

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Farmacia

Estudio de casos de intoxicación relacionados a Herbicidas y Plaguicidas de Grupos Agroquímicos Organofosforado, Carbamato y Bipyridilo notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana durante el período Enero 2017 a Mayo 2019.



Trabajo de Grado

Presentado por:

Gonzalo R. Luciano Espinal; Mat.: 13-1773

Para optar por el Grado de:

Licenciatura en Farmacia

Santo Domingo; D.N. 2020

Índice general

AGRADECIMIENTOS	7
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN	12
Justificación.....	16
Planteamiento del problema.....	19
Preguntas de investigación.....	22
Viabilidad.....	22
OBJETIVOS	23
General.....	23
Específicos.....	23
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	25
PRIMERA PARTE	26
CAPITULO I	27
MARCO TEORICO	27
I.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	27
I.2. ANTECEDENTES	28
I.2.1. Breve reseña histórica sobre Toxicología y los Estudios Toxicológicos.....	28
I.2.2. Datos historiográficos sobre los Agroquímicos y otras sustancias sintéticas	31
I.2.3. Estudios Toxicológicos en América Latina ⁽²⁶⁾	32
I.2.4. Toxicología en República Dominicana.....	33
CAPITULO II	35
GENERALIDADES Y CONCEPTOS	35
II.1. PLAGUICIDAS	35
II.1.1. Clasificación de Plaguicidas.....	36
II.2. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y DERIVADOS DEL ÁCIDO CARBÁMICO.	45
II.2.1. Generalidades.....	45
II.2.2. Propiedades físico-químicas ^(21,30,41)	47
II.2.3. Mecanismo de acción ⁽⁴²⁾	48
II.2.4. Productos y presentaciones más comunes.....	49
II.3. PLAGUICIDAS BIPYRIDÍLICOS (PARAQUAT® Y DIQUAT®)	50
II.3.1. Generalidades.....	50
II.3.2. Propiedades físico químicas.....	51
II.3.3. Mecanismo de acción.....	51
II.3.4. Productos y presentaciones más comunes.....	52
CAPITULO III	53
TOXICOLOGÍA GENERAL	53

III.1. PRINCIPIOS GENERALES DE LA TOXICOLOGÍA	53
III.1.1. Definiciones y Conceptos ^(48,51)	53
III.1.2. Clasificación de los Agentes Tóxicos y las Intoxicaciones ^(24, 49)	57
III.1.3. Exposición y Vías de entrada	63
III.1.4. Mecanismos de Toxicidad. Toxicocinética y Toxicodinamia.	64
III.2. VIGILANCIA TOXICOLÓGICA ^(57, 58)	71
III.3. INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS ⁽⁴¹⁾	74
III.4. INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y DERIVADOS DEL ÁCIDO CARBÁMICO.	76
III.4.1. Epidemiología	76
III.4.2. Categorías de Toxicidad	77
III.4.3. Toxicocinética y Toxicodinamia ^(60, 62)	78
III.4.4. Patogenia	79
III.4.5. Manifestaciones clínicas ^(41, 60)	82
III.4.6. Diagnóstico ^(60, 64, 65)	84
III.4.7. Tratamiento ^(23, 66)	86
III.4.8. Pronóstico	87
III.5. INTOXICACIÓN POR DERIVADOS BIPYRIDÍLICOS (PARAQUAT® Y DIQUAT®)	89
III.5.1. Epidemiología ⁽⁶⁹⁾	89
III.5.2. Categorías tóxicas	89
III.5.3. Toxicodinamia y Toxicocinética	90
III.5.4. Patogenia ^(24,41,48,69)	91
III.5.5. Diagnóstico	93
III.5.6. Tratamiento	94
III.5.6. Pronóstico	94
CAPITULO IV	95
MARCO LEGAL	95
IV.1. Constitución Política de la República Dominicana (proclamada 13 de junio del 2015)	95
IV.2. Ley General de Salud No. 42-01 (promulgada 8 de marzo del 2001)	96
IV.3. Resolución Congresual No. 506-05 que aprueba el Convenio de Rotterdam (suscrito el 10 de septiembre de 1998).	96
IV.4. Resolución Congresual No. 445-06 que aprueba el Convenio de Estocolmo (suscrito el 22 de mayo del año 2001)	97
IV.5. Ley No. 311(15 de junio de 1968) y Decreto No. 322 sobre el Uso y Control de Plaguicidas como Reglamento de Aplicación (fechado 12 de julio de 1988)	97
IV.6. Decreto Presidencial No. 217-91 (fechado 4 de junio 1991)	98
IV.7. Resolución Ministerial No. 83-91 (1 noviembre 1991)	99
IV.8. Resolución Ministerial No. 75-97 (3 noviembre 1997)	99
IV.9. Decreto Presidencial No. 309-07 que establece el Reglamento del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) (13 de junio del 2007)	100
IV.10. Decreto Presidencial No. 52-08 sobre reglamento para la aplicación general de reglas básicas de buenas prácticas agrícolas y de buenas prácticas ganaderas (fechado 4 febrero del 2008)	100
IV.11. Resolución Ministerial No. 50-2009 (21 diciembre 2009)	101
IV.12. Reglamento Técnico Ambiental para el manejo de plaguicidas y sus desechos en las actividades agrícolas, pecuarias, forestales y de control de plagas urbanas (Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Agosto 2017)	101

