².

2.3. Clasificación

Entre los insecticidas^{8,32} existen varios grupos de compuestos. Estos grupos se basan en los efectos biológicos que producen o en sus semejanzas químicas. Los principales grupos de insecticidas son:

- Organoclorados
- Insecticidas con efecto inhibitor de las colinesterasas.
 - a. Organofosforados
 - b. Carbamatos
- Piretrinas naturales y piretroides sintéticos,
- Nitro y clorofenoles.

La Organización Mundial para la Salud (OMS) recomienda algunos criterios para la clasificación de los insecticidas (ver tabla 1) aunque esta es abierta, hay que aclarar que debe existir un punto en el cual el riesgo

agudo de algunos compuestos es tan bajo que se vuelve insignificante, siempre y cuando se tomen las precauciones de uso que se tomarían normalmente con cualquier producto químico.

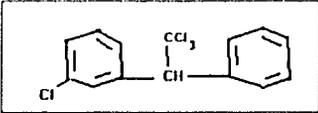
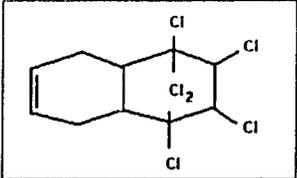
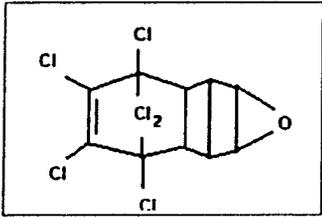
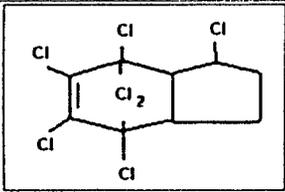
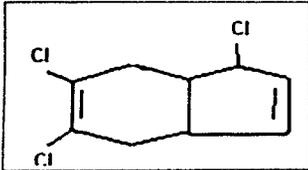
Debe tomarse en cuenta que todas las formulaciones de estos productos técnicos, tanto los disolventes como los excipientes pueden representar mayor riesgo que los insecticidas mismos³³.

Tabla 1. Criterios recomendados para la clasificación de los insecticidas (OMS)

Clase	DL ₅₀ para ratas (mg/kg de peso corporal)			
	Oral		Dérmica	
	Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
Ia Extremadamente peligroso	5 o menos	20 o menos	10 o menos	40 o menos
Ib Altamente peligroso	5-50	20-200	10-100	40-400
II Moderadamente peligroso	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
III Levemente peligroso	Más de 500	Más de 2000	Más de 1000	Más de 4000

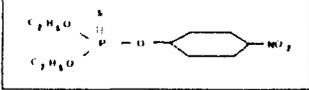
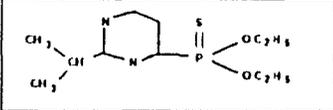
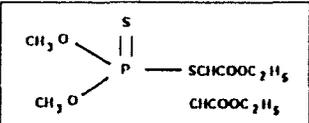
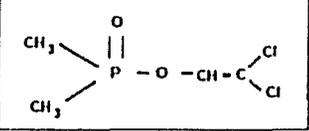
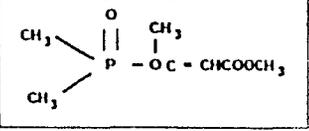
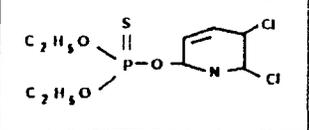
En la tabla 2 se muestran los nombres, las estructuras químicas y las DL₅₀ de cada uno de los insecticidas organoclorados más comunes en México.

Tabla 2. Estructura química de los insecticidas más comúnmente usados

INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS		
Nombre	Estructura química	DL ₅₀ Oral Ratas mg/kg
DDT		113
Aldrin		53
Dieldrin		60
Clordano		370
Heptacloro		90

En la tabla 3 se muestran los nombres, las estructuras químicas y las DL₅₀ de cada uno de los insecticidas organofosforados más comunes en México.

Tabla 3. Estructura química de los insecticidas más comúnmente usados

INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS		
Nombre	Estructura química	DL ₅₀ Oral Ratas mg/kg
Paration		3.6-13 3-839.40
Diazinon		300-400
Malation		1,000
Diclorvos		56-80
Mevinfos		3.7-6.1
Clorpirifos		82

2.4. Problemas por el uso

La producción de insecticidas ha tenido una fuerte oposición por parte de los grupos ecologistas a nivel mundial.¹

La persistencia¹¹ de los residuos de los plaguicidas en el agua, aire, suelo y en los organismos vivos depende de varios factores como son:

- Temperatura
- Interacciones químicas
- Luz
- Humedad
- pH
- Macro y microflora que prevalecen en un ambiente dado

En general, los compuestos organoclorados son los que persisten más tiempo en varios niveles tróficos. Por el contrario, los que menos tiempo persisten son los insecticidas organofosforados y los carbamatos.¹²

Se cree que los insecticidas organoclorados pueden persistir durante 30 años aproximadamente en el suelo, tiempo suficiente para dañar las raíces, al igual que a diferentes especies de animales invertebrados y a la microflora del suelo, la cual es vital en los procesos tan importantes del ciclo normal de la naturaleza como la nitrificación y la fijación de nitrógeno.¹³

El número de especies que pueden ser afectadas por los plaguicidas es muy grande, lo anterior debido al amplio espectro de acción de los mismos; los grados de los posibles efectos nocivos son diversos.

Se ha calculado que del total de los plaguicidas que se aplican solamente el 1% de ellos hace contacto con el organismo blanco.¹⁴

La Secretaria de salud a través de la Dirección de Salud Ambiental informó que en las zonas agrícolas hay cerca de 6 mil intoxicaciones debido a plaguicidas¹⁵.

Los efectos de los plaguicidas pueden incidir directamente sobre distintas especies, lo que puede provocar la reducción de un número importante de los organismos en un periodo de tiempo relativamente corto. Por lo anterior, se observa que repetidas aplicaciones tienen un efecto destructivo sobre especies benéficas como lo son algunos insectos polinizantes y depredadores, entre otros.

Un ejemplo que ilustra lo mencionado anteriormente es la aplicación de rutina del insecticida Paration sobre campos de alfalfa producía la muerte de más del 60% de las abejas polinizantes. Aplicaciones posteriores pueden incrementar el daño de manera importante.¹⁵

Los efectos indirectos o secundarios de los insecticidas son igualmente importantes; dichos daños no se observan hasta un tiempo después de su aplicación. Dentro de estos daños pueden mencionarse la desaparición de los enemigos naturales de algunas plagas y con esto provocar un desequilibrio de ciertas especies que se encontraban controladas.¹

2.5. Utilidad

Los plaguicidas reúnen una gran variedad de productos de diversa composición, empleados en el combate de plagas de diferente índole en el campo para proteger los cultivos y el ganado en las zonas rurales y en las urbanas, en actividades de servicios, hogares y jardines.³

2.6. Plaguicidas empleados en México

La Asociación Mexicana de la Industria de Plaguicidas y Fertilizantes, (AMIPFAC) señalan que en 1995 el volumen de plaguicidas utilizados ascendió a más de 50 mil toneladas, de las cuales una parte sustancial correspondió a insecticidas (46.67%) y herbicidas (28.75%) (ver tabla 4).

Tabla 4. Volumen de plaguicidas utilizados en México en el año de 1995

Tipo de plaguicida	Toneladas
Fungicidas	9,124.48
Herbicidas	15,719.13
Insecticidas	25,516.71
Otros	4,318.65
Total	54,678.97

Asociación Mexicana de la Industria de Plaguicidas y Fertilizantes, A.C. (AMIPFAC), 1995

De entre las más de 50 mil toneladas de plaguicidas formulados aplicados durante 1995, como podemos ver sobresale el insecticida con cerca de 47% del total.

La tabla siguiente (ver tabla 5) muestra los volúmenes de seis principales insecticidas usados en México durante el año de 1995.

Tabla 5. Principales Ingredientes activos de insecticidas utilizados en México en el año de 1995

Ingrediente activo	%	Volumen (kg/l)
Paration metílico	37.47	2,447.54
Endosulfán	6.14	401.22
Clorpirifos	5.92	386.95
Malation	2.35	153.48
Mevinfos	1.10	71.65
Azinfos metílico	1.03	66.99
Otros	45.99	3,003.61
Total	100	6,531.44

Asociación Mexicana de la Industria de Plaguicidas y Fertilizantes, A.C. (AMIPFAC), 1995

Sin embargo, en 1995 la producción y consumo aparente de algunos insecticidas (DDT, paration metílico, entre otros) fue ligeramente inferior en relación a 1994 (ver tabla 6).

Tabla 6. Producción, comercio y consumo de plaguicidas, 1994-1995

CONCEPTO	1994 (Toneladas)	1995 (Toneladas)
Producción*	6,885	6,722
Importación	524	214
Exportación	933	936
Consumo aparente	6,476	6,000

* Los productos considerados son DDT, paration métrico, sevin y ácido 2,4-diclorofenoxiacético ANIQ, Anuario estadístico de la industria química mexicana, 1996

Con respecto a las importaciones de insecticidas (organoclorados y organofosforados), éstas disminuyeron en 1995 en un 59.16% con respecto del año de 1994, por el otro lado se puede observar que las exportaciones aumentaron ligeramente en 1995 el 0.32% con relación a 1994 (ver tabla 7), esto puede indicarnos aumento de la producción en nuestro país, que significó aumento en las intoxicaciones de tipo profesional.

(Tabla 7) Desglose en toneladas del comercio de los organoclorados y organofosforados, '94-'95

GRUPO QUÍMICO	IMPORTACIONES (TON)		EXPORTACIONES (TON)	
	1994	1995	1994	1995
Organoclorados	5,916.1	6,642.1	1,251.8	2,127.5
Organofosforados	5,287.4	2,924.7	6,858.0	10,474.5

Dirección General de Sanidad Vegetal, Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural

Según la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (Cicoplafest), en 1995 el registro de plaguicidas incluye 928 productos técnicos y 241 formulados, los cuales se distribuyen en plaguicidas de uso agrícola, pecuario, jardinería, domésticos e industriales, que son empleados como insecticidas, herbicidas, fungicidas, fumigantes, roenticidas, coadyuvantes, molusquicidas, nematocidas y mezclas. ⁶

En el siguiente gráfico se muestra la distribución porcentual de los insecticidas por composición química. (Figura 1).

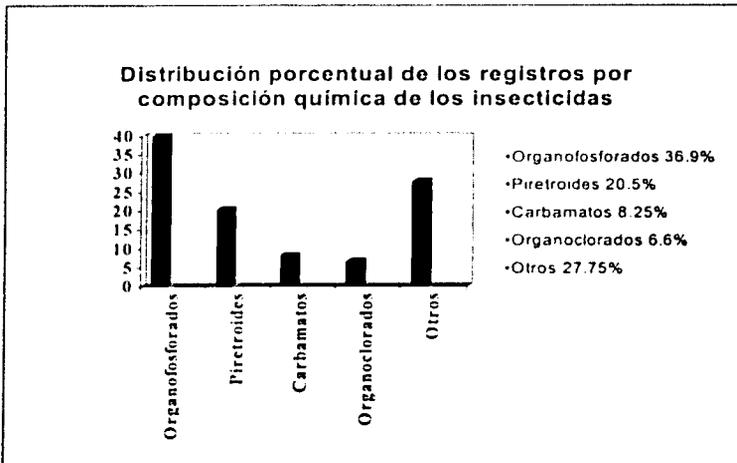


Fig. 1. Distribución porcentual de la composición química de los insecticidas (Semarnap y Secretaría de Salud)

Los efectos adversos del uso inadecuado de las sustancias químicas están estrechamente relacionados con el manejo inadecuado de sustancias peligrosas; de estas sobresalen las intoxicaciones relacionadas con plaguicidas, incluyendo a los insecticidas.

En la tabla 8 se muestra un comparativo de casos de intoxicaciones por plaguicidas en diferentes entidades federativas entre el año de 1995 y 1996.

Tabla 8. Casos acumulados por entidad federativa de intoxicación por plaguicidas, 1995-1996

ENTIDAD FEDERATIVA	1995	1996
Baja California	2	1
Campeche	1	-
Colima	8	4
Distrito Federal	-	3
Guanajuato	7	-
Guerrero	3	-
Hidalgo	3	-
Jalisco	-	1
México	11	5
Michoacán	8	13
Morelos	1	-
Nayarit	98	52
Oaxaca	8	3
Puebla	1	1
Quintana Roo	-	2
San Luis Potosí	2	1
Sinaloa	5	-
Sonora	2	-
Tabasco	3	7
Veracruz	5	8
Zacatecas	4	-
Total	173	101

* Hasta la semana cuatro de 1996, sistema unico de información para la vigilancia.

2.7. Residuos en los alimentos

La ingestión indirecta de los insecticidas, mediante los alimentos, es una de las principales fuentes de contaminación para la población en general. Pueden encontrarse residuos de insecticidas en los alimentos cuando estos son aplicados sin ningún control. El problema fundamental estriba en la posibilidad de que la ingestión de insecticidas, a través de la cadena alimenticia, constituye una fuente de intoxicación constante, lo que puede significar un aumento en la probabilidad de sufrir los efectos tóxicos de estos compuestos.

2.7.1. Residuos en la leche materna

Durante la gestación, la placenta restringe, en cierta medida, el paso de estos compuestos al feto. Sin embargo se ha propuesto que la leche materna es una manera de eliminación de estos compuestos por parte de las mujeres. Lo anterior implica la ingesta directa de los insecticidas por parte de los lactantes. De este modo los infantes, desde temprana edad, están expuestos a este tipo de sustancias; los compuestos que aparecen más comunmente son los insecticidas organoclorados (DDT, BHC y Edrin).

Capítulo II

**INSECTICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y
ORGANOCOLORADOS**

1. TOXICODINAMIA

1.1. Introducción

Para que un insecticida ejerza su acción biológica y produzca efectos nocivos, en primer lugar, se debe estar expuesto a él en concentraciones (cantidades) adecuadas en los sitios del organismo adecuados, y en segundo lugar, debe vencer las defensas del organismo que tratan de impedirle que llegue al tejido blanco en forma activa.

