

INTOXICACION POR PLAGUICIDAS:  
CASUÍSTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE Y DE LA  
CLINICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS DE CARTAGENA.  
2009 – 2010.

GUILLERMO GONZÁLEZ VIDES  
CODIGO: 598928

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGIA  
CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD DE CARTAGENA  
BOGOTA D.C.  
2011

INTOXICACION POR PLAGUICIDAS:  
CASUÍSTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE Y DE LA  
CLINICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS DE CARTAGENA.

2009 – 2010.

GUILLERMO GONZÁLEZ VIDES

CODIGO: 598928

Trabajo de grado presentado para optar el título de Magister en Toxicología.

TUTOR

Dra. MIRIAM GUTIERREZ DE SALAZAR. MsC.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGIA  
CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD DE CARTAGENA  
BOGOTA  
2011

## FORMATO UNICO PARA ENTREGA DE LOS TRABAJOS DE GRADO

### INTOXICACION POR PLAGUICIDAS:

CASUÍSTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE Y DE LA CLINICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS DE CARTAGENA.  
2009 – 2010.

### PESTICIDE POISONING:

UNIVERSITY HOSPITAL CASES OF THE CARIBBEAN AND THE UNIVERSITY CLINIC OF SAN JUAN DE DIOS CARTAGENA.  
2009 to 2010.

### RESUMEN EN ESPAÑOL (MÁXIMO 250 PALABRAS):

Cada día el uso de los plaguicidas se incrementa más, especialmente en los países en desarrollo. En Colombia se presenta un importante subregistro de las intoxicaciones por plaguicidas, por lo que no podemos dimensionar la magnitud real del problema.

Objetivo: Analizar epidemiológicamente las estadísticas de las intoxicaciones por plaguicidas atendidas en dos centros hospitalarios de la ciudad de Cartagena durante dos años.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de intoxicación por plaguicidas atendidos en el Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios durante los años 2009 y 2010.

Resultados: De los 59 casos estudiados, el 84,7% se encontraban en el grupo de población laboralmente activo; el 57,6% eran mujeres; la mayoría procedían de Cartagena y el 17,0% vivían en el barrio Olaya Herrera. El agente causal más utilizado fue rodenticidas (67,8%) con el principio activo Aldicarb (52,5%). El 89,8% de las intoxicaciones fue por vía oral. En el 81,4% de los casos, la causa fue el intento de suicidio.

Conclusiones: En el presente trabajo se observa que las intoxicaciones por plaguicidas en Cartagena son más frecuentes en la población laboralmente activa, en mujeres, por vía oral, por rodenticidas con Aldicarb y por intento de suicidio.

### TRADUCCIÓN DEL RESUMEN AL INGLÉS:

Every day the use of pesticides is further increased, especially in developing countries. In Colombia, has a significant underreporting of pesticide poisonings, so that we cannot gauge the real magnitude of the problem.

Objective: To analyze the epidemiological statistics of pesticide poisonings treated in two hospitals in the city of Cartagena from two years.

Methods: A two years (2009 y 2010) retrospective study of the pesticide poisonings cases of Caribbean University Hospital and University Hospital San Juan de Dios was conducted.

Results: Of the 59 cases detected, 84.7% were in the active working population group; 57.6% were female; most came from Cartagena and 17.0% living in Olaya Herrera. Rodenticide exposure accounted for 67.8% of cases, mainly Aldicarb (52.5%). The most frequent exposure route was orally (89.8%). Intentional poisonings accounted for 81.4%% of cases.

Conclusions: Cartagena pesticide poisonings are more common in the working population, in women, orally, by rodenticide exposure with Aldicarb and self-inflicted.

DESCRIPTORES O PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL (MÁXIMO 5):

Estudios epidemiológicos. Insecticidas Organofosforados. Colombia.

TRADUCCIÓN AL INGLÉS DE LOS DESCRIPTORES:

Epidemiologic studies. Insecticides, Organophosphate. Colombia.

FIRMA DEL DIRECTOR: \_\_\_\_\_

GUILLERMO GONZALEZ VIDES  
17 / 01 / 1957

## DEDICATORIA

Dedicado a:

Celina Vides Santana (q. e. p. d) y Calixto González Lares, quienes son la motivación del estudio.

Mi esposa e hijos, por el respaldo que me dieron para realizar mis estudios en toxicología.

## AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Myriam Gutiérrez de Salazar, Magister en Toxicología y directora del Trabajo de Grado, por su comprensión y valiosas orientaciones.

El cuerpo Docente y Directivos del Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, por sus aportes y compromiso con la Maestría.

María I. Benavides, Mónica Alvarado, Ana Contreras y Yenedixa Díaz, contribuir a la realización de este proyecto.

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION.....	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
2. JUSTIFICACION .....	20
3. OBJETIVOS.....	21
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	21
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS. ....	21
4. MARCO TEÓRICO .....	22
4.1 GENERALIDADES .....	22
4.1.1. Tipo de Intoxicación.....	29
4.2. CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS .....	36
4.3. INSECTICIDAS.....	37
4.3.1. Características químicas de los compuestos organofosforados. ....	37
4.3.2. Plaguicidas carbámicos.....	44
4.3.3. Piretrinas y piretroide .....	46
4.4. HERBICIDAS .....	50
4.4.1. Paraquat .....	50
4.4.2. Ácidos fosfometilo amino .....	53
4.5.1. Fluoroacetato de sodio .....	56
Figura 13. Estructura básica del fluoroacetato de sodio.....	56
4.6. AMITRAZ .....	61
5. METODOLOGIA. ....	64
5.1. DISEÑO METODOLOGICO .....	64
5.2. POBLACION DE ESTUDIO .....	64

5.2.1. Criterios de inclusión.....	64
5.2.2. Criterios de exclusión. ....	64
5.3. TECNICAS DE INVESTIGACIÓN Y CRITERIOS DE ANALISIS. ....	64
5.4. VARIABLES .....	65
5.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	66
6. CONSIDERACIONES ETICAS.....	67
7. RESULTADOS .....	68
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	89
BIBLIOGRAFÍA.....	91



## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Total de producción, venta, importación y exportación de fungicidas, Herbicidas e insecticidas en kg y lts para los años 2004 a 2007. Colombia	24
Tabla 2 Total de producción, venta importación y exportación de los Plaguicidas para los años 2004 a 2007. Colombia.	24
Tabla 3 Tasa de crecimiento promedio anual de la producción de plaguicidas En kg. y lts en Colombia, para los años 2004 a 2007.	25
Tabla 4 Clasificación de los plaguicidas según toxicidad aguda expresada En DL50	36
Tabla 5 Principales plaguicidas organofosforados de uso doméstico	42
Tabla 6 Principales plaguicidas organofosforados utilizados en la agricultura	43
Tabla 7 Distribución porcentual de los municipios.	69
Tabla 8 Distribución porcentual de los barrios de residencia.	70
Tabla 9 Distribución de afiliación a Empresa Promotora de Salud.	71
Tabla 10 Distribución de los plaguicidas usados en las intoxicaciones	71
Tabla 11 Distribución porcentual de los municipios.	77
Tabla 12 Distribución porcentual de los barrios de residencia	78
Tabla 13 Distribución de afiliación a Empresa Promotora de Salud	79
Tabla 14 Distribución de los plaguicidas usados en las intoxicaciones	80

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Producción de fungicidas en litros para Colombia durante los años 2004 a 2007.	25
Figura 2 Estructura química general de los plaguicidas organofosforados	37
Figura 3 Estructura Química del Clorpirifos	38
Figura 4 Estructura Química del Metamidofos	39
Figura 5 Estructura Química del Dimetoato	40
Figura 6 Estructura básica de los carbamatos	45
Figura 7 Estructura básica de piretrinas y piretroides	47
Figura 8 Estructura básica del Paraquat	50
Figura 9 Mecanismo de acción del Paraquat	52
Figura 10 Estructura básica del glifosato	54
Figura 11 Estructura básica del fluoroacetato de sodio	56
Figura 12 Estructura básica de las superwarfarinas	59
Figura 13 El "CAMPEÓN". Empaque original sellado	61
Figura 14 Estructura básica del amitraz	61
Figura 15 Rutas metabólicas propuestas para el Amitraz en plantas de cultivo y animales	63
Figura 16 Escala etárea	68
Figura 17 Distribución por género	69
Figura 18 Afiliación al Sistema de Seguridad Social de la población en Estudio	70
Figura 19 Afiliación al Régimen de Seguridad Social	71
Figura 20 Frecuencia de la vía de intoxicación	72

Figura 21	Distribución de la causa del evento.	73
Figura 22	Frecuencia del sitio de ocurrencia del evento.	73
Figura 23	Frecuencia de atención prehospitalaria recibida.	74
Figura 24	Frecuencia de pacientes que llegaron remitidos.	74
Figura 25	Distribución de destino del paciente intoxicado.	75
Figura 26	Distribución de la estancia hospitalaria.	75
Figura 27	Escala etárea	76
Figura 28	Distribución por género.	76
Figura 29	Afiliación al Sistema de Seguridad Social de la población En estudio	79
Figura 30	Afiliación al Régimen de Seguridad Social.	80
Figura 31	Frecuencia de la vía de intoxicación.	81
Figura 32	Distribución de la causa del evento.	81
Figura 33	Frecuencia del sitio de ocurrencia del evento	82
Figura 34	Frecuencia de atención prehospitalaria recibida.	82
Figura 35	Frecuencia de pacientes que llegaron remitidos.	83
Figura 36	Distribución de destino del paciente intoxicado.	83
Figura 37	Distribución de la estancia hospitalaria .	84

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO A Formato de recolección de información toxicológica

ANEXO B Sistema de Vigilancia en Salud Pública – SIVIGILA.

ANEXO C Cartas.

## GLOSARIO

**PLAGUICIDAS:** Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), los plaguicidas son: “Cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o interfieran de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y derivados, alimentos para animales, o sustancias que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras de crecimiento de las plantas, defoliantes, desencantes, agentes para reducir la densidad de frutas o agentes para evitar la caída prematura de la fruta, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra el deterioro durante el almacenamiento y transporte.

**TOXICIDAD:** propiedad fisiológica o biológica que determina la capacidad de una sustancia química para producir perjuicios u ocasionar daños a un organismo vivo por medios no mecánicos.

**TOXICIDAD AGUDA:** es la potencialidad que tiene un producto para causar intoxicación luego de la exposición a una o varias dosis dentro de un periodo corto.

**TOXICIDAD CRÓNICA:** es el resultado de la exposición diaria a cantidades relativamente pequeñas de un producto durante largos periodos.

**PRINCIPIO ACTIVO:** es la sustancia responsable del efecto biológico del plaguicida. Un plaguicida puede tener uno o más ingredientes activos. Para identificarlos se les ha asignado un nombre común o genérico que es aceptado internacionalmente. Con esto se evita usar el nombre químico que usualmente es muy largo y difícil de recordar. Se expresa como porcentaje en peso en las formulaciones sólidas y en gramos por litro en las formulaciones líquidas.

**INGREDIENTES ADITIVOS:** son varias clases de sustancias adicionadas a la preparación, que no tienen acción plaguicida por sí mismas. En la etiqueta aparecen también como “ingredientes inertes”, pero en algunos casos pueden ser agentes de mayor peligrosidad que el mismo plaguicida (60).

**PRODUCTO FITOSANITARIO:** Sustancia química de origen natural o sintético u organismo vivo, sus sustancias y/o subproductos, que se utilizan solas, combinadas o en mezclas para la protección (combatir o destruir, repeler o mitigar: virus, bacterias, hongos, nematodos, ácaros, moluscos, insectos, plantas no deseadas, roedores, otros) de los cultivos y productos agrícolas. Igualmente cualquier sustancia o mezcla de sustancias que se use como defoliantes, desecantes, reguladores de crecimiento, y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto.

## INTRODUCCION

La actividad agrícola es una de las principales actividades de la economía colombiana. Los plaguicidas protegen los cultivos de los insectos, de los roedores, de las malezas y de las enfermedades, ayudando a mejorar la productividad de los agricultores, mejorando así la economía rural y brindándoles mejores oportunidades a las comunidades. Entre las 70.000 sustancias químicas que se encuentran en el mercado desde 1940, los plaguicidas sintéticos han venido ocupando un lugar importante y se han convertido en la principal estrategia para el control de plagas. En Colombia el modelo de desarrollo agrícola se sustenta principalmente en el uso de agroquímicos los cuales son usados sin la necesaria investigación técnica (1).

Cada día el uso de los plaguicidas se incrementa más, especialmente en los países en desarrollo, en la agricultura y los programas de salud pública para el control de vectores que transmiten enfermedades. Se estima que en Colombia el 40% de la población está directamente expuesta a plaguicidas. Es indudable que los plaguicidas nos han proporcionado grandes beneficios a nivel económico y en salud pública, sin embargo por su actividad biológica y por su persistencia en el ambiente estos compuestos son potencialmente riesgosos para la salud no sólo por los efectos a corto plazo sino también por los efectos a largo plazo. Según estudios epidemiológicos es bien claro que varios problemas de salud han sido asociados con la exposición a plaguicidas, aunque no todas las personas expuestas se ven afectadas de la misma manera. Existen individuos más susceptibles y en mayor riesgo que otros. Igualmente puede suceder con la exposición ocupacional a los plaguicidas por las diferencias en la respuesta entre individuos y poblaciones (2).

En Colombia se presenta un importante subregistro de las intoxicaciones por plaguicidas, al no ser notificadas oportunamente al SIVIGILA por lo que no podemos dimensionar la magnitud real del problema. Se realizó un análisis de las bases de datos de los centros de atención: Hospital Universitario del Caribe (H.U.C.) y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios (C.U.S.J.D.) cuyos resultados se analizaron por separados. El propósito del presente trabajo es estudiar la casuística de las intoxicaciones por plaguicidas atendidas en el H.U.C. y la C.U.S.J.D. que nos permita construir una gran base de datos de intoxicaciones en general, para implementar medidas de prevención y atención oportuna y eficaz en el departamento de Bolívar.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los países en desarrollo usan sólo el 20% de agroquímicos en el mundo. Sin embargo, sufren el 99% de las muertes por intoxicación por plaguicidas. La intoxicación por plaguicidas es un problema significativo en estos países debido principalmente a la aplicación de plaguicidas peligrosos y a las prácticas de manejo inadecuadas. La inseguridad se ve agravada por el analfabetismo y la pobreza en la mayoría de las comunidades agrícolas. Plaguicidas clasificados como extremadamente o altamente peligrosos por la FAO y la OMS, incluidos los prohibidos por otros países, se siguen utilizando. Muchos agricultores siguen expuestos a los plaguicidas ya sea porque se almacenan en o cerca de sus residencias, o por su utilización inadecuada o insegura. Poblaciones agrícolas expuestas a plaguicidas sufren de varios problemas de salud, principalmente de alteraciones neurológicas, problemas respiratorios, reproductivos, endocrinológicos y dérmicos. Por las anteriores razones, científicos de los países en desarrollo (incluyendo el grupo de investigadores del Instituto Indio de Investigación de Toxicología) han tomado la iniciativa de diseñar estrategias para controlar problemas de salud derivados de la exposición a plaguicidas en las comunidades agrarias. La necesidad primaria, en la actualidad, es la creación y aplicación de políticas nacionales para articular eficazmente las directrices apropiadas para la gestión de las actividades de control de plagas agrícolas. Estas políticas deben estar dirigidas a limitar la exposición a plaguicidas y su uso, pero sin dañar los rendimientos de la producción de alimentos (3).

La intoxicación aguda por compuestos organofosforados (OF) es un importante problema clínico global, con miles de muertes que se producen cada año. Metacid (metilparatión) y Nuvan (Dichlorovos) son plaguicidas organofosforados comúnmente consumidos; compuestos usados con menor frecuencia en Nepal son Dimetoato, Profenofós y el Clorpirifos. La toxicidad de estos plaguicidas se debe a la inhibición irreversible de la acetilcolinesterasa (AChE), lo que conduce a la acumulación de la acetilcolina y la posterior activación excesiva de los receptores colinérgicos en varias partes del cuerpo (4).

En un estudio realizado por Corriols (5), se estima el nivel de subregistro de las intoxicaciones agudas por plaguicidas (IAP) en los sistemas de control de plaguicidas en Nicaragua en el 2000. Los datos sobre la exposición a plaguicidas y efectos sobre la salud fueron evaluados en una muestra representativa a nivel nacional, encuestando 3.169 personas mayores de 15 años. Los autores encontraron 1.369 casos de APP (Aplicación Práctica de Plaguicidas) en el registro oficial para el 2000. Las respuestas a los cuestionarios revelaron 22 casos de APP en la que las personas buscaron atención médica. Los autores estiman que, a nivel nacional, alrededor de 30.000 casos de intoxicación por plaguicidas que reciben tratamiento médico no se informaron.



Según datos registrados por Combariza (6), la Organización Mundial de la Salud, estima que cada año en el mundo se presentan unos 3 millones de casos de intoxicaciones agudas con plaguicidas, de las cuales cerca de 220,000 tienen un desenlace fatal. Tan solo un promedio de 300,000 casos de intoxicación son derivados de exposición ocupacional accidental. Los intentos de suicidio son los responsables de las dos terceras partes (2/3) del total de estas intoxicaciones y se presentan principalmente en países en vía de desarrollo. En Colombia, los plaguicidas inhibidores de colinesterasa (organofosforados y carbamatos) constituyen el grupo de insecticidas más frecuentemente utilizados en el control de plagas en los cultivos, programas de erradicación de vectores de importancia en salud pública y control de plagas a nivel domiciliario. También se utilizan otros grupos de plaguicidas como piretroides, fungicidas, herbicidas bipiridilos y fenoxiacéticos e inclusive organoclorados (actualmente prohibidos).

Los plaguicidas son sustancias de origen químico y sintético utilizadas para el control de plagas. Los hay de varios tipos: Insecticidas, fungicidas, herbicidas y acaricidas entre otros. En Colombia el uso de plaguicidas genera muchos problemas. Según la Organización Mundial de la Salud cada año se intoxican con plaguicidas entre 500.000 y un millón de personas, de las cuales 5 a 20 mil mueren. La exposición ocupacional con mayor riesgo de intoxicación aguda ocurre en agricultores, peones, obreros y exterminadores de plagas. Falta de implementos de protección, malos hábitos laborales y conocimientos erróneos facilitan la intoxicación. En el departamento de Boyacá, Colombia, los cultivadores utilizan plaguicidas como organofosforados y carbamatos, sin el uso adecuado de elementos de protección personal, lo que los predispone a mayor riesgo de intoxicación aguda (7).

Para el 2005, en el sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) encontró que el departamento del Putumayo es la región con mayor incidencia de intoxicaciones por plaguicidas en el país (8). Los organofosforados son los insecticidas más utilizados para el control de plagas en los cultivos tanto internacionalmente como en el país y, junto con los carbamatos y biperidilos son los más frecuentemente involucrados en intoxicaciones. Además se usan los insecticidas organoclorados y el herbicida glifosato para el control de cultivos de amapola (9).

En Colombia, en el departamento de Boyacá, los cultivadores utilizan plaguicidas como organofosforados y carbamatos, sin el uso adecuado de elementos de protección personal, lo que los predispone a mayor riesgo de intoxicación aguda. Teniendo en cuenta los problemas de intoxicación por plaguicidas, en Colombia el Ministerio de salud estableció el decreto 1843 de 1991, que trata sobre la regulación de las disposiciones sanitarias sobre uso y manejo de plaguicidas (10). Bolívar busca rescatar sus estadísticas sanitarias frente a las contundentes fallas develadas durante una reciente reunión nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica, SIVIGILA, realizada en Bogotá, en las que los reportes de notificación obligatoria del Departamento de Bolívar resultaron como uno de los

peores del país. La Secretaría Departamental de Salud de Bolívar en Intervención, con el acompañamiento de la Procuraduría Regional de Bolívar, ha decidido retomar las riendas del asunto y encauzar por la obligación y oportunidad de las notificaciones al SIVIGILA Bolívar.

Para el efecto, durante dos días y con presencia de funcionarios del Ministerio Público, se ha realizado la “primera Reunión departamental para socialización de los lineamientos nacionales del SIVIGILA 2010 y protocolos de enfermedades con interés para la salud pública” dirigido a secretarios de salud y coordinadores de SIVIGILA y gerentes de ESEs municipales en la que se ha analizado de manera cruda la situación de los indicadores sanitarios departamentales y se ha suscrito un compromiso para que cada uno de los eslabones de la cadena de reportes de eventos de interés para la sanidad cumpla con sus obligaciones, remitiendo de manera oportuna las notificaciones inmediatas, semanales o mensuales de acuerdo a las pautas establecidas por el Ministerio de la Protección Social. Artículo 7218/032010 publicado el 26/03/2010-lecturas.16.

El departamento de Bolívar está situado en el norte de Colombia, en la región de la llanura del Caribe. Está dividido en 45 municipios. El maíz, la yuca y el ñame son los cultivos agrícolas con mayor representatividad. En el campo industrial, los sectores más activos son los de materias primas industriales, productos químicos, petróleo y plásticos, alimentos y bebidas, se destaca el complejo industrial de mamonal donde se localiza, desde el 1978, la planta Syngenta, para la formulación y empaque de productos para la protección de los cultivos que abastece a toda la región de América Central y del Caribe (ACC).

En Cartagena y Bolívar, en la actualidad, los plaguicidas más utilizados son el herbicida agrícola Tordon 101 SL que contiene Picloram (ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico) y ácido 2,4-D(ácido 2,4-diclorofenoxiacético), el insecticida de uso agrícola Lorsban 4 EC que contiene Clorpirifos (O,O-dietil O-3,5,6-tricloro-2-piridil fosforotioato). Como rodenticida se usa Kyrorat o Klerat (Brodifacouma). Otros plaguicidas de menor uso son: El herbicida Paraquat, el rodenticida Fluoroacetato de sodio y los insecticidas Amitraz, Piretrinas y Piretroides. Se enfatizará en los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.

En Cartagena de Indias, Distrito Capital del departamento de Bolívar, se encuentran localizadas la Empresa Social del Estado (ESE) Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios prestadoras de servicios de Salud de mediana y alta complejidad, centros de referencia de pacientes del departamento y locales. Estas instituciones están siempre a la vanguardia en tecnología, adquiriendo equipos de alta gama que les permiten brindar a sus pacientes servicios de mayor calidad y a las que acuden pacientes con enfermedades diversas, entre ellos los pacientes intoxicados. No se conocen estudios epidemiológicos realizados o publicados, que indiquen el número de personas intoxicadas por plaguicidas, los agentes causantes de las intoxicaciones, cuáles son las causas de las intoxicaciones, las características demográficas de las personas, el número de muertes y el impacto en la salud entre otros aspectos.

Otro problema es la fabricación, distribución y venta de rodenticidas ilegales como el “Campeón”, que en algunos casos no presenta en el envase el nombre del principio activo o contiene otra sustancia distinta a la que dice contener.

¿Qué características presentan los pacientes intoxicados con plaguicidas, atendidos en la ESE Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena?

## 2. JUSTIFICACION

Las intoxicaciones agudas (IA) por organofosforados (OF), son especialmente frecuentes en las zonas agrícolas; siendo causa importante de toxicidad la exposición ocupacional (10). Mancini (11) destaca en su trabajo sobre Manejo Integrado de Plagas (MIP), que las intervenciones destinadas a reducir la intoxicación por plaguicidas en la India y otros países en desarrollo con similares condiciones en el campo deberían centrarse en limitar el uso de compuestos altamente tóxicos y educar a los agricultores en el MIP.

Por otro lado, Gad ElHak (13), hizo una evaluación retrospectiva de los casos de suicidio en la ciudad de Port Said, Egipto, desde el año 1998 hasta el 2004. Los datos demográficos de los casos fueron evaluados; hace hincapié en la importancia del control de los rodenticidas. El suicidio con pesticidas organofosforados es un importante problema mundial de salud. A través de la inhibición de la acetilcolinesterasa, el envenenamiento por organofosforados se caracteriza por el cuadro clínico de la crisis colinérgica aguda. Otras manifestaciones son el síndrome neurotóxico intermedio y la polineuropatía retardada (14). Sistemas de información geográfica y análisis espacial de las estadísticas pueden ser útiles para los funcionarios de salud pública para orientar las intervenciones preventivas. Investigación más a fondo para comprender mejor las posibles explicaciones para la agrupación geográfica, y para evaluar si las intervenciones de prevención tienen un impacto en la reducción de incidentes de exposición a los pesticidas (15).

Revisando la literatura nacional colombiana no se encuentra información estadística documentada, sobre las intoxicaciones por plaguicidas en el departamento de Bolívar, salvo la suministrada por el SIVIGILA (ver anexo B). El departamento de Bolívar, de actividad agrícola y minera, hasta la semana 32 del 2005 había reportado solo un caso de intoxicación por plaguicidas, para ese año. Igual sucedió en los departamentos del Magdalena y la guajira. Es evidente el subregistro que ocurre en Bolívar y otros departamentos de Colombia de los casos de intoxicaciones por esta sustancias, por lo tanto es necesario iniciar la exploración regional de esta problemática.

El presente trabajo busca analizar las intoxicaciones por plaguicidas atendidas en el Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios, durante los años 2009 y 2010, que sirvan para conformar la base de datos de las intoxicaciones atendidas en diferentes centros hospitalarios de Cartagena, en esos años, y se puedan realizar acciones de prevención y atención oportuna con la creación de la red de Urgencias Toxicológicas para la Costa Caribe.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GENERAL.

Analizar la casuística de las intoxicaciones por plaguicidas atendidas en la Empresa Social del Estado (ESE) Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena de Indias Colombia en los años 2009 y 2010.

#### 3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Enumerar los casos de intoxicaciones agudas y crónicas por plaguicidas atendidos en la ESE Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios.
- Identificar las sustancias involucradas en las intoxicaciones por plaguicidas atendidas en los centros de referencia del presente estudio.
- Mostrar las causas de las intoxicaciones por plaguicidas encontradas en las Historias Clínicas de los pacientes atendidos en la ESE Hospital Universitario del Caribe y la Clínica Universitaria San Juan de Dios.
- Enunciar las características socio-demográficas de la población incluida en el estudio.
- Indicar el número de muertes por intoxicación por plaguicidas atendidos en los centros de atención del estudio.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 GENERALIDADES

La historia de los plaguicidas se puede resumir y dividir en tres grandes etapas: la primera a principios del siglo XIX, cuando se descubrió accidentalmente la acción plaguicida de algunos elementos naturales como el azufre, cobre, arsénico, piretrinas y fósforo. La segunda etapa en 1922, cuando se emplearon diferentes aceites insecticidas y poco más tarde los primeros productos sintéticos. La tercera etapa, en 1940, con el descubrimiento de las propiedades insecticidas del dicloro-difeniltricloroetano, mejor conocido como DDT. A partir de esa fecha ese nuevo compuesto se utilizó para la eliminación de algunos parásitos como el piojo que transmitían enfermedades como el tifo; es así como se origina la industria de los plaguicidas órgano – sintéticos (15).

