

## I. GENERALIDADES

### 1.1. PLAGUICIDAS

#### 1.1.1. Definición.

**(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, nemátodos, ácaros, moluscos, insectos, plantas no deseadas, roedores, otros) de los cultivos y productos agrícolas. Igualmente cualquier sustancia o mezcla de sustancias que se las use como desfoliantes, desecantes, reguladores de crecimiento, y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto <sup>(6)</sup>.

#### 1.1.2. Clasificación <sup>(7), (8)</sup>.

Los plaguicidas se pueden clasificar según:

- a. Según el tipo de organismo que se desea controlar:** Insecticidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, nematocidas, molusquicidas, rodenticidas, avicidas.
- b. 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.
- c. Según su persistencia al medio ambiente:** Persistentes, poco persistentes, no persistentes.
- d. 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 (CUADRO N° 01).

Cuadro N° 01

Clasificación de los plaguicidas según toxicidad aguda expresada en DL50 <sup>(7)</sup>

<i>Clase</i>	<i>Por vía oral</i>		<i>Por vía dérmica</i>	
	<i>Sólidos</i>	<i>Líquidos</i>	<i>Sólidos</i>	<i>Líquidos</i>
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

## 1.2. LA ENZIMA COLINESTERASA

### 1.2.1. Acetilcolina.

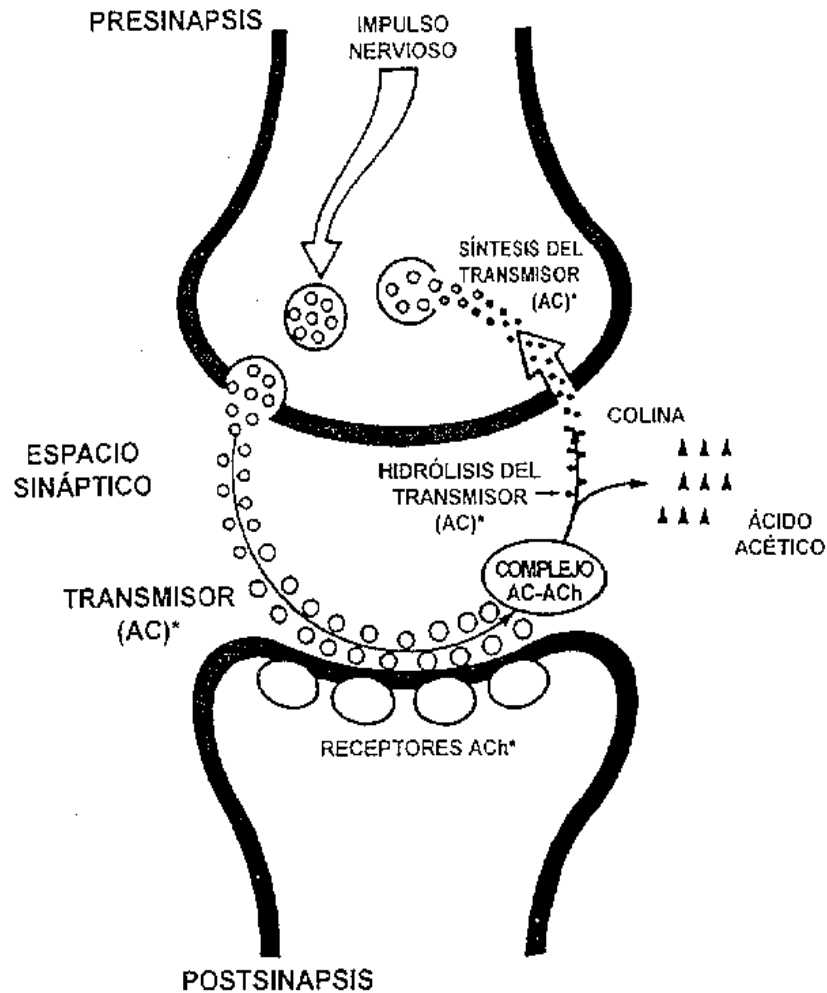
Neurotransmisor endógeno, a nivel de la sinapsis y las uniones neuroefectoras colinérgicas en los sistemas nervioso central y periférico. La acetilcolina media el cambio de potencial de membrana para la transmisión de impulsos nerviosos. La acetilcolina es metabolizada por la enzima acetilcolinesterasa con la consiguiente interrupción de la transmisión del impulso nervioso, la acción de la acetilcolina debe ser muy rápida, cerca de 1/1500 segundos. Por lo cual la acetilcolinesterasa hidroliza rápidamente en colina y ácido acético <sup>(7), (10)</sup> (FIGURA N° 01).