El material activo debe llegar a un órgano o tejido sensible y para lo anterior debe penetrar al cuerpo por alguna vía. La rapidez de su acción depende de la velocidad con que llegue al torrente sanguíneo, por lo tanto, la exposición a un insecticida volátil produce una reacción rápida, ya que el ingrediente activo penetra por el sistema alveolar (vía respiratoria) y es absorbido rápidamente en el flujo sanguíneo.

El efecto producido por una dosis depende de la cantidad de tóxico que llegue en estado activo al sitio de acción y del tiempo que se permita actuar allí.

Las concentraciones alcanzadas dependen de la cantidad de tóxico al que el individuo es expuesto, el grado de absorción y la velocidad, la distribución (la cantidad que se deposita en los tejidos), la biotransformación y la excreción.^{32, 37, 52}

1.2. Absorción

La absorción es entendida como el proceso mediante el cual una sustancia atraviesa las membranas e ingresa a circulación sanguínea.⁵³ Las superficies del organismo cuya función principal es la absorción, normalmente presentan una o más de las siguientes condiciones:

- ◆ Alta irrigación sanguínea
- ◆ Tiempos de residencia prolongados
- ◆ Superficies expandidas, por ejemplo las vellosidades del intestino,
- ◆ Películas muy delgadas, por ejemplo los alvéolos pulmonares.

Se pueden presentar combinaciones de estas características, como en el caso del intestino delgado donde se tiene la superficie expandida y el tiempo de residencia largo.

El que un tóxico ejerza su acción en alguna parte del organismo depende de la naturaleza del mismo, por lo que la acción puede darse en cualquier sitio del cuerpo. Dependiendo de la vía de entrada el tóxico puede llegar a tener efectos locales; para las acciones en otros sitios más allá de la vía de entrada, el químico puede ser absorbido a través de una o más membranas del organismo, entrar a la circulación general, y afectar tejidos internos.

La distribución primaria de cualquier tóxico en el organismo depende de sus características para atravesar membranas biológicas.¹⁹

La aparición de las señales clínicas de intoxicación por compuestos organofosforados dependen en gran medida de la vía de absorción, por ejemplo, por la inhalación de vapores de estos productos los primeros síntomas aparecen en pocos minutos después de ocurrido el percance; en cuanto a la vías oral y dérmica los síntomas tardan más en aparecer.¹⁷ La absorción prolongada de estas sustancias pueden ocasionar daños agudos aún con dosis muy bajas.

El mayor número de casos atendidos de emergencia por intoxicaciones agudas con organofosforados han ocurrido por la absorción de dichos compuestos vía oral; dicha vía es muy frecuente para el suicidio, y en casos de accidentes, mientras que la vía dérmica es la más común en los casos de intoxicación ocupacional, seguida de la vía respiratoria.

1.2.1. Vías de entrada al organismo

Las principales vías de entrada al organismo de los insecticidas son: la digestiva (oral), la respiratoria (pulmones) y la dérmica (piel) (ver fig. 2).^{32,54}

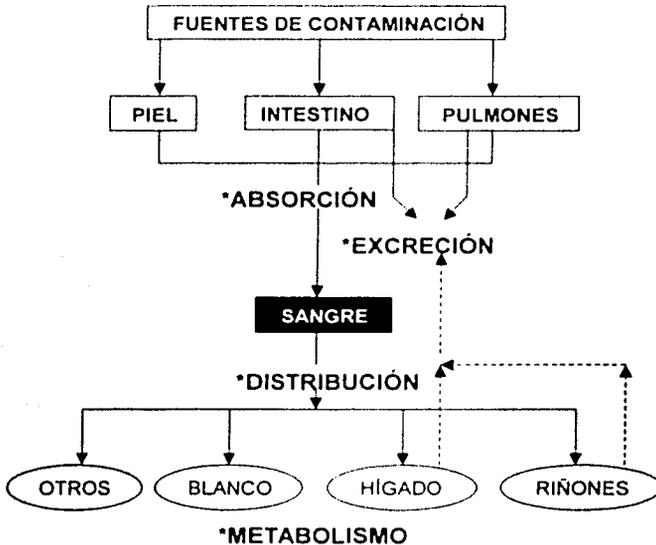


Fig. 2. Esquema que muestra las vías de entrada de un insecticida y la toxicodinamia del mismo.¹⁷

- (*) Proceso de la toxicodinamia
- Los que se encuentran encerrados en rectángulos muestran las vías por las cuales un insecticida puede entrar al cuerpo y llegar a diferentes puntos del organismo, excepto la sangre que es un medio de distribución

a) Vía digestiva

Esta vía es la ruta por donde los alimentos que se ingieren ingresan al organismo, la cual disminuye el tamaño de las grandes moléculas y las transforma en productos absorbibles (ver fig. 3).

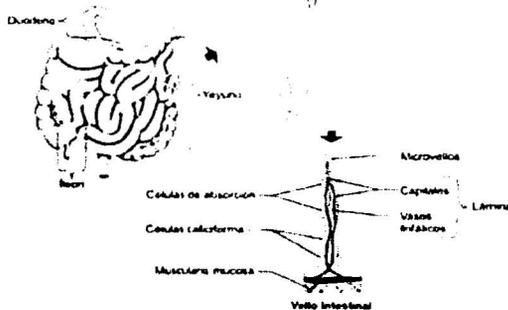


Fig. 3. Esquema del intestino delgado

Los insecticidas ingresan por vía digestiva penetrando el tracto gastrointestinal, en tres casos principalmente: por el agua, los alimentos (vegetales, frutas, entre otros) contaminados con los mismos, y la tercera más importante son los intentos de suicidio. Otras maneras posibles son que el trabajador fume sin lavarse las manos o sople a través de la boquilla de la bomba aspersora obstruida con el fin de destaparla.^{31 32} Se ha encontrado considerable contaminación al analizar los cigarrillos que llevan los trabajadores en las ropas.

La penetración por vía oral no se considera como riesgo ocupacional de importancia. Sin embargo, como se menciona anteriormente, es frecuente en casos de ingestión accidental o intencional (suicidio). Salvo accidentalmente, hay pocas probabilidades de que un trabajador dedicado a la aplicación de insecticidas los absorba por el tracto

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

gastrointestinal; no obstante llegan a ocurrir casos en los que los insecticidas concentrados se transfieren a envases sin etiqueta o identificación y aumentan los riesgos de accidentes.³²

Las regiones más importantes del organismo y donde mayor cantidad de insecticidas se absorben son los intestinos y el estómago; en el intestino la absorción se debe a la presencia en la mucosa intestinal de proyecciones o salientes, conocidas como vellosidades, cada una de las cuales contiene una red de capilares, que la hacen una larga y efectiva área de absorción. No hay que olvidar que puede ocurrir en cualquier región del tracto gastrointestinal y en el estómago.^{15,37}

Para que un compuesto ingerido por esta vía pueda alcanzar la circulación general y de esta manera acceder al resto del organismo y tener la posibilidad de causar daño, debe primero ser capaz de resistir:

- ◆ La acción de las enzimas digestivas
- ◆ El pH del estómago
- ◆ La biodegradación por la flora intestinal
- ◆ La biotransformación por las enzimas hepáticas

La absorción del tóxico ingerido depende de sus propiedades fisicoquímicas. Los compuestos liposolubles de bajo peso molecular y los compuestos no ionizados se absorben mejor.³⁷

b) Vía respiratoria

A través del aparato respiratorio el organismo toma el oxígeno para posteriormente eliminar CO₂.²⁷

El aparato respiratorio consta de las siguientes vías (Fig. 4):

- Nariz
- Faringe
- Laringe

- Tráquea
- Bronquiolos

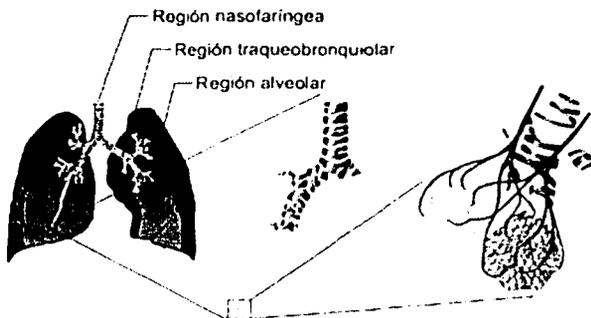


Fig. 4. Esquema del aparato respiratorio

Tiene como función conducir, humidificar el aire, captar las partículas de tamaños mayores a 3 micras en la región alveolar se lleva a cabo el intercambio de gases $\text{CO}_2 - \text{O}_2$.

Esta vía es la más importante para la absorción de los insecticidas cuando están en forma de gases, vapores volátiles, aerosoles y partículas suspendidas. Los sitios de absorción más importantes son la nariz y los pulmones.

La enorme superficie pulmonar (100 m^2 aproximadamente), el contacto alveolo-capilar a través de una fina membrana epitelial de gran capacidad de difusión y el evitar el paso por la barrera hepática, hacen de dicha vía la más importante en la absorción de los insecticidas y por ende las intoxicaciones profesionales (agricultura).⁵⁵

El material activo se absorbe rápidamente en el flujo sanguíneo cuando se trata de un gas o vapor. Las moléculas de los gases se absorben en el espacio alveolar de los pulmones, disolviéndose en la sangre, hasta que las concentraciones del gas en ambas fases llegan al equilibrio. La

solubilidad de gases en la sangre depende fundamentalmente de su solubilidad en agua y de la presión parcial del gas en el aire inhalado. Si se incrementa la concentración de un gas en el aire, se incrementará su velocidad de difusión en los pulmones, hasta alcanzar la nueva concentración de equilibrio en la sangre. La sangre distribuye los tóxicos a todo el organismo.

Diversos factores son determinantes para la absorción por esta vía, entre otros las características físicas del material activo, la volatilidad, la formulación y la técnica de aplicación. Las partículas de los tóxicos pueden quedar atrapadas en distintos lugares del tracto respiratorio y no llegar al espacio alveolar, con lo cual se disminuye la entrada del mismo al organismo.

Las partículas finas que se producen al aplicar polvos, rociar, nebulizar o aplicar aerosoles de 1-30 μm de diámetro quedan atrapadas en las mucosas de las vías respiratorias (la región más alta) y las partículas de 1-5 μm finalmente son depositadas en la región traqueobronquiolar de los pulmones (la región intermedia), de aquí pueden ser eliminadas por las secreciones nasales mediante un movimiento elevador hacia arriba, a las regiones ciliadas, de donde se podría eliminar por medio de estornudos o tos. Sin embargo, la absorción por vía respiratoria no se puede separar completamente de la exposición oral, ya que algo del material que se deposita en las membranas mucosas del tracto respiratorio superior será absorbido a través de dichas membranas o pasará al tracto gastrointestinal al tragarse.^{32 37}

c) Vía dérmica

La piel (ver fig. 5), a diferencia del epitelio del intestino y de los alvéolos pulmonares, no está diseñada para la absorción de sustancias. Aún así es una vía con importancia en cuanto a la absorción de los tóxicos, como en el caso de los disolventes clorados y los organofosforados, que son sustancias capaces de ser absorbidas a través de la piel por estar disueltos en disolventes lipídicos que facilitan la penetración cutánea.

La permeabilidad a través de la piel es muy baja debido a que está formada por varias capas, algunas de ellas muy gruesas y con muy escasa irrigación sanguínea, pero de cualquier forma ninguna parte de la piel es impermeable a la penetración: las diferentes partes de la piel son penetradas a velocidades distintas según el disolvente o material activo de que se trate, concluyendo ninguna parte de la piel es impermeable a la penetración, la reducción del flujo sanguíneo a través de la piel reduce la tasa de absorción y viceversa.^{32,37}

La velocidad de absorción depende de varios factores, entre los que se incluyen

- ◆ La concentración del tóxico
- ◆ La magnitud y localización en el cuerpo del área expuesta
- ◆ La condición de la piel: la hidratación, quemaduras y ciertas enfermedades incrementan la permeabilidad
- ◆ La velocidad de flujo sanguíneo
- ◆ Temperatura y humedad ambiental
- ◆ La interacción con otras sustancias que puedan modificar la permeabilidad de la piel.

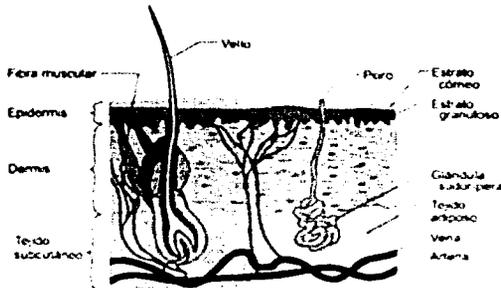


Fig. 5. Esquema de la piel

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.3. Distribución

Una vez que el tóxico ha ingresado al organismo, se distribuye en función de la solubilidad del mismo; siguiendo el principio de gradientes de concentración entre un tejido y la sangre, se distribuye también debido al flujo sanguíneo y a la cantidad de agua que existe en los tejidos.⁵³

Cabe aclarar que la distribución no es la acción de transportar el tóxico. Por ejemplo, cuando se dice que un compuesto se distribuye en los órganos A, B y C, no se refiere a cómo el compuesto se desplazó desde la superficie de la absorción hasta los órganos anteriores, sino al hecho de que el tóxico aparece en esos órganos con una concentración a, b y c respectivamente.³⁷

Para la distribución de los tóxicos influyen diversos factores, como la actividad física que el individuo realiza; esta acción hace que aumente la velocidad de circulación de la sangre, permitiendo de esta manera que el tóxico llegue más rápido a los diferentes tejidos; por otro lado, la misma actividad aumenta la presión arterial, a nivel de riñón, conlleva una mayor filtración y aumenta por ende la eliminación del agente tóxico.⁵⁴

El estado en el que se encuentran los pacientes intoxicados en cuanto a su grado de nutrición es otro factor que influye en la distribución de los tóxicos, especialmente la cantidad de tejido adiposo con la que cuentan, donde se pueden almacenar cantidades importantes de insecticidas y otras sustancias, sin que estos presenten en ocasiones efecto alguno. Aunque también lo contrario puede suceder, un tóxico acumulado en tejido adiposo puede pasar a torrente sanguíneo, llegar a otros tejidos y dar como resultado intoxicaciones agudas.⁵⁵ Los factores que afectan la distribución de un tóxico son: la solubilidad en lípidos, el tamaño de la partícula, el grado de ionización y la afinidad a tejidos específicos, entre otros.