En Colombia, la industria de plaguicidas se inicia hacia el año de 1962, con base en la importación de ingredientes activos. En 1964, se amplía la tecnología de la industria hacia la síntesis de algunos ingredientes activos. Un hecho de trascendental importancia en el país fue la dramática intoxicación masiva ocurrida en la ciudad de Chiquinquirá (departamento de Boyacá) el 25 de noviembre de 1967 por consumo de pan contaminado con parathión, insecticida que había sido transportado en un vehículo desde Bogotá, peligrosamente colocado sobre unos sacos de harina de trigo, en recipientes de vidrio, sometidos a los golpes en el transporte por carreteras tradicionalmente en mal estado y que lógicamente se rompieron contaminando la harina de trigo. Se presentaron 800 intoxicados y 88 muertes, aceptándose por primera vez la necesidad de capacitar a los médicos colombianos en esta especialidad médica y concluyéndose sobre la necesidad de adoptar una legislación estricta sobre el manejo de sustancias tóxicas (2). La síntesis a nivel nacional se inicia en 1985 con la producción de herbicidas y 1995 con fungicidas. La industria cuenta con una capacidad instalada de unas 34.800 toneladas para obtener productos sólidos y de 55.800 litros para las presentaciones líquidas, por año. En términos generales, se estima que la tasa de utilización de la capacidad instalada para la formulación de plaguicidas en Colombia es del orden del 60%. Hasta el año 1997, se tenían registradas 98 empresas dedicadas a la producción y comercialización de plaguicidas. Algunos cultivadores de flores, tabaco, banano y palma, realizan importaciones directas de plaguicidas (16).

Colombia es el tercer país, después de Brasil y México, en el consumo de plaguicidas en América Latina. En Colombia la agricultura ocupa el 40% de la fuerza laboral y representa el 50% de las divisas. El uso de plaguicidas en nuestro país superó los 28 millones de kilogramos de los cuales el 97% correspondieron a insecticidas (organofosforados y carbamatos principalmente), herbicidas y fungicidas. El Decreto 1843, expedido en agosto 1991 es el marco legal con el

cual se reglamentan los plaguicidas de uso doméstico y pecuario, en los aspectos relacionados con uso, manejo, experimentación, producción, registro, almacenamiento, distribución, venta, aplicación, formulación, manejo de desechos y residuos, vigilancia epidemiológica, rotulado, etiquetado y envases. Los plaguicidas químicos de uso agrícola se rigen actualmente por la Decisión 436 “Norma Andina para Registro y Control de Plaguicidas Químicos de uso agrícola del 2002” en los mismos aspectos. (9). Además del *Decreto 502 de 2003*, por el cual se reglamenta la decisión andina 436 de 1998 para el registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola y la *Resolución 770 de 2003*, por la cual se dictan disposiciones para el registro y control de plaguicidas.

Los plaguicidas no han sido utilizados únicamente y exclusivamente con fines agrícolas, su empleo ha estado asociado a la lucha anti -vectorial, principalmente contra los vectores que transmiten diferentes enfermedades como Fiebre Amarilla y el dengue entre otras. Es evidente que estas sustancias han mejorado el ambiente para evitar que se propaguen los insectos que transmiten enfermedades, pero también se incrementan las condiciones que afectan la salud, incidiendo en el bienestar de todos los seres vivos. El uso de los plaguicidas indiscriminadamente en la agricultura y en la lucha anti vectorial, implican riesgos para los seres vivos y el ambiente, generando que las plagas creen resistencia, resurgimiento y efectos indeseables en especies no blanco. Por la falta de implementación de Buenas Prácticas Agrícolas los fumigadores incurren en los errores de contaminar al medio ambiente y sin saber que esto afecta a todos los ecosistemas que rodean el área en la cual se están aplicando, contaminando la superficie terrestre, los niveles freáticos y por medio de estos se contaminan ríos, lagunas, embalses, mares, entre otros, también logran producir transformaciones microbianas, químicas y todo lo que tiene contacto con los plaguicidas. Para regular el uso indiscriminado de plaguicidas, las entidades nacionales y regionales han intervenido con programas que mejoren las actividades agrícolas reduciendo los impactos generados por sus producciones de alimentos, creando normas que protejan los recursos naturales, evitando una mayor contaminación a los recursos ambientales y efectos en la salud de los seres vivos que tiene contacto directo o indirecto con los plaguicidas.

Por esto en el marco del Proyecto GEF “*Colombia, Costa Rica y Nicaragua reduciendo el escurrimiento de plaguicidas al mar Caribe*” REPCar, es necesario determinar en cada país donde se desarrolla el proyecto el consumo aparente de plaguicidas, teniendo en cuenta las diferentes presentaciones en Kilos y litros producidos, importados, exportados y vendidos, puesto que estos datos proporcionarían una referencia estimada de los ingredientes activos empleados por los agricultores en sus diferentes cultivos; a su vez, poder a mediano plazo relacionar estos compuestos químicos en qué cultivos son empleados para identificar si existen falencias en su manejo y poder llegar a sensibilizar a los diferentes agricultores con Buenas Prácticas Agrícolas.

En la Tabla 1 se presentan los totales de plaguicidas producidos, vendidos, importados y exportados en las categorías de los fungicidas, herbicidas e insecticidas en kilogramos y litros para los años 2004 a 2007 en Colombia y en la Tabla 2 se muestra los valores de forma general.

Tabla 1. Total de producción, venta, importación y exportación de los fungicidas, herbicidas e insecticidas para los años 2004 a 2007. Colombia.

Tipo Plaguicida	Año	Producción		Ventas		Importados		Exportados	
		Kg	Lts	Kg	Lts	Kg	Lts	Kg	Lts
Fungicidas	2004	32.263.934	3.312.560	16.330.563	2.659.050	4.710.296	654.428	11.528.210	2.320.655
	2005	23.272.535,4	5.780.152,05	22.198.597,79	3.068.197,57	4.518.812,8	888.728,1	14.551.770	6.516.838
	2006	30.147.890	3.421.677	10.119.285	4.062.555	5.840.306	6.005.561	13.667.668	9.773.773
	2007	20.031.569	17.279.673	335.753.108	107.681.225	9.552.528	2.613.978	12.962.519	11.715.806
Herbicidas	2004	4.757.707	23.396.472	4.330.494	18.353.901	9.706.152	4.603.577	1.681.245	7.824.543
	2005	4.898.469,0	25.386.586	4.265.295,00	20.308.735	8.282.442,4	5.320.453,6	1.346.550	9.806.526
	2006	2.417.418	23.242.671	823.861	19.540.064	9.386.329	7.179.673	1.130.599	9.816.479
	2007	2.137.811	25.998.228	1.970.617	237.761.780	17.376.439	7.642.748	1.789.165	13.820.560
Insecticidas	2004	3.243.417	5.488.578	3.195.372	4.783.454	5.414.568	1.562.872	251.897	1.039.755
	2005	1.946.729	5.381.168	2.925.877	5.098.672	3.352.072,9	1.390.457	341.255	2.049.903
	2006	5.894.826	5.096.865	4.917.592	4.713.930	4.981.167	2.848.932	1.178.530	1.909.341
	2007	3.156.808	3.032.914	2.636.849	511.666.759	5.846.076	3.698.191	398.299	2.633.901

Fuente: ICA, 2004 – 2007. Comercialización de plaguicidas. Cálculos DDSS – MAVDT.

En la producción de plaguicidas sólidos, se destacó el caso de los herbicidas por su decrecimiento de 4.757.707 Kilogramos en el año 2004 a 2.137.811 Kilogramos para el 2007, lo equivalente a un decrecimiento promedio anual del 23% (Tabla 3). Por su parte, la producción de plaguicidas líquidos fue muy marcada por los fungicidas, debido a su gran crecimiento promedio anual del 73% (Tabla 3), el cual pasó de 3.312.560 litros en el 2004 a 17.279.673 litros el 2007.

Tabla 2. Total de producción, venta, importación y exportación de los plaguicidas para los años 2004 a 2007. Colombia

Años	Producción		Ventas		Importados		Exportados	
	Kg	Lts	Kg	Lts	Kg	Lts	Kg	Lts
2004	40.265.058	32.197.610	23.856.429	25.796.405	19.831.016	6.820.877	13.461.352	11.184.953
2005	30.117.733,4	36.547.906,1	29.389.769,8	28.475.604,57	16.153.328,1	7.599.638,2	16.239.575	18.373.267
2006	38.460.134	31.761.213	15.860.738	28.316.549	20.207.802	16.034.166	15.976.797	21.499.593
2007	25.326.188	46.310.815	340.360.574	857.109.764	32.775.043	13.954.917	15.149.983	28.170.267

Fuente: ICA, 2004 – 2007. Comercialización de plaguicidas. Cálculos DDSS – MAVDT.



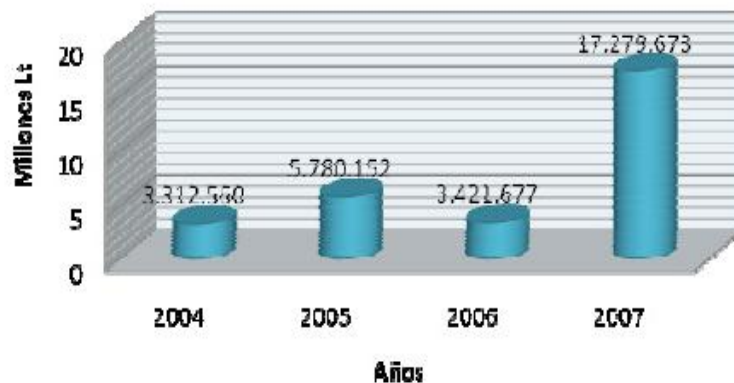
Tabla 3. Tasa de crecimiento promedio anual de la producción de plaguicidas en Kilogramos y litros en Colombia, para los años 2004- 2007.

Actividad	Plaguicidas	Años				Tasa de crecimiento promedio anual	
		2004	2005	2006	2007	%	
Producción	Kg	Fungicidas	32.263.934	23.272.535,4	30.147.890	20.031.569	-15%
		Herbicidas	4.757.707	4.898.469	2.417.418	2.137.811	-23%
		Insecticidas	3.243.417	1.946.729	5.894.826	3.156.808	-1%
	Lt	Fungicidas	3.312.560	5.780.152	3.421.677	17.279.673	73%
		Herbicidas	23.396.472	25.386.586	23.242.671	25.998.228	4%
		Insecticidas	5.488.578	5.381.168	5.096.865	3.032.914	-18%

Fuente: ICA, 2004 – 2007. Comercialización de plaguicidas. Cálculos DDSS – MAVDT.

En la producción se destacó la categoría de litros con los fungicidas, el cual obtuvo un incremento a una tasa promedio anual del 73%, con producciones alrededor de 3 millones de litros para el 2004- 2006 y de 5 millones de litros para el 2005 (Figura 1). Los ingredientes activos de mayor producción para los cuatro años fueron: Mancozeb y Famoxadone + cymoxanil. Principalmente estos compuestos en Colombia son empleados para eliminar hongos de los cultivos de plátano, banano, arroz y papa (17).

Figura 1. Producción de fungicidas en litros para Colombia durante los años 2004- 2007



Fuente: ICA, 2004 – 2007. Comercialización de plaguicidas. Cálculos DDSS – MAVDT.

La intoxicación aguda con plaguicidas es un problema mundial de salud pública y representa cerca de 300.000 muertes en todo el mundo cada año. La mayoría de las muertes se producen debido a la exposición a organofosforados, organoclorados y fosforo de aluminio. Los compuestos organofosforados han sido utilizados como pesticidas y agentes neurotóxicos de guerra química. Agentes nerviosos organofosforados fueron utilizados por el ejército iraquí contra los combatientes iraníes y la población civil, incluso en 1983 - 1988. También fueron utilizados para el terrorismo químico en Japón en 1994 - 1995. Su uso sigue siendo una amenaza constante para la población. Plaguicidas organofosforados han sido ampliamente utilizados en todo el mundo, y la intoxicación por estos agentes, en particular en los países en desarrollo, donde se dan el 99% de las muertes, es un problema de salud grave, por su uso indebido que lleva a la exposición excesiva y los altos riesgos de envenenamiento accidental (18). El auto-envenenamiento con pesticidas organofosforados es un problema clínico importante en las regiones rurales del mundo en desarrollo, y mata a unas 200.000 personas cada año. El envenenamiento accidental mata a muchas menos personas, pero es un problema en los lugares donde los pesticidas organofosforados son altamente tóxicos. Los riesgos son particularmente elevados, con los plaguicidas utilizados en la agricultura, donde las poblaciones rurales pobres viven y trabajan en estrecha proximidad con estos compuestos, que a menudo se almacenan en los alrededores de la casa. El tratamiento médico es difícil, con una tasa de letalidad general, de más del 15%. La intoxicación por compuestos organofosforados es una enfermedad grave y mortal. En pacientes con insuficiencia respiratoria, la mortalidad es muy alta, por lo que se recomienda un diagnóstico temprano, seguimiento cuidadoso y adecuado manejo de las complicaciones en la reducción de la tasa de mortalidad, y que los profesionales médicos y de salud estén capacitados acerca de la toxicología y la gestión adecuada (19, 20). En una revisión retrospectiva realizada en Taiwan, desde julio de 1985 a diciembre de 2006, sobre la exposición a plaguicidas organofosforados (OP) de 4799 personas, el Poison control Centers (PCC) informó que la mayoría de las exposiciones a OP fueron agudas (98.37%), el 74.50% de las personas ingirieron el plaguicida. El 80.37% ingirió un único plaguicida. El intento de suicidio representó el 64.72% de los casos. Los adultos representaron el 93.25% y el género masculino fue el más afectado (64.95%). La mayoría de los pacientes (61.97%) recibieron atropina y/o pralidoxima. La tasa de mortalidad fue de 12.71%. De las 524 muertes presentadas, los OP dimetilo causaron el 63.36% de éstas (21).

El uso y la disponibilidad de plaguicidas varían entre países y sus regiones. En un estudio realizado en Nepal por Paudyal (22), la mayoría de las intoxicaciones por plaguicidas y las muertes posteriores se producen a raíz de auto envenenamiento por ingesta de Metacid (metilparatión) y Nuvan (Dichlorovos) y con menor frecuencia son ingeridos los compuestos Dimetoato, Profenofós y el Clorpirifos. Los organofosforados y veneno para ratas (RP) son las principales causas de

admisión por intoxicación con plaguicidas a los grandes hospitales de referencia de Zimbabue. Todos los casos de Aplicación Práctica de Plaguicidas (APP) admitidos en ocho grandes hospitales de referencia en Zimbabue de enero 1998 a diciembre de 1999 fueron identificados con los códigos CIE-9 y se obtuvo la información sociodemográfica pertinente en un formato de recolección de datos. Hubo un total de 914 exposiciones únicas a pesticidas. Casi la mitad (49,1%) se debieron a la exposición oral a los rodenticidas, el 42,2% a los pesticidas anticolinesterasa, en su mayoría organofosforados (OP) que fueron responsables de más del 90% de los ingresos hospitalarios (23). Un estudio realizado en Centroamérica, estimó que 3% de los trabajadores agrícolas expuestos sufren cada año una intoxicación aguda por plaguicidas (IAP). Más del 50% de las intoxicaciones agudas por estas sustancias se presentan en los países menos desarrollados. La tasa de incidencia para las IAP en la subregión Centroamericana ha mostrado un progresivo aumento del riesgo para el período, pasando de tasas de 6,3 por cien mil habitantes en 1992 a 19,5 en el año 2000. De acuerdo con los datos obtenidos a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Centroamérica, los doce plaguicidas responsables del mayor número de intoxicaciones agudas son: paraquat, fosfato de aluminio, metilparatión, metamidofos, monocrotofós, clorpirofós, terbufós, etoprofós, endosulfan, carbofurán, metomil y aldicarb. Las tasas de mortalidad también registran una tendencia al ascenso en el período, pasando de un riesgo de muerte de 0,3 por 100.000 habitantes en 1992 a 2,10 en el año 2000, circunstancias que, al igual que la morbilidad, pueden estar relacionadas con mayor vigilancia y sospecha de esta patología entre el personal médico. En los Estados Unidos, fueron estimadas las tendencias en las tasas de enfermedades y lesiones no intencionales de plaguicidas por tipo desde 1995 hasta 2004, encontrando una reducción de la incidencia de intoxicaciones por plaguicidas y lesiones graves del 42% y de las tasas de mortalidad de un 62% durante este período. El uso de pesticidas más tóxicos como los insecticidas organofosforados y carbamatos, raticidas y estriquina, y los herbicidas paraquat ha mostrado un mayor descenso, que va del 63% al 79% (24). Los pesticidas son la segunda causa principal de envenenamiento en Brasil, pero la información sobre los productos químicos implicados y el manejo clínico de los pacientes es escasa. En una revisión retrospectiva de 709 casos reportados de plaguicidas a un centro de información toxicológica 2004 a 2007, encontraron que más del 90% de los casos se produjeron después de envenenamiento accidental o por cuenta propia; más del 60% fueron accidentes en niños de hasta 4 años de edad, principalmente con insecticidas piretroides domésticos. Ciento noventa y cuatro casos se trataban de chumbinho, un raticida ilegal del que se sabe que contienen insecticidas inhibidores de la acetilcolinesterasa, sobre todo aldicarb (25).

El endosulfán, es un insecticida muy utilizado que se asocia con una alta tasa de mortalidad en el ser humano cuando se ingiere accidentalmente o con el objetivo de suicidio. Sin embargo, la literatura relativa a la exposición a endosulfán en humanos se limita a escasos informes de casos (26). Piretrina y los insecticidas

piretroides se aplican normalmente en los hogares, las empresas y en algunos cultivos agrícolas. Al analizar los informes de las intoxicaciones agudas por plaguicidas debido a las piretrinas y los insecticidas piretroides, sólo alrededor de una cuarta parte de los casos estaban relacionados con el trabajo de la persona. La categoría más común de los signos y síntomas clínicos de enfermedad respiratoria fue (52% de los casos), seguido por neurológicas (40% de los casos). La ruta de la exposición fue predominantemente inhalación, no hubo asociación entre la ruta y la gravedad de casos (27). En el Organismo de Reglamentación de la Salud de Canadá se advierte que el herbicida clorfenoxi ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) para el césped. 2,4-D es el herbicida más comúnmente utilizado para eliminar malezas (28).

Recientes estimaciones mundiales de muertes por envenenamiento sugieren que más de 150.000 muertes ocurren cada año en China por intoxicaciones solo con plaguicidas. Una respuesta del gobierno chino ha sido la creación de Centros de Control de Envenenamientos en cada provincia para mejorar la gestión. Desafortunadamente, la epidemiología de las intoxicaciones en China todavía no está clara y no hay ningún especialista en toxicología clínica que tome la iniciativa para hacer frente a la pérdida masiva de vidas (29). En Sri Lanka se evaluó el posible impacto de las políticas encaminadas a restringir la disponibilidad de los plaguicidas altamente tóxicos desde 1990 hasta 2000. Se analizaron los datos de 8110 ingresos por intoxicación aguda; La mayoría de los casos eran adultos jóvenes, que deliberadamente se auto-envenenaron con pesticidas, los hombres superaron en número a las mujeres. La incidencia de todas las intoxicaciones mostró un aumento durante el período de estudio. Sin embargo, este aumento fue menor para la intoxicación por plaguicidas, y la tasa de mortalidad y la tasa de letalidad de plaguicidas se redujeron a finales de la década de 1990. La disminución de la mortalidad se atribuye a los controles reglamentarios para el grupo de los compuestos organofosforados (30).

El envenenamiento con plaguicidas Organofosforados (OP) es un grave problema de salud pública y clínica en gran parte de zonas rurales de Asia y responsable de dos terceras partes de las muertes por suicidio. Y se ha hecho especial hincapié en el grave peligro que representan las intoxicaciones mixtas y el desconocimiento de su manejo. Los pacientes son tratados a menudo basados en el tipo de síntomas que presentan, y no hay directrices específicas para tratar la intoxicación mixta. La intoxicación mixta, especialmente con los compuestos OP hace que el diagnóstico sea difícil porque los síntomas clínicos de los OP predominan, mientras que el daño producido por otros plaguicidas se desarrolla más tarde y, a menudo son olvidados. Procedimientos comunes de tratamiento se centran principalmente en el envenenamiento OP haciendo caso omiso de las complicaciones de la ingestión concomitante de otros plaguicidas. Los médicos tratantes deben estar preparados y considerar la posibilidad de intoxicación mixta predominante en esa región antes de iniciar el tratamiento (31).

La intoxicación alcohólica aguda complica a menudo la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados. No se dispone de datos sobre la forma en que la intoxicación por alcohol afecta el resultado de la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados como el auto-envenenamiento con dimetoato. En particular, las relaciones entre la concentración plasmática de alcohol y la concentración de organofosforados de plasma; los resultados no son claros, la co-ingestión de alcohol está asociada con mayores concentraciones plasmáticas de dimetoato y riesgo aumentado de muerte. Estudios más grandes son necesarios para evaluar la generalización de este hallazgo, ya que los esfuerzos para reducir las muertes por intoxicación voluntaria pueden beneficiarse de los esfuerzos simultáneos para reducir el consumo de alcohol (32).

#### 4.1.1. Tipo de Intoxicación.

Las intoxicaciones por plaguicidas pueden tener diferentes causas y consecuencias que es importante revisar. Las causas pueden ser accidental, ocupacional, suicidio u homicidio. Las consecuencias pueden ser agudas y crónicas; mortales o mórbidas. Aunque la toxicidad aguda de los plaguicidas ha sido bien documentada, los efectos sobre la salud de la exposición crónica son poco conocidos. Los insecticidas organofosforados han sido ampliamente utilizados en la agricultura en los países en desarrollo, con poca protección para las comunidades y los individuos expuestos. Teniendo en cuenta la exposición crónica indiscutible de los grupos vulnerables a los compuestos organofosforados, como las mujeres embarazadas, los fetos y niños pequeños, la posibilidad de amplios efectos adversos es considerable. Así, mientras que hay algunas pruebas de que la exposición crónica puede tener efectos adversos sobre la salud, existe una necesidad urgente de estudios de alta calidad de observación y de intervención de la exposición ocupacional y ambiental de estos compuestos (33).

Hay una necesidad de una comprensión mecanicista de los problemas de salud duradera reportada en varios estudios de trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados (PO). Aunque la toxicidad aguda es en gran parte explicable por la inhibición de la acetilcolinesterasa y los efectos duraderos de la intoxicación por excitotoxicidad franca, directa o indirecta, las consecuencias del síndrome colinérgico, los efectos en los niveles inferiores de la exposición no son previsibles de estos mecanismos. Del mismo modo, las interacciones reversibles con los receptores nicotínicos y muscarínicos en los adultos no podría predecir la mala salud (34).

#### 4.1.2. Causa de la Intoxicación.

La intoxicación suicida con plaguicidas es frecuente. En la ciudad de Port Said, Egipto, se llevó a cabo una evaluación retrospectiva de los casos de suicidio que se presentaron en los años 1998 a 2004. Los datos demográficos de los casos fueron analizados. Hubo 80 casos de suicidio, 54 de ellos (67,5%) eran

hombres. La distribución por edad mostró un predominio en el rango de 20-30 años. El suicidio por el consumo de rodenticidas representó el 25% de los casos (12). Los patrones internacionales de los métodos de suicidio, codificados de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (10<sup>a</sup> revisión), de los diferentes países muestran que la intoxicación por plaguicidas es común en muchos países de Asia y en América Latina. La intoxicación por drogas es común en los países nórdicos y el Reino Unido. El ahorcamiento es el método preferido de suicidio en Europa oriental, las armas de fuego en los Estados Unidos y saltar de un lugar alto en las sociedades urbanas, como Hong Kong. El suicidio con plaguicidas y el suicidio con armas de fuego constituyen los métodos tradicionales en muchos países (35). En un estudio psicológico exploratorio que realizaron entre 19 supervivientes, a 13 intentos de suicidios en el distrito de Nickerie en Surinam, la impulsividad juega un papel importante en las auto-intoxicaciones, así como ser agredido y el fácil acceso a los plaguicidas (13).

En Turquía, Demirci (36) observó que en 19 casos de suicidio, 13 de las víctimas tuvieron acto suicida en casa y 5 de las víctimas habían tenido intentos suicidas anteriores. Se determinó que 10 víctimas tenían trastornos psiquiátricos, uno de ellos tenía dependencia al alcohol. Diez víctimas estaban casadas; 3 víctimas eran solteras, y 3 víctimas divorciadas. En la investigación de los métodos de suicidio, se observó que las víctimas preferían el uso de instrumentos cortantes, ingestión de insecticida, armas de fuego, sobredosis de medicamentos colgarse, caer desde una altura, ahogamiento, gas licuado de petróleo y la inhalación de gas natural así como, la ingestión de fungicidas y la ingestión de raticida.

En Taiwán las causas de muerte por suicidios pueden estar mal clasificadas. Las tasas de suicidio puede ser subestimadas por más del 30% debido a que algunos suicidios están "ocultos" entre las muertes certificadas como debidas a otras causas (37). En zonas rurales de Taiwán Chen (38) investigó la proporción de mortalidad y factores asociados en los que llevan a cabo actos suicidas en Nantou. Se recolectaron los datos de 1171 suicidios (incluyendo 973 autolesiones deliberadas y 198 suicidios consumados), entre julio de 2000 y febrero de 2003. Concluyeron que el método de suicidio y la edad son predictores independientes de la fatalidad de los actos de suicidio. La estrategia de prevención del suicidio y la evaluación clínica debe tener en cuenta estos dos factores.

La disminución de la toxicidad de los plaguicidas y el control de acceso a los plaguicidas son consideraciones importantes para la prevención del suicidio en zonas rurales de Taiwán. Las tasas de suicidio varían ampliamente entre las naciones y grupos étnicos. Un estudio caso-control llevado a cabo en Taiwan, incluyeron 116 suicidios consecutivos de dos grupos aborígenes y los taiwaneses Han. El género, la edad y las tasas de suicidio específicas, la fracción atribuible poblacional (FAP) de suicidio durante cinco principales factores de riesgo, la búsqueda de ayuda antes del suicidio y la ayuda médica de emergencia después del suicidio se compararon entre los tres grupos étnicos. La tasa de suicidios más alta se redujo sustancialmente de 68.2/100 000 por año a 9.1/100 000 por año,

comparable con los otros dos grupos, después de la eliminación gradual de los efectos de estos tres factores de riesgo. Las tasas de suicidio por envenenamiento fue también mayor en este grupo que en los otros dos grupos. Las tasas más altas de factores de riesgo específico y el uso de plaguicidas altamente letales para el suicidio han contribuido a la tasa de suicidios más alta en uno de los grupos étnicos en Taiwan. Estos resultados tienen implicaciones para el desarrollo de estrategias pertinentes en la prevención del suicidio étnico (39).