### 1.2.2. Tipos de colinesterasa.

Las enzimas colinesterasas son de dos tipos:

- a. La colinesterasa verdadera, acetilcolinesterasa, colinesterasa eritrocitaria, específica o de tipo e: Se encuentra unida a las membranas de las neuronas, en las sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular del organismo y en los eritrocitos <sup>(40)</sup>.

Figura N° 01

Esquema del Proceso Fisiológico Neuromuscular durante la Estimulación <sup>(7)</sup>

\* AC = ACETILCOLINA  
 \*\* ACh = ACETILCOLINESTERASA

**b. La pseudocolinesterasa o colinesterasa inespecífica:** También denominada butirilcolinesterasa, colinesterasa plasmática o de tipo s, está presente generalmente en forma soluble en casi todos los tejidos principalmente hígado y plasma, pero en poca concentración en el sistema nervioso central y periférico <sup>(40)</sup>. Dicha enzima es inhibida por los plaguicidas organofosforados y carbamatos, pero sin relación con la manifestación de síntomas clínicos.

En algunos casos los organofosforados inhiben también la esterasa neuropática y esta inhibición junto con un incremento de calcio intracelular por alteración de la enzima calcio-calmodulina-quinasa II, parecen constituir el mecanismo de producción de la neuropatía retardada caracterizada por la desmielinización y degeneración axónica (6), (12).

### ***1.2.3. 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 (38).

Los plaguicidas inhibidores de las colinesterasas de los grupos organofosforados y carbámicos se usan a gran nivel 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 (7).

### ***1.2.4. Mecanismos de acción de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.***

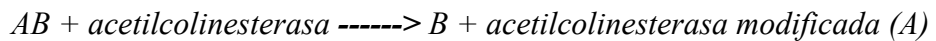
Los compuestos organofosforados y carbamatos reaccionan con la enzima de manera similar a la acetilcolina es decir inhiben competitivamente la actividad colinesterásica comportándose como sustancias anticolinesterásicas (permitiendo así que la acetilcolina siga ejerciendo su actividad).

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

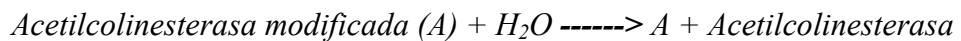
las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) así como en el sistema nervioso central <sup>(14), (22)</sup>.

Seguidamente se muestra de qué manera los plaguicidas de tipo organofosforados y carbamatos actúan sobre el organismo humano.

*Paso 1:*



*Paso 2:*



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 <sup>(7), (11)</sup>.

### 1.3. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS

#### 1.3.1. Usos:

Se utilizan como insecticidas, nematocidas, herbicidas, fungicidas, plastificantes y fluidos hidráulicos (en la industria). También son utilizados como armas químicas <sup>(7)</sup>.

#### 1.3.2. Propiedades <sup>(11), (13)</sup>.

a. **Liposolubles:** Facilitan su absorción porque atraviesan fácilmente las barreras biológicas (piel, mucosas), también penetran en el Sistema

Nervioso Central. Algunos productos pueden almacenarse en tejido graso lo que puede provocar toxicidad retardada debido a la liberación tardía.

- b. **Mediana tensión de vapor:** Lo que hace que sean volátiles facilitando la absorción inhalatoria.
- c. **Degradables:** Sufren hidrólisis en medio alcalino en tierra y en líquidos biológicos, no siendo persistentes en el ambiente.

### 1.3.3. 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 <sup>(13)</sup> (CUADRO N° 02).

#### *Cuadro N° 02*

#### **Principales Plaguicidas Organofosforados de Uso Doméstico <sup>(19)</sup>**

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

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 <sup>(13)</sup> (CUADRO N° 03).