En ocasiones los lugares donde los tóxicos se almacenan no son los sitios de acción, como podemos ver el ejemplo del DDT, que se

almacena en tejido adiposo, pero algunos de sus efectos se manifiestan a nivel de enzimas en el hígado y en riñón.¹¹ Los sitios de almacenamiento que no son los de acción de los tóxicos pueden servir como mecanismos de protección.

1.4. Biotransformación

Por lo general, las reacciones de biotransformación se dividen en dos: reacciones de la fase I y reacciones de la fase II; las primeras son reacciones catabólicas (oxidación, reducción e hidrólisis); las segundas son reacciones de síntesis en las cuales una molécula adicional está enlazada covalentemente a la original o al metabolito en orden para formar un producto conjugado más hidrosoluble.

Las reacciones de biotransformación casi siempre se dirigen hacia la producción de metabolitos, compuestos más polares, que pueden ser rápidamente eliminados del cuerpo.

Los productos de la biotransformación de los compuestos **organofosforados** son rápidamente distribuidos por todos los tejidos. Los compuestos más lipofílicos pueden alcanzar concentraciones significativas en los tejidos nerviosos y en otros tejidos ricos en lípidos en tiempos cortos.¹⁷

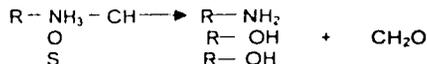
Las reacciones de biotransformación de los insecticidas organofosforados en mamíferos ocurren en forma acelerada incrementando la detoxificación.

La toxicidad de estos productos está íntimamente ligada a su biotransformación.

1.4.1. Oxidaciones

- a) **Desulfuración:** constituye una de las principales vías de biotransformación de los organofosforados. La transformación de la fracción P-S en el derivado P-O, da como resultado la formación de las formas "oxon", por ejemplo el Diazinon pasa a el compuesto llamado Diazoxón, el Paration en Paraoxon, y Malation en Maloxon; entre otros; lo anterior da como resultado el aumento de la toxicidad.^{17, 18}

Reacción de Desalquilación (N,O,S)



- b) **Oxidación del grupo tioeter:** esta vía también da como resultado la formación de compuestos más activos.¹⁷
- c) **O-Desalquilación.**

Los insecticidas **organoclorados** son especialmente difíciles de metabolizar por los mamíferos y, debido a su marcada liposolubilidad, pueden irse acumulando en cantidades infinitesimales después de la exposición a estos compuestos en periodos prolongados de tiempo. Su metabolización parece ocurrir principalmente vía el citocromo P-450, exponiendo grupos funcionales y catalizando las reacciones, aunque puede involucrarse, en menor medida, la participación de procesos de tipo II.²³

1.4.2. Reducciones

Los organofosforados, como resultado de la biotransformación, pueden ser activados o inactivados. Dichas inactivaciones pueden ocurrir por modificaciones en la estructura o por la unión a ciertos sitios del

organismo que no tienen significado desde el punto de vista toxicológico.¹⁷

1.5. Eliminación

La eliminación se refiere a la excreción de sustancias que ya no serán utilizadas por el organismo, y éstas proceden de las células y de la corriente sanguínea.

Las vías por las cuales se eliminan son: el aparato renal (orina), el aparato digestivo (heces, bilis) y el aparato respiratorio (aire expirado), entre otros.

Por ejemplo la eliminación de los organofosforados ocurre principalmente por los riñones. Los casos de eliminación por vía biliar ocurren por la circulación entero-hepática, prolongando la sintomatología.¹⁷

La eliminación de los tóxicos depende en gran medida del buen funcionamiento de estos aparatos: algún padecimiento en dichos aparatos son factores que agravan la exposición al tóxico.

Si los mecanismos de eliminación llegasen a fallar, aumenta el riesgo de intoxicación por insecticidas. Por lo tanto, el individuo se debe colocar dentro del grupo con más alto riesgo cuando tiene enfermedades del riñón y el hígado, los dos órganos responsables del metabolismo y eliminación de los compuestos extraños.²²

2. TOXICIDAD

Los compuestos **organofosforados** envenenan a insectos y mamíferos principalmente por la inhibición irreversible de la enzima acetilcolinesterasa debido a la fosforilación de la misma en las terminaciones nerviosas, de esta manera se impide la inactivación de la

acetilcolina, y se permite una acción más intensa y prolongada, alargando la acción de la sinapsis colinérgica.^{17,19, 20 38}

La acetilcolina es un mediador químico necesario para la transmisión nerviosa; una vez que ésta efectúa la acción de la transmisión sináptica, la acetilcolinesterasa se encarga de hidrolizarla para evitar prolongar la transmisión. La enzima es imprescindible para el control normal de la transmisión de los impulsos nerviosos que van desde las fibras nerviosas hasta las células musculares, glandulares y también hacia otras células nerviosas como las del sistema nervioso central (SNC). Una concentración alta de acetilcolina en las uniones colinérgicas nerviosas con el músculo liso y las células glandulares puede causar contracciones del músculo y secreción respectivamente. En las uniones músculo-esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede ser estimulante, pero puede también debilitar o paralizar la célula. Altas concentraciones de acetilcolina en el sistema nervioso central causan alteraciones sensoriales y de comportamiento, incoordinación, depresión respiratoria. Un aumento en las secreciones pulmonares y la depresión respiratoria son las causas usuales de muerte en el envenenamiento por organofosforados.³⁸

En la fig. 6 se muestra el esquema que ilustra la síntesis e hidrólisis de la acetilcolina.

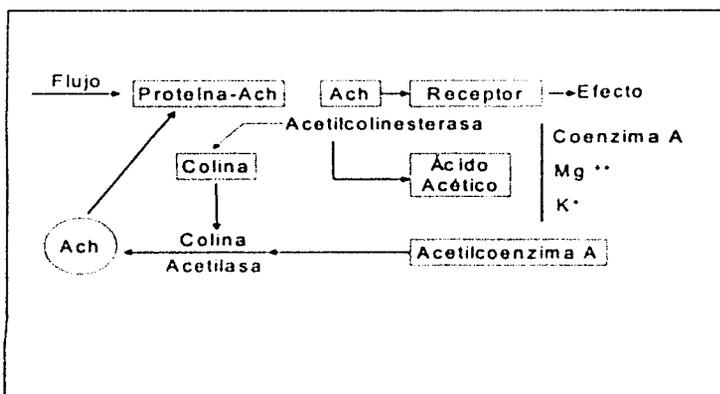


Fig. 6. Síntesis e Hidrólisis de Acetilcolina. (Schvartzman, 1991)

La inactivación de la enzima colinesterasa por los insecticidas organofosforados permite la acumulación de grandes cantidades de acetilcolina como se mencionó anteriormente, con los efectos generales resultantes, que en forma conveniente pueden resumirse y ser separados en categorías, como se muestra en la tabla 9.²⁸

Tabla 9. Acciones y afecciones de los organoclorados

ACCIÓN	AFECCIONES
Potenciación de la actividad parasimpática postganglionar	Pupilas (mióticas), musculatura intestinal (estimulada), glándulas salivales y sudoríparas (estimuladas), musculatura bronquial (contraída), vejiga urinaria (contraída), nodo sinusal del corazón (desacelerado) y nodo auriculoventricular (bloqueado)
Despolarización persistente del músculo esquelético	Fasciculaciones seguidas de bloqueo neuromuscular y parálisis
Estimulación inicial de las células del SNC seguida por depresión de las mismas	Inhibición del centro inspiratorio (depresión de la descarga frénica) y convulsiones de origen central
Estimulación o bloque ganglionar de intensidad variable	Aumento o disminución de la presión arterial y dilatación o constricción pupilar

La fig. 7 nos muestra el esquema de cómo se lleva a cabo la transmisión del impulso nervioso.

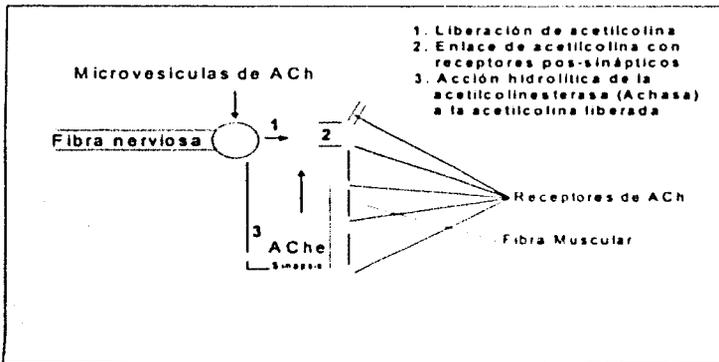


Fig. 7. Transmisión del impulso nervioso por la Acetilcolina (Larini 1978)

Los insecticidas **organoclorados** actúan como estimulantes del sistema nervioso central (SNC): estos compuestos inducen a un estado de sobreexcitación del cerebro, cuyo efecto se manifiesta principalmente en convulsiones, algunas veces limitadas a contracciones mioclónicas, pero con frecuencia se expresa en ataques violentos.

Debido a su lipofilia se acumulan en el tejido adiposo y actúan sobre el SNC, sobre el que producen un aumento de la excitabilidad de la membrana celular, lo que facilita la transmisión del impulso nervioso. El DDT por ejemplo actúa, sobre el axón nervioso interfiriendo con el transporte de Na^+ y K^+ forzando la apertura del canal de Na^+ por inhibición de la Ca^{++} -ATPasa.^{21 22 37}

3. DATOS CLÍNICOS

3.1. Intoxicaciones y diagnóstico

Los datos clínicos están representados por señales y síntomas clínicos que ponen en evidencia el estado fisiopatológico que resulta de la acción nociva de un agente químico. Una terminología arbitraria, pero práctica, se basa en la duración-exposición y así se define a las intoxicaciones como agudas, subagudas y crónicas.³⁵

3.1.1. Insecticidas organofosforados

a) Intoxicaciones agudas

Los síntomas de intoxicaciones agudas por insecticidas organofosforados aparecen durante la exposición a ellos, en pocos minutos u horas, dependiendo del método de contacto. Con la exposición por inhalación, por ejemplo, es más rápida la aparición de síntomas tóxicos, seguida por la ruta gastrointestinal y finalmente por la ruta dérmica.

Durante el tratamiento los síntomas más críticos son los respiratorios. A menudo se observan suficientes fasciculaciones musculares y debilidad como para requerir apoyo respiratorio; el paro respiratorio puede ocurrir repentinamente. De igual manera, la broncorrea y los broncoespasmos a menudo impiden la oxigenación adecuada del paciente.

Los broncoespasmos y la broncorrea pueden producir opresión en el pecho, sibilancias, tos y edema pulmonar. La inconsciencia, incontinencia, convulsiones y depresión respiratoria son características de un envenenamiento grave que pone en peligro la vida. La causa principal de muerte es el paro respiratorio.³⁵

Las intoxicaciones por organofosforados como inhibidores de la colinesterasa presentan cuadros característicos, como el de la hiperestimulación colinérgica, entre otros.^{17, 18} Las principales manifestaciones iniciales de las intoxicaciones por dichos compuestos son: trastornos visuales, dificultad respiratoria e hiperexcitabilidad gastrointestinal.^{19 23 28 36}

Algunos de los signos y síntomas que se presentan en las intoxicaciones agudas con organofosforados son los siguientes:

- Anorexia, cefalea, desvanecimiento, debilidad, temblor de la lengua y párpados, alteración de la agudeza visual.
- Náuseas, vómitos, salivación, lagrimeo, cólicos abdominales, sudoración, pulso lento.
- Diarrea, pérdida del reflejo pupilar, debilidad de músculo esquelético, dificultad para respirar, edema pulmonar, cianosis, relajación de esfínteres, convulsiones, coma y trastornos de la conducción cardíaca; ha habido casos de hiperglucemia y una posible pancreatitis

A continuación en la tabla 10, se resumen algunas de las manifestaciones debidas a los tejidos nerviosos y receptores afectados que aparecen después de la exposición a productos organofosforados.

Tabla 10. Intoxicación por inhibidores de colinesterasa

TEJIDOS NERVIOSOS Y RECEPTORES AFECTADOS	PUNTOS AFECTADOS	MANIFESTACIONES
Fibras nerviosas postganglionares del sistema nervioso parasimpático (receptores muscarínicos)	Glandulas exócrinas	Lagrimo, sudoración
	Tracto gastrointestinal	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, entre otros
	Tracto respiratorio	Hipersecreción bronquial, rinores, broncoespasmo, cianosis
	Sistema cardiovascular	Bradicardia, hipertensión
	Riñones	Incontinencia urinaria
Fibras preganglionares simpáticas y parasimpáticas (receptores nicotínicos I)	Sistema cardiovascular	Taquicardia, hipertensión, palidez
Nervios motores somáticos (receptores nicotínicos II)	Músculo esquelético	Calambres, disminución de reflejos, flaqueza muscular generalizada, parálisis.
Cerebro (receptores de acetilcolina)	SNC	Somnolencia, fatiga, cefalea, coma con ausencia de reflejos, convulsiones, depresión de los centros respiratorios y cardiovasculares

Los niños a menudo presentarán un cuadro clínico un poco diferente al de los adultos. Algunas señales colinérgicas típicas de bradicardia, fasciculaciones musculares, lagrimeo y transpiración son menos comunes. Las convulsiones (22%-25%), y los cambios mentales, incluyendo el letargo y la coma (54%-96%) fueron comunes.^{41,42} En comparación, sólo 2-3% de los adultos presentaron convulsiones. Otras señales comunes en los niños incluyen debilidad debido a la flacidez muscular, miosis y salivación excesiva. En un estudio, 80% de los casos fueron transferidos con diagnóstico preliminar erróneo.⁴¹ En un segundo estudio 88% de los padres negaron inicialmente cualquier historial de exposición.⁴²

b) Intoxicación crónica

La intoxicación de la colinesterasa en ocasiones persiste de dos a seis semanas. Así, una exposición que no producirá síntomas graves en una persona no previamente expuesta podría producir síntomas graves en una persona previamente expuesta a cantidades pequeñas del tóxico.