El envenenamiento es una de los medios preferidos para cometer suicidio en la India. Los registros de suicidios por plaguicidas en la India fueron de 22.000 en el año 2006. Un estudio retrospectivo de cinco años desde enero 2000 hasta diciembre 2004 se llevó a cabo en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, Kasturba Medical College, Manipal, para comprender la magnitud y el patrón de muertes por envenenamiento de 137 casos de muerte suicidas entre hombres y mujeres en el sur de la India. Los hombres se vieron afectados principalmente (hombres: mujeres 2,8:1). La mortalidad máxima por envenenamiento suicida fue en la tercera década de edad. La media de edad para hombres y mujeres es de 40,5 años y 34,4 años, respectivamente. El 27,8% de las mujeres y el 10,9% de los hombres sufrían de depresión. La preferencia por los organofosforados fue relativamente mayor en los hombres que en las mujeres. El envenenamiento suicida se encontró comúnmente durante las horas de la tarde en las mujeres. Normalmente, los hombres consumen el veneno durante la noche y los fines de la noche. La máxima mortalidad masculina se observó durante el segundo trimestre del año, en contraste con el primer trimestre en las mujeres (40). De 1277 historias clínicas de pacientes que ingresaron a seis hospitales de la región insular Sundarban de Bengala Occidental, India, por autoagresión deliberada, desde 1999 hasta el 2001, el 77,7% de los pacientes sobrevivieron a su intento, el 11,9% fallecieron y en el 10,4% el resultado no fue registrado. Las mujeres representaron el 65,2% de los ingresos y el 67,1% de las muertes. Los plaguicidas son el medio más utilizado (88,7%). La tasa de letalidad de autolesión reportada en los hospitales varió de 6,0% a 50,0. El grupo de edad 55-64 años fue el de mayor riesgo de muerte, el grupo de edad de 15-24 años con el menor riesgo. La tasa de letalidad en la región varió, pero fue alto en comparación con las naciones industrializadas (41). Vijakumar (42) realizó un estudio en cuatro pueblos en el estado de Andhra Pradesh en la India que habían dejado de utilizar pesticidas químicos en favor de la no gestión de los plaguicidas (NPM). Fueron visitados para evaluar cualquier cambio en la incidencia de suicidio antes y después de la interrupción de los plaguicidas químicos. Cuatro aldeas similares en la misma región que siguió utilizando pesticidas químicos se utilizaron como controles de comparación. Concluyeron que la restricción de la disponibilidad y la accesibilidad de plaguicidas por NPM tienen el potencial de reducir los suicidios de plaguicidas, además de las intervenciones psicosociales y de salud.

Jianmin (43) investigó la relación entre la exposición a plaguicidas y las ideas suicidas en zonas rurales de China. Para el análisis se basaron en los datos de



una encuesta de una muestra representativa de 9811 habitantes de zonas rurales de la provincia de Zhejiang a quienes se les preguntó si almacenaban plaguicidas en su hogar y si en los dos últimos años habían considerado en algún momento la posibilidad de suicidarse. A fin de detectar posibles trastornos mentales, se utilizó también la versión en chino del Cuestionario de Salud General (GHQ) de 12 ítems. La oportunidad relativa (OR) no ajustada para la relación entre el almacenamiento de plaguicidas en el domicilio y las ideas suicidas durante los dos años precedentes fue del 2,12% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,54-2,93). Después de ajustar en función del sexo, la edad, la educación, el nivel socioeconómico, el estado civil, la salud física, los antecedentes familiares de comportamiento suicida, las puntuaciones obtenidas en el GHQ y los efectos del diseño del estudio, la OR fue de 1,63 (IC95%: 1,13-2,35). Detectaron una relación significativa entre un posible marcador de la exposición crónica a plaguicidas y las ideas suicidas, lo que avala los resultados de estudios anteriores. Considerando el alto nivel de exposición a plaguicidas y el alto riesgo de suicidio que se dan en la China rural, el esclarecimiento de los mecanismos causales de esa relación y el desarrollo de las intervenciones oportunas son una prioridad para la salud pública y las políticas sanitarias. Jiang (44, 45) realizaron un estudio en China sobre la prevención de las intoxicaciones. La mayoría de los casos de intoxicación se sucedieron en la casa, siempre se produjo en el tiempo libre - en torno a las diez de la noche, todos los días. Los tipos comunes de intoxicación fueron el alcohol, fármacos, pesticidas y el monóxido de carbono. Las lesiones no intencionales fueron las principales causas. Los casos de suicidios en las zonas rurales eran más que en las zonas urbanas, con más mujeres que hombres. El principal tipo de casos relacionados con intoxicación de tipo suicida fueron a través de medicamentos o pesticidas.  $\geq 65$ , 15 - 29 y 30 a 44 años de edad se observó con mayor frecuencia. También se puede apreciar en otro estudio, realizado por Kong (46) el suicidio es la principal causa de muerte en personas con edades de 15-34 años de edad en China. Acceso a plaguicidas es un importante factor de riesgo para el suicidio, incluso después de controlar otros factores de riesgo conocidos en ámbitos sociales y psiquiátricos, tales como nivel educativo, situación de vivienda, estado civil, ingreso familiar anual y el trastorno mental.

En un estudio realizado en Sri Lanka por se formula que el análisis de políticas que se hace en sobre el autoenvenenamiento es a menudo retrospectivo y no se adapta bien a ayudar a los formuladores de políticas a decidir qué hacer; el análisis de la política de cambio prospectivo pretende ayudar a formular respuestas a las preguntas desafiantes de política pública. El Suicidio en Sri Lanka es un importante problema de salud pública, la ingestión de plaguicidas es el método principal. Intervenciones anteriores en las políticas se han asociado con reducción de la mortalidad a través de restringir el acceso a los pesticidas más tóxicos. Otros medios para reducir el acceso siguen siendo necesarios. El principal hallazgo fue el fuerte apoyo y el consenso de dos propuestas: una mayor regulación de los plaguicidas y la idea de plaguicidas reenvasado en dosis no letales. Los participantes identificaron varios factores que dieron su apoyo a



cambio de la futura política de inclusión de un marco legislativo sólido, buenos vínculos entre la agricultura, la salud y la academia, y una relación de colaboración con la industria (47). Fernando (48) estudió en Sri Lanka las causas de muerte por suicidio. Las muertes por suicidio alcanzaron un máximo en Sri Lanka en 1995. En varias intervenciones se redujo la tasa de suicidios de 48,7 por 100.000 en 1995 a 23 por 100.000 en 2006, aunque todavía es un problema socioeconómico importante. En Todas las muertes que se hubiere dictado un veredicto de "suicidio" después de una investigación en el Juzgado de Instrucción, Colombo, en 2006 se estudiaron. Estrechas relaciones, y amigos que asistieron a la encuesta fueron entrevistados por asistentes de investigación médica cualificada. Edad, sexo, estado civil y laboral, nivel de educación, circunstancias y el método y las razones para el suicidio se estudiaron. La intoxicación fue la causa de muerte en 66 casos (44%), 48 (70%) de los cuales se debieron a los plaguicidas. Durante el año 2006, 151 muertes por suicidio fueron documentados, de los cuales 93 (62%) eran hombres. La mayoría (47%) tenían entre 20 y 29 años. La intoxicación fue la causa de muerte en 66 casos (44%), 48 (70%) de los cuales se debieron a los plaguicidas. La razón más común de suicidio es la disputa con el cónyuge o la falta de armonía marital (30%). Otras razones es la disputa con los padres (8%), financieras (7%), enfermedades orgánicas (7%), el alcoholismo (7%), enfermedades psiquiátricas (6%) y los conflictos en los asuntos de amor (5%). En 29 casos (19%), era evidente que no había razón definitiva para el suicidio.

Las posibles respuestas a la pregunta de por qué los asiáticos utilizan a menudo el auto-envenenamiento como método para el suicidio se pueden encontrar en la cultura, la educación, estilos de comunicación y la genética. Sin embargo, se necesita más investigación para explorar estas hipótesis.

El control de regulación de plaguicidas altamente tóxicos proporciona beneficios de salud importantes, especialmente en términos de menor número de muertes por intoxicación voluntaria. Sin embargo, a pesar del efecto positivo de estas prohibiciones, muchas muertes de auto-envenenamiento con pesticidas se siguen produciendo después de la ingestión de plaguicidas agrícolas clasificados como moderadamente tóxicos (30).

La exposición ocupacional es otra causa conocida de intoxicación por pesticidas. La exposición a plaguicidas supone un gran riesgo para los trabajadores agrícolas y sus familias. De los aproximadamente 174.000 trabajadores agrícolas en Oregón, los estudios estiman que hasta un 40% de los trabajadores son indígenas y pueden ser particularmente vulnerables a los riesgos para la salud de los plaguicidas que usan en las áreas tratadas. Los trabajadores latinos fueron empleados principalmente en plantaciones (28%) y los viveros (24%), mientras que los trabajadores indígenas en su mayoría fueron recolectores (40%). Los trabajadores agrícolas indígenas tenían con menor frecuencia adecuada capacitación en seguridad ocupacional, y posiblemente menos conocimiento de las consecuencias para la salud de los plaguicidas (49). En

Nicaragua, en el año 2000 se estimó la tasa de incidencia acumulada de intoxicación aguda por plaguicidas entre los sujetos mayores de 15 años de edad. Los datos sobre la exposición a plaguicidas y efectos sobre la salud fueron evaluados en una encuesta representativa a nivel nacional. Sobre la base de auto-reporte de los casos, se estimó la tasa de incidencia de 1-año y el número de casos esperados de las intoxicaciones agudas por plaguicidas. Entre los 3169 que respondieron la encuesta, se identificaron 72 personas que informaron de un episodio de intoxicación aguda por plaguicidas en el 2000. De éstos, 65 casos (90%) estaban relacionados con la exposición ocupacional, cinco (7%) con la exposición interna y dos (3%) con la exposición intencional. La incidencia acumulada rate/100 individuos de intoxicaciones por plaguicidas en Nicaragua en 2000 fue de 2,3 (IC 95%: 1,7 a 2,8). Esto corresponde a 66 113 casos (95% CI 51 017 a 81 210). La tasa más alta se encontró entre los hombres en las zonas rurales, especialmente entre los agricultores y trabajadores agrícolas (50). En Brasil, se realizó un estudio con 290 productores de frutas en el año 2006, se encontró que cada trabajador usaba en promedio 12 tipos de plaguicidas, siendo los más frecuentes el glifosato y los organofosforados. La mayoría de los trabajadores utilizaron tractores para la aplicación de plaguicidas (87%), aislaban los contenedores de recogida selectiva de basura (86%) y utilizaban equipo de protección durante las actividades relacionadas con plaguicidas (> o = 94%). Sin embargo, el 4% reportaron casos de intoxicación por plaguicidas en los 12 meses anteriores a la investigación, y el 19% en algún momento de sus vidas. De acuerdo con el criterio propuesto por la OMS, el 11% fueron clasificados como casos probables de la intoxicación aguda. Entre los trabajadores que han utilizado organofosforados durante el plazo de diez días anteriores al examen, el 2,9% presenta dos o más síntomas relacionados con los plaguicidas y una reducción del 20% de la colinesterasa (51). En un estudio realizado en Filipinas, en 114 personas cortadoras de flores, para determinar la exposición a plaguicidas y las prácticas de seguridad, los resultados mostraron que la aplicación de plaguicidas es la actividad más frecuentemente asociada con la exposición a plaguicidas, y la entrada era en su mayoría ocular y dérmica (52).

Faria (51) describió la exposición ocupacional a la intoxicación aguda por plaguicidas, especialmente los organofosforados, y su incidencia. Realizó un estudio descriptivo que se llevó a cabo con 290 agricultores de la fruta en el municipio de Bento Gonçalves, Sur de Brasil. Los datos sobre la propiedad, la exposición ocupacional a los plaguicidas, los datos sociodemográficos y la frecuencia de problemas de salud se recogieron mediante un cuestionario estandarizado: En promedio, fueron usados 12 tipos de plaguicidas, principalmente glifosato y organofosforados. La mayoría de los trabajadores utilizaron tractores para la aplicación de plaguicidas (87%), dejaban de lado los contenedores para la recogida selectiva de basura (86%) y usaban equipos de protección durante las actividades con plaguicidas (> o = 94%). Entre los trabajadores, 4% relataron intoxicaciones por agrotóxicos en los 12 meses anteriores a la investigación, y el 19% en algún momento de sus vidas.

Los niños se ven afectados por la intoxicación con plaguicidas en diferentes maneras. En Estados Unidos, se analizaron las bases de datos de hospitalizaciones de Louisiana desde 1998 hasta 2007, para caracterizar las hospitalizaciones por agrotóxicos: Los niños de 0-4 años tuvieron la mayor tasa de hospitalización relacionada con pesticidas de todos los grupos de edad (2,69 hospitalizaciones por cada 100.000); niños de 5-9 años tuvieron la tasa más baja (0,36 hospitalizaciones por cada 100.000). Los niños siempre tuvieron mayores tasas de hospitalización que las niñas. Las poblaciones rurales (municipios) eran más propensas que las urbanas a tener mayores tasas de hospitalización por plaguicidas. Las intoxicaciones intencionales representaron el 27% de los casos y sólo ocho casos fueron codificados como relacionado con el trabajo (53).

Desde 1995, Nicaragua ha adoptado varios instrumentos legales para cumplir con los derechos del niño, incluidos los convenios internacionales y una edad mínima para trabajar, de 14 años. Sin embargo, los registros del Ministerio de Salud del Programa de Plaguicidas muestran continua intoxicaciones laborales agudas por plaguicidas (IAP) en niños de cinco a 14 años de edad desde 1995 hasta 2006. Se revisan y describen todas las denuncias de planes anuales y se estima la incidencia anual y las tasas de subregistro. De 2069 casos de IAP, 432 eran profesionales. Seis casos mortales y la mayoría no mortales fueron relacionados con el trabajo en el tabaco y los cultivos de granos básicos. Sobre la base de datos de subregistro, se estima la incidencia real durante el período estudiado a 18.516 (95% CI, 3840-33,204) casos entre cinco a catorce años de edad. Con respecto al trabajo infantil y la exposición a plaguicidas, violaciones de derechos del niño todavía existen y deben ser suprimidas en cuanto al empleo formal y en la economía informal, incluso en actividades agrícolas basadas en la familia (54).

En Brasil se realizó el análisis de 2.810 llamadas realizadas a dos centros de control de intoxicaciones en el estado de Río de Janeiro entre enero de 2000 y diciembre de 2002. Los niños menores de cinco años fueron el grupo más vulnerable. Más niños menores de 10 años sufrieron una intoxicación accidental que las niñas, aunque por encima de esta edad, se invirtió la distribución. Las llamadas recibidas por los centros de control de envenenamiento fueron principalmente de los servicios de salud dentro de las primeras dos horas después de la intoxicación. Las vías de exposición más frecuentes fueron la ingestión (90,4%), seguido por inhalación (4,3%), contacto con la piel (2,4% y 2% respectivamente). Los productos a que se exponían, derivados de petróleo, raticidas y pesticidas. Las principales causas fueron los productos al alcance de los niños, el almacenamiento en botellas de refrescos, alimentos mezclados con raticidas, el uso incorrecto de productos y utensilios de cocina utilizados para medir los productos de limpieza. El resultado más común fue que el paciente se curó, aunque muchos de los casos se perdieron durante el seguimiento. Programas educativos son necesarios para evitar estas intoxicaciones (55). En otro estudio realizado en el estado de Río de Janeiro, por Wernek (56), para describir el perfil de los casos de envenenamiento en los niños

que asistieron de emergencia a los hospitales, se detectaron casos de intoxicación en niños de hasta 5 años de edad; el 15% fue causado por plaguicidas. Más de la mitad de las intoxicaciones por plaguicidas implicó el "chumbinho", un producto ilegal que se vende como un rodenticida y suele incluir en su formulación un carbamato. La intoxicación por "chumbinho" fue mayor entre las mujeres.

#### 4.2. CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

Los plaguicidas se pueden clasificar:

- Según el tipo de organismo que se desea controlar: insecticidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, nematicidas, molusquicidas, rodenticidas, avicidas.
- Según grupo químico del principio activo: compuestos organofosforados, compuestos carbamatos, compuestos organoclorados, piretroides, derivados del bupiridilo, triazinas, tiocarbamatos, derivados del ácido fenoxiacético, derivados de la cumarina, derivados del cloronitrofenol, compuestos organomercuriales, entre otros.
- Según su persistencia al medio ambiente: persistentes, poco persistentes, no persistentes.
- Según su toxicidad aguda (O.M.S.): esta se basa principalmente en la toxicidad por vía oral en ratas y ratones. Usualmente la dosis se registra como el valor DL50 (Dosis Letal Media) que es la dosis requerida para matar al 50% de la población de animales de prueba y se expresa en términos de mg/kg del peso del cuerpo del animal (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de los plaguicidas según toxicidad aguda expresada en DL50

Clase	Por vía oral		Por vía dérmica	
	Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
Ia Sumamente tóxico	5 ó menos	20 ó menos	10 ó menos	40 ó menos
Ib Muy tóxico	5 – 50	20-200	10-100	40-400
II Moderadamente tóxico	50 – 500	200-2000	100-1000	400-4000
III Poco tóxico	Más de 500	Más de 2000	Más de 1000	Más de 4000

Fuente: Cotos et al., 2010

### 4.3. INSECTICIDAS

Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa: Constituyen el grupo más numeroso de plaguicidas. La característica común de estos plaguicidas es que inhiben específicamente la acetilcolinesterasa a nivel de la sinapsis. Los plaguicidas inhibidores de las colinesterasas de los grupos organofosforados y carbámicos son muy usados a nivel mundial, sobre todo para reemplazar a los plaguicidas organoclorados persistentes. La toxicidad aguda de la gran mayoría de estos plaguicidas es muy alta y los casos de intoxicaciones humanas son frecuentes, además de las intoxicaciones agudas, los organofosforados también pueden causar efectos a largo plazo.

#### 4.3.1. Características químicas de los compuestos organofosforados.

- Los compuestos organofosforados son ésteres, amidas o tioderivados del ácido fosfórico, fosfónico, fosforotioico o fosfonotioico.
- Cuando el átomo que se une al fósforo con el doble enlace es el oxígeno, el compuesto se denomina oxón y es un potente inhibidor de la colinesterasa. Sin embargo con el oxígeno en esta posición, se favorece la hidrólisis del compuesto, especialmente bajo condiciones alcalinas. Para hacerlos más resistentes a la hidrólisis, se ha sustituido al oxígeno por un átomo de azufre. Estos compuestos son llamados tiones, y son pobres inhibidores de la colinesterasa (Figura 2). Pero tienen la característica de atravesar la membrana celular más rápidamente que los oxones. En el ambiente los tiones son convertidos en oxones por acción de la luz solar y el oxígeno. En el organismo son convertidos por acción de las enzimas microsomales del hígado.

Figura 2. Estructura química general de los plaguicidas organofosforados



Fuente:Cotos et al., 2010

#### Clasificación de los compuestos Organofosforados.

- Organofosforados no sistémicos o de contacto.

Estas sustancias deben ser lo suficientemente estables a las condiciones del medio ambiente y al mismo tiempo tener condiciones físicas adecuadas para ser absorbidas por los tejidos de los insectos que rodean la cutícula, recubrir el canal

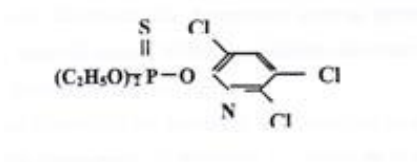
alimenticio o el sistema traqueal adyacente, y luego ser transportadas intactas hacia el sitio de acción de los tejidos susceptibles. Entre los compuestos de este tipo tenemos:

➤ Clorpirifos (Figura 3).

Nombre Químico: 0,0 phosphorothioic acid,0,0-diethyl 0-(3,5,6-Trichloro-2-pyridinyl) éster.

Nombre Comercial: Dursban, Lorsban4E, Paladín, Pyrifos 48EC.

Figura 3. Estructura Química del Clorpirifos



Fuente:Cotos et al., 2010

Usos: posee una marcada acción de profundidad siendo activo contra insectos minadores y áfidos, larvas de insectos masticadores, cochinillas, barrenadores. En la formulación de polvo seco se adhiere a la materia orgánica y arcilla presentando buena persistencia y residualidad y pérdidas mínimas por lixiviación.

Toxicidad: DL50 oral aguda: 135 - 163mg/Kg. Categoría II - Moderadamente tóxico.

Toxicidad Aguda: Puede afectar el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio, también causa irritación en la piel y ojos. Los síntomas de exposición aguda al Clorpirifos puede ser el entumecimiento, sensación de hormigueo, incoordinación, dolor de cabeza, vértigos, temblor, náuseas, calambres abdominales, sudoración, visión borrosa, depresión respiratoria, bradicardia. La dosis muy alta puede producir inconsciencia, convulsiones y muerte. El Clorpirifos puede causar síntomas tardíos que empiezan de 1 a 4 semanas después de una exposición aguda que puede o no haber producido los síntomas inmediatos estos son: entumecimiento, hormigueo, debilidad, calambres que puedan aparecer en los miembros inferiores y pueden progresar a una incoordinación y parálisis. La mejora puede ocurrir durante meses o años y en algunos casos el deterioro residual permanecerá.

Toxicidad Crónica: la exposición repetida o prolongada al organofosforado puede producir los mismos efectos como la exposición aguda e incluso los síntomas tardíos. Los síntomas de exposición crónica al clorpirifos incluyen daño de la memoria y concentración, desorientación, depresiones severas, irritabilidad,

confusión, dolor de cabeza, dificultad al hablar, adormecimiento, insomnio, náuseas, pérdida del apetito.

Destino del Clorpirifos en humanos: el clorpirifos se absorbe por el tracto gastrointestinal, pulmones o a través de la piel, se distribuye rápidamente por el torrente sanguíneo y se elimina a través de los riñones en la forma de metabolitos y como tal (sin metabolizar).

Destino del clorpirifos en el medio ambiente.

- Destino en la tierra: es ligeramente persistente, la vida media está entre 60 y 120 días, pero puede ir 2 semanas a 1 año, dependiendo del tipo de tierra, clima y otras condiciones.
- Destino en la vegetación: los residuos permanecen durante 10 a 14 días.

➤ Organofosforados sistémicos.

Los organofosforados sistémicos son compuestos que frecuentemente son transformados en cantidades considerables dentro del organismo, ya sea en productos de descomposición menos tóxicos o productos metabólicos que también tienen propiedades insecticidas y herbicidas.

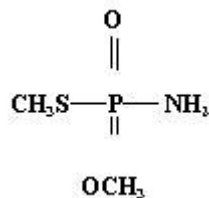
Entre los principales compuestos de este tipo tenemos:

➤ Metamidofos (Figura 4).

Nombre Químico: O,S-dimethyl phosphoramidothioate

Nombre Comercial: Monitor 600, Tamarón 600, Stermin, Rondero.

Figura 4. Estructura Química del Metamidofos.



Fuente: Cotos et al., 2010

Usos: La acción de contacto e ingestión controla insectos masticadores por su efecto sistémico, controla insectos picadores-chupadores. De amplio espectro de acción para el control de la mayoría de insectos que atacan a los cultivos.

Toxicidad: DL50 oral aguda: 35 - 44mg/Kg. Categoría Ia - Muy tóxico.

Toxicidad Aguda: es muy tóxico, los síntomas se presentan dentro de las 12 horas, como: ataxia, dolor de cabeza, visión borrosa, sudoración, vómitos, diarrea etc. Los problemas neurológicos se han descrito 24 semanas después de la exposición a grandes dosis, se incluyen: dolores en pies, piernas y manos.

Toxicidad Crónica: no se reporta.

Destino del Metamidofos en humanos: es absorbido metabolizado y excretado por el organismo. La excreción se da principalmente por vía renal y a través del aire expirado.

Destino del Metamidofos en el medio ambiente.

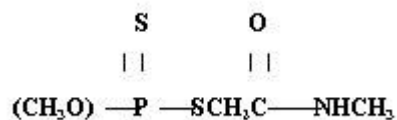
- Destino en la tierra: la vida media es de 1.9 días en el cieno, 4.8 días en la marga, 6.1 días en la arena.
- Destino en la vegetación: la vida media es de 4.8 - 5.1 días en el fruto. 5.5 - 5.9 días en las hojas.

➤ Dimetoato (Figura 5)

Nombre Químico: phosphorothioic acid, 0,0-diethyl 0-(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl) éster

Nombre Comercial: Perfekthion, Agrixon SL, Cygon, Defend.

Figura 5. Estructura Química del Dimetoato



Fuente: Cotos et al., 2010

Usos: se usa contra una amplia gama de insectos, incluso áfidos, thrips, planthoppers y moscas blancas en las plantas ornamentales y frutos como: uva, limones, naranjas, melones y tomates.

Toxicidad: DL50 oral aguda: 215 - 250mg/Kg. Categoría II - Moderadamente tóxico.

Toxicidad Aguda: los síntomas de exposición pueden incluir: entumecimiento, incoordinación, dolor de cabeza, vértigo, dolores abdominales, visión borrosa,



dificultad respiratoria, bradicardia. Las dosis muy altas pueden producir inconsciencia, incontinencia, convulsiones y muerte.

Toxicidad Crónica: a exposiciones repetidas o prolongadas puede producir los mismos efectos como a la exposición aguda, incluso los síntomas tardíos. Otros efectos informados repetidamente en obreros expuestos incluyen daño de la memoria y concentración, desorientación, depresión severa, irritabilidad, dolor de cabeza, dificultad al hablar, adormecimiento, náuseas, debilidad, pérdida del apetito y malestar.

Destino del Dimetoato en humanos: se metaboliza rápidamente, la excreción se da por los riñones, entre un 76 a 100% del dimetoato, 24 horas después su ingreso al organismo.

Destino del Dimetoato en el medio ambiente.

- Destino en la tierra: el Dimetoato es de persistencia baja con una vida media de 4 a 16 días o tan alto como se ha informado de 122 días, pero un valor representativo puede estar en el orden de 20 días.
- Destino en la vegetación: no es tóxico a la planta.

Mecanismos de acción de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.

Los compuestos organofosforados y carbamatos reaccionan con la enzima de manera similar a la acetilcolina es decir inhiben competitivamente la actividad colinesterásica comportándose como sustancias anticolinesterásicas (permitiendo así que la acetilcolina siga ejerciendo su actividad).

La enzima acetilcolinesterasa es la responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina, al estar esta enzima inhibida se acumula acetilcolina en el espacio sináptico alterando el funcionamiento normal del impulso nervioso. La acumulación de acetilcolina se produce en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) así como en el sistema nervioso central. A continuación se muestra de qué manera los plaguicidas de tipo organofosforados y carbamatos actúan sobre el organismo humano.