Cuadro N° 03

Principales Plaguicidas Organofosforados Utilizados en la Agricultura <sup>(19)</sup>

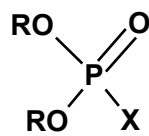
<i>Tipo</i>	<i>Nombre Común</i>	<i>Nombre Comercial</i>
<b>I. No Sistémicos</b>		
<i>Dialquilfosfatos</i>	Diclorvos	"Lainsec", "Vapona"
<i>Dimetil Tionofosfatos Fenólicos</i>	Fenitrotión	"Sumithion", "Folithion",
	Metilparatión	"Folidol-M", "Metacide"
<i>Dietil Tionofosfatos Fenólicos</i>	Paratión	"Folidol"
<i>Dialquil Tionofosfatos Heterociclicos</i>	Clorpirifos	"Dursban", "Lorsban"
	Diazinón	"Basudin", "Diacide", "Diazil"
<i>Dimetil Ditiolfosfatos</i>	Fentoato	"Cidial", "Taonone"
	Malatión	"Malathion", "Cythion"
	Metilazinfos	"Guthion", "Gusathion").
<i>Dietil Ditiolfosfatos</i>	Carbofenotión	"Garrath", "Trithion"
<i>Fosfonatos</i>	Leptofos	"Phosvel", "Abar"
	Triclorfón	"Dipetrex", "Neguron", "Dylox"
<b>II. Sistémicos</b>		
<i>Tiofosforil Dialquil Tioeteres</i>	Disulfón	"Disyston"
	Forato	"Thimet"
<i>Tiofosforil Dialquil Sulfóxidos</i>	Metiloxidemotón	"Metasyst ox"
<i>Tiofosforil Dialquilsulfomas</i>	Metildemetonsulfo	"Metalsosystoxsul"
<i>Fosforil Alquil Amidas</i>	Monocrotofos	"Azodrin", "Nuvacron"
<i>Tiofosforil Alquilamidas</i>	Dimetoato	"Cygon", "Perfektion",
<i>Fosforilaquil Carboxilatos</i>	Mevinfos	"Phosdrin"
<i>Amidofosfotiolatos</i>	Metamidofos	"Monitor", "Tamarón"
<b>III. Herbicida</b>	Glicosato	"Roundrup"
<b>IV. Acaricidas Organofosforados</b>		
<i>Formetanato</i>	Carbol	"Dicarzol"

### 1.3.4. Características Químicas de los compuestos organofosforados <sup>(7), (13)</sup>.

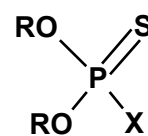
- a. Los compuestos organofosforados son ésteres, amidas o tioderivados del ácido fosfórico, fosfónico, fosforotioico o fosfonotioico.
- b. Cuando el átomo que se une al fósforo con el doble enlace es el oxígeno, el compuesto se denomina oxon y es un potente inhibidor de la colinesterasa. Sin embargo 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 N° 02). 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 N° 02**

#### **Estructura Química General de los Plaguicidas Organofosforados <sup>(7)</sup>**



**OXONES**



**TIONES**

### 1.3.5. Clasificación de los compuestos Organofosforado

Tenemos dos grandes grupos:

#### **a. Organofosforados no sistémicos o de contacto.**

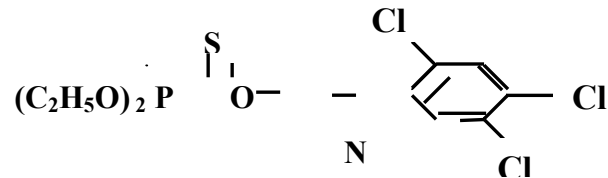
Estas sustancias deben ser lo suficientemente estables a las condiciones del medio ambiente y al mismo tiempo tener condiciones físicas adecuadas para ser absorbidas por los tejidos de los insectos que rodean la cutícula, recubrir el canal alimenticio o el sistema traqueal adyacente, y luego ser transportadas intactas hacia el sitio de acción de los tejidos susceptibles <sup>(13)</sup>. Entre los compuestos de este tipo tenemos:



### Clorpirifos

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

**Estructura Química:**



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

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

**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 <sup>(7), (28)</sup>.

**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 (22).

**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 <sup>(9)</sup>.

**b. Organofosforados sistémicos.**

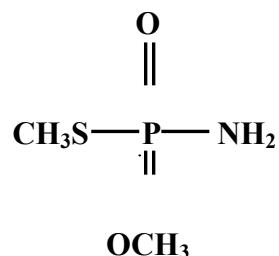
Los organofosforados sistémicos son compuestos que frecuentemente son transformados en cantidades considerables dentro del organismo, ya sea en productos de descomposición menos tóxicos o productos metabólicos que también tienen propiedades insecticidas y acaricidas <sup>(9), (13)</sup>.

Entre los principales compuestos de este tipo tenemos:

**Metamidofos**

**Nombre Químico:** 0,S-dimethyl phosphoramidothioate

**Estructura Química:**



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

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

**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 <sup>(7), (28)</sup>.

**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 <sup>(22)</sup>.

**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.

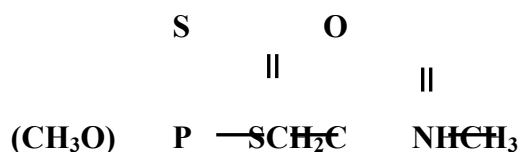
**Destino del Metamidofos en el medio ambiente:**

- **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 <sup>(9)</sup>.

**Dimetoato**

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

**Estructura Química:**



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

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

**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, tomates <sup>(7), (28)</sup>.

**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 <sup>(22)</sup>.

**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 <sup>(9)</sup>.

### **1.3.6. Toxicocinética**

- a. 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.
- b. 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.
- c. Eliminación:** La eliminación es por orina y en menor cantidad por heces o aire espirado, su máxima excreción se produce a las 48 horas <sup>(14), (22), (35)</sup>.
- d. 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 <sup>(38)</sup>.

## 1.4. PLAGUICIDAS CARBÁMICOS

### 1.4.1. Usos:

Existen más de 50 compuestos carbámicos conocidos: se emplean como insecticidas, fungicidas, herbicidas y nematocidas. Los carbamatos utilizados como insecticidas son alquilcarbamatos <sup>(7)</sup>.

### 1.4.2. 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 <sup>(11),(13)</sup>.

### 1.4.3. Presentaciones <sup>(19)</sup>.

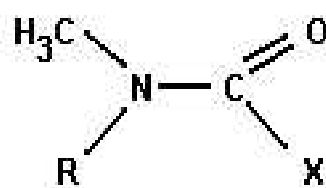
Su presentación más común es el polvo soluble en disolventes orgánicos, entre los más importantes plaguicidas carbámicos tenemos:

- ***Carbaryl o serin o metil carbamatos de a-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 metil carbamato 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).*
- 

#### 1.4.4. Características Químicas de los compuestos carbámicos.

La estructura básica de los carbamatos es la siguiente



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. 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 <sup>(7), (13)</sup>.

#### 1.4.5. 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 hidrogeno 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 <sup>(13)</sup>.

#### 1.4.6. 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.

c. **Eliminación:** La eliminación se hace principalmente por la orina, las heces y el aire expirado <sup>(14), (23), (35)</sup>.

d. **Mecanismo de Acción:** La acción de los carbamatos, como la de los organofosforados, puede ser de acción directa o retardada. <sup>(7)</sup>.

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 <sup>(13), (17), (38)</sup>.

## 1.5. DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LA INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS

### 1.5.1. Diagnóstico.

#### a. Para los organofosforados.

El diagnóstico inicial es por clínica, en la que se toman en cuenta los antecedentes ocupacionales, y no sólo la ocupación actual sino también sus actividades anteriores, puesto que un paciente que sufre determinadas dolencias puede no estar aún expuesto al medio laboral responsable de su estado actual. Asimismo, se deben considerar los antecedentes no ocupacionales, ya que el trabajador podría haber ingerido un medicamento que haya contribuido a la enfermedad o dedicarse a algún pasatiempo en sus horas libres que implique la manipulación de un agente dañino <sup>(11), (19)</sup>.

Sea o no en el medio ambiente ocupacional el diagnóstico debe basarse en:

- La reconstrucción meticulosa de la historia.
- El conocimiento de la naturaleza y gravedad de la exposición.