La tabla 11 nos muestra los tres niveles de gravedad de las intoxicaciones con organofosforados

Tabla 11. Niveles de gravedad de las intoxicaciones por organofosforados

NIVEL DE GRAVEDAD (Síntomas)	ESCALA DE GOLDFRANK (1994) Refiere exposición (oral, dérmica e inhalación)	ESCALA DE ELLENHORN (1997) Refiere exposición (oral, dérmica e inhalación)
Leve	Cefalea, náuseas, dolor abdominal con diarrea, bronco espasmo leve, tos	Cefalea, náuseas, dolor abdominal bronco espasmo leve, tos, vómitos y vertigo
Moderada	Bradicardia, taquicardia, hipoxemia, confusión, agitación, ansiedad, salivación, lagrimeo	Bradicardia, taquicardia, hipoxemia, confusión, agitación, ansiedad
Grave	Cianosis, disnea grave, coma, parálisis, convulsión	Cianosis, disnea grave, coma, parálisis, convulsión

Los signos y síntomas están en listados conforme al orden de aparición.

Los signos y síntomas de envenenamiento pueden persistir o reincidir en varios días.

El diagnóstico se puede confirmar midiendo en el laboratorio la colinesterasa sérica en eritrocitos; los resultados de víctimas con intoxicación grave suelen estar disminuidos a menos de 50% de la basal y ya indica intoxicación, aunque los síntomas pueden no aparecer hasta que la cifra de la enzima se ha reducido a 20% o menos.^{19, 23, 28}

La fig. 8 esquematiza la frecuencia de los síntomas y signos más comunes en pacientes intoxicados con organofosforados.

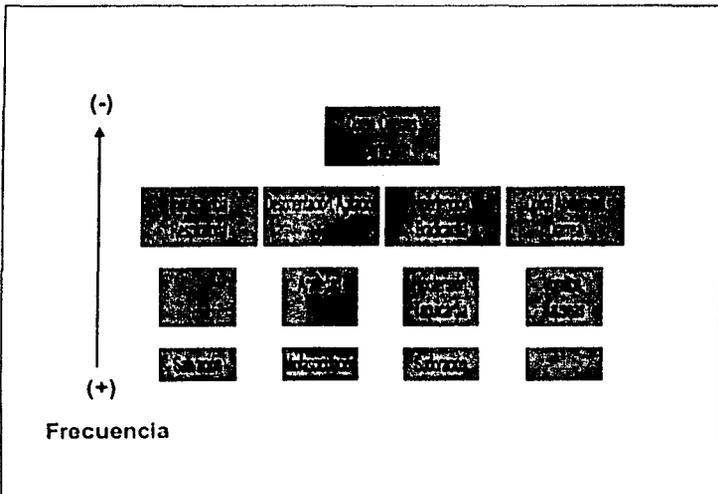


Fig. 8. Frecuencia de los síntomas y signos más comunes en pacientes intoxicados por organofosforados. (Fuente: Caldas & Unes, 1998)

3.1.2. Insecticidas organoclorados

a) Intoxicación aguda (por ingestión, inhalación o contaminación cutánea)

Los signos y síntomas presentados en los casos de intoxicación por los compuestos **organoclorados** son: hiperexcitabilidad, vómitos, diarrea, temblor muscular marcado que comienza en la cabeza y cuello, posteriormente compromete al cuerpo llevando a convulsiones que aparecen dentro de los primeros 30 minutos, irritabilidad nerviosa, contracciones musculares y coma. Puede haber arritmias. Se ha observado daño renal (por ejemplo, en una persona que ingirió 25 mg/kg de clordano, la evidencia de lesión fue indicada por la aparición de proteinuria y hematuria²⁰) y hepático, también se ha reportado anuria.^{19 21}

Los signos y síntomas pueden aparecer en un intervalo comprendido entre varios minutos y pocas horas, con duración del cuadro de varias horas o días, en casos de intoxicación aguda y crónica.

La causa principal de muerte es el paro respiratorio por edema pulmonar no cardiogénico.²⁴

b) Intoxicación crónica

La intoxicación crónica por exposición profesional origina dermatitis, alteraciones digestivas, alteraciones respiratorias, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas, y epilepsia; algunos han demostrado ser carcinogénicos.

El diagnóstico se realiza en base a los datos de exposición a estos productos. Debería investigarse la presencia del agente tóxico en el contenido gástrico (en caso de ingesta), en sangre y orina. La técnica más sensible para su detección es la cromatografía de gases acoplada a

la espectrometría de masas, y realizar una analítica general con especial atención sobre la función del hígado, riñones y las alteraciones electrolíticas. En la radiografía de tórax podemos encontrar, en ocasiones, neumonía aspirativa que conlleva gravedad o edema agudo de pulmón.²⁰

Capítulo III

PREVENCIÓN Y CONTROL

1. PREVENCIÓN DEL ENVENENAMIENTO

Un gran número de envenenamientos ocurre en todas las etapas comprendidas desde la síntesis hasta el uso y desecho final de los insecticidas. Hoy en día, la mayoría de los países del mundo posee alguna reglamentación oficial sobre las pruebas, producción, formulación, transporte, compra, venta, uso y desecho de los insecticidas.

En lo general, la legislación es más avanzada que su puesta en práctica y, por lo tanto, aunque exista buena reglamentación en algunos países, ocurren diariamente numerosos envenenamientos que podrían haberse evitado.³²

1.1. Legislación y principios de la práctica agrícola correcta

La legislación sobre el control de insecticidas es inevitablemente compleja, debido a las innumerables maneras en que estos productos pueden afectar al ser humano en su salud y bienestar. Los envenenamientos accidentales y ocupacionales con insecticidas, así como los riesgos potenciales debido a la contaminación ambiental relacionada con su uso, se han convertido en un problema de máxima importancia para las autoridades, en particular para las encargadas de proteger la salud pública. Existen pocos programas nacionales dedicados a informar, verificar y cuantificar las intoxicaciones de humanos por plaguicidas así como sus efectos residuales.

Los insecticidas y algunas otras sustancias tóxicas no deberían confiarse a personas que por su inmadurez, enfermedad mental, hábito de beber o enfermedades, sean incapaces de seguir las instrucciones de seguridad en el manejo de dichos productos.

Aun cuando existan leyes adecuadas, una coordinación deficiente entre las autoridades y la falta de capacidad administrativa y técnica pueden conducir a una baja observancia de esta reglamentación.³²

1.1.1. Registro

La información que se requiere para el registro debe incluir, entre otras cosas, datos toxicológicos adecuados sobre el ingrediente activo, instrucciones detalladas y precisas para su uso, medidas de seguridad que deben tomarse, entre otras. Sin importar la sencillez, el procedimiento para el registro debe dar alguna idea de los efectos adversos que se observen durante las pruebas experimentales con animales, tanto los que son obvios como los que se sospechen.

Se debe enfatizar que ni los mejores y más amplios requisitos de registro deben garantizar que se tomarán todas las medidas precautorias en la práctica.³²

1.1.2. Etiquetado

El etiquetado de un insecticida es de máxima importancia: es la mejor manera de instruir a los usuarios sobre cómo manejar correctamente el producto. La etiqueta debe cumplir con los requisitos de las autoridades nacionales y estar traducido al idioma local.

La etiqueta debe tener cuatro tipos de información:

- 1.- La identidad del producto con su nombre aprobado y el porcentaje del ingrediente activo;
- 2.- Su eficacia contra insectos;
- 3.- Los procedimientos para el uso seguro que incluyan dosis recomendada, método de almacenamiento y desecho seguro de los envases, y
- 4.- El tratamiento en caso de envenenamiento accidental.

La información debe contener solamente los datos esenciales, concisos y expresados en forma precisa. Igualmente, debe indicar el nombre del fabricante, dirección y fecha de manufactura.³²

1.1.3. Distribución y transporte

La distribución debe limitarse a las personas preparadas adecuadamente y que están registradas ante una autoridad competente.

El comprador debe ser siempre conocido por el vendedor o por lo menos, identificarse con él, y debe existir un registro de ventas. Se debe restringir también la edad de los compradores.

El comprador de un insecticida es responsable de su manejo y uso seguros, de acuerdo con las instrucciones escritas en la etiqueta.

El transporte de los insecticidas se debe hacer únicamente en vehículos adecuados que garanticen la seguridad del chofer, los futuros usuarios del mismo y al público en general. Nunca se deben transportar insecticidas en el mismo compartimento que los alimentos.³²

1.1.4. Almacenamiento

Cuando un insecticida es almacenado incorrectamente, se deteriora y se convierte en productos de mayor toxicidad.

Los insecticidas deberán almacenarse en espacios exclusivos para ellos, en ningún momento deben estar junto a otros productos dentro de una misma bodega. El almacén o bodega debe estar alejado de las viviendas, sobre terrenos que no se inundan, con buena ventilación, seco, con iluminación artificial que sea a prueba de incendios, y con pisos de concreto.³²

1.1.5. Desechos

La gran mayoría de los insecticidas se envasan en recipientes no retornables que se convierten en responsabilidad del comprador. Algunos envases son muy atractivos y pueden representar un gran peligro si son mal utilizados, es decir, si se usan para almacenar agua, alimentos o como utensilios de cocina .

Antes de desechar un envase, éste deberá vaciarse completamente y enjuagarse tres veces como mínimo. Los desechos deben vaciarse a las bombas aspersoras y usarse; una vez hecho lo anterior, el envase debe guardarse en un lugar separado hasta el momento de deshacerse de él. El área utilizada para guardar los envases vacíos debe estar bien señalada y bajo techo.

Los envases metálicos deben enjuagarse perfectamente y aplastarse, y los de vidrio triturarse. Luego, se deben enterrar los restos en un lugar alejado, pero fácil de localizar e identificar, lejos de fuentes de abastecimientos de agua y de lugares que pueden inundarse, y cubrirse por lo menos con 50 cm de tierra. Los envases de papel o plástico deben incinerarse, salvo que contengan sustancias explosivas o que al arder generen emanaciones altamente tóxicas. Esto deberá mencionarse en la etiqueta.

Las pequeñas cantidades de insecticidas pueden eliminarse diluyéndolas mucho y vaciándolas en fosas secas destinadas a este fin, alejadas de fuentes de aprovisionamiento de agua.³²

Capítulo IV

**MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS
INTOXICACIONES**

1. MANEJO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES

Al encontrarnos con un paciente intoxicado o al diagnosticar una intoxicación, deberemos actuar asegurándonos de **mantener con vida al paciente**. Lo más IMPORTANTE es tratar al PACIENTE y no al tóxico.

En el manejo³² de las intoxicaciones hay tres procedimientos esenciales:

- a) Mitigar los efectos que ponen en peligro la vida,
- b) Eliminar el material no absorbido,
- c) Dar tratamiento de apoyo o con antídoto.

La secuencia³² de procedimiento que se debe seguir estrictamente es:

1. Controlar la respiración y asegurarse de que las vías respiratorias estén libres,
2. Dar respiración artificial, si la respiración normal es inadecuada,
3. Observar si es necesaria la descontaminación y proceder a realizarla,
4. Dar un antídoto si existe,
5. Obtener evidencia de la exposición,
6. Trasladar al paciente a donde existan instalaciones médicas.

Si el paciente está consciente y coopera, se debe iniciar la secuencia del tratamiento de la intoxicación. Identificar, en lo posible, el tóxico y, si está identificado, planificar la terapia específica. Para identificar el tóxico son muy importante la anamnesis y el examen físico, ya que los análisis de laboratorio generalmente informan tardíamente el origen de la intoxicación. Para orientarse en este sentido es muy útil manejar los síntomas tóxicos. El ABC del tratamiento de las intoxicaciones consiste en:

- Evitar la absorción del tóxico,
- Favorecer la adsorción del tóxico,
- Favorecer la eliminación del tóxico,
- Antagonizar el Tóxico.

1.1. Evitar la absorción del tóxico

1.1.1. Descontaminación de piel

Esta medida es importante en pesticidas del tipo de los organofosforados. La descontaminación debe llevarse a cabo a la vez que se efectúe cualquier medida necesaria de resucitación y la administración de un antídoto para la preservación de la vida. El paciente deberá ser duchado con agua y jabón. El cabello deberá ser lavado con champú para remover cualquier químico de la piel y del cabello. Si existiera alguna indicación de debilidad, ataxia u otro deterioro neurológico, la ropa deberá ser removida y colocada en una funda y lavada prontamente antes de ser devuelta.⁴⁴ No deberá pasarse por alto la posibilidad de que haya quedado pesticida debajo de las uñas o en los pliegues de la piel.

Las personas que asisten a la víctima deberán evitar el contacto directo con la ropa y el vómito altamente contaminado.

Generalmente ni los zapatos ni cualquier otro objeto de piel pueden ser descontaminados y por lo tanto deberán ser desechados. Tome en cuenta que los pesticidas pueden contaminar el interior de las superficies de guantes, botas y sombreros. Deberá considerarse la descontaminación, especialmente para el personal de emergencia como conductores de ambulancias que presten servicios en un lugar en el que haya habido un derramamiento o donde haya ocurrido contaminación. Utilice guantes de goma mientras lava el pesticida que haya en la piel o cabello del paciente. Los guantes de látex u otros guantes quirúrgicos o precautorios generalmente no ofrecen la protección adecuada para la contaminación por pesticidas, por lo tanto, solamente los guantes de goma son adecuados para este propósito.

Acciones

- Sacar la ropa.
- Lavar profusa y rápidamente con agua.
- Los antidotos químicos no deben usarse, ya que al liberar calor, por las reacciones químicas pueden aumentar el daño.