### **Paso (1)**

AB + acetilcolinesterasa -----> B + acetilcolinesterasa modificada (A)

### **Paso (2)**

Acetilcolinesterasa modificada (A) + H<sub>2</sub>O -----> A + Acetilcolinesterasa

Donde AB representa la molécula del organofosforado o carbamato. En el primer paso, la parte ácida (A) del plaguicida se incorpora covalentemente en el sitio activo de la enzima, mientras que se libera su fracción alcohólica (B). En el segundo paso, una molécula de agua libera la parte ácida (A) del plaguicida, dejando la enzima libre y, por lo tanto, reactivada. Este proceso de reactivación dura menos tiempo con los carbamatos, mientras que con los organofosforados puede ser mucho más prolongado e incluso llegar a ser irreversible.

Presentaciones:

Los insecticidas de uso doméstico que contienen compuestos organofosforados vienen en concentraciones muy bajas, generalmente del orden del 0.5% - 5%. Se presentan generalmente en forma de aerosoles y cintas repelentes (Tabla 5).

Tabla 5. Principales plaguicidas organofosforados de uso doméstico

<b>Nombre Común</b>	<b>Nombre Comercial</b>
Azametiphos	Snip
Coumaphos	Asuntol, Cumafos
Phorate	Thimet
Demetón-s-metil	Systox
Diazinón	Basudin
Disulfotón	Disystón
Metamidofos	Tamarón
Monocrotophos	Azodrin
Malathion	Belatión
MetilParatión	Metilparatión, Folidol-M
P-nitrofeniltiofosfato	Baythion
Terbuphos	Counter

Fuente: Cotos et al., 2010

Tabla 6. Principales plaguicidas organofosforados utilizados en la agricultura.

Tipo	Nombre Común	Nombre Comercial
I. No sistémicos		
Dialquilfosfatos	Diclorvos	"Lainsec", "Vapona"
Dimetil Tionofosfatos Fenólicos	Fenitrotión Metilparatión	"Sumithion", "Folithion", "Folidol-M", "Metacide"
Dietil Tionofosfatos Fenólicos	Paratión	"Folidol"
Dialquil Tionofosfatos Heterocíclicos	Clorpirifos Diazinón	"Dursban", "Lorsban" "Basudin", "Diacide", "Diazil"
Dimetil Ditionofosfatos	Fentoato Malatión	"Cidial", "Taonone" "Malathion", "Cythion"
	Metilazinfos	"Guthion", "Gusathion"
Dietil Ditionofosfatos	Carbofenotión	"Garrath", "Tritihion"
Fosfonatos	Leptofos Triclofón	"Phosvel", "Abar" "Dipetrex", "negaron", "Dylox"
II. Sistémicos		
TiofosforilDialquilTioeteres	Disulfón Forato	"Disyston" "Thimet"
TiofosforilDialquilSulfóxidos	Metiloxidemotón	"Metasystox"
TiofosforilDialquilSulfomas	Metildemetonsulfoma	"Metalsosystoxsul"
FosforilAlquil Amidas	Monocrotofos	"Azodrin", "Nuvacron"
TiofosforilAlquil Amidas	Dimetoato	"Cygon", "Perfektion"
FosforilAlquil Carboxilatos	Mevinfos	"Phosdrin"
Amidofosfotiolatos	Metamidofos	"Monitor", "Tamarón"
III. Herbicidas	Glifosato	"Roundrup"
IV. Acaricidas Organofosforados		
Formetanato	Carbol	"Dicarzol"

Fuente: Cotos et al., 2010

Por otro lado los compuestos de uso agrícola están formulados a altas concentraciones que varían desde 20% - 70% del principio activo. Su presentación más frecuente es en líquido con diferentes tipos de solventes, generalmente hidrocarburos derivados del petróleo como tolueno, xileno, esto favorece la absorción del principio activo. Estas presentaciones reciben el nombre de concentrados emulsionables. Existen además presentaciones sólidas en forma de polvos, polvos humectables, gránulos, que son menos tóxicas por la forma de presentación dada la menor absorción (Tabla 6).

#### Toxicocinética

- Absorción: se absorben por las vías respiratoria, dérmica y digestiva. La exposición ocupacional es más común por vía dérmica y pulmonar, y la ingestión es más común en casos de envenenamiento accidental o por suicidio.
- Biotransformación: la transformación de organofosforados es a nivel hepático por procesos de hidrólisis, conjugación con glutatión y oxidasas. En algunos casos pueden producirse metabolitos más tóxicos.
- Eliminación: la eliminación es por orina y en menor cantidad por heces o aire espirado, su máxima excreción se produce a las 48 horas.
- Mecanismo de Acción: los compuestos organofosforados inactivan la actividad de la enzima Acetilcolinesterasa, mediante inhibición enzimática competitiva e irreversible, su mecanismo de acción se basa en la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, provocando inhibición de la misma. El átomo central de fósforo de estos compuestos organofosforados tiene una deficiencia de electrones y esta configuración favorece la atracción hacia el sitio esteárico de la acetilcolinesterasas que posee un excedente de electrones. El fósforo forma un enlace covalente con el grupo nucleofílico de la enzima.

#### 4.3.2. Plaguicidas carbámicos

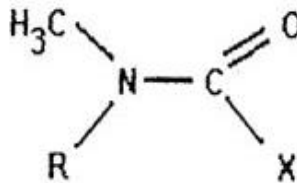
- Usos: existen más de 50 compuestos carbámicos conocidos: se emplean como insecticidas, fungicidas, herbicidas y nematicidas. Los carbamatos utilizados como insecticidas son alquilcarbamatos.
- Propiedades. los carbamatos empleados como insecticidas tienen baja presión de vapor y baja solubilidad en agua; son moderadamente solubles en benceno y tolueno y lo son más en metanol y acetona. La primera etapa de su degradación metabólica en suelos es la hidrólisis.
- Presentaciones. su presentación más común es el polvo soluble en disolventes orgánicos, entre los más importantes plaguicidas carbámicos tenemos:
  - Carbaryl o serin o metilcarbamatos de  $\alpha$ -naftilo (Dicarban): el cual es un polvo cristalino ligeramente coloreado (rosa o verde pálido), inodoro, insoluble en agua y soluble en los disolventes orgánicos. Se presenta en

polvos humedificables al 50% destinados a la preparación de suspensiones o como polvo seco que contiene un 1.5-10%.

- Propoxosur o metilcarbamato de o-ixoproposifenilo (Baygon): Es un polvo cristalino blanco de olor ligeramente fenolado; está dotado de las mismas propiedades de solubilidad que el anterior.
- Dimetam (Dimetan), isolam (Primina), pirolam (Pirolam): en conjunto, la toxicidad de los carbamatos empleados como insecticidas se sitúa a mitad de camino entre los organofosforados y los clorados. La dosis peligrosa es de 2-3 gramos para el isolam, que es el más tóxico y de 20 gramos o superior para el resto.
- Metomilo (Lannate).
- Carbofurano (Furadam).
- Aldicarb (Temik).

Características Químicas de los compuestos carbámicos.

Figura 6. Estructura básica de los carbamatos



Fuente: Cotos et al.

En donde R es H o un grupo metilo (CH<sub>3</sub>) y X es un alcohol que determina el grado de acoplamiento al centro activo de las colinesterasas y por lo mismo, su capacidad inhibidora (Figura 6). Este alcohol usualmente es un grupo arilo, un heterocíclico o una oxima. La estructura química del carbamato es importante para predecir su grado de toxicidad. Los carbamatos más tóxicos son aquellos que mejor se acoplan al centro activo de la enzima.

Clasificación de los compuestos carbámicos. el grupo de los carbamatos corresponde en su mayor parte a derivados del ácido N-metil-carbámico, con una serie de radicales que le dan la acción anticolinesterásica, en el caso de añadir un radical bencénico al oxígeno del éter o bien un hidrógeno o un radical metomilo al átomo de nitrógeno dando lugar a los metil y dimetilcarbamatos. Los ditiocarbamatos tienen actividad antifúngica y herbicida con poco efecto anticolinesterásico.

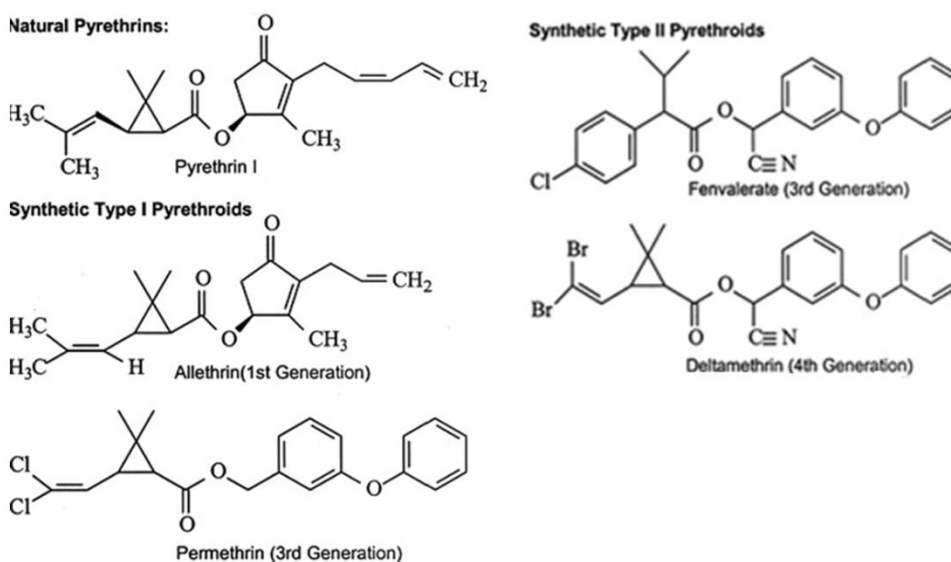
Toxicocinética.

- Absorción: ingresan al organismo a través de la piel, conjuntiva, vía respiratoria y vía digestiva.

- Biotransformación: no se acumulan en el organismo; la biotransformación se realiza a través de tres mecanismos básicos: hidrólisis, oxidación y conjugación.
- Eliminación: la eliminación se hace principalmente por la orina, las heces y el aire expirado.
- Mecanismo de Acción: la acción de los carbamatos, como la de los organofosforados, puede ser de acción directa o retardada. Los insecticidas carbámicos son activos inhibidores de la acetilcolinesterasa, pero esta inhibición es sólo transitoria, sólo por algunas horas. Hay que dejar sentado que los fungicidas y herbicidas carbámicos no son inhibidores de las colinesterasas. Este hecho resulta de importancia cuando se efectúa actividades de vigilancia en personas expuestas, pues no corresponde para estos plaguicidas practicar el monitoreo mediante la determinación de la enzima. Además, la pronta recuperación de la actividad colinesterásica que se observa en intoxicaciones por insecticidas carbámicos, pueden inducir a confusión en el manejo clínico de los intoxicados cuando transcurren varias horas entre el inicio del cuadro en el terreno y el momento de la atención médica, en que ya pueden encontrarse niveles normales de la enzima(57).

4.3.3. Piretrinas y piretroides (Figura 7). La piretrina natural está compuesta de una mezcla de seis ésteres derivados de dos ácidos (pyrethricchrysanthemic,) y tres alcoholes (pyrethrolol, cinerolol, jasmolol). Estructuras moleculares distintas transmiten selectividad hacia determinadas especies de insectos y en algunos casos de la toxicidad de los mamíferos. Varios de los ésteres piretroides existen en las formas isoméricas alrededor del núcleo ciclopropano, dando lugar a potencias y efectos tóxicos muy diferentes. Una clase importante de insecticidas comprende los piretroides sintéticos, un grupo de sustancias químicas, que entró al mercado en 1980, pero, en 1982, representaron más de 30 por ciento del uso de insecticidas en todo el mundo. Sin embargo, estos productos sintéticos se derivan de una clase mucho más antigua de insecticidas botánicos, piretro, una mezcla de seis ésteres insecticidas (piretrinas, cinerinas y jasmolins) extraídos de piretro secos o las flores de crisantemo (*Chrysanthemum cinerariaefolium*, *coccineum* crisantemo).

Figura 7. Estructura básica de piretrinas y piretroides



Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition (58)

- Usos: la demanda cada vez mayor de este producto ha superado con creces la producción mundial limitada, por lo que los químicos centraron la atención en la síntesis de análogos nuevos, con una mejor estabilidad en la luz y el aire, más la persistencia, la mayor selectividad de las especies objetivo, y de baja toxicidad para los mamíferos. Además del uso agrícola extensivo, los piretroides sintéticos son componentes de los aerosoles domésticos y productos contra las pulgas de los animales domésticos. A pesar de que estos insecticidas no pueden ser considerados como altamente tóxicos para los mamíferos, su uso en interiores en espacios cerrados y mal ventilados se ha traducido en algunas señales de interés y síntomas de toxicidad para los seres humanos.
- Propiedades: los piretroides Tipo I tienen un coeficiente de temperatura negativo, similar al DDT. Los piretroides Tipo II tienen un coeficiente de temperatura positivo, que los hace más insecticida a mayor temperatura ambiente. Esta característica explica en parte la mayor toxicidad de mamíferos por piretroides tipo II en comparación con los piretroides tipo I. Piretro probablemente tiene una DL50 de bastante más de 1 g / kg en el hombre, extrapolado de los datos en animales. La mayoría de los casos de toxicidad asociada a las piretrinas son el resultado de las reacciones alérgicas. Ha habido poca evidencia de las reacciones de tipo alérgico en personas expuestas a ésteres de piretroides sintéticos.
- Presentaciones: hay más de 1,000 piretroides, de los cuales 6 a 10 son de uso generalizado hoy. Piretrinas y piretroides se encuentran en más de 2000

productos disponibles en el mercado. Estos insecticidas tienen un efecto rápido paralítico en los insectos. Un esquema de clasificación más reciente fue desarrollado que predomina en la literatura hoy en día, y se basa en la estructura de los piretroides, sus manifestaciones clínicas en la intoxicación de los mamíferos, y sus acciones sobre los preparativos de nervios de insectos y su actividad insecticida. De uso general de tipo I son los piretroides permetrina, aletrina, tetrametrina y fenothrin. Piretroides Tipo II en uso común incluyen cipermetrina, deltametrina, fenpropatrín, fluvalinato y fenvalerato. El grupo tipo I producen el "síndrome T", temblor. Los piretroides tipo II en los mamíferos y los insectos, tienden a producir el "síndrome de CS", coreoatetosis y salivación.

- Toxicocinética:

- Absorción: la toxicidad oral de piretrinas en los mamíferos es muy baja, porque son hidrolizadas rápidamente en compuestos inactivos. Su toxicidad cutánea es aún menor, debido a su penetración lenta y rápido metabolismo. Los piretroides son más estables que las piretrinas naturales, y la toxicidad sistémica se ha producido después de ingestión. La absorción probablemente también ocurre a través de la mucosa oral, como lo señaló un estudio a gran escala de los pulverizadores insecticidas chinos que utilizan con frecuencia la boca para limpiar el rociador obstruido. La mayoría de las exposiciones son por absorción cutánea, la tasa de las cuales pueden variar dependiendo del vehículo de disolvente. La absorción directa de los piretroides a través de la piel a los nervios sensoriales periféricos probablemente explican las parestesias faciales que ocurren en estos casos, ya que los síntomas eran prominentes en áreas de particular contacto.
- Biotransformación: evidencia de Biotransformación, distribución y almacenamiento hasta la fecha sugiere que los ésteres de piretroides producen poca toxicidad crónica en animales o seres humanos. Esteres de piretroides son susceptibles a la degradación por las enzimas hidrolíticas, posiblemente por carboxylesterasas inespecíficas que se encuentran asociadas a la fracción microsomal de homogeneizados de tejido en diferentes especies. El sistema microsomal monooxigenasa que se encuentran en los tejidos de casi todas las especies es de amplia participación en la desintoxicación de todos los ésteres de piretroides en los mamíferos y de algunos de estos agentes en especies de insectos y peces.
- Eliminación: no hay evidencia de que los piretroides sufran recirculación enterohepática. Deltametrina desaparece de la orina de trabajadores expuestos dentro de las 12 horas, y fenvalerato desaparece dentro de 24 horas. Sin embargo, una reciente revisión de 50 estudios de biomonitoring reveló que metabolitos de los piretroides comúnmente analizados también se producen en el entorno de la degradación natural. Estos metabolitos incluyen ácido 3-phenoxybenzoico (3-PBA, un metabolito no específico de múltiples piretroides), el ácido cis-3-(2,2-



dicloroetenil)-dimetilciclopropano carboxílicos [cis-DCCA, metabolito de la cis-permetrina, cipermetrina, ciflutrina], trans-DCCA (metabolito de la trans-permetrina, cipermetrina, ciflutrina), y 3 - (2,2-dibromovinyl) ácido - 2,2-dimetil-ciclopropanecarboxilic (Br2CA, metabolito de la deltametrina). Por lo tanto la detección de estos metabolitos en la orina puede ser un tema de la exposición al compuesto de origen o de su metabolito en el medio ambiente.

- Mecanismo de acción: al igual que el DDT, piretrinas y piretroides prolongan la activación de los canales de sodio dependientes de voltaje al unirse a ellos, causando una despolarización prolongada. Este efecto sobre los canales de sodio sensibles al voltaje es responsable de la actividad insecticida, y la toxicidad de los piretroides a otras especies. Piretrinas naturales y piretroides sintéticos de tipo I inducen descargas repetitivas después de un solo estímulo, pero tienen poco efecto sobre el potencial de membrana en reposo. Con los piretroides Tipo II el canal de Na permanece abierto más tiempo, y permite un mayor grado del potencial de membrana en reposo. Los piretroides Tipo II, son por lo tanto más potentes, y dan lugar a importantes bloqueo final de la conducción nerviosa. Los canales de sodio dependientes de voltaje de mamíferos, a diferencia de los insectos, tienen muchas isoformas, y puede ayudar a explicar la resistencia relativa de las especies de mamíferos. Diferentes piretroides tienen diferentes efectos en los canales de sodio de mamíferos, y los efectos no son aditivos, y de hecho pueden ser antagonistas. La relación estructura-actividad es importante también, porque algunos isómeros trans piretroides en el enlace éster no son insecticidas, pero sí lo son los isómeros cis. Además, los piretroides bloquean los canales de cloruro sensibles al voltaje en animales de laboratorio. Estos efectos pueden contribuir a la mejora de la toxicidad del SNC. Algunos estudios muestran alguna interferencia del tipo piretroides II con los canales de cloruro mediada por GABA inhibitorio, pero sólo en altas concentraciones. El contacto ocular causa síntomas más severos, incluyendo dolor inmediato, lagrimeo, fotofobia y conjuntivitis. La exposición a la mezcla de piretro natural es conocida por causar dermatitis de contacto, descripción de los efectos van desde eritema localizado a una severa erupción vesicular. El carácter alérgico de este producto natural no es de extrañar, con parecido a ataques de asma y reacciones anafilácticas y colapso vascular periférico, entre las respuestas observadas. Una forma notable de toxicidad asociada a los piretroides sintéticos ha sido parestesias cutáneas observadas en los trabajadores que fumigan los ésteres que contienen un ciano-sustituyente (deltametrina, cipermetrina, fenvalerato). La ingestión de ésteres de piretroides causa dolor epigástrico, náuseas y vómitos, dolor de cabeza, mareos, anorexia, fatiga, opresión en el pecho, visión borrosa, parestesias, palpitaciones, secundarios fasciculaciones musculares en los grandes músculos de las

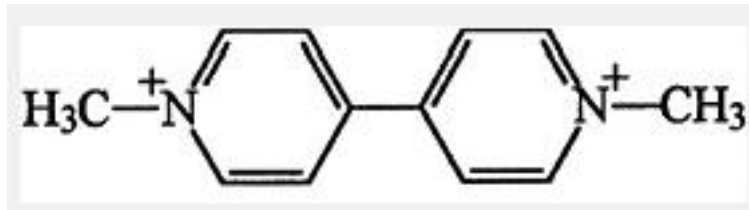
extremidades, y trastornos de la conciencia. En las intoxicaciones graves, ataques convulsivos persistente 30-120 s fueron acompañados por la flexión de las extremidades superiores y la extensión de las extremidades inferiores, con opistótonos y pérdida de la conciencia (59).

#### 4.4. HERBICIDAS

Derivados biperidilos (Figura 8). Una clase química de herbicidas que merece especial atención es el grupo biperidilo, específicamente el paraquat (1,1'-dimetil-4,4'-dicloruro biperidilo, metilviologeno) y el diquat (1,1'-etilen-2,2'-biperidilo dibromuro).

##### 4.4.1. Paraquat

Figura 8. Estructura básica del Paraquat



Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition. 2006 McGraw-Hill (19)

El paraquat (Figura 7) se sintetizó por primera vez en 1882, pero sus propiedades plaguicidas no se descubrieron hasta 1959. Este agente, un herbicida de contacto no selectivo, es una de las sustancias tóxicas pulmonar más específica conocida y ha sido objeto de intensas investigaciones debido a la toxicidad sorprendente observada en los seres humanos. Una alta tasa de mortalidad se encuentra en casos de envenenamiento. Muchos países han prohibido o severamente restringido el uso del paraquat debido a los peligros debilitantes o potencialmente mortales de la exposición ocupacional y el gran número de denuncias de accidentes y muertes suicidas. Sin embargo, el paraquat es usado en unos 130 países y, en naciones del tercer mundo, está disponible para el 98 por ciento de los trabajadores agrícolas (OMS). En Taiwán, el paraquat representó el 54 por ciento de las intoxicaciones por pesticidas en los años 1985 a 1993. La toxicología de esta clase de herbicidas no debe ser ignorada.

- Usos: el paraquat es el más usado, su forma líquida se emplea para el control de malezas y como regulador del crecimiento vegetal.
- Propiedades: en los animales, el paraquat muestra una toxicidad aguda moderada, la DL50 oral para las diversas especies que van desde 22 hasta 262 mg / kg. Paraquat, un compuesto altamente polar, no se absorbe bien en el tracto gastrointestinal (5 a 10 por ciento). TLV de 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

- Presentaciones: en nuestro medio se consiguen dicloruro de paraquat en suspensión al 20% (Gramoxone SL, Gramafin SL, entre otros) o una combinación de diquat (8%) con paraquat (12%) llamada Gramoxone PLUS.

- Toxicocinética:

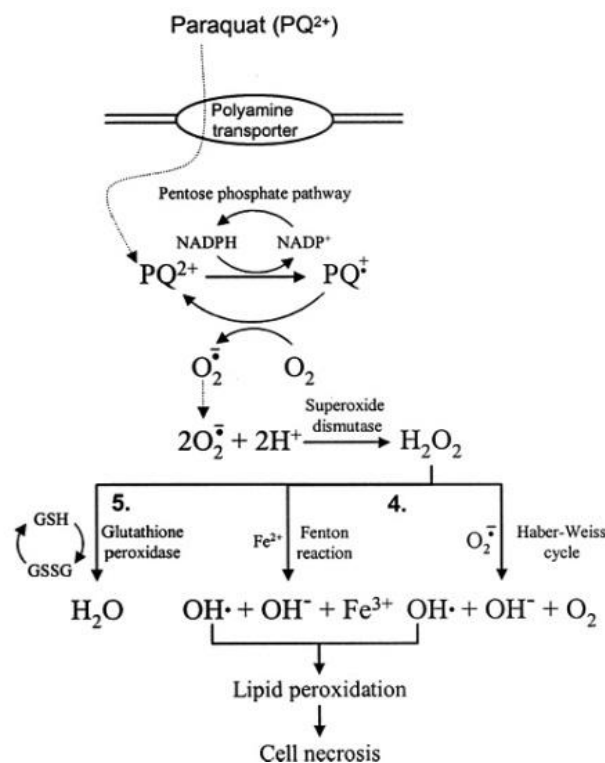
- Absorción. después de la ingestión, la absorción sistémica del paraquat es rápida pero incompleta (<30% de la dosis). La absorción se produce principalmente en el intestino delgado y se ve facilitada por el transporte activo del herbicida en las células de la mucosa. Si la mucosa gastrointestinal está comprometida, el porcentaje absorbido es probablemente mayor debido a la absorción adicional por difusión pasiva. Las concentraciones plasmáticas máximas de paraquat ocurren generalmente dentro de 2 horas después de la ingestión.

El volumen de distribución del paraquat es de 1 a 2 L / kg. Se distribuye rápidamente a la mayoría de los tejidos, con concentraciones más altas en los riñones y los pulmones. Concentraciones renales más altas reflejan el papel del riñón en la eliminación del paraquat.

- Biotransformación. el paraquat es poco metabolizado. Los experimentos en ratas mostraron que el 52 por ciento de la dosis oral administrada fue localizada en el intestino aún 32 h después de la administración; aunque 45 por ciento de la dosis había sido excretada en la orina y las heces dentro de las 48 h, con algunas detecciones en la orina durante un máximo de 21 días.
- Eliminación. más del 90% de la dosis absorbida de paraquat se elimina por los riñones como el compuesto de origen dentro de las primeras 12 a 24 horas después de la ingestión. Incluso en pacientes que han ingerido una dosis tóxica, la función renal y el aclaramiento de paraquat no se ven afectados por varias horas. Cuando la función renal es normal, el aclaramiento renal del paraquat es más alto que el de creatinina debido a la secreción tubular neta de la molécula. Como la función renal se deteriora como consecuencia de la intoxicación, la remoción del paraquat cae al mismo tiempo, y la vida media se prolonga, a partir de unas 12 horas a más de 24 horas.
- Mecanismo de acción (Figura 9). el tejido pulmonar, tanto in vivo como in vitro, adquiere concentraciones mucho más altas de paraquat. Tras la absorción, el paraquat se somete a una reducción de un electrón NADPH-dependiente a un radical libre que reacciona con el oxígeno molecular para regenerar el catión paraquat más un anión superóxido reactivo ( $O_2^-$ ), que se convierte en peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) por la enzima superóxido. Tanto  $O_2^-$  y  $H_2O_2$  puede atacar a los lípidos poliinsaturados, la formación de hidroperóxidos de lípidos que, a su vez, reacciona con los lípidos insaturados para formar más radicales libres de lípidos, perpetúa la reacción destructiva. Sistemas antioxidantes, como las enzimas

superóxidodismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa y las vitaminas C y E, no puede responder de la misma manera, por lo que su capacidad para extinguir la reacción en cadena de radicales libres es limitada. Este desequilibrio se explica por que la "curva de respuesta de la toxicidad del paraquat es muy empinada". Una vez que una dosis umbral es alcanzada, que comienza a saturar el sistema de defensa antioxidante y dañan las células, se requiere muy poco aumento en la dosis para alcanzar el máximo efecto tóxico en una población de prueba.