- Los signos y síntomas del paciente.
- Los análisis clínicos y de laboratorio que indiquen la importancia de la exposición. Para el diagnóstico se puede utilizar la **prueba de la atropina**, consiste en administrar al sujeto, cuando no está expuesto a los plaguicidas que inhiben la colinesterasa, una dosis mayor a la normal de atropina, entonces podrán aparecer con rapidez los signos de intoxicación por atropina. Esta prueba debe realizarse con precaución en pacientes con glaucoma <sup>(24)</sup>.

Para el diagnóstico por laboratorio tenemos:

- Determinación de la actividad de la colinesterasa en la sangre.
- Determinación del compuesto organofosforado o de sus metabolitos en los materiales biológicos (orina y sangre).

En la determinación de la colinesterasa sanguínea, tan pronto se detectan cifras inferiores al valor normal se debe separar al trabajador hasta pasado un mes, fecha en que se repetirá la prueba de colinesterasa <sup>(25)</sup>. El método más efectivo y práctico para evaluar la exposición a los insecticidas organofosforados es la determinación de la colinesterasa en sangre. Es de validez universal para todos los plaguicidas organofosforados y refleja no sólo el nivel de exposición sino también la intensidad de los efectos biológicos. La medición de la actividad de la colinesterasa se realiza en con sangre entera y en el suero <sup>(4)</sup>. También hay pruebas a base de estuches colorimétricos o de papeles indicadores. Siempre que se requiere una valorización más precisa se debe utilizar métodos basados en principios espectrofotométricos o de medición del pH. La sangre contiene dos clases de colinesterasa, la eritrocítica o auténtica llamada acetilcolinesterasa que se encuentra en el tejido nervioso (neuronas), y en la cubierta de los eritrocitos y la colinesterasa plasmática, pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa que es sintetizada por el hígado y está presente en el suero. La determinación de esta enzima ha sido usada para valorar la función del hígado y monitorear la exposición a insecticidas organofosforados. La actividad de esta enzima está deprimida en la intoxicación por insecticidas organofosforados, en hepatitis aguda, hepatitis metastásica y cirrosis hepática o alcohólica <sup>(4), (6), (27)</sup>.

**En la determinación del compuesto organofosforado o de sus metabolitos en los materiales biológicos (orina y sangre)**, para el caso de la intoxicación por paratión aproximadamente el 70% de este plaguicida absorbido se excreta por la orina en



forma de su metabolito el P-nitrofenol; mientras que en el caso del fenitrotión se excreta por orina alrededor del 50-70% en forma de P-Nitro-M-cresol. La determinación de tales sustancias se puede usar como prueba para valorar la exposición.

**Diagnóstico diferencial:**

- *En la intoxicación aguda* deben excluirse otras causas de manifestaciones clínicas similares como enfermedades respiratorias, enfermedades diarreicas agudas y afecciones del sistema nervioso central y cardiovascular. Desde el punto de vista del diagnóstico son indicadores importantes, la inhibición de la actividad de la colinesterasa sanguínea y los antecedentes de exposición a plaguicidas organofosforados.
- *El diagnóstico de la enfermedad crónica* es muy difícil. Si se han excluido otras causas como explicación de la deficiente salud, puede tomarse como factor causal la existencia de un nivel alto y persistente de exposición a plaguicidas organofosforados <sup>(4), (16), (27)</sup>.

**b. Para los carbamatos.**

El diagnóstico se basa ante todo en la clínica y en la determinación de la colinesterasa, aunque ésta debe realizarse de inmediato pues se reactiva rápidamente luego de una intoxicación. La historia clínica y la aparición de síntomas característicos nos orientarán hacia el diagnóstico <sup>(4), (23)</sup>

**1.5.2. Prevención.**

En primer lugar pasamos a dar una serie de recomendaciones generales, para luego referirnos a consideraciones más específicas para lograr una protección efectiva contra los plaguicidas, sean organofosforados o carbamatos.