1.1.2. Descontaminación de los ojos

En el lugar en que ocurre el accidente se debe iniciar el lavado profuso, y a presión, de los ojos con solución salina, separando y levantando los párpados. La instilación de algún anestésico local (dimecaina 2%), puede facilitar la labor. A continuación debe solicitarse el examen de un oftalmólogo.

1.1.3. Emesis y lavado gástrico

a) Lavado gástrico

Según una reciente recomendación hecha⁵⁰ y publicada conjuntamente por la Academia Americana de Toxicología Clínica (American Academy of Clinical Toxicology) y la Asociación Europea de Centros de Envenenamientos y Toxicólogos Clínicos (European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists) en referencia a diferentes métodos de descontaminación gastrointestinal, el tratamiento se describe como sigue:

Si el paciente presenta síntomas dentro de los 60 minutos de la ingestión, deberá considerarse el lavado gástrico. Inserte un tubo orogástrico, el cual debe ir seguido de líquidos, generalmente una solución salina normal.

Aspire el fluido en un intento por remover cualquier agente tóxico. Si el paciente está neurológicamente incapacitado, la protección de las vías respiratorias con un tubo endotraqueal con balón inflable es indicada antes del lavado gástrico.

No se ha probado que el lavado efectuado 60 minutos después de la ingestión sea benéfico y se corre el riesgo de inducir sangradura, perforación o cicatrices debido al trauma adicional a tejidos ya traumatizados. Casi siempre es necesario controlar primeramente las convulsiones antes de intentar efectuar un lavado gástrico o cualquier otro método de descontaminación gastrointestinal.

No existen estudios controlados acerca de la recuperación de pesticidas a través de estos métodos. En varios estudios, el informe de material recuperado 60 minutos después fue del 8% al 32%. Existe mayor evidencia de que el lavado podría impulsar el material al intestino delgado, aumentando así su absorción.^{45 45 44}

Nota acerca de pesticidas específicos: El lavado es contraindicado en la ingestión de hidrocarburo, un vehículo común en muchas formulaciones de pesticidas.

Posición de la declaración⁴⁷: El lavado gástrico no deberá ser utilizado rutinariamente en el manejo de envenenamientos. El lavado es indicado solamente cuando el paciente haya ingerido una cantidad de veneno que potencialmente ponga en peligro su vida y el procedimiento pueda efectuarse dentro de los 60 minutos subsiguientes a la ingestión. Aún entonces, el beneficio clínico no ha sido confirmado en estudios controlados.⁴⁷

El método más importante para prevenir la absorción es remover la sustancia antes que sea absorbida. Por eso, salvo contraindicaciones específicas, se debe efectuar una pronta evacuación gástrica por **emesis** o lavado gástrico. Independientemente del tiempo, la emesis es el procedimiento inicial de vaciamiento gástrico. La inducción mecánica del vómito no se debe usar porque es muy ineficiente y peligrosa.

- Contraindicaciones absolutas:

- Cuando hay compromiso de conciencia.
- Cuando el material ingerido es un poderoso cáustico (álcali o ácido).
- Cuando la sustancia ingerida causa depresión neurológica en corto tiempo.

- Contraindicaciones relativas:

- Lactantes < 6 meses o pacientes debilitados.
- Enfermedad respiratoria o cardíaca severa
- Hipertensión arterial incontrolable

b) Emesis

Las indicaciones para la inducción del vómito han sido revisadas y se acepta una división en tres grupos:

- ◆ La emesis es generalmente aceptada:
 - En agentes con toxicidad del SNC u otros efectos tóxicos graves.
 - Hidrocarburos halogenados aromáticos (tricloroetileno, tetracloruro de carbono, cloruro de metileno)
 - Hidrocarburos aromáticos (tolueno, xileno, benceno, trementina)
 - Cualquier hidrocarburo o destilado del petróleo que tenga aditivos peligrosos (metales pesados, insecticidas, nitrobenzeno o anilina)
- ◆ La emesis no es recomendada:
 - En productos en los que no hay evidencia de que sean absorbidos, pero que tienen altas posibilidades de ser aspirados: aceite mineral para sellar o para pulir madera, gasolina, keroseno, líquido de encendedor, éter de petróleo, diluyente de pintura, trementina mineral.

◆ No requieren emesis:

- Los agentes tóxicos que no producen síntomas en el SNC o tracto respiratorio, pero que podrían producir neumonías lipoideas de grado menor si fueran aspirados: asfalto o alquitrán, lubricantes como aceite de transmisión y grasas gruesas, aceite mineral o petrolatum líquido (laxantes, aceite para bebés, aceite bronceador, aceite para calentadores y diesel).

Los agentes más usados para la provocar la emesis son:

→ **Jarabe de ipecacuana**

La ipecacuana ha sido usada como un emético desde la década de los 50. En un estudio pediátrico, la administración de ipecacuana provocó el vómito a los 30 minutos subsiguientes en el 88% de los niños. Sin embargo, en vista de una revisión reciente de la efectividad clínica de la ipecacuana, ya **no es recomendable para uso rutinario** en la mayoría de los envenenamientos.

En 1996, más de 2 millones de exposiciones humanas a sustancias venenosas fueron informadas a los centros de envenenamiento norteamericanos. La ipecacuana fue recomendada para la descontaminación en solamente 1.8% de todas las exposiciones.⁴⁸

Dosificación del jarabe de ipecacuana:

- **Adolescentes y adultos:** 15-30 ml seguido inmediatamente de 240 ml de agua
- **Niños de 1-12 años:** 15 ml seguidos por 120 a 240 ml de agua
- **Infantes de 6 a 12 meses:** 5-10 ml seguidos por 120 a 240 ml de agua

La dosis puede ser repetida en todos los grupos de edad si la emesis no ocurre en los 20 a 30 minutos subsiguientes.

Posición de la declaración⁴⁷: El jarabe de ipecacuana no debe ser administrado rutinariamente a pacientes envenenados. Si la ipecacuana es usada, debe ser administrada en los 60 minutos subsiguientes a la ingestión. Aun entonces, estudios clínicos no han demostrado beneficio alguno. Éste debe considerarse solamente en un paciente alerta y conciente que haya ingerido una cantidad potencialmente tóxica.

Las contraindicaciones para su uso incluyen las siguientes: Pacientes cuyos reflejos protectores de las vías respiratorias están disminuidos, la ingestión de hidrocarburos con un alto potencial de aspiración, la ingestión de una sustancia corrosiva, o la ingestión de una sustancia para la cual se haga necesario el sostenimiento de vida avanzado en los 60 minutos subsiguientes.

→ Apomorfina

Su uso es una alternativa al jarabe de Ipecacuana. Es un derivado de la morfina y poderoso emético, pero puede causar depresión respiratoria. La dosis recomendada es de: 0.07 mg/kg subcutánea SC (no repetir).

1.2. Favorecer la adsorción del tóxico

1.2.1. Adsorbentes

a) Carbón activado

El carbón activado es un adsorbente efectivo para muchos envenenamientos. Estudios voluntarios sugieren que reduce la cantidad de veneno ingerido si se administra dentro de los 60 minutos subsiguientes. No hay información suficiente para apoyar o excluir su uso si se prolonga el tiempo de ingestión, aunque algunos venenos

menos solubles pueden ser absorbidos después de 60 minutos.⁴⁹ El carbón ha sido anecdóticamente exitoso con otros pesticidas.

Dosis de carbón activado:

- ¶ *Adultos y niños mayores de 12 años:* 25-100 g en 300-800 ml de agua.
- ¶ *Niños menores de 12 años:* 25-50 g por dosis.
- ¶ *Recién nacidos e infantes con un peso menor de 20kg:* 1 g por kg de peso corporal.

Muchas formulaciones de carbón activado vienen premezcladas con sorbitol. Evite darle más de una dosis de sorbitol a infantes y niños debido al riesgo de cambios rápidos en el fluido intravascular. Estimule a la víctima a tomar el absorbente aunque continúe el vómito espontáneo. La terapia antiemética podría ayudar a controlar los vómitos en los adultos o niños mayores. Como una alternativa, el carbón activado puede ser administrado a través de un tubo orogástrico o diluido con agua y administrado lentamente a través de un tubo nasogástrico. La administración repetida de carbón u otro absorbente cada dos a cuatro horas puede ser benéfica tanto para los niños como para los adultos. Las dosis repetidas de carbón activado no deberán ser administradas si el intestino está atónico. El uso de carbón sin la protección de las vías respiratorias es contraindicado para el paciente incapacitado neurológicamente.

Nota acerca de pesticidas específicos: El uso de carbón sin la protección de las vías respiratorias deberá ser utilizado con precaución en lo que a venenos tales como los organofosforados y organoclorados se refiere, si los mismos están preparados en una solución de hidrocarburos.

Posición de la declaración⁴⁷: El carbón parece ser más efectivo durante los 60 minutos subsiguientes a la ingestión y su utilización podría ser considerada durante este periodo de tiempo.

Aunque podría ser considerado 60 minutos después de la ingestión, no existe suficiente evidencia para apoyar o negar su uso durante este periodo de tiempo. A pesar de la mejoría en el enlace de venenos dentro de los 60 minutos subsiguientes, solamente existe un estudio que

sugiere que existe una mejoría en el resultado clínico. El carbón activado es contraindicado en vías respiratorias sin protección y cuando la terapia de carbón aumente el riesgo de **aspiración** de un pesticida con base de hidrocarburo.⁵⁰

→ Contraindicaciones

En general no existen, salvo intoxicaciones por álcalis o ácidos, (ácido bórico, cianuro, etanol, metanol, hierro). En intoxicación por paracetamol, si existe la posibilidad de usar N-Acetil cisteína, debe evitarse el uso de carbón activado.

1.3. Favorecer la eliminación del tóxico

1.3.1. Eliminación renal

El riñón constituye el principal órgano de excreción de algunos fármacos.

Se puede aumentar la eliminación por variación del pH urinario o aumentando la filtración glomerular y el flujo urinario.

En el caso de los ácidos débiles, la diuresis forzada con alcalinización ($pH > 7.5$) de la orina ha sido utilizada con éxito. Se usa bicarbonato de sodio 3-5 mEq/ kg en un periodo de ocho horas. Debe descontarse el aporte de sodio del bicarbonato a la terapia general del paciente.

En el caso de las bases débiles, se puede forzar la eliminación, con acidificación de la orina ($pH < 5.5$). Se logra administrando ácido ascórbico 10.5 a 2 gramos por las vías endovenosa u oral. Se debe lograr diuresis elevadas (7 -10 ml/kg/h) con la administración de 20 a 30 ml/kg/h, junto con el uso de un diurético como furosemida o manitol.

La dopamina es útil para provocar diuresis en pacientes a los cuales la administración de volúmenes grandes de diuréticos es insuficiente.

1.3.2. Diálisis peritoneal (DP)

La DP es de limitada efectividad en la remoción de tóxicos. Para la mayoría de los tóxicos no constituye una ventaja adicional respecto de la diuresis forzada con manipulación ácido-base.

2. TERAPIA DE SOPORTE

2.1. Respiratoria

Hay que mantener una respiración normal y, como requisito, es necesario que las vías respiratorias estén libres.

Hay que proteger la vía aérea.

Hay que mantener la función respiratoria:

- Considerar intubación traqueal en pacientes con compromiso de conciencia por el alto riesgo de aspiración.
- Considerar que un alto número de intoxicados con compromiso de conciencia hipoventilan.

2.2. Cardiovascular

El apoyo hemodinámico es básico en pacientes con una gran variedad de intoxicaciones.

En ellos, la hipotensión es frecuente por aumento de la capacitancia venosa y la disminución del retorno venoso, o por falla miocárdica. De no corregirse este factor, el pronóstico empeora.

Un apoyo hemodinámico adecuado consiste en el uso de soluciones IV. y medicamentos cardio y vasoactivos. Inicialmente se usará suero fisiológico y, si no hay respuesta, catecolaminas (dopamina o noradrenalina)

2.3. Temperatura

La hipertermia puede complicar algunas intoxicaciones requiriéndose medidas para disminuirlas. El uso de medios físicos, como paños fríos y baños de esponja puede bastar.

Capítulo V

**MANEJO ESPECÍFICO DE LAS
INTOXICACIONES**

1. ORGANOCORADOS

Entre los insecticidas organoclorados, el DDT parece ser uno de los más tóxicos, y puede provocar la muerte. Actúa a nivel del SNC, provocando hiperexcitabilidad, temblor, debilidad muscular y convulsiones. Su eliminación es muy lenta, sólo un 1% por día, y es liposoluble y cuando utilizan como solventes a los hidrocarburos la mezcla puede hacerse aún más grave la intoxicación.

1.1. Tratamiento

◆ Observación

Las personas expuestas a cantidades importantes de pesticidas de cloruros orgánicos por cualquier vía deben observarse para identificar alteraciones sensoriales, incoordinación, lenguaje lento, aberraciones mentales y actividad motora involuntaria, que alertaría sobre la posibilidad de convulsiones inminentes.⁶¹

◆ Convulsiones

Si se presentan convulsiones, coloque a la víctima en posición de descubierto lateral izquierdo con la cabeza hacia abajo. Retire cualquier objeto sólido que puedan causar lesiones. Si los movimientos de la mandíbula son violentos, coloque un abatelenguas acojinado entre los dientes, con el fin de proteger la lengua. Siempre que sea posible, inserte un tubo aéreo por la faringe para mantener el conducto abierto y que no sea obstruido por la lengua. Reduzca el ruido y cualquier manipulación del paciente que pueda provocar alguna actividad convulsiva.

Las convulsiones causadas por envenenamiento de cloruros orgánicos tienden a ser prolongadas y difíciles de controlar. El estado epiléptico es

común. Por esta razón, los pacientes con convulsiones que no respondan inmediatamente a anticonvulsivos deberán ser transferidos lo más pronto posible a un centro de trauma. Generalmente, requerirán admisión a la unidad de terapia intensiva hasta que las convulsiones sean controladas y el estado neurológico mejore. Deberá administrarse terapia inicial con benzodiazepina.⁶²

Dosificación de Diazepam

▣ **Adultos:** 5 a 10 mg por vía intravenosa, repetida cada 10 a 15 minutos hasta un máximo de 30 mg.