Figura 9. Mecanismo de acción del Paraquat



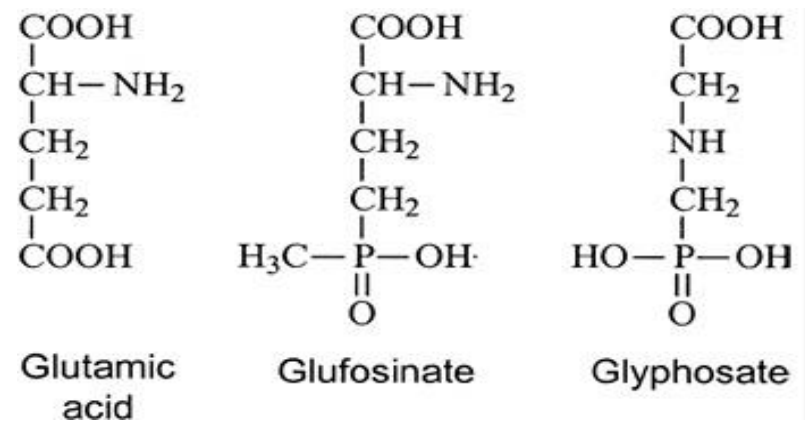
Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition. 2006 McGraw-Hill (58)

- Manifestaciones clínicas. La intoxicación implica una combinación de signos y síntomas que incluyen letargo, hipoxia, disnea, taquicardia, hiperpnea, adipsia, diarrea, ataxia, hiperexcitabilidad y convulsiones, dependiendo de la dosis y las especies estudiadas. En caso de envenenamiento, los efectos inmediatos son por lo general deterioro de la respiración, rápida y poco profunda y los cambios morfológicos que incluyen degeneración y vacuolización de los neumocitos, daños de células del epitelio alveolar tipo I y tipo II, la destrucción de las membranas epiteliales, y la proliferación de las células fibróticas. Los niveles elevados de paraquat en el tejido renal, sugieren el riñón como vía principal de la excreción. Daños en la

membranas de las células alveolares causa alveolitis; la destrucción de las células alveolares, células fibróticas acompañada por una pérdida de elasticidad pulmonar y dificultad respiratoria, con un ineficiente cambio de gas (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>). El paraquat es un agente escogido en los intentos de suicidio en muchas partes. La intoxicación inducida por El paraquat se debe dividir en dos categorías: (1) intoxicaciones por ingestión accidental o intencional, por lo general implican la formulación de concentrados que contienen hasta 20 por ciento de ingrediente activo, y (2) intoxicaciones funcionales, relacionados con exposición cutánea y / o exposición a la inhalación de las formulaciones de caldo de pulverización. La ingestión de concentrados comerciales de paraquat es invariablemente fatal y tiene un curso de tiempo de 3 a 4 semanas. La irritación inicial y ardor en la boca y la garganta, la necrosis y desprendimiento de la mucosa oral, la gastroenteritis grave, con dolores en el pecho lesiones esofágicas y gástricas, dolor abdominal y subesternal, y deposiciones con sangre dan paso a los característicos síntomas pulmonares dominantes, incluyendo disnea, la anoxia, la opacidad en los pulmones se ve en la radiografía de tórax, la fibrosis progresiva estado de coma, y la muerte. El paraquat induce toxicidad multiorgánica con daño necrótico en el hígado, los riñones y músculo cardíaco.

4.4.2. Ácidos fosfonometilo amino (Figura 10). Dos agentes, glicina N-fosfonometil (glifosato, el Roundup, Visión) y homoalanine N-fosfonometilo (glufosinato, Basta) deben ser considerados por su uso en los intentos de suicidio en el sureste de Asia. Ambos agentes son de amplio espectro, herbicidas sistémicos no selectivos para el control después del brote de plantas anuales y perennes (hierbas, juncos, las malas hierbas de hoja ancha) y las plantas leñosas. Lamentablemente, el glifosato se ha convertido en el agente de elección para reemplazar al paraquat como un agente de suicidio en muchos países, la incidencia de las intoxicaciones por ejemplo ha aumentado a medida que el paraquat está prohibido o es más bien controlado. Formulación concentrada es utilizada.

Figura 10. Estructura básica del glifosato



Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition(19)

- Usos: en Colombia se utiliza en el programa de erradicación de cultivos ilícitos (amapola, cannabis y coca) así como en cultivos lícitos. Se aplica en forma aérea (como madurante de la caña de azúcar) y terrestre (café, banano, arroz, algodón, cacao, palma africana, cítricos) (60).
- Propiedades: Es un herbicida selectivo sistémico, de amplio espectro (N-Fosfonometil Glicina). En las plantas es absorbido casi totalmente por su follaje. Tiene una vida media de 14 días y cuando es marcado con C14 radiactivo se evidencia que circula por toda la planta. En el suelo es fuertemente absorbido por las partículas coloidales a través de la molécula del ácido fosfónico, presentando una vida media de 30 días y sufriendo degradación de tipo microbiana obteniendo ácido aminometilfosfónico y bióxido de carbono (28). El efecto herbicida es causado por citotoxicidad de los niveles de amoníaco y mayor deterioro de la fotorrespiración y la fotosíntesis. La DL50 oral en rata es de 5600 mg / kg, a pesar de que la de la sal de trimetilsulfonio es de 750 mg / kg. Las formulaciones de la toxicidad del glifosato muestran valores de DL50 entre 1000 y 5000 mg / kg. El glifosato es tóxico por vía cutánea, con valores de LD 50 más de 5000 mg / kg para el ácido y la sal isopropilamina. Mientras que el glifosato no es un irritante cutáneo en los animales y no induce fotosensibilización, las formulaciones pueden provocar al contacto profesional grave dermatitis. El glifosato es un irritante ocular en el conejo y humano. El glifosato no mostró propiedades teratogénica a dosis elevadas en conejos (350 mg/kg/día). Tampoco se observó mutagénesis en las pruebas estándar. Carcinogenicidad no se observó en ratones, ratas o perros. El glifosato fue clasificado por la EPA de los EEUU: como un agente de clase E.

- Presentaciones: Si bien existen como ácidos libres, estos agentes se comercializan como la isopropilaminao sales trimetilsulfonio de glifosato y la sal de amonio de glufosinato en la formulación de concentrados de 41 por ciento y 18,5 por ciento, respectivamente. Al considerar los datos de toxicidad, se debe hacer la distinción si los datos se refieren al ácido, la sal, o la formulación completa (s) que contiene lo que parecen ser biológicamente surfactantes activos. Varias revisiones de casos de intoxicación, sobre todo la serie de Japón y Taiwán, han levantado sospechas sobre la toxicidad del tensioactivo polyoxyethyleneamine (POEA) en las formulaciones utilizadas en la actualidad. A partir de 1999, se están realizando esfuerzos para reformular el producto Roundup para reemplazar el POEA. El glufosinato de amonio ha estado involucrado en varios casos de intoxicación, especialmente en Japón.
- Toxicocinética:
  - Absorción: la cinética de glifosato y el destino metabólico han sido ampliamente caracterizados en los animales, humanos y al parecer los datos clínicos siguen las pautas generales. Aproximadamente 20 a 30% se absorbe por vía oral, y no hay evidencia de una relación de absorción mayor a dosis más altas. La absorción dérmica del glifosato es baja, inferior al 2,5%. El 50% puede ser eliminado mediante el lavado prolongado 24 horas después de la exposición.
  - Biotransformación: el glifosato no se metaboliza en los sistemas de los mamíferos. En un metabolito menor, el ácido amino metilfosfónico, se pueden detectar cantidades cercanas al 0,5% del glifosato. Se teoriza que vienen del metabolismo de bacterias del colon.
  - Eliminación: La experiencia de intoxicación en seres humanos sugiere una semivida de eliminación de la sangre de 2 a 3 horas, asumiendo que la función renal es normal. La vida media se prolonga cuando la función renal se deteriora progresivamente. La absorción, distribución y disposición de la amina polietoxilados u otros tensoactivos no se conocen.
  - Mecanismo de acción: en las plantas el glifosato produce reducción de la acumulación de clorofila, además de inhibir la biosíntesis de aminoácidos aromáticos a nivel de fosfosintetasas vegetales, o que conlleva a la incapacidad de la planta para sintetizar proteínas y por lo tanto a la muerte. En los humanos podemos considerar varias vías de ingreso, entre las cuales se encuentran vía oral, inhalatoria, contacto dérmico u ocular, al ingresar al organismo aumenta el consumo de oxígeno, se incrementa la actividad de la ATP-asa y de la adenosintrifosfatasa, y disminuye el nivel hepático de citocromo P-450, por lo que produce desacople de la fosforilación oxidativa lo que se relaciona con toxicidad. Por la inhibición de la citocromo P-450 es posible que interfiera en el metabolismo de algunos medicamentos y predisponga a porfirias (60). En contraste con el metabolismo de la planta, al glufosinato de amonio inhibe la glutamina

sintetasa en los animales, pero esto no dio lugar a un problema en el metabolismo del amoniaco, el mamífero obviamente compensa mediante el uso de otras vías metabólicas. Intoxicaciones leves se caracterizan por síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal), debido a la irritación de la mucosa y lesiones, con resolución dentro de las 24 h. En las intoxicaciones moderadas, los síntomas intestinales son más graves y persistentes (úlceras, esofagitis, hemorragia) se consideran, junto con hipotensión, alguna disfunción pulmonar, alteraciones ácido-base, y evidencia de daño hepático y renal. La intoxicación grave se caracteriza por la disfunción pulmonar que requiere intubación, la insuficiencia renal que requieren diálisis, hipotensión y shock vascular, paro cardiaco, convulsiones repetidas, coma, y la muerte. Es difícil correlacionar cantidad ingerida con la gravedad del efecto clínico debido a la pérdida no medida a través del vómito. Sin embargo, en general, la gravedad sigue una tendencia relacionada con la dosis. En una serie grande, se produjeron 11 muertes entre los 41 casos (27%) de los pacientes que ingirieron un estimado de 150 ml o más de la formulación de concentrado (41% glifosaminaisopropílico), pero ninguno de los 51 que ingirió < 150 mL. En otra gran serie, una ingesta promedio de 17 a ± 16 ml (rango 5 a 50 ml) no produjo ningún síntoma y 58 a ± 52 ml (5 - 150 ml), síntomas leves, 128 a ± 114 ml (20 -500 ml), síntomas moderados, y 184 a ± 70 ml (85 a 200 ml), síntomas graves o muerte (59).

#### 4.5. RODENTICIDAS

4.5.1. Fluoroacetato de sodio (Figura 11). El fluoroacetato sodio también es conocido como compuesto 1080. El fluoroacetato de sodio se introdujo como raticida en los EE.UU. en 1946. Su comercialización está prohibida en Colombia. Las intoxicaciones con este producto se presentan de forma accidental o por intentos suicidas. Inicialmente se conoció como “quiebra traseros” por la parálisis que ocasionaba en las extremidades posteriores de las cabras (60).

Figura 13. Estructura básica del fluoroacetato de sodio



<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~nA5N2K:1> (61)

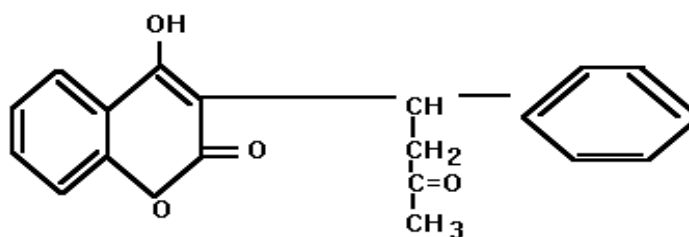


- Usos: es utilizado ilegalmente como rodenticida. Desde 1990 su uso como rodenticida tiene una importante restricción en los EE.UU; en este país está licenciado su uso contra los coyotes, que se aprovechan de las ovejas y cabras, y en Australia y nueva Zelandia para matar a las especies introducidas no deseadas.
- Propiedades: es una de las sustancias más tóxicas conocidas. Es un polvo cristalino blanco, altamente soluble en agua. Es un compuesto inodoro e insaboro. Un TLV-TWA de 0.05 mg/m<sup>3</sup> es recomendado para exposición ocupacional por la alta toxicidad del fluoroacetato de sodio. Este valor es con la intención de minimizar la posibilidad de efectos progresivos sobre el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular. La dosis letal 50 (DL50) para adultos es de aproximadamente 2-5 mg/kg. La ingestión o inhalación de cantidades pequeñas como 1 mg de fluoroacetato son capaces de producir intoxicaciones severas. La muerte se presenta por lo general en ingestiones mayores a 5 mg/kg.
- Presentaciones: se presenta por lo general en forma de solución contenida en un frasco de vidrio con tapa de corcho; aunque, en la actualidad se presenta en frasco plástico con tapa de rosca. La concentración de los preparados es desconocida. Por disposiciones legales se presenta con un colorante azul.
- Toxicocinética:
  - Absorción: se absorbe bien por vía oral, tiene buena absorción por vía inhalatoria, aunque su absorción por vía cutánea se da sólo en piel lesionada.
  - Biotransformación: sufre metabolismo hepático. El fluoroacetato es convertido en fluorocitrato a través del ciclo de los ácidos tricarbóxicos.
  - Eliminación: el 1% de la dosis oral es excretada en orina y heces en 5 horas y solamente el 12% es excretada en las 48 horas.
  - Mecanismo de acción: La extrema toxicidad de fluoroacetato en los mamíferos y los insectos se debe a su similitud con el acetato, que tiene un papel fundamental en el metabolismo celular. Fluoroacetato se combina con la coenzima A (CoA-SH) para formar fluoroacetylCoA, que puede sustituir a la acetil-CoA en el ciclo del ácido tricarbóxico y reacciona con la citrato sintasa para producir fluorocitrato, un metabolito el cual se une fuertemente a la aconitasa, deteniendo así el ciclo de Krebs. Muchas de las características de la intoxicación del fluoroacetato, por lo tanto, en gran medida son consecuencias directas e indirectas del metabolismo oxidativo afectado. La producción de energía se reduce y los intermediarios del ciclo del ácido tricarbóxico posteriores al citrato se agotan. Entre ellas se encuentra oxoglutarato, un precursor del glutamato, que no sólo es un neurotransmisor excitador en el SNC, sino también es necesario para la eliminación eficiente de amoníaco a través del ciclo de la urea. Aumento de las concentraciones de amoníaco puede contribuir a la incidencia de

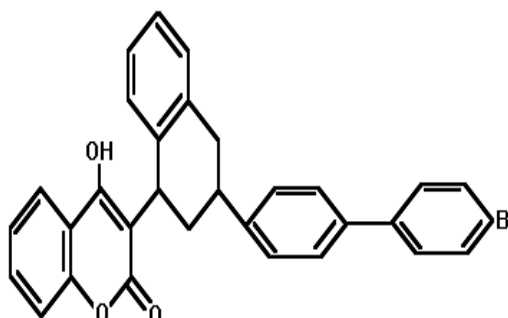
convulsiones. El glutamato también es necesario para la síntesis de glutamina y el agotamiento de la glutamina se ha observado en el cerebro de los roedores envenenados con fluoroacetato. Reducción del metabolismo oxidativo celular contribuye a una acidosis láctica. Incapacidad para oxidar ácidos grasos a través del ciclo del ácido tricarbóxico conduce a la acumulación de cetonas en el cuerpo y al empeoramiento de la acidosis. El agotamiento de trifosfato de adenosina (ATP) resultado de la inhibición de las reacciones de alto consumo de energía, como la gluconeogénesis. El envenenamiento con fluoroacetato se asocia con la acumulación de citrato en varios tejidos, incluyendo el cerebro. El flúor liberado de fluoroacetato, citrato y fluorocitrato son quelantes de calcio. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que el componente de flúor no contribuye. La ingestión es la principal vía por la que se produce la intoxicación. Náuseas, vómitos y dolor abdominal son comunes dentro de 1 hora de la ingestión. Seguido por sudoración, temor, confusión y agitación. Tanto las arritmias supraventriculares y ventriculares se han reportado y cambios inespecíficos del ST y los cambios de la onda T son comunes, el QTc puede ser prolongada y puede desarrollarse hipotensión. Las convulsiones son la característica principal neurológica. El coma puede persistir durante varios días (60, 26).

4.5.2. Anticoagulantes (12). El envenenamiento con superwarfarina se considera un problema importante de salud pública en los EE.UU. En 2004, hubo 16.054 casos de intoxicación, la mayoría fueron ingestas accidentales de cebo de ratas por los niños pero los pacientes requieren tratamiento. Con el descubrimiento del coumadin [3 - (a-acetonylbenzyl)-4-hidroxycumarina, warfarina], aislado del trébol de olor en mal estado, actúa como un anticoagulante por antagonizar las acciones de la vitamina K en la síntesis de factores de coagulación (factores II, VII, IX y X), se presentó como un rodenticida. El inicio de la anticoagulación se retrasa 8-12h después de la ingestión de la warfarina, este periodo de latencia de inicio depende de la vida media de los distintos factores de coagulación. La seguridad de las warfarinas como rodenticida recae en el hecho de que se necesitan múltiples dosis antes de que la toxicidad se desarrolle y que las dosis individuales tienen poco efecto. Sin embargo, el desarrollo de la resistencia a la warfarina en la rata en la década de 1950 provocó una investigación de nuevos compuestos, y la exploración de las relaciones estructura-actividad llevó al desarrollo de la superwarfarinas. (4-hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2H-1-benzopyran-2-one. Warfarin (ISO).

Figura 12. Estructura básica de las superwarfarinas



Estructura de la Brodifacouma



[http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest57\\_e.htm](http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest57_e.htm) (63)

- Usos: Plaguicidas anticoagulantes se usan ampliamente en el control de roedores urbanos y agrícolas. Envenenamientos humanos por estos agentes son raros debido a que se dispensan en los cebos a base de granos. Sin embargo, hay un número suficiente de intentos de suicidio, intento de asesinatos, y un famoso caso clásico del consumo involuntario de cebo warfarina en un cargamento de harina de maíz por una familia coreana.
- Propiedades: superwarfarinas rodenticidas anticoagulantes son similares a la warfarina, pero que tienen varios grupos fenilo sustituidos en el grupo metilo terminal, lo que resulta en solubilidad en grasa, el anticoagulante de acción prolongada que es casi 100 veces más potente que el compuesto original. Las superwarfarinas son altamente liposolubles. Desde su desarrollo, muchos de los casos accidentales e intencionales de consumo han sido reportados.
- Presentaciones (Figura 12): superwarfarinas se encuentran en los pesticidas, incluyendo d-CON, Prufe I y II, Ramik, Garra-G, Ratak. Superwarfarinas (brodifacouma, bromadiolona, coumachlor, diphencoumarin) y las indanedionas (difacinona, clorofacinona, pindona), una nueva clase de compuestos anticoagulante que son más solubles en agua.
- Toxicocinética:
  - Absorción: se absorben bien por vía oral.

- Biotransformación: se metabolizan en el hígado. Tienen circulación enterohepática.
- Mecanismo de acción: Los raticidas anticoagulantes inhiben la vitamina K1 (la mantienen en estado oxidado- inactiva). Inhiben las enzimas llamadas 2,3 epóxido reductasa, esta enzima normalmente mantiene la vitamina K1 en estado reducido, o sea, activa, la cual actúa como intermediaria para que durante la síntesis hepática de los factores de la coagulación, vitamina K dependientes (II, VII, IX y X), estos sean carboxilados, proceso necesario para fijar el calcio y para ser funcionales y activarse en el proceso de la coagulación. La mayor potencia y duración de acción de los raticidas anticoagulantes de acción prolongada se atribuye a sus : (i) mayor afinidad por la vitamina K(1) -2,3-epóxido reductasa, (ii) capacidad de alterar la vitamina K (1)-epóxido del ciclo en más de un punto, (iii) la acumulación hepática, y (iv ) inusualmente larga vida media biológica debido a la alta solubilidad en lípidos y la circulación enterohepática. La ingestión produce importantes epistaxis, sangrado gingival, generalizados moretones, hematomas, dolor en el costado con hematuria, menorragia, hemorragia gastrointestinal, hemorragia rectal y hemorragia en cualquier órgano interno, la anemia puede resultar. Hemoperitoneo espontáneo se ha descrito. La pérdida severa de sangre puede resultar en shock hipovolémico, coma y muerte. Los primeros signos clínicos de hemorragia pueden ser retrasados y los pacientes pueden permanecer anticoagulados durante varios días (warfarina), semanas o meses (anticoagulantes de acción prolongada) después de la ingestión de grandes cantidades. El efecto anticoagulante aparece dentro de las primeras 48 horas. El INR se debe medir 36-48 horas posteriores a la exposición. Si el INR es normal en este momento, incluso en el caso de las formulaciones de acción prolongada, no se necesitan otras medidas. Si no hay hemorragia activa y el INR es  $\leq 4,0$ , ningún tratamiento es necesario, si el INR es  $> 4,0$ , 10mg de fitomenadiona debe administrarse por vía intravenosa (64).

4.5.3. El “CAMPEÓN”. Este rodenticida contiene aldicarb, carbamato inhibidor de la Acetilcolinesterasa y se describió en el apartado 4.3.2.

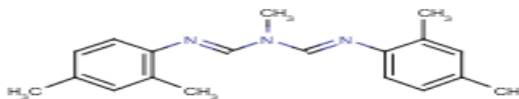
Figura 13. El “CAMPEÓN”. Empaque original sellado.



#### 4.6. AMITRAZ

Amitraz, un insecticida y medicina veterinaria, ha estado disponible en muchos países desde 1974, pero informes de envenenamiento con él sólo se ha destacado en los últimos 7 años. La gran mayoría de los casos han ocurrido en Turquía y han involucrado a los niños. Los datos disponibles, tanto en humanos como animales, no permiten una separación clara de las características de la toxicidad del amitraz de los de los solventes de hidrocarburos en el que normalmente se disuelve. Es un insecticida y acaricida del grupo de las formamidas. (Figura 14).

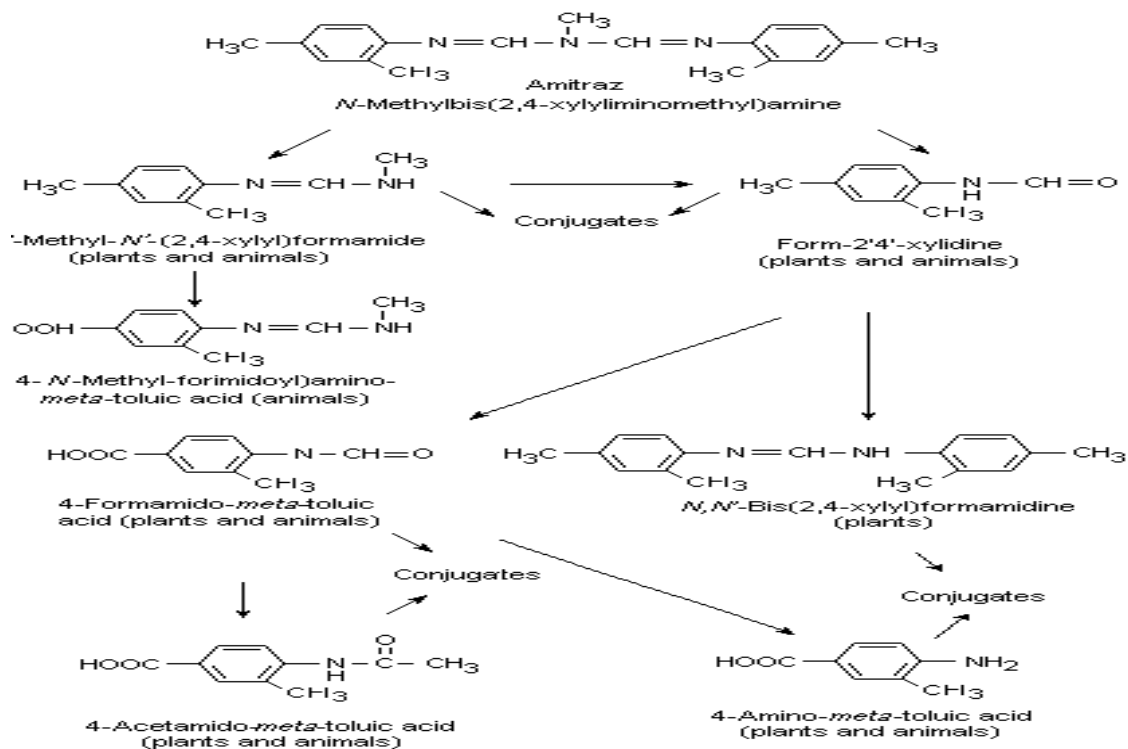
Figura 14. Estructura básica del amitraz



<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~JofKIE:1> (65)

- Usos: el amitraz es un producto farmacéutico, veterinario y agrícola que se utiliza en todo el mundo bajo numerosos nombres genéricos como acaricida e insecticida; ectoparásitos del ganado.
- Propiedades: la dosis tóxica mínima en humanos se ha estimado en 0,25 mg/kg, con 2.5 mg/kg se pueden presentar alteraciones de la conciencia y se ha reportado muerte con una dosis de 6 g.
- Presentaciones: los productos comerciales como Triatox, bañol o Ectodex, contienen entre 12.5 a 20% del principio activo diluido en solventes orgánicos, entre los cuales el más utilizado es el xileno. Por lo tanto, la exposición a estos productos puede generar toxicidad tanto por el amitraz como por el solvente.
- Toxicocinética:
  - Absorción: se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal, los niveles pico se alcanzan a las dos horas.
  - Biotransformación: sufre metabolismo hepático. El tiempo de vida media es de aproximadamente 4 horas. Se han reportados casos de intoxicación con Amitraz por exposición cutánea pero se desconoce la cantidad absorbida. (Figura 15)

Figura 15. Rutas metabólicas propuestas para el Amitraz en plantas de cultivo y animales



Concentration of each metabolite, given as percent of total urinary excretion: *N*-Methyl-*N'*-(2,4-xylyl)formamidine, 4-38% (dose-dependent); 4-acetamido-*meta*-toluic acid plus 4-formamido-*meta*-toluic acid, 32%; form-2',4'-xylidide, < 2%; 4-amino-*meta*-toluic acid, < 2%. Larsen J. AMITRAZ. <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim494.htm>(66)

Eliminación: su excreción es por riñón. Aproximadamente en 24 horas se excreta alrededor del 60% del amitraz.

- Mecanismo de acción: Amitraz, estimula los receptores adrenérgicos alfa-2 dando lugar a alteraciones de la conciencia. Los signos y síntomas iniciales son trastornos de la conciencia, somnolencia, vómitos, desorientación, miosis, midriasis, hipotensión, bradicardia, taquipnea, hipotermia y convulsiones generalizadas. La hiperglucemia, glucosuria, y un aumento mínimo en los niveles de transaminasas se observaron. No se requiere ventilación mecánica. Depresión del SNC se resolvieron espontáneamente en 4-28 horas en total. La estancia hospitalaria fue de dos a tres días, todos tenían un buen pronóstico. Incluso los pacientes más gravemente envenenados se recuperan con nada más que con cuidados intensivos, y sólo una posible muerte ha sido documentada. Los hallazgos de laboratorio fueron hiperglucemia, hipertransaminasemia y el aumento de la diuresis (67)

## 5. METODOLOGIA.

### 5.1. DISEÑO METODOLOGICO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo teniendo como fuente de información la base de datos de los pacientes intoxicados con plaguicidas atendidos en el Hospital Universitario del Caribe y en la Clínica Universitaria san Juan de Dios de Cartagena.