**a. Consideraciones generales.**

La FAO ha preparado un código de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas, basado en normas técnicas internacionalmente aceptadas. Este código fue adoptado en noviembre de 1985 y en él se enuncian las responsabilidades y se establecen normas de conducta de carácter voluntario para los diferentes sectores de la sociedad (en particular los gobiernos y las industrias), a fin de reducir los riesgos derivados de la introducción, distribución y el empleo de

plaguicidas. También se define en el código las condiciones en que puedan utilizarse eficazmente los diferentes plaguicidas reduciendo por otra parte al mínimo los riesgos para la salud humana y el medio ambiente. El uso incorrecto de los plaguicidas se debe muchas veces a la ignorancia, que sólo puede combatirse mediante la formación y el adiestramiento. Esta labor educativa puede abordarse de diversos modos formando y adiestrando a los trabajadores sanitarios y agrícolas con funciones de responsabilidad en sus respectivas comunidades, organizando programas y emisiones de radio, o recurriendo a grupos o cooperativas de agricultores, a minoristas o a otras personas con puestos importantes en la comunidad. De momento la etiqueta constituye el medio más práctico y sencillo de facilitar información, sin embargo, las etiquetas exigidas actualmente por muchos servicios oficiales de registro contienen tantos detalles que resultan a menudo incomprensibles. Por consiguiente, suele ser sumamente útil expresar el peligro potencial mediante una segunda etiqueta en la que el color indique claramente la clase de riesgo y en un sencillo dibujo las precauciones que haya que tomar. Las calaveras y las tibias cruzadas deben ser el símbolo reservado para las formulaciones de las clases muy tóxico o tóxico según proceda. La cruz de San Andrés figurará con la palabra peligroso y otro textualmente se designará con la palabra precaución <sup>(30)</sup>.

b. ***Consideraciones específicas durante la utilización*** <sup>(26), (32), (35)</sup>.

Las medidas esenciales de prevención son las siguientes:

- ***Durante el almacenamiento:*** Conservar los productos con su embalaje de origen, en locales cerrados con llave, lejos de todo alimento. Estos locales han de ser frescos y ventilados para evitar la acumulación de vapores.
- ***Durante el empleo:***
- Los usuarios deben llevar ropas de trabajo adecuadas, guantes impermeables y gafas de protección y evitar la inhalación (mascarillas) de vapores, el contacto de los productos con la piel y cualquier ingestión.
- En caso de contaminación de la piel hay que lavarla inmediatamente con agua y jabón.
- Cambiar de ropa de trabajo si se ha contaminado.
- No se manipularán los productos a contravientos.
- Estará prohibido fumar.

- Se establecerá una rotación con el fin de que los obreros no efectúen los tratamientos durante más de media jornada.
- **Después de la aplicación:**
- Se vaciarán y limpiarán los aparatos en el mismo lugar de trabajo.
- No se tirarán los productos reducibles en las cunetas de las carreteras, en charcas o ríos; por el contrario, se enterrarán lejos de puentes y de pozos.
- Se destruirán o internarán los embalajes vacíos.
- Se lavará la ropa de trabajo.
- Es obligatorio lavarse las manos y la cara antes de comenzar a ingerir cualquier alimento.

Se tendrá especial énfasis en distintos Equipos de protección personal, estos pueden clasificarse de la siguiente manera:

- **Protección de la cabeza:** Protección del cabello: un gorro que puede evitar que el polvo se deposite sobre la cabeza con la consiguiente exposición del cuero cabelludo.
- **Protección de los oídos:** Se utilizan tapaorejas o tapones desechables para los oídos en el curso de operaciones ruidosas que no permitan reducir el ruido a un nivel aceptable.
- **Protección de la cara y los ojos:** Capucha o caretas, espejuelos o gafas de seguridad para evitar las salpicaduras.
- **Equipo respiratorio:** Se utilizan mascarás desechables contra polvos.
- **Protección de manos, pies y piernas:** Guantes y guanteles de cuero, botas de gomas o caucho de seguridad.
- **Ropa protectora:** Se han de poner ropas protectoras limpias de caucho natural consistentes en un delantal de cuerpo entero, una gorra o sombrero y guantes. Lleven gafas de seguridad y cuando estén trabajando con líquidos, una protección de plástico que les cubra la cara completamente. Lleven un respirador y cambien el filtro dos veces al día o más frecuentemente si se hace difícil la respiración. Cambien el cartucho después de ocho horas de uso o cuando puedan detectar el olor de los fosfatos orgánicos. Retire el filtro, el cartucho y laven la pieza facial con agua caliente y jabón, la enjuaguen y la sequen después de cada jornada de uso.