▣ **Niños:** 0.2 - 0.5 mg/kg cada 5 minutos hasta un máximo de 10 mg en niños mayores de 5 años y un máximo de 5 mg en niños menores de 5 años.

Algunos casos de intoxicación con organoclorados han requerido tratamiento agresivo para las convulsiones, incluyendo la adición de fenobarbital y la inducción de coma por fenobarbital.

◆ Oxígeno

Administre el oxígeno por mascarilla. Si la respiración está deprimida, es necesario mantener el intercambio de gases pulmonares mediante ventilación mecánica.

◆ Descontaminación gastrointestinal

Si el organoclorado se ha ingerido en cantidad suficiente para causar envenenamiento y el paciente presenta síntomas dentro de la primera hora, deberá considerarse el procedimiento de descontaminación gástrica, (**ver capítulo anterior, 1.2.3. Emesis y lavado gástrico**) Si el paciente presenta síntomas después de una hora de haber ingerido el pesticida, el carbón activado todavía podría ser benéfico. Si la víctima tiene convulsiones, casi siempre será necesario controlar las

convulsiones antes de tratar de llevar a cabo la descontaminación gástrica. La administración de carbón activado ha sido apoyada en envenenamientos de esa índole, pero es poca la evidencia experimental y humana disponible.^{61, 63}

◆ Insuficiencia respiratoria

En envenenamientos con grandes dosis de cloruros orgánicos, **monitoree la ventilación pulmonar** cuidadosamente para impedir un paro respiratorio. Provéale ventilación pulmonar y oxígeno mecánicamente si la respiración está deprimida. Debido a que estos compuestos a menudo son formulados en un vehículo de hidrocarburo, la aspiración de hidrocarburo podría ocurrir con la ingestión de estos agentes. La aspiración de hidrocarburo deberá ser manejada de acuerdo a la práctica médica aceptada como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda, lo cual generalmente requerirá tratamiento de terapia intensiva.⁶⁴

◆ Monitoreo cardíaco

En pacientes severamente envenenados, monitoree la condición cardíaca a través de un registro continuo del electrocardiograma ECG para detectar arritmias.

Contraindicaciones: No administre epinefrina, otras aminas adrenérgicas ni atropina debido a que pueden aumentar la irritabilidad del miocardio que es inducida por hidrocarburos clorados, lo cual predispone a la fibrilación ventricular. No administre aceites o grasas vegetales o animales por la boca, pues incrementan la absorción intestinal de los cloruros orgánicos lipofílicos.⁶⁴

◆ Fenobarbital

El fenobarbital por vía oral podría ser efectivo para controlar las convulsiones, que en ocasiones persisten durante varios días después del envenenamiento agudo, debido a las excreciones más lentas de los cloruros orgánicos. La dosificación deberá estar basada en las manifestaciones en cada caso individual y en las indicaciones contenidas en el paquete.

◆ Resina colestiramina

Acelera la excreción biliar-fecal de los compuestos de cloruros orgánicos que se eliminan con más lentitud. Por lo general, se administra en dosis de 4g, cuatro veces al día, antes de las comidas y a la hora de dormir. La dosis usual para niños es de 240 mg/kg/24 horas dividida 3X1.

La dosis debe ser mezclada con fruta carnosa o líquidos. Nunca debe ser administrada en su forma seca. Puede ser necesario efectuar un tratamiento prolongado (varias semanas o meses).⁶⁵

◆ Convalecencia

Durante la convalecencia, incremente la ingesta de carbohidratos, proteínas y vitaminas, ya sea a través de la dieta o por terapia parenteral.

1.2. Pronóstico

En la mayoría de los casos los pacientes se recuperan. Otros insecticidas organoclorados son el Hexaclorociclohexano (lindano), el Clordano, el Aldrin, el Dieldrin, el Endrin y el Mirex. Los síntomas que provocan son similares al DDT y el tratamiento es igual.

2. ORGANOFOSFORADOS

Se caracterizan porque contienen inhibidores de la colinesterasa. Algunas sustancias del grupo organofosforado son el Malathion, Parathion, TEPP (Tetraetilpirofosfato). Dosis de 2 mg de Parathion en niños pueden ser fatales.

2.1. Tratamiento

Advertencia: Las personas que atienden a la víctima deben evitar el contacto directo con ropas altamente contaminadas, así como con el vómito. Deben usar guantes de goma para el lavado del pesticida de la piel y del cabello. Los guantes de vinilo no ofrecen protección alguna.

◆ Protección de las vías aéreas

Asegúrese de que las vías aéreas estén despejadas. Intube al paciente y aspire las secreciones con un tubo de succión de diámetro grande, de ser necesario. Si la respiración se deprime, adminístrele oxígeno a través de la ventilación pulmonar mecánicamente. Mejore la oxigenación del tejido lo más posible antes de administrar la atropina, para minimizar

así el riesgo de fibrilación ventricular. En casos de envenenamiento grave, podría ser necesario apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente durante varios días.

◆ Sulfato de atropina

Administre el sulfato de atropina por vía intravenosa, o por inyección intramuscular si no es posible por la primera vía. Recuerde que la atropina puede ser administrada a través de un tubo endotraqueal, si el acceso intravenoso inicial es difícil de obtener. Dependiendo de la severidad del envenenamiento, podrían requerirse dosis variables de atropina que van de bajas a muy elevadas, de 300 mg por día, o hasta una infusión continua (ver dosificación de atropina).^{30, 57, 58}

El objetivo de la terapia con atropina antidotal es antagonizar los efectos de la concentración excesiva de acetilcolina en los órganos blanco. Si las concentraciones tisulares del organofosforado se mantienen elevadas, cuando el efecto de la atropina desaparece, puede surgir un recrudescimiento del envenenamiento.

A pesar de estas limitaciones, la atropina es un agente que, con frecuencia, salva la vida en los envenenamientos por insecticidas organofosforados. La respuesta favorable a una dosis de prueba de atropina (1 mg en adultos, 0.01 mg/kg en niños menores de 12 años) puede ayudar a diferenciar el envenenamiento por agentes anticolinesterasas de otras condiciones. Sin embargo, la falta de respuesta, sin evidencia alguna de atropinación (resistencia a la estimulación por atropina), es típica de los envenenamientos más graves. Se ha informado que el uso subordinado de atropina en atomizador ha mejorado la insuficiencia respiratoria, ha disminuido las secreciones de los bronquios y aumentado la oxigenación.

Dosificación de atropina: En casos de *envenenamiento moderadamente severo* (hipersecreción y otras manifestaciones de

órganos blanco sin depresión del sistema nervioso central), se han utilizado las siguientes dosis:

¶ Adultos y niños mayores de 12 años: 2.0-4.0 mg repetidos cada 15 minutos hasta que las secreciones pulmonares sean controladas, las cuales podrían ir acompañadas de otras señales de atropinización, incluyendo piel hiperémica, boca seca, pupilas dilatadas y taquicardia (pulso de 140 por minuto).

¶ Niños menores de 12 años: 0.05-0.1 mg/kg de peso corporal, repetidos cada 15 minutos hasta que se logre la atropinización. La dosis máxima para niños es de 0.1 mg.

Mantenga la atropinización mediante dosis repetidas con base en los síntomas recurrentes durante un periodo de 2 a 12 horas o mayor, dependiendo de la severidad del envenenamiento.

Advertencia: En casos de ingestión de líquidos concentrados de insecticidas organofosforados, la aspiración de hidrocarburo podría complicar los envenenamientos.

El edema pulmonar y la oxigenación pobre en estos casos no responderán a la atropina y deberán tratarse como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda. Mantenga la atropinización con dosis recurrentes como es indicado por el estado clínico. La mejoría pulmonar puede no ser paralela a otras señales de atropinización. La continuación o retorno de señales colinérgicas indican la necesidad de más atropina. La dosis podrá ser disminuida cuando los síntomas se mantengan estables durante por lo menos seis horas.

Envenenamiento severo: Las personas que sufren de envenenamiento severo podrían exhibir una tolerancia marcada a la atropina, por lo que podría ser necesario administrar de dos a tres veces más la dosificación sugerida. La dosis de atropina podría ser incrementada y el intervalo disminuido de la forma necesaria para controlar los síntomas. Podría requerirse una infusión intravenosa continua de atropina cuando se requieran cantidades masivas de la misma. **El punto final deseado lo es la reversión de las señales y síntomas muscarínicos y señales**

de mejoría en el estado pulmonar y oxigenación, sin un límite arbitrario de dosis. Siempre que sea posible, deben usarse productos de atropina libres de preservativos.

Nota: Personas no envenenadas o envenenadas ligeramente por organofosforados podrían desarrollar señales de toxicidad por atropina a causa de estas dosis tan altas. La fiebre, fibrilación muscular y delirio son las señales más importantes de intoxicación por atropina. Si éstas aparecen mientras el paciente está totalmente atropinizado, es necesario discontinuar la administración de atropina, al menos temporalmente, hasta reevaluar la severidad del envenenamiento.

◆ Glicopirolato

Ha sido estudiado como una alternativa para la atropina; se ha encontrado un resultado similar en la utilización de infusión continua. Ampolletas de glicopirolato de 7.5 mg fueron añadidas a 200 ml de solución salina, y esta infusión fue titulada a los efectos deseados de las membranas mucosas secas y a un ritmo promedio del corazón de 60 palpitaciones/minuto. Durante este estudio, la atropina fue usada como un bolo para un ritmo promedio del corazón de menos de 60 palpitaciones/minuto. La otra ventaja aparente de este régimen fue una cantidad menor de infecciones respiratorias. Esto podría representar una alternativa cuando existe la preocupación de infecciones respiratorias debido a secreciones excesivas y difíciles de controlar, y ante la presencia de un nivel alterado de conciencia, donde la distinción entre la toxicidad por atropina o una recaída al envenenamiento por organofosforados es incierta.⁴³

◆ Pralidoxima

Antes de administrar la pralidoxima, tome una muestra de sangre (heparinizada) para hacer el análisis de colinesterasa (debido a que la

pralidoxima tiende a revertir la depresión de la colinesterasa). Administre la pralidoxima (Protopam, 2-PAM), un reactivador de la colinesterasa, en casos de envenenamiento grave por pesticidas organofosforados en los que la depresión respiratoria, la debilidad y los espasmos musculares sean severos.

Dosis de Pralidoxima:

▣ Adultos y niños mayores de 12 años: 1.0-2.0 g por vía intravenosa en dosis no mayores de 0.2 g por minuto. La administración lenta de pralidoxima es muy recomendable, suministrando la dosis total en solución salina normal de 100 ml en 30 minutos o más.

▣ Niños menores de 12 años: 20-50 mg/kg de peso corporal (según la gravedad del envenenamiento) por vía intravenosa, suministrando la dosis en solución salina normal de 100 ml en 30 minutos.

Quando se administra al inicio (en general antes de 48 horas después del envenenamiento), la pralidoxima disminuye tanto los efectos nicotínicos del envenenamiento, como los muscarínicos. La pralidoxima funciona al reactivar la colinesterasa y también al disminuir el proceso de "envejecimiento" de la fosforilación de la colinesterasa para convertirse en una forma no reactivable.

La dosificación de pralidoxima puede ser repetida después de una a dos horas y luego, a intervalos de 10 a 12 horas, de ser necesario. En casos de envenenamientos muy graves, esta dosificación puede duplicarse. Es común que se requieran dosis repetidas de pralidoxima. Tal vez sea necesario continuar administrando pralidoxima por varios días, después de las 48 horas de intervalo postexposición, que se mencionan comúnmente como límite de su eficacia, en casos en los que hay una absorción continua de organofosforados (e.j. después de la ingestión de una gran cantidad) o una transferencia continua de organofosforados altamente lipofílicos de la grasa a la sangre. Basado en estudios con animales y en reportes de pacientes adultos, la pralidoxima también puede ser administrada como infusión continua de aproximadamente 500 mg/hora.^{51 60}

La presión sanguínea deberá medirse durante la administración debido a la posibilidad de que ocurra una crisis hipertensiva. La administración

debe hacerse más lenta, o interrumpirse, si la presión sanguínea sube hasta un nivel peligroso. Se debe estar preparado para apoyar mecánicamente la ventilación pulmonar, si se deprime la respiración durante la administración de la pralidoxima o después de la misma. Si la administración de la pralidoxima por inyección intravenosa no es posible, se debe inyectar por vía intramuscular profunda.

◆ Descontaminación dérmica

En pacientes envenenados con insecticidas organofosforados por contaminación en piel, cabello u ojos, la descontaminación deberá proceder simultáneamente con cualquier medida de resucitación o con la administración del antídoto necesario para preservar la vida.

Elimine la contaminación ocular enjuagando con cantidades abundantes de agua limpia. Si no hay síntomas evidentes en un paciente que se mantiene alerta y físicamente capaz, puede ser apropiado realizar una ducha rápida y un lavado de cabeza con champú, al mismo tiempo que se mantiene la observación cuidadosa del paciente para asegurarse de reconocer síntomas de envenenamiento que aparezcan de forma abrupta.

Si se presenta cualquier indicio de debilidad, ataxia u otros deterioros neurológicos, desvista al paciente déle un baño completo y lávele la cabeza, usando cantidades abundantes de agua y champú, mientras la víctima está recostada (los asistentes deben usar jabón común y guantes de goma, ya que los de vinilo no proveen protección alguna contra la absorción dérmica). Lave los residuos del pesticida que puedan haber quedado en los pliegues de la piel o debajo de las uñas. La ropa contaminada debe ser prontamente removida, empacada y lavada antes de ser devuelta. Los zapatos de cuero contaminados deberán ser descartados. Recuerde que el pesticida puede contaminar la parte interior de guantes, botas y sombreros.

◆ Descontaminación gastrointestinal

Si se ha ingerido el insecticida organofosforado en cantidad suficiente como para causar envenenamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal (ver capítulo IV). Si el paciente ya ha vomitado, lo cual es lo más probable en exposiciones serias, es contraindicado efectuar mayores esfuerzos para la descontaminación gastrointestinal. En ingestiones significativas, la diarrea y/o vómito son tan constantes que la administración de carbón es contraindicada.