#### PERIODO DE TIEMPO

24 meses

#### AREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en las instituciones Hospital Universitario del Caribe (H.U.C.) y Clínica Universitaria San Juan de Dios (C.U.S.J.D.) situados en la localidad histórica y del Caribe Norte de la ciudad de Cartagena. El H.U.C. está ubicado en el barrio Zaragocilla, calle 29 No.50-50, y la C.U.S.J.D. está localizada en el barrio Bosque Transversal 54 No. 30-111.

### 5.2. POBLACION DE ESTUDIO

Se revisaron un total de 60 historias clínicas de los pacientes intoxicados con plaguicidas, que se encuentran en la base de datos de las secciones de estadística del H.U.C. y de la C.U.S.J.D. de los años 2009 y 2010. De estas historias clínicas, 25 eran del H.U.C. y 34 de la C.U.S.J.D

#### 5.2.1. Criterios de inclusión.

Entran a estudio todas las historias clínicas de pacientes intoxicados con plaguicidas de las bases de datos de las instituciones H.U.C. y C.U.S.J.D. de Cartagena.

#### 5.2.2. Criterios de exclusión.

Historias clínicas con pocos datos que no permitan diligenciar en forma apropiada el instrumento de recolección de la información.

### 5.3. TECNICAS DE INVESTIGACIÓN Y CRITERIOS DE ANALISIS.

Como instrumento de recolección se utilizó un formato (ver anexo A) adaptado del formato "Bitácora Regulación de Urgencias", del proceso de calidad 2008 del



distrito de Cartagena, donde se consignaron los datos de la historia clínica considerados para el estudio, tales como: Características sociodemográficas, causa del evento, vía de intoxicación, agente causal, régimen de seguridad social, estancia hospitalaria, sitio de ocurrencia del evento y condiciones del egreso. Para localizar en la base de datos los pacientes intoxicados con plaguicidas, se siguió la lista de códigos de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Otros Problemas de Salud (C.I.E.-10), desde el código T600 hasta el T609.

## PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

La información fue almacenada y analizada por medio del programa Epi-info 3.5.1y Excel 2007. Las tablas se analizaron en términos de frecuencia para establecer información relevante en cuanto a las variables definidas. Los resultados obtenidos se compararon con los datos publicados por fuentes científicas, del DADIS o de SIVIGILA.

### 5.4. VARIABLES

#### CUALITATIVAS

Sexo

*Género*

Estado civil

Viene remitido?

Causa del evento

Sitio de ocurrencia

Gestante

Municipio

Barrio

Departamento

Seguridad Social

Agente causal

Clase o Principio activo

Vía de intoxicación

Recibe atención prehospitalaria

Destino del Paciente

Condición del egreso

#### CUANTITATIVAS

Edad

Fecha de ingreso al Hospital

Fecha del evento

Fecha de egreso

Estancia hospitalaria

## 5.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

En el presente estudio se tuvieron las limitaciones siguientes:

- Algunos datos de interés para el estudio como causa del evento, sitio de ocurrencia, si el paciente viene remitido, recibe atención prehospitolaria y el principio activo, no estaban explícitamente consignados en las historias clínicas.
- No se pudo realizar una comparación con estudios de referencia, ya que no existen estudios sobre esta temática específica a nivel local.

## 6. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto tiene la categoría de Investigación sin riesgo de acuerdo con el Artículo 10 literal a) de la resolución en mención.

Se anexa la solicitud de autorización para la consulta de la base de datos, procesamiento de los mismos y divulgación de los resultados, a los representantes legales de la ESE (Empresa Social del Estado) Hospital Universitario del Caribe y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena.

Igualmente se anexa el consentimiento firmado por los representantes legales de la IPS Hospital Universitario del Caribe y de la clínica Universitaria San Juan de Dios, de acuerdo con los requerimientos del presente trabajo (Ver ANEXO C).

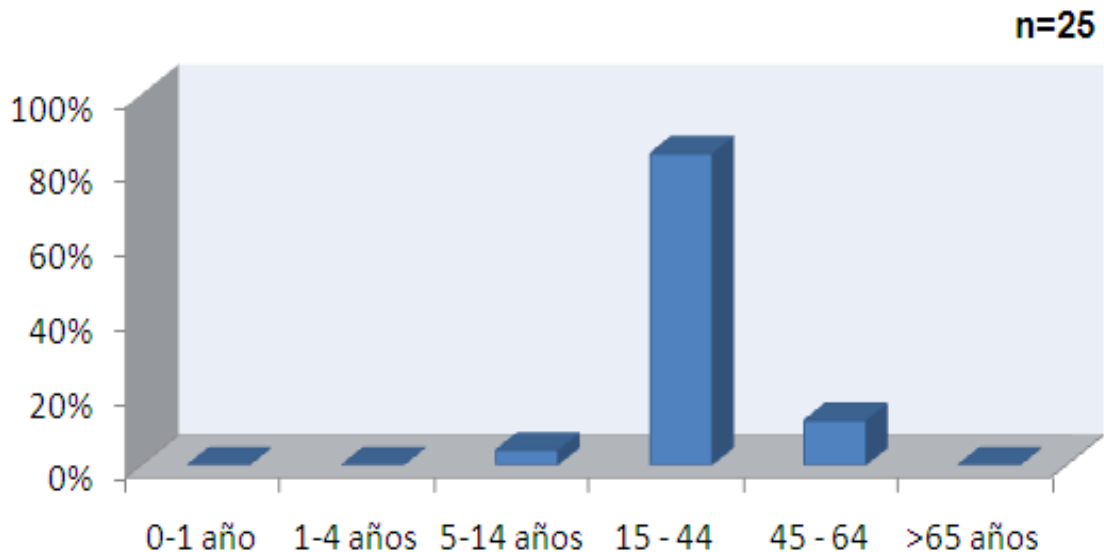
## 7. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 59 historias clínicas de pacientes intoxicados con plaguicidas. En el H.U.C. se registraron 25 historias clínicas, 7 del año 2009 y 18 del 2010 del total de 287 intoxicaciones en general en estos dos años; en la C.U.S.J.D. se registraron 34 historias clínicas, 23 del año 2009 y 11 del 2010. En esta institución se atendieron 313 pacientes intoxicados durante los dos años del estudio.

### HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE (H.U.C.)

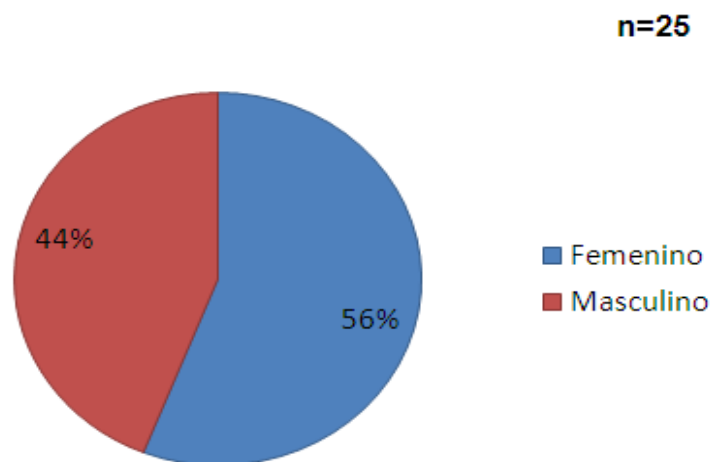
La edad de los pacientes incluidos en el estudio osciló entre los 13 y 62 años (Figura 16). Se encontró que 21 pacientes (84,0%) pertenecen al grupo etáreo comprendido entre los 15-44 años y 3 pacientes (12,0%) al comprendido entre los 45-64 años. Sólo un paciente era menor de edad.

Figura 16. Escala etárea.



En relación con el género, 14 pacientes (56,0%) eran femeninos y los 11 pacientes restantes (44,0%) pertenecían al género masculino (Figura 17). Una paciente se encontraba en el tercer trimestre de embarazo cuando se intoxicó.

Figura 17. Distribución por género.



Todos los 25 pacientes procedían del departamento de Bolívar. En el municipio de Cartagena vivían 19 pacientes (76,0%) y en María la baja y Santa rosa de Lima, 2 pacientes (8,0%) (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución porcentual de los municipios.

Municipio	Frecuencia	Porcentaje
<b>Cartagena</b>	19	76,0%
<b>El Carmen de Bolívar</b>	1	4,0%
<b>Mahates</b>	1	4,0%
<b>María La Baja</b>	2	8,0%
<b>Santa Rosa de Lima</b>	2	8,0%
<b>Total</b>	25	100,0%

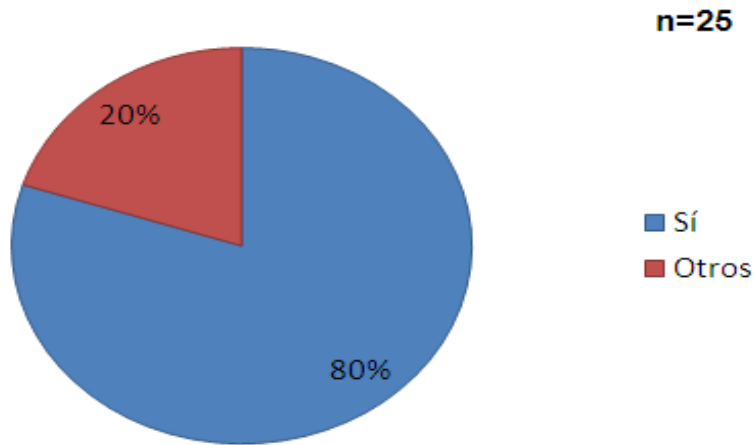
Se encontró que 7 pacientes (36,8%) tenían su residencia en el barrio Olaya Herrera, 3 (15,8%) residían en Escallón Villa, 2 (10,5%) en el barrio Boston y en un paciente no se especificó su lugar de residencia. Se observó que la mayoría de los pacientes procedían de la zona de influencia del hospital (Tabla 8).

Tabla 8. Distribución porcentual de los barrios de residencia

Barrio de Cartagena	Frecuencia	Porcentaje
Boston	2	10,5%
Escallón Villa	3	15,8%
La Esperanza	1	5,3%
La Quinta	1	5,3%
La Sierrita	1	5,3%
No especificado	1	5,3%
Olaya Herrera	7	36,8%
República del Líbano	1	5,3%
Tierra Bomba	1	5,3%
Torices	1	5,3%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0%</b>

En relación con la seguridad social, 20 personas (80,0%) se encontraban afiliadas, las 5 restantes (20,0%) no estaban afiliadas (Figura 18).

Figura 18. Afiliación al Sistema de Seguridad Social de la población en estudio.



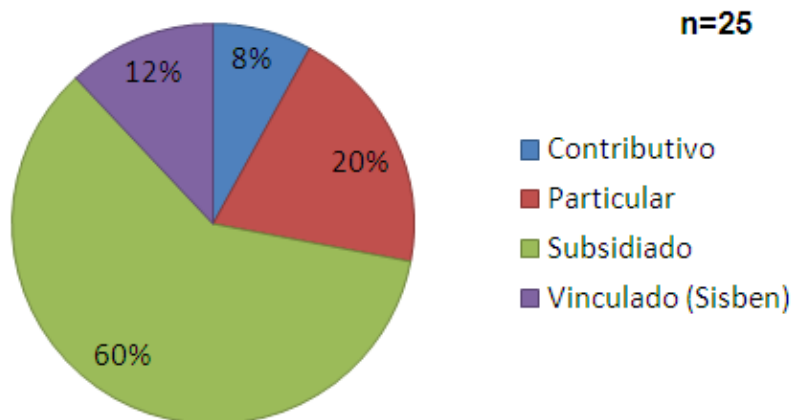
De los afiliados, 4 (16,0%) pertenecían a Dasalud, al Dadis y Mutual Ser estaban afiliadas 3 (12,0%) en cada una de ellas (Tabla 9).

Tabla 9. Distribución de afiliación a Empresa Promotora de Salud.

Empresa de salud	Frecuencia	Porcentaje
<b>AMBUQ</b>	2	8,0%
<b>Comfamiliar</b>	2	8,0%
<b>Coomeva</b>	1	4,0%
<b>Coosalud</b>	2	8,0%
<b>Dadis</b>	3	12,0%
<b>Dasalud</b>	4	16,0%
<b>Emdisalud</b>	1	4,0%
<b>Mutual Ser</b>	3	12,0%
<b>Salud Total</b>	1	4,0%
<b>Salud Vida</b>	1	4,0%
<b>Otra</b>	5	20,0%
<b>Total</b>	25	100,0%

Al régimen subsidiado estaban afiliados 15 pacientes (60,0%), 3 de ellos (12,0%) eran vinculados o sisbenizados, 2 pacientes (8,0%) pertenecían al régimen contributivo y los 5 restantes (20,0%) eran particulares (Figura 19).

Figura 19. Afiliación al Régimen de Seguridad Social.



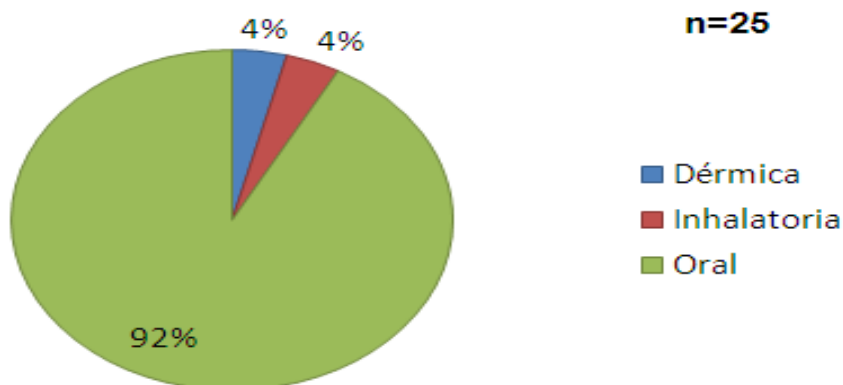
En cuanto al agente causal, la mayoría de casos 16 (64,0%), fue por rodenticidas, 8 casos (32,0%) por insecticidas y sólo 1 caso (4,0%) por herbicida. Con el principio activo Aldicarb se intoxicaron 15 personas (60,0%), con organofosforados se intoxicaron 7 (28,0%) (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de los plaguicidas usados en las intoxicaciones.

Agente causal	Principio activo	2009		2010		Total	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Insecticidas	Clorpirifos	2	8,0%	2	8,0%	4	16,0%
	Monocrotophos	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
	Coumaphos	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
	Malatión	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
	Propoxur	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Rodenticidas	Fluoroacetato de Sodio	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
	Aldicarb	3	12,0%	12	48,0%	15	60,0%
Herbicidas	Paraquat	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Fungicidas		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Total	7	28,0%	18	72,0%	25	100%

Por vía oral se intoxicaron 23 personas (92,0%), sólo 1 caso (4,0%) por cada una de las vía, dérmica e inhalatoria (Figura 20).

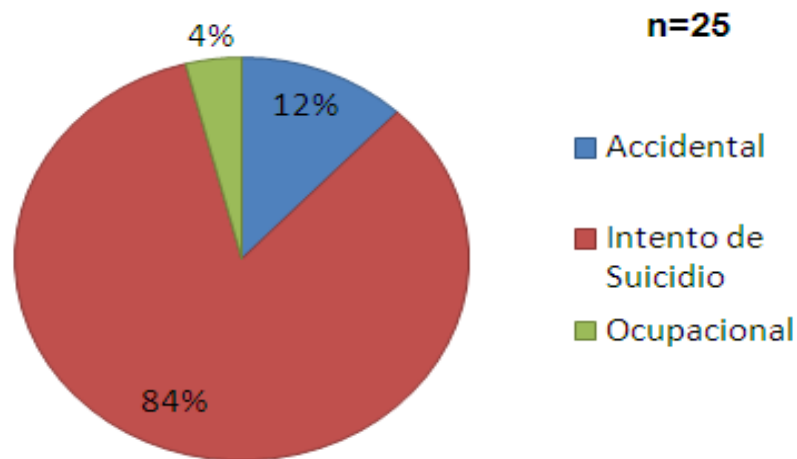
Figura 20. Frecuencia de la vía de intoxicación.





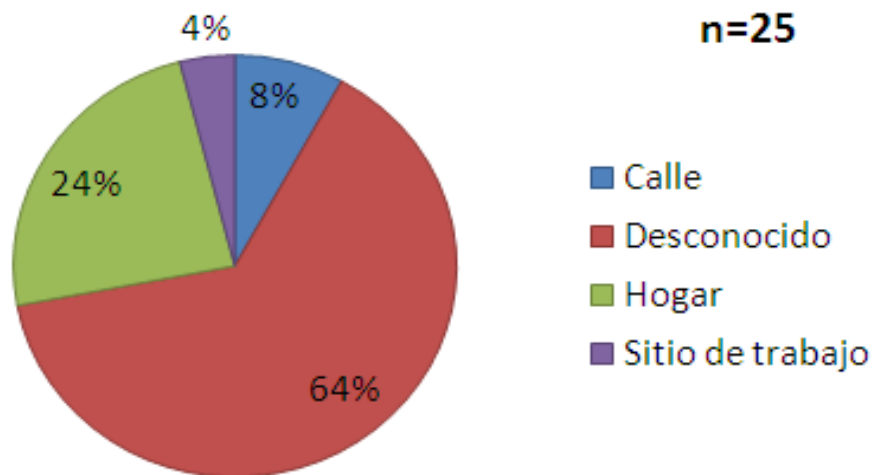
En lo relacionado con la causa del evento, por intento de suicidio se presentaron 21 casos (84,0%), accidental 3 (12,0%) y 1 caso (4,0%) fue ocupacional (Figura 21).

Figura 21. Distribución de la causa del evento.



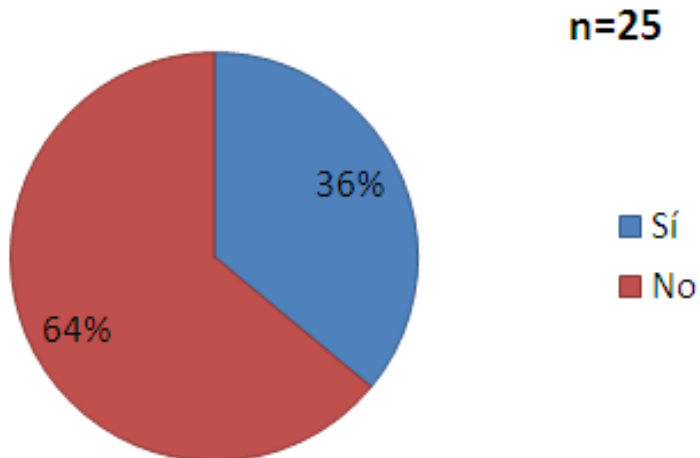
En 16 casos (64,0%) se desconocía el sitio de ocurrencia del evento, en el hogar ocurrieron 6 casos (24,0%), otros pacientes se intoxicaron en la calle y en el sitio de trabajo (Figura 22).

Figura 22. Frecuencia del sitio de ocurrencia del evento.



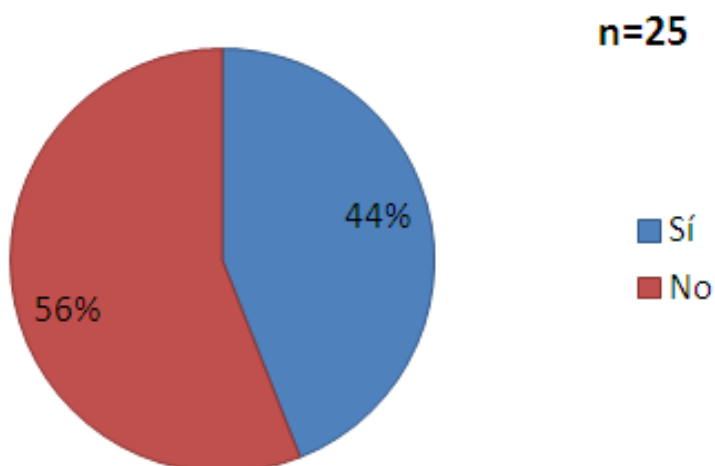
Se encontró que 16 pacientes (64,0%) no recibieron atención prehospitalaria y 9 pacientes (36,0%) sí la recibieron (Figura 23).

Figura 23. Frecuencia de atención prehospitalaria recibida.



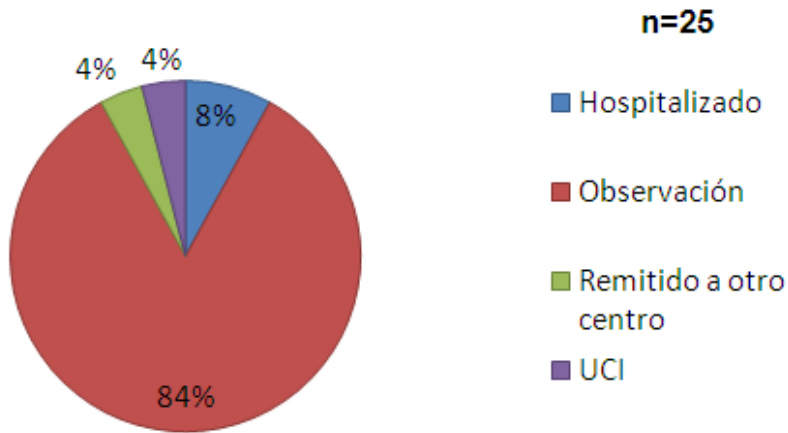
Se recibieron 11 pacientes (44,0%) remitidos desde otras instituciones, los 14 pacientes (56,0%) restantes no venían remitidos (Figura 24).

Figura 24. Frecuencia de pacientes que llegaron remitidos.



En cuanto al destino del paciente, 21 (84,0%) se dejaron en observación, se hospitalizaron 2 (8,0%), 1 paciente (4,0%) fue llevado a UCI (Figura 25).

Figura 25. Distribución de destino del paciente intoxicado.



El 100,0% de los pacientes tuvieron la de alta como condición de egreso.

En lo concerniente a la estancia hospitalaria, 7 pacientes (28,0%) tuvo cero días, 9 (36,0%) estuvo un día en el hospital, 3 pacientes (12,0%) permaneció 2 días, y un solo paciente (4,0%) demoró 23 días hospitalizado (Figura 26).

Figura 26. Distribución de la estancia hospitalaria.

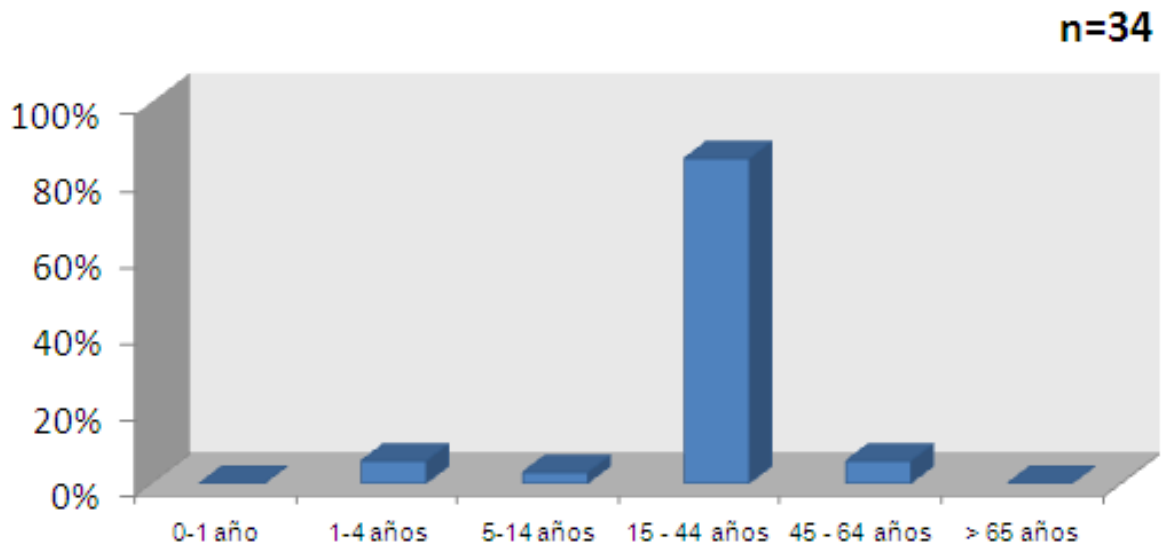


CLINICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS (C.U.S.J.D.)

En la C.U.S.:J.D se registraron más casos de intoxicación por plaguicidas durante el primer trimestre del 2009.

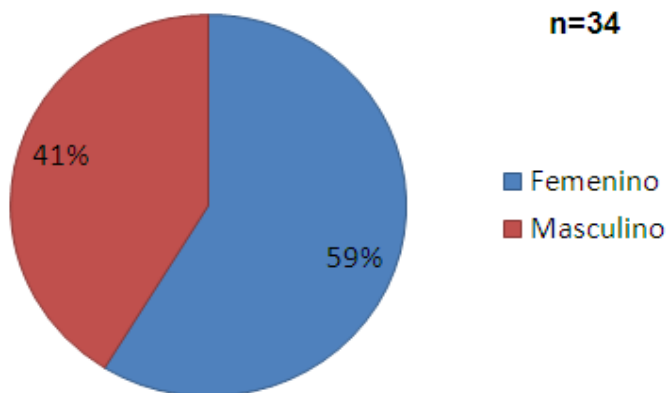
La edad de los pacientes incluidos en el estudio osciló entre los 2 y 62 años . Se encontró que 29 pacientes (85,3%) pertenecían al grupo etáreo comprendido entre los 15 y 44 años y 2 pacientes (5,9%) eran menores de edad (Figura 27).

Figura 27.Escala etárea.



Respecto al género, 20 pacientes (58,8%) eran femeninos y 14 (41,2%) masculinos (Figura 28). Se atendieron dos pacientes embarazadas, una en el primer trimestre de embarazo y la otra en el tercer trimestre.

Figura 28. Distribución por género.



El 100,0% de los pacientes son oriundos del departamento de Bolívar. De los casos estudiados, 24 (70,6%) procedían del municipio de Cartagena, en 3 casos (8,8%) no se especificó el municipio de procedencia y el resto vinieron de Turbaco, santa rosa de Lima, Mahates, Pasacaballos y San Juan Nepomuceno (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución porcentual de los municipios.