## 1.6. EFECTOS NOCIVOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE EL AMBIENTE

(5), (35), (29), (30).

Los efectos nocivos de los plaguicidas sobre el ambiente se agrupan en:

### 1.6.1. *Efectos adversos a corto plazo en el ambiente cercano.*

En el ambiente cercano el lugar donde se aplican causan la contaminación inmediata del ambiente abiótico (suelos, aguas superficiales y subterráneas y aire) y sobre el ambiente biótico (muerte de organismos a los que no se deseaba afectar, como los insectos que son enemigos naturales de las plagas). En el corto plazo, los plaguicidas afectan el equilibrio fisiológico de todos los organismos expuestos a ellos, incluidos los seres humanos.

### 1.6.2. *Efectos adversos a largo plazo en el ambiente cercano.*

Cuando los plaguicidas son persistentes, con cada aplicación, además del daño inmediato, se agregan al ambiente nuevos contaminantes que requerirán años para degradarse. Cuando el surgimiento de especies resistentes y las alteraciones ecológicas (incluidas las agronómicas) causan cambios en el uso del suelo, surgen problemas adicionales, entre ellos, la transferencia acelerada y continua de residuos de estos plaguicidas a la cadena trófica y, por lo tanto, la exposición crónica de la población que consume de esta forma los alimentos contaminados. Otro efecto a largo plazo en el ambiente cercano es el desarrollo de resistencia en los organismos plaga y la aparición de nuevas plagas o de plagas secundarias. También puede suceder que los suelos se contaminen de forma irreversible y con ello también el agua de pozos.

### 1.6.3. *Efectos dañinos a largo plazo en el ambiente lejano.*

Estos fueron los primeros efectos indeseables que se conocieron de los plaguicidas, puesto que los primeros plaguicidas sintéticos que se usaron ampliamente fueron los organoclorados, que son muy persistentes.

### 1.6.4. *Efectos sobre el ambiente abiótico.*

Afectan al *aire*, que es una ruta importante para el transporte y distribución de plaguicidas a sitios distantes de aquél en donde se aplicaron. Los residuos de plaguicidas pueden encontrarse en el aire en forma de vapor,

aerosoles, o asociados con partículas sólidas. También afectan al *agua*; los plaguicidas según sus características químicas, pueden ser degradados parcial o totalmente, permanecer sin cambios, regresar a la atmósfera por volatilización o bioconcentrarse en los organismos de dichos ecosistemas. En el *suelo*, los factores que influyen en el comportamiento y destino de los plaguicidas se clasifican en dependientes del suelo (tipo de suelo, humedad, pH, temperatura, capacidad de adsorción, etc.) y del plaguicida (naturaleza química y estabilidad ante la degradación química, microbiológica y fotoquímica).

#### **1.6.5. Efectos sobre el ambiente biótico.**

Los plaguicidas afectan a los *microorganismos*, así pueden dañar el plancton, con lo que se afecta la base de las redes tróficas acuáticas. También actúan sobre las bacterias nitrificantes y sobre los hongos, con lo cual se altera, transitoria o permanentemente, los procesos esenciales que dependen de estos organismos, como la fertilidad de los suelos. Los plaguicidas tienen también efectos nocivos sobre las plantas; así perjudican la germinación de las semillas, el desarrollo vegetativo, la reproducción sexual, la maduración, al igual que el valor alimenticio y la calidad comercial del producto. Los plaguicidas pueden también causar la muerte de los *peces y aves*, lo que altera el equilibrio ecológico, además se ven afectados notablemente los *mamíferos*, pues con frecuencia ocurren envenenamientos accidentales de animales domésticos y silvestres con plaguicidas. Pueden verse afectados el desarrollo sexual, alteraciones metabólicas y enzimáticas, disminuyen el nivel de actividad física, alteran el SNC, producen teratogénesis, mutagénesis y carcinogénesis.