◆ Observación

Observe al paciente cuidadosamente durante por lo menos 72 horas para asegurarse de que los síntomas (transpiración, alteraciones visuales, vómito, diarrea, molestias en el pecho y abdomen, y a veces edema pulmonar) no reaparezcan cuando se retire la atropinización. En casos de envenenamiento muy severos por ingestión de organofosforados, en particular los compuestos más lipofílicos de insecticidas hidrólisis lenta, la eliminación metabólica del tóxico puede requerir de 5 a 14 días. En algunos casos, puede combinarse la eliminación lenta con una inhibición intensa de la colinesterasa, que requiera la atropinización por varios días e incluso semanas.

◆ Furosemida

Puede considerarse para aliviar el edema pulmonar, aun después de la completa atropinización. No deberá utilizar este producto antes de obtener el beneficio máximo de la atropina. Consulte las indicaciones del paquete para la dosificación y administración.

◆ Ventilación pulmonar

En envenenamientos por ingestión de grandes dosis de compuestos organofosforados, en particular, monitoree cuidadosamente la ventilación pulmonar, aun después de la recuperación de los síntomas muscarínicos, para evitar un paro respiratorio.

En algunos casos, varios días después de la ingestión del pesticida organofosforado, ha surgido una falla respiratoria que ha persistido por días y hasta semanas.

◆ Aspiración de hidrocarburo

Puede complicar los envenenamientos que envuelvan la ingestión de líquidos concentrados de insecticidas organofosforados. En estos casos, el edema pulmonar y la oxigenación pobre no responderán a la atropina y deberá ser tratada como un caso de depresión respiratoria grave.

◆ Monitoree la condición cardiopulmonar

En pacientes con envenenamiento grave, monitoree la condición cardíaca a través del registro continuo del electrocardiograma. Algunos organofosforados tienen una toxicidad cardíaca significativa.

◆ Control de convulsiones

En raras ocasiones se presentan convulsiones en envenenamientos graves por pesticidas organofosforados que no respondan a la terapia con atropina y pralidoxima. Se debe investigar si hay causas no relacionadas con la toxicidad del pesticida que sean responsables de

este hecho: trauma craneal, anoxia cerebral o envenenamiento mixto. Las benzodiazepinas (diazepam o lorazepam) son los agentes de elección para la terapia inicial.

◆ **Contraindicaciones**

Los medicamentos que se mencionan a continuación probablemente están contraindicados en casi todos los casos de envenenamientos por organofosforados: morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina. Las aminas adrenérgicas deben administrarse sólo si existe indicación específica, por ejemplo, una hipotensión marcada.

◆ **Nueva exposición**

Las personas que hayan tenido manifestaciones clínicas de envenenamiento por pesticidas organofosforados no deben exponerse de nuevo a agentes químicos inhibidores de la colinesterasa hasta que tanto los síntomas como las señales hayan desaparecido de forma total y la actividad de la colinesterasa en la sangre haya regresado, por lo menos, al 80% de los niveles previos al envenenamiento.

No administre atropina o pralidoxima con fines profilácticos a trabajadores expuestos a insecticidas organofosforados. La administración profiláctica, ya sea de atropina o pralidoxima, puede enmascarar las primeras señales y síntomas del envenenamiento por esos compuestos, y por lo tanto, permitir que el trabajador continúe expuesto y evolucione progresivamente a un envenenamiento más grave. La atropina por sí misma puede aumentar los peligros del medio laboral agrícola para la salud: menoscabo en el control térmico por la reducción de la transpiración y pérdida de la habilidad para operar equipo mecánico a causa de la visión borrosa. Esto podría ser causado por la midriasis, uno de los efectos de la atropina.

2.2. Pronóstico

Los primeros 4 a 6 días son los más críticos. Si existe mejoría después de iniciado el tratamiento, el pronóstico es bueno.

Resumen del tratamiento específico para la intoxicación con:

ORGANOCORORADOS		
TRATAMIENTO	Observación	Se requiere de observación para identificar alteraciones sensoriales, incoordinación, lenguaje lento, aberraciones mentales y actividad motora involuntaria.
	Convulsiones	Coloque a la víctima en posición lateral izquierda con la cabeza hacia abajo Retirar cualquier objeto sólido que puedan causar lesiones Si los movimientos de la mandíbula son violentos coloque un abatelenguas acorinado entre los dientes Reduzca el ruido y la manipulación del paciente
	Oxígeno	Administre el oxígeno por mascarilla si la respiración está deprimida
	Descontaminación Gastrointestinal	Si el paciente ha ingerido organoclorados en cantidades suficientes para causar envenenamiento y presenta síntomas dentro de la primera hora, deberá considerarse el procedimiento de descontaminación gástrica (emesis y lavado gástrico). Si el paciente presenta convulsiones, controle primero éstas y después lleve a cabo el proceso de descontaminación gástrica.
	Insuficiencia respiratoria	En envenenamientos con grandes dosis de cloruros orgánicos monitoree la ventilación pulmonar cuidadosamente para impedir un paro respiratorio. Provea ventilación pulmonar y oxígeno mecánicamente, si la respiración está deprimida.
	Monitoreo cardíaco	En pacientes severamente envenenados, monitoree la condición cardíaca a través de un registro continuo del electrocardiograma ECG para detectar arritmias.
	Fenobarbital	Este medicamento por vía oral puede ser efectivo para controlar las convulsiones que en ocasiones persisten durante varios días después del envenenamiento agudo, debido a las excreciones más lentas de los cloruros orgánicos.
	Resina colestiramina	Acelera la excreción biliar-fecal de los compuestos de cloruros orgánicos que se eliminan con más lentitud. Se debe administrar mezclado con fruta comosa o líquidos. Nunca de manera en forma seca.
	Convalecencia	Incremento la ingesta de carbohidratos, proteínas y vitaminas, ya sea a través de la dieta o por terapia parentera.
PRONÓSTICO	Hay recuperación en la mayoría de los casos.	

Resumen del tratamiento específico para la intoxicación con:

		ORGANOFOSFORADOS
TRATAMIENTO	Protección de las vías aéreas	Asegúrese de que las vías aéreas estén despejadas. Intube al paciente y aspire las secreciones. Si la respiración se deprime, adminístrele oxígeno a través de la ventilación pulmonar mecánicamente. En casos de envenenamiento grave, podría ser necesario apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente durante varios días.
	Sulfato de atropina	El objetivo de la terapia con atropina antidotal es antagonizar los efectos de la concentración excesiva de acetilcolina en los órganos blanco. Si las concentraciones tisulares del organofosforado se mantienen elevadas, cuando el efecto de la atropina desaparece, puede surgir un recrudecimiento del envenenamiento.
	Glicopirolato	Puede representar una alternativa cuando existe el riesgo de infecciones respiratorias debido a secreciones excesivas y difíciles de controlar, y ante la presencia de un nivel alterado de conciencia, donde la distinción entre la toxicidad por atropina o una recaída al envenenamiento por organofosforados es incierta.
	Descontaminación dérmica	Elimine cualquier tipo de contaminación dérmica u ocular usando abundantes cantidades de agua limpia; si existen las condiciones puede ser apropiado realizar una ducha rápida y un lavado de cabeza.
	Descontaminación gastrointestinal	Si se ha ingerido el organofosforado en cantidad suficiente como para causar envenenamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal. Si el paciente ya ha vomitado, que es lo más probable en exposiciones serenas, es contraindicado efectuar mayores esfuerzos para la descontaminación gastrointestinal. En ingestiones significativas, la diarrea y/o vómito son tan constantes que la absorción de carbón es contraindicada.
	Observación	Observe al paciente cuidadosamente durante por lo menos 72 horas para asegurarse de que los síntomas (transpiración, alteraciones visuales, vómito, diarrea, molestias en el pecho y abdomen, y a veces edema pulmonar) no reaparezcan cuando se retire la atropinización.
	Ventilación pulmonar	En envenenamientos por ingestión de grandes dosis de organofosforados, en particular monitoree cuidadosamente la ventilación pulmonar, aun después de la recuperación de los síntomas muscarínicos, para evitar un paro respiratorio.
	Condición cardiopulmonar	En pacientes con envenenamiento grave, monitoree la condición cardíaca a través del registro continuo del electrocardiograma.
	Control de convulsiones	Raras ocasiones se presentan convulsiones en envenenamientos graves por organofosforados que no respondan a la terapia con atropina y pralidoxima. Se debe investigar si hay causas no relacionadas con la toxicidad del pesticida que sean responsables de este hecho: trauma craneal, anoxia cerebral o envenenamiento mixto.
PRONÓSTICO	Los primeros 4 a 6 días son los más críticos. Si existe mejoría después de iniciado el tratamiento, el pronóstico es bueno.	

Capítulo VI

DISCUSIÓN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

El deterioro del ambiente se agudiza con la llegada de la revolución química en el siglo XX, cuando se introduce una cantidad exageradamente grande de sustancias químicas, que si bien son eficientes y necesarios controladores de plagas -tanto que se menciona que sin ellos la pérdida de la producción mundial de alimentos debido a las plagas sería tan grande que se perdería más de un tercio del total- también conllevan riesgos para el ambiente y para la salud de los mamíferos, incluyendo al hombre.

La aparición de enfermedades tales como el cáncer, por ejemplo, se ve ahora en nuestros tiempos aumentado, y se cree que es debido al deterioro del ambiente: esto se debe entre otras cosas al uso indiscriminado de productos químicos, entre los que se encuentran los plaguicidas.

Los insecticidas causan daños diversos a los mamíferos, en especial en dos tipos de intoxicaciones a decir: intoxicaciones agudas e Intoxicaciones crónicas.

Anteriormente no se le había prestado la atención necesaria a los problemas producidos por estos productos debido a que la cantidad de casos. Sin embargo conforme aumentó el uso de los insecticidas, aumentaron los casos de intoxicaciones en la población, y es hasta entonces cuando se le presta la atención necesaria por parte de las autoridades médicas.

Las alteraciones neurotóxicas (SNC y periférico) son las más constantes y *por ende* las más ampliamente estudiadas. La gran atención que han recibido las alteraciones antes mencionadas es debido a que estos desordenes, además de ser los primeros en aparecer, son fácilmente observables. Sin embargo no hay que olvidar que otros daños de diferentes órdenes son sin duda muy importantes y que causan grandes preocupaciones debido a las perturbaciones que ocasionan.

Solamente en nuestro país se usaron, en el año de 1995, más de 50 mil toneladas de plaguicidas y, según las estadísticas, estas cantidades van en aumento.

Los daños ambientales y otros, que los hombres y varias especies sufren a causa de los plaguicidas se deben a varios factores como:

- 1.- El uso indiscriminado de éstos.
- 2.- El desconocimiento de los efectos adversos.
- 3.- La persistencia de los mismos en el ambiente.
- 4.- El amplio espectro de los plaguicidas.
- 5.- La falta de protección adecuada cuando estos son fabricados y/o aplicados.
- 6.- La mala y, en otros casos, la no aplicación de la legislación sobre seguridad de estos compuestos.
- 7.- La falta de programas educativos, entre otras.

La persistencia de los insecticidas en los diferentes niveles tróficos depende de diversos factores ambientales como la temperatura, luz, humedad, entre otros. Algunos persisten durante 30 años en el suelo, lo que nos indica que tienen, tiempo suficiente para dañar diferentes formas de vida con funciones vitales en los diferentes procesos, muy importantes, para los ciclos normales de vida.

Los efectos adversos por el uso inadecuado de los insecticidas están estrechamente relacionados con el manejo inadecuado de dichas sustancias.

El uso indiscriminado de los insecticidas, la aplicación sin método, sin control o programa para el combate de plagas causan efectos destructivos sobre especies benéficas: como por ejemplo, el uso del Paration sobre campos de alfalfa, producía la muerte de más del 60% de las abejas polinizantes.

Se debe tener pleno conocimiento de cada uno de los insecticidas que se empleen en las diferentes actividades para las cuales han sido creados, de los efectos adversos que éstos causan y de las consecuencias que tienen a corto y largo plazo, así como las medidas de seguridad destinadas a evitar intoxicaciones agudas y/o crónicas.

Es importante tener en cuenta que en una intoxicación se deberá seguir un procedimiento estricto para el manejo adecuado de un paciente.

1. Controlar la respiración
2. Dar respiración artificial si es necesario
3. Observar si es necesaria la descontaminación
4. Dar un antidoto
5. Obtener evidencia de la exposición
6. Traslado del paciente donde exista instalaciones médicas

Si el paciente esta consiente se deberá iniciar la secuencia del tratamiento de la intoxicación. Es necesario y útil manejar los síntomas tóxicos y aplicar el ABC del tratamiento de las intoxicaciones que consiste en lo siguiente:

- Evitar la absorción del tóxico
- Favorecer la adsorción del tóxico
- Favorecer la eliminación del tóxico
- Antagonizar el tóxico.

Diseñar y aplicar programas y campañas educativas e informativas de tal manera que la información que alcance a toda la población involucrada tanto en la fabricación, como en la aplicación de éstos en volúmenes pequeños (casero) y considerables (cultivos).

Llegar hasta la población que directa o indirectamente se ve involucrada en este tipo de intoxicaciones.

Para controlar el problema, creemos que es necesario contar con una legislación adecuada o aplicarla correctamente. En México existe una legislación específica pero, en nuestra opinión sentimos que no presenta los avances adecuados. El ejemplo se muestra con lo relativo al establecimiento de las concentraciones máximas permisibles de los insecticidas, ya que dichas cifras no son tipo o propias de nuestra población, las adoptamos de otros países, generalmente de Estados Unidos. Así mismo, no se cuenta con la infraestructura técnica, equipo y programas educativos necesarios para prevenir y/o realizar investigaciones científicas sobre los daños a la salud que se están presentando.