<b>Municipio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Cartagena</b>	24	70,6%
<b>Mahates</b>	1	2,9%
<b>No especificado</b>	3	8,8%
<b>Pasacaballos</b>	1	2,9%
<b>San Juan de Nepomuceno</b>	1	2,9%
<b>Santa Rosa de Lima</b>	2	5,9%
<b>Turbaco</b>	2	5,9%
<b>Total</b>	34	100,0%

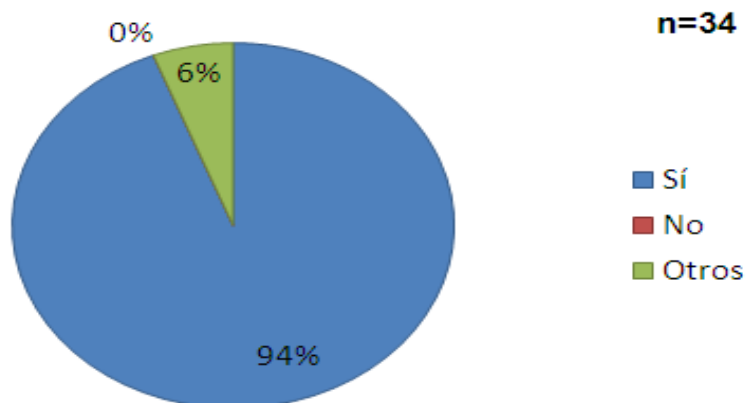
En relación al barrio de Cartagena, 3 pacientes (12,5%) vivían en Olaya Herrera, y el resto de pacientes vivían en diferentes barrios de la ciudad (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución porcentual de los barrios de residencia

<b>Barrio de Cartagena</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
13 de junio	1	4,2%
Almirante Colón	1	4,2%
Altos de San Isidro	1	4,2%
Boston	1	4,2%
Ceballos	2	8,3%
El Pozón	1	4,2%
Escallón Villa	1	4,2%
Isla Barú	1	4,2%
Los Caracoles	1	4,2%
Nelson Mandela	2	8,3%
Olaya Herrera	3	12,5%
Paseo Bolívar	1	4,2%
Piedra de Bolívar	1	4,2%
República de Chile	1	4,2%
República del Líbano	2	8,3%
San Fernando	1	4,2%
San Pedro Martir	1	4,2%
Simón Bolívar	1	4,2%
Zaragocilla	1	4,2%
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100,0%</b>

En cuanto a la seguridad Social, 32 personas (94,1%) tenían afiliación y 2 (5,9%) eran particulares (Figura 29).

Figura 29. Afiliación al Sistema de Seguridad Social de la población en estudio.



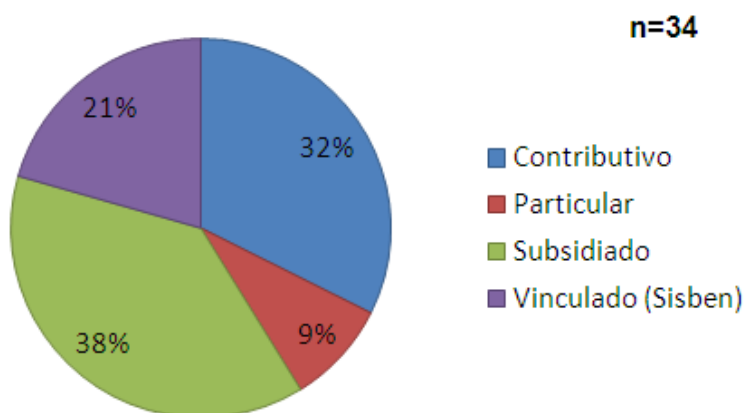
Se encontró que 8 pacientes (25,0%) estaban afiliados a la Nueva EPS, 4 (12,5%) a Saludcoop, 3 (9,4%) a Coomeva y el resto a diferentes EPS (Tabla 13).

Tabla 13. Distribución de afiliación a Empresa Promotora de Salud.

Empresa de salud	Frecuencia	Porcentaje
AMBUQ	1	3,1%
Cafesalud	1	3,1%
Caprecom	2	6,3%
Comparta	2	6,3%
Coomeva	3	9,4%
Dadis	2	6,3%
Dasalud	2	6,3%
Mutual Ser	2	6,3%
No dice	1	3,1%
Nueva E.P.S.	8	25,0%
Organización Clínica General del Norte SA	1	3,1%
Salud Colombia	1	3,1%
Salud Coop	4	12,5%
Salud Total	2	6,3%
Otra	2	6,3%
Total	34	100,0%

Respecto al régimen de Seguridad Social, 13 pacientes (38,2%) estaban subsidiados, 11 (32,4%) pertenecían al régimen contributivo, 7 (20,6%) estaban sisbenizados y 3 (8,8%) eran particulares (Figura 30).

Figura 30. Afiliación al Régimen de Seguridad Social.



Con relación al agente causal, 24 pacientes (70,6%) se intoxicaron con rodenticidas, y 9 pacientes (26,5%) se intoxicaron con insecticidas. El principio activo que más se utilizó fue Aldicarb en 16 casos (47,1%), seguido por Propoxur en 6 casos (17,7%), Piretroides en 2 casos (5,9%) (Tabla 14).

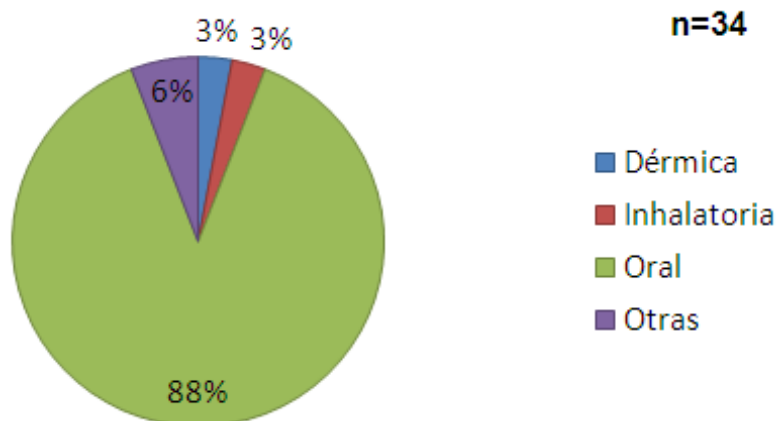
Tabla 14. Distribución de los plaguicidas usados en las intoxicaciones.

Agente causal	Principio activo	2009		2010		Total	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Acaricida	Amitraz	1	2,9%	0	0,0%	1	2,9%
Insecticidas	Clorpirifos	1	2,9%	0	0,0%	1	2,9%
	Propoxur	5	14,7%	1	2,9%	6	17,7%
	Cipermetrina	1	2,9%	0	0,0%	1	2,9%
	Permetrina	1	2,9%	0	0,0%	1	2,9%
Rodenticidas	Bromadiolona	1	2,9%	0	0,0%	1	2,9%
	Aldicarb	13	38,2%	10	29,4%	23	67,7%
Herbicidas		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Fungicidas		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Total	23	67,6%	11	32,4%	34	100%



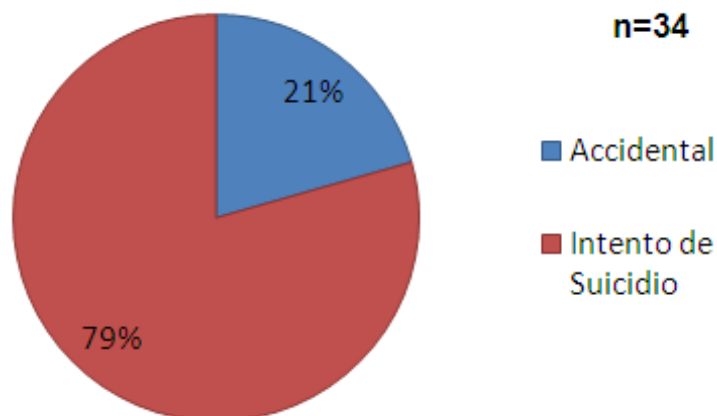
La vía de intoxicación más frecuente fue la oral, en 30 casos (88,2%), un paciente (2,9%) se intoxicó por vía dérmica y otro por vía inhalatoria. En 2 casos (5,9%) no se especificó la vía de intoxicación (Figura 31).

Figura 31. Frecuencia de la vía de intoxicación.



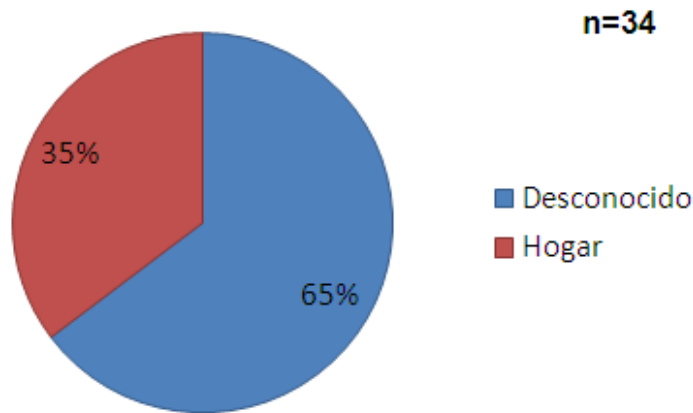
Se encontró que la causa del evento, en 27 pacientes (79,4%) fue intento de suicidio, y en 7 pacientes (20,6%) accidental (Figura 32).

Figura 32. Distribución de la causa del evento.



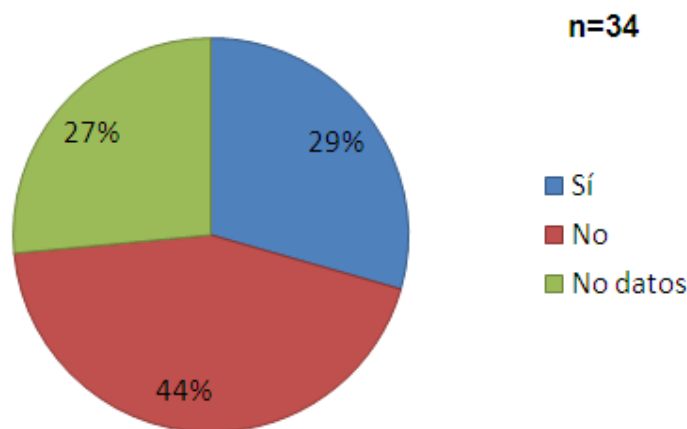
Sobre el sitio de ocurrencia, en 22 casos (64,7%) no se especificó, y en 12 casos (35,3%) sucedió en el hogar (Figura 33).

Figura 33. Frecuencia del sitio de ocurrencia del evento.



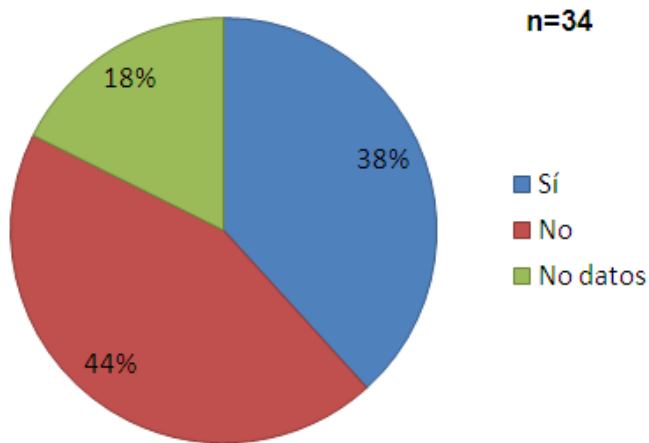
Con relación a la atención prehospitalaria, 10 pacientes (29,4%) recibieron atención, 15 pacientes (44,1%) no recibieron atención. En 9 casos (26,5%) no se encontró datos relacionados con atención prehospitalaria (Figura 34).

Figura 34. Frecuencia de atención prehospitalaria recibida.



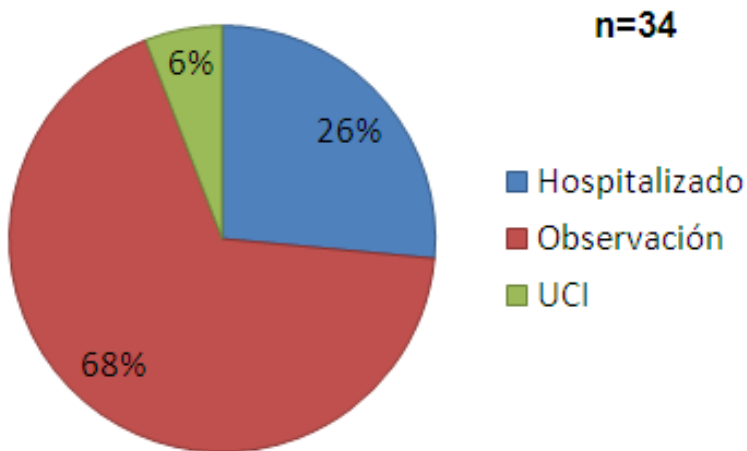
Llegaron remitidos de otras instituciones 13 personas (38,2%), 15 pacientes (44,1%) ingresaron sin remisión (Figura 35).

Figura 35. Frecuencia de pacientes que llegaron remitidos.



El destino del paciente se reportó: 23 (67,6%) quedaron en observación, 9 (26,5%) se hospitalizaron y 2 (5,9%) ingresaron a UCI (Figura 36).

Figura 36. Distribución de destino del paciente intoxicado.



Con relación a la condición del egreso, el 100,0% de los pacientes fueron dados de alta.

La estancia hospitalaria se registró así: 12 pacientes (35,3%) permanecieron cero días, 11 pacientes (32,4%) estuvieron un día, 6 (17,6%) se dejaron 2 días en la institución (Figura 37).

Figura 37. Distribución de la estancia hospitalaria.



## 8. DISCUSION

La actividad agrícola es una de las principales actividades de la economía colombiana. Los plaguicidas protegen los cultivos de los insectos, de los roedores, de las malezas y de las enfermedades, ayudando a mejorar la productividad de los agricultores, mejorando así la economía rural y brindándoles mejores oportunidades a las comunidades. En Colombia el modelo de desarrollo agrícola se sustenta principalmente en el uso de agroquímicos los cuales son usados sin la necesaria investigación técnica generando muchos problemas de salud pública. Se estima que en Colombia el 40% de la población está directamente expuesta a plaguicidas. Es indudable que los plaguicidas nos han proporcionado grandes beneficios a nivel económico y en salud pública, sin embargo por su actividad biológica y por su persistencia en el ambiente estos compuestos son potencialmente riesgosos para la salud no sólo por los efectos a corto plazo sino también por los efectos a largo plazo. Según estudios epidemiológicos es bien claro que varios problemas de salud han sido asociados con la exposición a plaguicidas, aunque no todas las personas expuestas se ven afectadas de la misma manera. Según datos registrados por Combariza (6), la Organización Mundial de la Salud, estima que cada año en el mundo se presentan unos 3 millones de casos de intoxicaciones agudas con plaguicidas, de las cuales cerca de 220,000 tienen un desenlace fatal. En Colombia, los plaguicidas inhibidores de colinesterasa (organofosforados y carbamatos) constituyen el grupo de insecticidas más frecuentemente utilizados en el control de plagas en los cultivos, programas de erradicación de vectores de importancia en salud pública y control de plagas a nivel domiciliario. Además se usan los insecticidas organoclorados, biperidilos y el herbicida glifosato para el control de cultivos de amapola (10). En un estudio realizado por Corriols (5) se estima el nivel de subregistro de las intoxicaciones agudas por plaguicidas (IAP) en los sistemas de control de plaguicidas en Nicaragua en el 2000. Según la Organización Mundial de la Salud cada año se intoxican con plaguicidas entre 500.000 y un millón de personas, de las cuales 5 a 20 mil mueren. La exposición ocupacional con mayor riesgo de intoxicación aguda ocurre en agricultores, peones, obreros y exterminadores de plagas. En Cartagena y Bolívar, en la actualidad, los plaguicidas más utilizados son el herbicida agrícola Tordon 101 SL y el insecticida de uso agrícola Lorsban 4 EC que contiene Clorpirifos. Como rodenticida se usa Kyrorat o Klerat (Brodifacouma), el fluoroacetato de sodio y otros derivados cumarínicos. Además se usa el herbicida Paraquat y los insecticidas Amitraz y Piretroides. El uso y la disponibilidad de plaguicidas varían entre países y sus regiones. La intoxicación suicida con plaguicidas es frecuente. El envenenamiento con plaguicidas Organofosforados (OP) es un grave problema de salud pública y clínica en gran parte de zonas rurales de Asia y responsable de dos terceras partes de las muertes por suicidio. Otro gran problema relacionado con la intoxicación de plaguicidas es el subregistro.

## HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE

En el caso de las 25 historias clínicas de los pacientes intoxicados con plaguicidas, registradas en la base de datos del Hospital Universitario del Caribe, la mayoría de los pacientes 21 (84,0%) se encontraban en el grupo de población laboralmente activo, resultados similares a estudios realizados en otros países (12, 30, 54). Sólo un paciente era menor de edad, por ser esta institución de atención para adultos. Se registró un número mayor de mujeres 14 (56,0%) que de hombres 11 (44,0%), este resultado difiere al estudio realizado por Van der Hoek (30), donde los hombres se intoxicaron más que las mujeres, por exposición laboral o por ideas suicidas.

Siendo el Hospital Universitario del Caribe una institución de referencia para el departamento y el municipio de Cartagena, todos los pacientes procedieron de esta zona; en el estudio 19 pacientes (76,0%) vivían en Cartagena, el resto de pacientes residían en diferentes municipios del departamento de Bolívar. De los pacientes atendidos, un alto número procedían de la zona de influencia del hospital, el barrio Olaya Herrera aportó 7 (36,8%) y en Escallón Villa vivían 3 (15,8%).

La mayoría de los pacientes 20 (80,0%) manifestó tener afiliación al Sistema General de Seguridad Social, por medio de Empresas Promotoras de Salud como Dasalud 4 (16,0%), el Dadis o Mutual Ser, ya sea de forma subsidiada 15 pacientes (60,0%), vinculados o de carácter contributivo. Resalta el hecho de un relativamente elevado número de personas particulares 5 (20,0%).

De acuerdo con los resultados, el agente causal más utilizado en las intoxicaciones fue rodenticidas 16 pacientes (64,0%), seguido por insecticidas con 8 casos (32,0%); estos valores son similares a los obtenidos en un estudio realizado por GadElHak (12). El principio activo Aldicarb ocasionó la intoxicación en 15 personas (60,0%) y los organofosforados 7 casos (28,0%), datos afines a los encontrados en países asiáticos y occidentales (13, 35) En otro estudio los organofosforados son los causantes de la mayoría de las intoxicaciones (31).

De los casos registrados, la principal vía de entrada de los plaguicidas es la oral, 23 personas (92,0%), dato similar al encontrado en otros estudios realizados en diferentes países (40). Se encontró que el intento de suicidio 21 casos (84,0%) representó la mayor causa del evento, por ser el intento de suicidio con plaguicidas un método frecuentemente escogido para quitarse la vida, llamar la atención o por trastornos psiquiátricos (21, 23, 43); un número menor de intoxicaciones ocurrieron de forma accidental 3 casos (12,0%), comparable con los encontrados en otros estudios como el de Nosad (19, 20, 25).

En cuanto al sitio de ocurrencia, en la mayoría de las historias clínicas 16 (64,0%) no se consignó este dato; de los datos registrados, 6 casos (24,0%) ocurrieron en el hogar. El almacenamiento de plaguicidas en el hogar y la venta sin control de éstos, facilitan las intoxicaciones por cualquier causa (43). Un alto número de pacientes 16 (64,0%) no recibieron atención prehospitalaria, lo que podría estar

relacionado con el lugar de residencia del intoxicado y la cercanía al hospital Universitario. En 9 casos (36,0%) sí la recibieron. Con relación a la remisión, la mayoría de pacientes 14 (56,0%) llegaron sin remisión. Sólo un paciente fue llevado a UCI, la mayoría se dejaron en observación 21 (84,0%) y se hospitalizaron 2 pacientes (8,0%). Del total de pacientes recibidos, a la totalidad se le dio la de alta, diferente a la alta mortalidad en otras regiones reportada en algunos estudios como el realizado por Banerjee (41). El mayor número de días hospitalizado lo presentó un paciente con 23 días. La permanencia de la mayoría de los pacientes 16 (44,0%) no pasó de un día.

### CLINICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS

De los 34 pacientes intoxicados, registrados en las historias clínicas de la base de datos de la Clínica Universitaria San Juan de Dios, la mayoría de ellos 29 (85,3%) se encontraban en el grupo de población laboralmente activo, resultados similares a los encontrados en estudios realizados en otros países (12, 30, 54). Se reportaron 2 pacientes (5,8%) menores de edad; esta Clínica atiende pacientes de todas las edades; los niños están expuestos a plaguicidas almacenados en los hogares (69). Se registró un número mayor de mujeres 20 (58,8%) que de hombres 14 (41,2%) estos resultados son diferentes a los encontrados en estudios realizados en otras regiones, como lo anota Van der Hoeken (30), por ideas suicidas o por exposición laboral. Se atendieron dos pacientes embarazadas del primer y tercer trimestre; ambas ingresaron por intento de suicidio y una de ellas era menor de edad.

La Clínica Universitaria San Juan de Dios es un centro de atención de referencia para el departamento de Bolívar y para el municipio de Cartagena. El 100,00% de los pacientes proceden de esta zona; se encontró que 24 (70,6%) vivían en Cartagena; en 3 casos no se especificó el lugar de residencia y el resto vinieron de diferentes partes del departamento de Bolívar. Con relación al barrio de Cartagena, 3 pacientes (12,5%) residían en Olaya Herrera, y el resto en barrios ubicados en zonas de influencia de la Clínica.

La mayoría de los pacientes 32 (94,1%) manifestó estar afiliado al Sistema General de seguridad Social, por medio de Empresas Promotoras de salud como la Nueva EPS 8 (25,0%), Saludcoop 4 (12,5%) o a Coomeva, ya sea de forma subsidiada 13 pacientes (38,2%), al régimen contributivo 11 (32,4%) o subsidados 7 (20,6%); sólo 3 pacientes (8,8%) eran particulares.

De acuerdo con los resultados, el agente causal más utilizado en las intoxicaciones fue rodenticidas 24 pacientes (70,6%), seguido por insecticidas con 9 casos (26,4%); estos valores son similares a los obtenidos en un estudio realizado por GadElHak (12). El principio activo Aldicarb ocasionó la intoxicación en 16 personas (47,1%) y los organofosforados 6 casos (17,7%), datos afines a los encontrados en países asiáticos y occidentales (13, 35) En otro estudio los organofosforados son los causantes de la mayoría de las intoxicaciones (31).

De los pacientes registrados, la principal vía de ingreso al organismo fue la oral, en 30 personas (88,2%), dato similar al encontrado en otro estudio por Kanchan (40). Hubo un caso (2,9%) por cada una de la vía dérmica e inhalatoria, por exposición ocupacional. El intento de suicidio 27 casos (79,0%) representó la causa más frecuente de intoxicación, un método común escogido para quitarse la vida, llamar la atención o por trastornos psiquiátricos (12, 21, 23, 43). Un número menor de intoxicaciones 7 pacientes (20,6%) ocurrieron de forma accidental; resultados comparables con los encontrados en otros estudios (20, 25)

En cuanto al sitio de ocurrencia, en la mayoría de las historias clínicas 22 (64,7%) no se consignó este dato; 12 casos (35,3%) sucedieron en el hogar. La costumbre de almacenar plaguicidas en el hogar y la venta sin control de éstos, facilitan las intoxicaciones por cualquier causa (43). De los pacientes registrados, 10 (29,0%) recibieron atención prehospitalaria y 15 (44,1%) no la recibieron, esto último estaría relacionado con el lugar de residencia del intoxicado y la cercanía de la clínica. Un número considerable de pacientes 15 (44,1%) ingresaron sin remisión y 13 pacientes (38,2%) llegaron remitidos. La mayoría de los pacientes 23 (67,6%) quedaron en observación, se hospitalizaron 9 (26,5%) y sólo 2 (5,9%) ingresaron a UCI. La totalidad de pacientes recibidos fueron dados de alta; en otras regiones del mundo se reporta relativa alta mortalidad como lo describe Banerjee (41) en su estudio. La estancia hospitalaria en 23 casos (87,7%) no sobrepasó un día.



## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los datos estadísticos encontrados tanto en el Hospital Universitario del Caribe como en la Clínica Universitaria San Juan de Dios son muy similares. El presente estudio muestra que la población laboralmente activa es la que más se intoxica. Prevalece un número mayor de casos de intoxicación con plaguicidas en mujeres que en hombres; esto puede deberse a la escogencia de los intentos de suicidios con plaguicidas y específicamente con rodenticidas entre las mujeres; estadísticas que difieren un poco de lo que se presenta en otras regiones del mundo, donde el número de hombres intoxicados con plaguicidas es mayor que el de mujeres.

El H.U. C. y la C.U.S.J.D. son centros hospitalarios de referencia donde acuden pacientes intoxicados de zonas cercanas a éstos, afiliados en su mayoría al Sistema de Seguridad Social y en el régimen subsidiado, pero los resultados muestran que todavía hay un número importante de personas no cobijadas con el sistema de Seguridad Social en el departamento de Bolívar. Los resultados permiten establecer que la vía oral es la escogida para los intentos de suicidios, estando los rodenticidas como el Aldicarb involucrados en un importante número de casos. Leídas las historias clínicas, se observó que muchas de las personas intoxicadas presentan trastornos psiquiátricos.

En cuanto al sitio de ocurrencia del evento, existe un vacío significativo en las historias clínicas, porque frecuentemente este dato no se consignó. De los casos consignados, en el hogar se intoxicaron el mayor número de pacientes. Por los resultados obtenidos se puede establecer que la mayoría de los pacientes atendidos en estas instituciones no llegaron en estado grave de intoxicación, por lo que su estancia hospitalaria fue muy corta, menor o igual a un día.

En Cartagena de Indias se vende de forma ilegal rodenticidas como el "CAMPEÓN", que las personas adquieren de forma fácil, los llevan a casa, donde pueden quedar al alcance de los niños y también ser usados para intentar suicidarse; constituyéndose esto en un problema de salud pública, que las autoridades distritales y departamentales deben intervenir, realizando el control adecuado de la comercialización de estas sustancias. También las autoridades distritales y departamentales deberían realizar campañas para vincular personas al Sistema de Seguridad Social que no cuentan con este servicio. Además los directivos de las instituciones H.U.C y la C.U.S.J.D. deben promover entre el personal médico el diligenciamiento completo de las historias clínicas de los pacientes intoxicados, suministrándoles un formato de historia que recoja información importante del evento en mención.