Es claro entonces que no se cuenta con un seguimiento sistemático de las enfermedades causadas por este tipo de insecticidas, en las plantas donde se producen, en los momentos de transporte y en la aplicación de los mismos, provocando con ello que el tiempo que transcurre entre la detección de la peligrosidad potencial de estos agentes y el establecimiento de las medidas de control en nuestro país sea sumamente largo, con muchos obstáculos y en ocasiones se resuelva sólo parcialmente y/o con poca o nula efectividad.

Sin embargo, el equipo de salud habrá de poner en práctica toda su experiencia y sus conocimientos para superar todos los problemas en beneficio de nuestros pacientes afectados: se tendrá que trabajar como un verdadero equipo, que la suma de los esfuerzos de cada uno de ellos de como resultado el librar las dificultades por las que atraviese cada paciente que llegue con ellos.

En los diferentes materiales revisados nos encontramos con una constante, lo más importante en los casos de intoxicaciones en general, es el asegurarnos de mantener con vida al paciente y no olvidar que PRIMERO es tratar al PACIENTE y luego al tóxico.

Sin embargo antes de todo lo anterior no olvidemos poner énfasis en las acciones, campañas y otras actividades de prevención, es muy importante crear una cultura de prevención, porque creemos que la prevención nos ahorra mucho más que llegar a solucionar problema propios de una intoxicación.

Para todo lo anterior es importante que el Químico Farmacéutico interactúe con el resto del equipo de salud para de manera conjunta logren diseñar métodos, campañas y otras acciones de prevención y tratamientos mucho más adecuados y menos costosos para la población involucrada con el manejo de dichas sustancias.

Capítulo VII

CONCLUSIONES

- El uso de los insecticidas de origen químico conlleva a riesgos para el ambiente y para la salud del hombre, debido a que poseen propiedades que las hacen peligrosas, y por el uso indiscriminado de los mismos.
- Por otro lado se ha determinado que la pérdida de la producción mundial de alimentos debido a las plagas sería de más de un tercio del total, pero esto no sucede gracias al control sistemático de ellas, en gran medida con insecticidas.
- Los efectos nocivos dependen de la cantidad de tóxico que llegue en estado activo al sitio de acción y el tiempo que se le permita actuar allí, para todo lo anterior debe tomarse en cuenta la cantidad de tóxico al que el individuo es expuesto, el grado de absorción y la velocidad, la biotransformación y la excreción de éstos.
- Los insecticidas organofosforados son productos químicos que se caracterizan por contener inhibidores de la enzima colinesterasa y los insecticidas organoclorados son productos químicos que actúan a nivel del sistema nervioso central (SNC).
- Las legislaciones en muchos países, incluyendo al nuestro, son más avanzadas que su puesta en práctica, por lo que aunque exista una buena reglamentación ocurren numerosos envenenamientos que pudieron haberse evitado.
- Para el manejo de las intoxicaciones existen tres procedimientos esenciales: mitigar los efectos que ponen en peligro la vida, eliminar el material no absorbido y el tercero y último dar tratamiento de apoyo con antídoto.
- También es importante resaltar el papel del Químico Farmacéutico Biólogo en el equipo de salud encargado de librar por las que atraviese cada paciente intoxicado. Pero antes de eso el papel como agente de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

- (15) Perry, Guthrie. 1980. Introduction to environmental toxicology. Pesticides. Editorial Elsevier. New York, USA. 136.
- (16) Brown, A.W. 1978. Ecology of Pesticides. Editorial John Wiley and Sons. U.S.A.
- (17) Denton, J.E., Porter, G.D., Santalucita, J.A. 1980. Comparison of skull and femur lead levels in adult rats. Environ. Res. 23, 264-69.
- (18) Araujo, L. Q. 2000. Intoxicacoes exógenas agudas por: Carbamatos, organofosforados, compostos bupiridílicos e piretróides. Centro de Controle de Intoxicacaoe, Hospital Universitario Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense. 5-25.
- (19) Chhabra, R.S. 1981. Intestinal absorption and metabolism of xenobiotics. Environ. Healt Perspect. 33, 61-69.
- (20) Lawrence, M. T., Stephen, J. M., Maxine, A. P. 1997. Diagnóstico clínico y tratamiento. El Manual Moderno. 32ª Edición. 1434-35.
- (21) Narashi T. 1987. Nerve membrane ion channels as the target site of environmental toxicants. Environ. Healt Perspect. 71, 25-29.
- (22) Uribe, C. 1989. Manual de toxicología clínica. Ed. Temis. Bogota, Colombia. 82-88.
- (23) Down, W.H., Chasseaund, L.P. 1979. Effect of repeated oral administration of phenopharbital or DDT on hepatic glutathione S-transferase activity in nonhuman primates biochemical pharmacology. 28, 3525-28.
- (24) Smiith, A.G. 1991. Chlorinated hydrocarbons insecticides. En Hayes W, Laws E. Handbook of Pesticide Toxicology. Academy Press, London.
- (25) Schvartsman, S. 1991. Intoxicacoes agudas. 4ª ed. Sarvier. Sao Paulo. 335.
- (26) Larini, L. 1979. Toxicología dos insecticidas. Sarvier, Sao Paulo. 57-86.
- (27) Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo 1989. Organización del Trabajo. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Vol. 3. Madrid, España.
- (28) Dreisbach, R. 1998. Manual de toxicología clínica Sexta Edición. Editorial Moderno. México. D.F. 155-65.
- (29) Gallo, M., Goodhfeld, M. And Goldstein, B 1987. Biomedical aspects of environmental toxicology. Toxic Chemicals Health an Environment Edit. Johns Hopkins University press U.S.A.

- (1) Hernández, O.J. 1985. Efectos tóxicos en algunos mamíferos de los insecticidas más empleados en México. Tesis UNAM-FES-Cuatitlán, Edo. de México. 2-114.
- (2) López, O.L. 1999. Detección de efectos tóxicos y metabólicos producidos por los herbicidas Ordran y Sutan en ratones Blancos Suizos CFW. Tesis UNAM-FES-Cuatitlán, Edo de México. 1-2.
- (3) Asociación Mexicana de la Industria de Plaguicidas y Fertilizantes, A.C. (AMIPFAC). 2000. www.semarnat.gob.mx
- (4) Martínez, B.M. 1999. Manejo terapéutico del paciente con colera. Trabajo de seminario. Farmacia Hospitalaria y Comunitaria. UNAM-FES-Cuatitlán. 1-2.
- (5) Díaz, Juan Daniel Martínez RN; López, M. Ángeles RN. 1999. Voluntary ingestion organophosphate insecticide by a young farmer. *Journal of Emergency Nursing*. 25(4), 266-68.
- (6) Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. Dirección General de Sanidad Vegetal. 1995. Perfil Nacional. Uso y manejo de las sustancias químicas. www.sagarpa.gob.mx
- (7) Dreisbach, R. 1984. Manual de toxicología clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento. Quinta Edición. El Manual Moderno, México, D.F.
- (8) Ballantyne, B., T. Marrs and P. Turner. 1993. General and applied toxicology. Stockton Press. New York, USA.
- (9) Meyers, F., Jawetz, E. and Goldfien, A. Manual de Farmacología Clínica. 1980. 4ª ed. Edit. El Manual Moderno. México, D.F.
- (10) World Health Organization. Environmental Health Criteria 63. 1986. Organophosphorus insecticides: A general introduction. Geneva.
- (11) Mulla, M.S. 1981. Distribution, transport and fate of the insecticides Malation and Paration in the environment. *Residue Reviews* 8, 1-159.
- (12) Vrochinski, K.K. Pesticide stability in water. *Khim Sels'sk Klus* 10, 43-45.
- (13) Frank, R. 1981. Pesticide and PBC in the gran and saugeen river Basins. *J. Grant Lakes Res* 7 (4), 140-54.
- (14) Jat, N. R., Srivastova, R. P. 1981. Absorption of parathion in some root crops raised on treated soils. *Indian Journal Entmol* 42 (1), 133-41.

- (42) Sofer, T. A., Shahak, E. 1989. Carbamate and organophosphate poisoning in early childhood. *Pediatrics Emergency Care*. 5(4), 222-25.
- (43) Bardin, P.G., van Eeden, S.E. 1990. Organophosphate poisoning: Grading the severity and comparing treatment between atropine and glycopyrrolate. *Crit. Care Medycal*. 18, 956-60.
- (44) Danel, V., Henry J.A., Glucksman, E. 1988. Activated charcoal, emesis and gastric lavage in aspirin overdose. *Br. Med. Journal*. 296, 1507.
- (45) Tenenbein, M., Cohen, S., Sitar, D.S. 1987. Efficacy of ipecacinduced emesis, orogastric lavage, and activated charcoal for acute drug overdose. *Ann. Emerg. Med*. 16, 838-41.
- (46) Saetta, J.P., March, S., Gaunt, M.E. et al. 1991. Gastric emptying procedures in the self-poisoned patient: Are we forcing gastric content beyond the pylorus?. *Journal R. Society Medical*. 84, 274-76.
- (47) American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. 1997. Position statement: Gastric lavage. *Journal Toxicology Clinical Toxicology*. 35, 711-19.
- (48) Litovitz, R.L., Smilkstein, M., Felberg, L. et al. 1997. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers. Toxic exposure surveillance system. *Am. Journal Emergency Medical*. 15, 447-500.
- (49) Terada, H., Miyoshi, T., Imaki, M. et al. 1994. Studies on in vitro paraquat and diquat removal by activated carbon. *Journal Exp. Medical*. 41, 31-40.
- (50) American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. 1997. Position statement: Single dose activated charcoal. *Journal Toxicology Clinical. Toxicology*. 35, 721-41.
- (51) Tush, G.M., Anstead M.I. 1997. Pralidoxime continuous infusion in the treatment of organophosphate poisoning. *Ann Pharmacother*. 31, 441-44.
- (52) Sedivec, V., Flek, J. 1983. The absorption, metabolism and excretion of xylene in man. *Int. Arch. Occup. Environ Health* 12, 441-65
- (53) Phillips, L. W. 1995. *Industrial toxicology (safety and health applications in the work place)*. Edit. Van Nostrand Reinhold. New York.
- (54) S. Quer-Brossa. 1983. *Toxicologia Industrial*. Edit. Salvat. España.

- (30) Goswany, R., Chaudhuri A. and Mahashur AA. 1994. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heart Lung*. 23, 466-72.
- (31) Ushiyama, K. 1981. Recent problems in hygienic chemistry, food and environmental contaminants. *Arch Pharmacology Research* 4(1), 63-74.
- (32) Plestina, R. 1986. Prevención, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones por insecticidas. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. México. 23-75.
- (33) Cremlyn, R. 1986. Plaguicidas modernos y su acción bioquímica. Ed. Limusa. México. 80.
- (34) Manual de Adiestramiento. Plaguicidas. 1986. La prevención de riesgos en su uso. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Mundial de la Salud (OMS). Segunda Edición. Metepec, México. 41-43.
- (35) Instituto Nacional de Toxicología, Asociación de Empresas de Detergentes y de Productos de Limpieza y Mantenimiento y Afines. 1995. Productos de limpieza y mantenimiento de uso doméstico: Medidas de actuación en casos de accidente. Madrid, España. 7-10, 79-85.
- (36) Nilda, A.G.G. 1985. Toxicología de los insecticidas organoclorados. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 98(1), 10-16.
- (37) Peña, C.E., Carter, D.E., Ayala, F.F. 2000. Toxicología ambiental: Evaluación de riesgos y restauración ambiental. The University of Arizona. Arizona, USA.
- (38) Reigart, J.R., Roberts, J.R. 1999. Reconocimiento y manejo de los envenenamientos por pesticidas. Environmental Protection Agency (EPA). Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Washington, D.C.
- (39) DuBois, K.P. 1971. The toxicity of organophosphorous compounds to mammals. *Bull World Health Organ* 44, 233-40
- (40) Pasquet, J., Mazuret, A., Fournel, J. et al 1976. Acute oral and percutaneous toxicity of phosalone in the rat. in comparison with azinphosmethyl and paration. *Toxicology Appl. Pharmacology*. 37, 85-92.
- (41) Zwiener, R.J., Ginsburg, C.M. 1988. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics*. 81, 121-200.

- (55) Narang, APS. 1987. Arsenicosis in India. *Clinical Toxicology*. 25(4), 287-304.
- (56) Sandoval, H. 1985. Exposición a tóxicos y exposiciones multiples. Hospital del trabajador – ACES. Santiago de Chile.
- (57) LeBlanc, F.N., Benson, B.E. and Gilg, A.D. 1986. A severe organophosphate poisoning requiring the use of an atropine drip. *Clinical Toxicology*. 24, 69-76.
- (58) DuToit, P.W., Muller, F.O., Van Tonder, W.M. et. al. 1981. Experience with the intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *S. Afr. Medical Journal*. 60, 227-9.
- (59) Shockley, L.W. 1989. The use of inhaled nebulized atropine for the treatment of malathion poisoning. *Clinical Toxicology*. 27, 183-92.
- (60) Thompson, D.F., Thompson, G.D., Greenwood, R.B. et. al. 1987. Therapeutic dosing of pralidoxime chloride. *Drug Intell. Clinical Pharmacology*. 21, 590-2.
- (61) Tenenbein, M. 1991. Seizures after lindane therapy. *Journal American Geriatry Society*. 39(4), 394-5.
- (62) Solomon, B.A., Haut, S.R., Carr, E.M. and Shalita, A.R. 1995. Neurotoxic reaction to lindane in an HIV-seropositive patient: An old medication's new problem. *Journal Farmaceutical Practice*. 40(3), 291-6.
- (63) Fischer, T.F., 1994. Lindane toxicity in a 24-year-old woman. *Ann. Emergency Medical*. 24(5), 972-4.
- (64) Echobichon, D.J. 1996. Toxic effects of pesticides. In Klaasen CD (ed), Casarett and Doull's *Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 5ª ed. New York. Mc Graw-Hill. 649-55
- (65) Cohn, W.J., Boylan, J.J., Blanke, R.V. et. al. 1978. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestyramine. *New England Journal Medical*. 298(5), 243-8.
- (66) Restrepo, I. 2002. Siguen la contaminación y los daños en la salud. *Diario La jornada*. 6297(marzo, 11),19.