Dado el enorme interés epidemiológico y clínico de las intoxicaciones por productos agrícolas y su impacto en salud pública, es necesario el trabajo interdisciplinario entre los profesionales de la salud, desde médicos rurales, especialistas de todas las áreas, enfermeras, paramédicos, etc. y profesionales de las áreas agrícola, pecuaria, ambiental como veterinarios, agrónomos, ingenieros,

promotores de saneamiento ambiental, epidemiólogos, y otros, llevando a cabo la implementación de la notificación obligatoria de los casos atendidos tanto en los servicios de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios como los casos de accidentes laborales y ambientales registrados por las autoridades competentes y fortificar así el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Plaguicidas que viene adelantando el Instituto Nacional de Salud de Colombia y algunas Seccionales de Salud interesadas en el tema como la Dirección Seccional de Salud de Antioquia con el fin de disminuir el subregistro y obtener estadísticas nacionales confiables que permitan promover medidas de prevención y promoción en salud que lleven a disminuir al máximo los factores de riesgo de contaminación a todo nivel y por ende minimizar el número de casos de intoxicación por estas sustancias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cárdenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos Colombianos. 1998-2001. *Biomédica*. 2005; 25(2).
2. Córdoba D. *Toxicología*. 5ª.ed. Bogotá: Manual Moderno; 2006.
3. Kesavachandran N, Fareed M, Pathak M, Bihari V, Mathur N, Envastava A. Adverse health effects of pesticides in agrarian populations of developing countries. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2009; 200(33-52).
4. Pandal B. Organophosphate poisoning Intoxicaciones por organofosforados. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008; 47(172): 251-8.
5. Corriols M, Marín J, Berroteran J, Lozano L, Lundbeg I, Thorn A. The Nicaraguan Pesticide Poisoning Register: constant underreporting. *Occup Environ Med*. 2008; 66(3):205-10.
6. Combariza D, Varona M, Vélez M, Arque A. Guía de atención integral en salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos). (Gatiso- PIC). 2007; P13.
7. Ospina J, Manrique-Abril F, Arizaq N. Intervención educativa sobre los conocimientos y prácticas referidas a los riesgos laborales en cultivadores de papa en Boyacá Colombia. *Revista de Salud Pública* 2009; 11(2).
8. Clavijo H., Gutiérrez M. Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados. *Revista Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia*. 2005; 53 (244-258).
9. Hurtado C., Gutierrez M. Organofosforados: Fundamentos prácticos en la Intoxicación aguda. *Rev. Fac. Med. Unal*. 2005; 53(4).
10. Varona M, Henao G, Iarcheras A, Murcia A, Díaz S, Morato R, Morales L, Revelo D, de Segurado P. Factores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en el departamento de Putumayo. *Biomédica*. 2007; 27(3).
11. Mancini F, Jiggins J, öMalley M. 2009. Reducing the incidence of acute pesticide poisoning by educating farmers on integrated pest management in South India *Int J Occup Environ Health*. 2009 Apr-Jun; 15(2):143-51.32.

12. Gad ElHak SA, El-Ghazali AM, Salama MM, Aboelyazeed AY. Fatal suicide cases in Port Said city, Egypt. *J Forensic Leg Med.* 2009 Jul; 16(5):266-8.
13. Aardema H, Meertens JH, Ligtenberg JJ, Peters-Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *Neth J Med.* 2008 Apr; 66(4):149-53.
14. Sudakin D, Power L. Regional variation in the severity of pesticide exposure outcomes: applications of geographic information systems and spatial scan statistics. *Clin Toxicol (Phila).* 2009 Mar; 47(3):248-52.
15. Lara Guillermo. Plaguicidas en la Biodiversidad del Suelo: Su comportamiento como contaminantes (internet). (Consultado 2011 ene 17). Disponible en: <http://www.biociencias.org/odisea/plaguicidas/>.
16. Mohammad FK, Al-Badrany YM, Al-Jobory MM. Acute toxicity and cholinesterase inhibition in chicks dosed orally with organophosphate insecticides. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2008 Sep; 59(3):145-51.
17. Buitrago C, Gómez M. Ministerio de Ambiente, Desarrollo y Ambiente territorial. Congreso Internacional de Residuos Peligrosos. 2007. (Internet). (Consultado 2011 Mar 16). Disponible en: [www.minambiente.gov.codsostenible@minambiente.gov.co](http://www.minambiente.gov.codsostenible@minambiente.gov.co)
18. Balali-Mood M, Balali-Mood K. Neurotoxic disorders of organophosphorus compounds and their managements. *Arch Iran Med.* 2008 Jan; 11(1):65-89.
19. Noshad H, Ansarin K, Ardalan MR, Ghaffari AR, Safa J, Nezami N. Respiratory failure in organophosphate insecticide poisoning. *Saudi Med J.* 2007 Mar; 28(3):405-7.
20. Eddleston M, Mohamed F, Davies JO, Eyer P, Worek F, Sheriff MH, Buckley NA. Respiratory failure in acute organophosphorus pesticide self-poisoning. *QJM.* 2006 Aug; 99(8):513-22.

21. Lin TJ, Walter FG, Hung DZ, Tsai JL, Hu SC, Chang JS, Deng JF, Chase JS, Denninghoff K, Chan HM. Epidemiology of organophosphate pesticide poisoning in Taiwan. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008 Nov; 46(9):794-801.
22. Paudyal BP. Organophosphate poisoning. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008; 47(172):251-8.
23. Tagwireyi D, Ball DE., Nhachi CF. Toxicoepidemiology in Zimbabwe: pesticide poisoning admissions to major hospitals. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006; 44(1):59-66.
24. Blondell J. Decline in pesticide poisonings in the United States from 1995 to 2004. *Toxicol Clin (Phila)*. 2007 Jun-Aug; 45 (5): 589-92
25. Caldas ED, Rebelo FM, Heliodoro VO, Magalhães AF, Rebelo RM. Poisonings with pesticides in the Federal District of Brazil. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008 Dec; 46(10):1058-63.
26. Moon J, Chun B. Acute endosulfan poisoning: a retrospective study. *Hum Exp Toxicol*. 2009 May; 28(5):309-16.
27. Walters JK, Boswell LE, Green MK, Heumann MA, Karam LE, Morrissey BF, Waltz JE. Pyrethrin and pyrethroid illnesses in the Pacific northwest: a five-year. *Public Health Rep*. 2009 Jan-Feb; 124 (1):149-59.
28. Sears M, Walker CR, van der Jagt RH, Claman P. Pesticide assessment: Protecting public health on the home turf. *Paediatr Child Health*. 2006 Apr; 11 (4):229-34.
29. Li Y, Tse ML, Gawarammana I, Buckley N, Eddleston M. Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009 Mar; 47(3):179-92.
30. Van der Hoek W, Konradsen F. Analysis of 8000 hospital admissions for acute poisoning in a rural area of Sri Lanka. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006; 44(3):225-31.
31. Thunga G, Sam KG, Khera K, Xavier V, Verma M. 2009. Profile of acute mixed organophosphorus poisoning. *Am J Emerg Med*. 2009; 27(5):628.e1-3.

32. Eddleston M, Gunnell D, von Meyer L, Eyer P. Relationship between blood alcohol concentration on admission and outcome in dimethoate organophosphorus self-poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2009 Dec; 68(6):916-9.
33. De Silva HJ, Samarawickrema NA, Wickremasinghe AR. Toxicity due to organophosphorus compounds: what about chronic exposure. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006 Sep; 100(9):803-6.
34. Carter WG, Tarhoni M, Rathbone AJ, Ray DE. Differential protein adduction by seven organophosphorus pesticides in both brain and thymus. *Hum Exp Toxicol*. 2007 Jun; 26(4):347-53.
35. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F, Rössler W. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Organ*. 2008 Sep; 86(9): 726-32.
36. Demirci S, KH Dogan, Erkol Z, Deniz I. A series of complex suicide. *Am J Forensic Med Pathol*. 2009 Jun; 30(2):152-4
37. Chang SS, Sterne JA, Lu TH, Gunnell D. 'Hidden' suicides amongst deaths certified as undetermined intent, accident by pesticide poisoning and accident by suffocation in Taiwan. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010 Feb; 45(2):143-52
38. Chen VC, Cheng AT, Tan HK, Chen CY, Chen TH, Stewart R, Prince M. A community-based study of case fatality proportion among those who carry out suicide acts. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2009 Dec; 44(12):1005-11.
39. Liu IC, Liao SF, Lee WC, Kao CY, Jenkins R, Cheng AT. A cross-ethnic comparison on incidence of suicide. *Psychol Med*. 2010 Sep; 22:1-9.
40. Kanchan T, Menezes RG. Suicidal hanging in Manipal, South India - victim profile and gender differences. *J Forensic Leg Med*. 2008 Nov; 15(1):7-14.
41. Banerjee S, Chowdhury AN, Schelling E, Brahma A, Biswas MK, Weiss MG. Deliberate self-harm and suicide by pesticide ingestion in the Sundarban region, India. *Trop Med Int Health*. 2009 Feb; 14 (2):213-9
42. Vijayakumar L, Satheesh-Babu R. Does 'no pesticide' reduce suicides. *Int J Soc Psychiatry*. 2009 Sep; 55(5):401-6.

43. Jianmin Zhang; Robert Stewart; Michael Phillips; Qichang Sh; Martin Prince. Pesticide exposure and suicidal ideation in rural communities in Zhejiang province, China. *Bull World Health Organ.* 2009 Oct; 87(10):745-53
44. Jiang W, Wu CM, Deng X, Duan LL. [Analysis of poisoning cases from Chinese National Injury Surveillance System, 2006 - 2008.]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2010 Sep; 31(9):1009-1012.
45. Zhang J, Stewart R, Phillips M, ShQ; Prince M. Pesticide exposure and suicidal ideation in rural communities in Zhejiang province, China. *Bull World Health Organ.* 2009 Oct; 87(10): 745-53.
46. Kong Y, Zhang J. Access to farming pesticides and risk for suicide in Chinese rural young people. *Psychiatry Res.* 2010 Sep; 179(2):217-21.
47. Pearson M, Anthony ZB, Buckley NA. Prospective policy analysis: how an epistemic community informed policymaking on intentional self poisoning in Sri Lanka. *Health Res Policy Syst.* 2010 Jun; 8:19.
48. Fernando R, Hewagama M, Priyangika WD, Range S, Karunaratne S. Study of suicides reported to the Coroner in Colombo, Sri Lanka. *Sri Lanka Med Sci Law.* 2010 Jan; 50(1):25-8.
49. Farquhar SA, Goff NM, Shadbeh N, Samples J, Ventura S, Sanchez V, Rao P, Davis S. 2009. Occupational health and safety status of indigenous and Latino farmworkers in Oregon. *J Agric Saf Health.* 2009 Jan; 15(1):89-102.
50. Corriols M, Marín J, Berroteran J, Lozano LM, Lundberg I. Incidence of acute pesticide poisonings in Nicaragua: a public health concern. *Occup Environ Med.* 2009 Mar; 66(3):205-10.
51. Faria NM, Rosa JA, Facchini LA. [Poisoning by pesticides among family fruit farmers, Bento Gonçalves, Southern Brazil]. *Rev Saude Publica.* 2009 Apr; 43(2):335-44.
52. Lu JL. Acute pesticide poisoning among cut-flower farmers. *J Environ Health.* 2007 Sep; 70(2):38-43.

53. Badakhsh R, Lackovic M, Ratard R. Characteristics of pesticide-related hospitalizations, Louisiana, 1998-2007. *Public Health Rep.* 2010 May-Jun; 125(3):457-67.
54. Corriols M, Aragón A. Child labor and acute pesticide poisoning in Nicaragua: failure to comply with children's rights. *Int J Occup Environ Health.* 2010 Apr-Jun; 16(2):193-200.
55. Presgrave Rde F, Camacho LA, Villas Boas MH. A profile of unintentional poisoning caused by household cleaning products, disinfectants and pesticides. *Cad Saude Publica.* 2008 Dec; 24(12):2901-8.
56. Werneck GL, Hasselmann MH. [Profile of hospital admissions due to acute poisoning among children under 6 years of age in the metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil]. 2009 May-Jun; 55 (3):302-7.
57. Cotos M, Palomino OM, Rodolfo W. Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapango (perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la Acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. Universidad de Antioquia. 2010.
58. Tolminack Rebecca L. Herbicides. En: Flomenbaum, Neal E. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th ed. McGraw-Hill. Michael G. 2006. p. 1540-1547.
59. Holland Michael G. Insecticides: Organic Chlorines, Pyretrins/Pyretroids, and DEET. En: Flomenbaum, Neal E. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition. McGraw-Hill. 2006. p. 1524-1532.
60. Gutiérrez M. Plaguicidas. Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas. Bogotá. Ministerio de la Protección Social.; 2008. P. 76-90.
61. Gosselin R E, Smith RP, Hodge HC. Sodium Fluoroacetate (internet ). (Consultado 2011 ene 17). Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~svEeRP:1>
62. Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Sodium fluoroacetate Poisoning. *Toxicol Rev.* 2006 25(4):213-9.
63. World Health Organisation. Brodifacoum (Internet). (Consultado 2011 Ene 17). Disponible en: [http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest57\\_e.htm](http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest57_e.htm).



64. Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Anticoagulant rodenticides. *Toxicol Rev.*2005 24(4):259-69.
65. Ellenhorn, M.J., S. Schonwald, G. Ordog, J. Wasserberge. AMITRAZ (Internet). (Consultado 2011 Ene 17). Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~JofKIE:1>
66. Larsen J. AMITRAZ (Internet). Consultado 2011 Ene 17). Disponible en:<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v098pr02.htm>.
67. Caprotta CG, Martínez M, Tizler M, Guerra V. (Amitraz poisoning]. *Arch Argent Pediatr.*2009 Oct; 107(5):456-8.

## ANEXOS

## ANEXO A

### FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION TOXICOLOGICA

1. CONSECUTIVO: (nº historia clínica) : \_\_\_\_\_
2. FECHA DE INGRESO AL HOSPITAL: (día/mes/año): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
3. FECHA DEL EVENTO:(día/mes/año): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
4. EDAD: [**años** (1 año en adelante)/ **meses** (> 30 días hasta 1 año)/ **días** (< 30 días)]: \_\_\_\_\_
5. GENERO : masculino \_\_\_\_\_ femenino \_\_\_\_\_
6. SI ES GESTANTE: EDAD GESTACIONAL (en trimestres): \_\_\_\_\_
7. escala etarea (la da el epi – info.)
8. MUNICIPIO : \_\_\_\_\_
9. BARRIO: \_\_\_\_\_
10. DEPARTAMENTO: \_\_\_\_\_
11. SEGURIDAD SOCIAL: SI \_\_\_\_\_ CUAL \_\_\_\_\_
  - CONTRIBUTIVO: \_\_\_\_\_
  - SUBSIDIADO: \_\_\_\_\_
  - VINCULADO: (sisben): \_\_\_\_\_
  - PARTICULAR : \_\_\_\_\_
  - COMPLEMENTARIO: (prepagada): \_\_\_\_\_
12. AGENTE CAUSAL: (con que se intoxicó: sustancia, medicamento, toxina animal, etc.): \_\_\_\_\_
13. CLASE O PRINCIPIO ACTIVO: (nombre): \_\_\_\_\_

14. VIA DE INTOXICACION:

- ORAL: \_\_\_\_\_
- INHALATORIA: \_\_\_\_\_
- DERMICA: \_\_\_\_\_
- ENDOVENOSA: \_\_\_\_\_
- INTAMUSCULAR: \_\_\_\_\_
- OCULAR: \_\_\_\_\_
- OTRA: \_\_\_\_\_

15. CAUSA DEL EVENTO :

- ACCIDENTAL: \_\_\_\_\_
- OCUPACIONAL: \_\_\_\_\_
- DELICTIVA: \_\_\_\_\_
- INTENTO DE SUICIDIO: \_\_\_\_\_
- ABUSO : POR ALCOHOL \_\_\_\_\_ POR DSA(droga sicoactiva)  
\_\_\_\_\_

16. SITIO DE OCURRENCIA:

- HOGAR: \_\_\_\_\_
- CALLE: \_\_\_\_\_
- SITIO DE TRABAJO: \_\_\_\_\_
- DESCONOCIDO: \_\_\_\_\_
- OTRO: \_\_\_\_\_

17. RECIBE ATENCION PRE HOSPITALARIA(aquella solo por médico o ambulancia antes de llegar a un centro asistencial): SI \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_\_\_

18. VIENE REMITIDO? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ CUAL? \_\_\_\_\_

19. DESTINO DEL PACIENTE:

- HOSPITALIZADO: \_\_\_\_\_
- UCI: \_\_\_\_\_
- OBSERVACION: \_\_\_\_\_
- MORGUE: \_\_\_\_\_
- REMITIDO A OTRO CENTRO: \_\_\_\_\_

20. CONDICION DEL EGRESO: DE ALTA \_\_\_\_\_ FALLECIDO \_\_\_\_\_

21. FECHA DE EGRESO : (día/mes/año) : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

22. ESTANCIA HOSPITALARIA (la da el epi- info.)

## ANEXO B

Instituto Nacional de Salud  
Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública  
**SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SIVIGILA**

Semana Epidemiológica 48 - Del Domingo, 29 de Noviembre de 2009 al Sábado, 05 de Diciembre de 2009  
Casos Totales en la Semana Epidemiológica 48 y Acumulados del Año

**CUADRO 7**

Depto/Distrito Notifica	Intox.Alim/Agua		Intox.Plaguicidas		Intox.Fármacos		Intox.Metanol		Intox.Metales		Intox.Solventes		Intox.Otras Quim.	
	Semana	Acumulado	Semana	Acumulado	Semana	Acumulado	Semana	Acumulado	Semana	Acumulado	Semana	Acumulado	Semana	Acumulado
AMAZONAS	1	151	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
ANTIOQUIA	37	5226	10	800	21	720	0	3	1	193	1	106	21	1120
ARAUCA	2	114	4	114	0	73	0	2	0	0	0	5	2	54
ATLÁNTICO	1	176	0	58	0	37	0	0	0	2	0	13	0	38
BARRANQUILLA	2	490	1	67	0	91	0	5	0	0	0	20	2	32
BOGOTÁ D.C.	26	1263	4	470	52	1488	0	23	0	8	2	100	36	1583
BOLÍVAR	0	29	3	44	0	40	0	21	0	1	0	6	1	67
BOYACÁ	4	120	4	154	1	142	0	3	0	0	0	5	2	84
CALDAS	0	338	3	342	5	183	0	0	0	4	0	6	1	125
CAQUETÁ	0	287	3	71	0	12	0	0	0	0	0	1	1	24
CARTAGENA	0	163	1	39	0	69	0	3	0	0	0	4	2	170
CASANARE	2	186	2	103	0	42	0	5	0	0	1	5	1	39
CAUCA	0	146	1	243	2	99	0	1	0	0	0	1	0	165
CESAR	0	225	2	100	1	39	0	1	0	1	0	0	1	117
CHOCÓ	0	0	0	4	0	7	0	0	0	0	0	2	0	61
CÓRDOBA	1	234	3	130	3	84	0	1	0	0	0	5	3	151
CUNDINAMARCA	5	120	3	173	1	116	0	4	0	1	0	8	4	124
GUAINIÁ	0	0	0	7	0	2	0	0	0	0	0	0	0	4
GUAVIARE	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	3	0	8
HUILA	3	631	16	1009	7	340	2	5	0	1	0	23	8	322
LA GUAJIRA	11	100	0	32	2	52	0	4	0	0	0	3	2	118
MAGDALENA	0	153	0	12	1	14	0	2	0	0	0	1	0	25
META	0	819	1	376	1	172	0	5	0	0	0	9	0	167
NARIÑO	9	263	9	393	4	235	0	8	0	2	2	19	3	348
NORTE DE SANTANDER	0	44	3	278	1	122	0	2	0	0	0	15	1	120
PUTUMAYO	2	287	1	149	2	55	0	0	0	0	0	9	1	65
QUINDIO	3	88	13	250	3	201	0	12	0	2	1	12	5	268
RISARALDA	1	116	4	297	1	96	0	2	0	0	3	16	4	142
SAN ANDRÉS	1	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SANTA MARTA	4	226	0	17	0	15	0	1	0	1	0	0	0	33
SANTANDER	4	372	5	303	0	147	0	11	0	1	0	21	2	145
SUCRE	3	673	1	79	1	137	0	5	0	0	0	16	3	255
TOLIMA	0	151	13	294	3	133	0	16	0	0	0	8	4	160
VALLE	2	356	18	609	11	513	1	42	0	3	0	20	11	403
VAUPÉS	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VICHADA	0	21	1	3	0	7	0	2	0	0	0	0	0	4
<b>T O T A L</b>	<b>124</b>	<b>13603</b>	<b>129</b>	<b>7028</b>	<b>123</b>	<b>5484</b>	<b>3</b>	<b>189</b>	<b>1</b>	<b>220</b>	<b>10</b>	<b>462</b>	<b>121</b>	<b>6542</b>

TODOS los Deptos./Distritos Notificaron oportunamente esta Semana

Datos preliminares sujetos a corrección en la medida que se notifiquen ajustes a semanas anteriores por parte de las Direcciones Departamentales y Distritales de Salud

## ANEXO C



Dirección: Centro carrera 6ª N° 36-100  
APARTADOS: Aéreo 1382 postal 195  
TELÉFONOS: 6600677-6600678-6600679/84  
TELEFAX: (095)6600380  
[www.unicartagena.edu.co](http://www.unicartagena.edu.co)  
CARTAGENA-COLOMBIA

*Cartagena de Indias, 20 de agosto de 2010*

*Doctor  
FREDYC DÍAZ CASTILLO  
Subgerente Científico de Investigación y Proyección Social  
Hospital Universitario del Caribe  
Cartagena*

*Cordial Saludo:*



*La presente es para solicitarle apoyar al doctor GUILLERMO GONZALEZ VIDES identificado con cedula de ciudadanía numero 73.081.842 de Cartagena, estudiante de la MAESTRIA EN TOXICOLOGIA en convenio con la Universidad Nacional de Colombia, con el propósito de recopilar la información necesaria para el proyecto de tesis: INTOXICACION POR PLAGUICIDAS; DATOS EPIDEMIOLOGICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA 2009-2010", el cual se encuentra aprobado por la Universidad Nacional de Colombia; dicho proyecto tiene como objeto recopilar la información proveniente de los casos que llegan a este centro tanto prospectivos a partir del inicio del mismo como retrospectivos sucedidos en el año 2009 y que reposan en el archivo del hospital Universitario del Caribe.*

*Cabe anotar que se mantendrá absoluta reserva sobre los datos suministrados por ustedes. No se publicarán resultados del estudio sin la aprobación de la Institución, de igual manera en las publicaciones derivadas de esta investigación, se le dará crédito al H.U.C.*

*Gracias por su colaboración.*

  
MARIA CECILIA GARCIA ESPÍÑEIRA, M.D  
Jefa  
Departamento de Postgrado y Educación Continua

*Yasmine K.*

  
E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO  
DEL CARIBE  
FECHA: Agosto 24/2010  
FIRMA:   
10:38 am

*"Siempre a la Altura de los Tiempos"*

DEPARTAMENTO DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA  
Campus de Zaragocilla, Edificio Facultad de Medicina, Tercer piso  
Teléfonos 6698176 – 6698178  
Cartagena - Colombia



**E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE**  
TEL. 900 042 403-5

Cartagena de Indias D. T y C., Agosto 19 de 2010

Licenciada  
**ROSARIO ORTÍZ**  
Coordinadora Oficina de Archivos  
ESE Hospital Universitario del Caribe  
Ciudad

Cordial saludo:

Por medio de la presente me permito presentar a Doctor: GUILLERMO GONZALEZ VIDES, Estudiante de Maestría Toxicología, quien necesita su colaboración para tener acceso a los registros e historias clínicas de los pacientes del Hospital Universitario del Caribe para desarrollar la investigación **"INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS; DATOS EPIDEMIOLOGICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA 2009-2010"**.

Agradezco toda la colaboración que se sirva prestar al mencionado estudiante para que lleve a cabo el Proyecto de Investigación en nuestras instalaciones. Usted está en libertad de escoger el horario en que pueda recibir al estudiante para el desarrollo del trabajo.

Cordialmente,

**FREDYC DÍAZ CASTILLO, Q.F.; M.Sc.; Ph.D.**  
Subgerente Científico de Investigación y Proyección Social del HUC

CC. Archivo

*Archivo, Ref.  
Xpito. 24/2010  
10:40 AM*





UNIVERSIDAD  
DE  
CARTAGENA

Fundada en 1827

Dirección: Centro carrera 6ª Nº 36-100  
APARTADOS: Aéreo 1382 postal 195  
TELÉFONOS: 6600677-6600678-6600679/84  
TELEFAX: (095)6600380  
[www.unicartagena.edu.co](http://www.unicartagena.edu.co)  
CARTAGENA-COLOMBIA

*Cartagena de Indias, 23 de septiembre de 2010*

*Doctor  
CESAR SANCHEZ VERGARA  
Gestor en Educación  
Clínica Universitaria San Juan de Dios  
Cartagena*

*Cordial Saludo:*

*La presente es para solicitarle apoyar al doctor GUILLERMO GONZALEZ VIDES identificado con cedula de ciudadanía numero 73.081.842 de Cartagena, estudiante de la MAESTRIA EN TOXICOLOGIA en convenio con la Universidad Nacional de Colombia, con el propósito de recopilar la información necesaria para el proyecto de tesis: INTOXICACION POR PLAGUICIDAS; DATOS EPIDEMIOLOGICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA Y LA CLINICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS 2009-2010", el cual se encuentra aprobado por la Universidad Nacional de Colombia; dicho proyecto tiene como objeto recopilar la información proveniente de los casos que llegan a este centro tanto prospectivos a partir del inicio del mismo como retrospectivos sucedidos en el año 2009 y que reposan en el archivo del Hospital Universitario del Caribe (H.U.C.) y la Clínica Universitaria San Juan de Dios (C.U.S.J.D)*

*Cabe anotar que se mantendrá absoluta reserva sobre los datos suministrados por ustedes. No se publicarán resultados del estudio sin la aprobación de la Institución, de igual manera en las publicaciones derivadas de esta investigación, se le dará crédito al H.U.C. y a la C.U.S.J.D.*

*Gracias por su colaboración.*

  
ELIZABETH LOPEZ RIVAS, M.D.  
Decana  
Facultad de Medicina

*Yasmine H.*



*"Siempre a la Altura de los Tiempos"*

DEPARTAMENTO DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA

Campus de Zaragocilla, Edificio Facultad de Medicina, Tercer piso

Teléfonos 6698176 – 6698178

Cartagena - Colombia



**CLÍNICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS  
CARTAGENA  
NIT. 900.123.159-5**



CI

Cartagena de Indias D. T. y C. Noviembre 18 de 2.010

Doctor  
GUILLERMO GONZÁLEZ VIDES  
Doctora  
ELIZABETH LÓPEZ RIVAS  
Decana Facultad de Medicina  
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA  
Campus Zaragocilla

Cordial saludo.

Por medio de la presente me permito informarles que en el último Comité de Formación, Docencia e Investigación se decidió aprobar la realización del proyecto de investigación titulado "INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS; DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE Y CLÍNICA UNIVERSITARIA SAN JUAN DE DIOS DE CARTAGENA 2.009-2.010" ,se hace necesario el compromiso por parte de ustedes de remitirnos una copia del informe final de este mismo proyecto para beneficio de nuestra institución.

No siendo otro el motivo de la presente, me despido de ustedes.

*Ariza*  
**AMAURY ARIZA GARCÍA**  
Coordinador de Investigación

*Ariza D.*

*RECIBIDO*  
*19-11-10*  
*16:07 Hrs*  
*Orlando Garcia*

Coordinación de Investigación  
Cartagena de Indias D. T. y C. Avenida El Bosque; Trasversal 54 N° 30 – 111  
PBX 6778000 Ext. 1041