SEGUNDA PARTE	102
CAPITULO V	103
ASPECTOS METODOLÓGICOS	103
V.1. MATERIALES Y MÉTODOS	103
V.1.1. Tipo de estudio	103
V.1.2. Operacionalización de las Variables	103
V.1.3. Cruce de Variables	106
V.1.4. Descripción de áreas de estudio y demarcación geográfica	106
V.1.5. Alcance	107
V.1.6. Período de Investigación	107
V.1.7. Universo	107
V.1.8. Población y Muestra	107
V.1.9. Criterios	107
V.1.9.1. De inclusión	107
V.1.9.2. De exclusión	108
V.1.10. Selección de Muestra	108
V. 1.11. Técnicas de Investigación	108
V.1.12. Limitaciones del estudio	109
V.1.13. Aspectos éticos del estudio	110
TERCERA PARTE	111
CAPITULO VI	112
RESULTADOS	112
VI. 1. ANÁLISIS NO CRUZADO DE VARIABLES	114
VI.1.1. Variables Cualitativas	114
VI.1.1.1. SOCIODEMOGRÁFICAS	114
VI.1.1.2. TOXICOLÓGICAS	118
VI.1.2. Variables Cuantitativas	121
VI.2. ANÁLISIS CRUZADO DE VARIABLE	122
VI.2.1. Variables Cualitativas	122
VI.2.1.1 SOCIODEMOGRÁFICAS	122
VI.2.1.2. TOXICOLÓGICAS	125
VI.3. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	133
VI.3.1. Análisis Univariado	133
VI.3.2. Análisis Multivariado	135
CAPITULO VII	140
CONCLUSIONES	140
CAPITULO VIII	141
SUGERENCIAS	141
CUARTA PARTE	143

CAPITULO IX	144
REFERENCIAS	144
QUINTA PARTE	152
CAPITULO X	153
APENDICES	153
X.1. Cronograma de trabajo.....	153
X.2. Registro Comercial de Plaguicidas.	153
X.3. Formulario-Ficha de Recolección de Datos.	153
X.4. Cuestionario E1.	153
X.5. Hoja Técnica de Plaguicidas.	153
X.6. Geolocalización.	153
X.7. Formulario de Solicitud de Acceso a la Información Pública.	153
X.8. Glosario.	153
X.9. Abreviaturas.	153
X.10. Índice de figuras	153
X.11. Índice de gráficos y tablas.....	153
X.12. Fotografías	153
Evaluación	153

Agradecimientos

A la Una e Indivisible Trinidad Santa del Dios Omnipotente, por haberme permitido llegar hasta este momento en la vida. Agradezco de todo corazón la buena salud y la fortuna que me ha concedido.

A la Bienaventurada y Siempre Virgen, excelsa madre de Dios María Santísima, Nuestra Señora de la Alta Gracia.

A toda mi familia, en especial a mi madre Martha, a mis abuelos Ramón y Martha, mi bisabuela Emilia, mis tíos y tías, tía Mercedes, a mi hermano Ramón, gracias por todo el cariño y amor incondicional que siempre han brindado.

A todas y cada una de mis amistades, por haber estado allí presente en los momentos difíciles, y por compartir también mis alegrías. En ustedes he encontrado un verdadero tesoro.

A ésta casa de altos estudios, que durante años me abrió sus puertas para brindarme los conocimientos que hoy forman parte de ésta obra.

A todo el cuerpo docente y auxiliar de la UNPHU, en especial los profesores adjuntos a la Facultad de Ciencias de la Salud.

A la Dra. Claridania Rodríguez y la Dra. Rosario Gómez, junto con todo el equipo de trabajo que con singular disposición y sacrificios han colaborado en ésta tarea.

Muy Afectuosamente;
Gonzalo R. Luciano Espinal

Quiero dedicar éste trabajo de manera muy especial a los trabajadores incansables de mi país, República Dominicana, que luchan cada día por el sueño al que una vez llamamos patria. A mi tierra Quisqueya, bella y hermosa, bendecida por Dios.

Resumen

Los agentes agroquímicos se han convertido en uno de los principales productos de importación y uso en los países de Latinoamérica y el resto del mundo, su uso produce grandes beneficios agrícolas empero, diversas problemáticas a la salud colectiva y de los ecosistemas. Según OMS/OPS, para América central, la tasa de incidencia generada por los casos de intoxicación por plaguicidas en los últimos diez años ha evidenciado un aumento proporcional de 6,3 muertes por cada cien mil habitantes en el año 1992 a 19, 5 muertes por cada cien mil habitantes en el año 2000. El objetivo de este trabajo es analizar la casuística relacionada a casos de intoxicación por plaguicidas que pertenecen a grupos agroquímicos organofosforados, derivados carbámicos y biperidílicos, a partir de los eventos debidamente notificados y registrados en las bases de datos epidemiológicas, así como el análisis comparado de sus variables y reglamentaciones vigentes. Se aplicó un método no experimental con recolección retrospectiva de datos y revisión bibliográfica, definiéndose la investigación como de diseño mixto. Se empleó formularios como instrumento de recolección de datos, que permitieron el análisis pormenorizado de las variables suministradas. De un total de 309 casos analizados, un poco más del 50% (236 caso) cumplieron los criterios de inclusión al estudio. Se determinó que el mayor porcentaje de casos de intoxicación pertenece al grupo de los inhibidores de la colinesterasa (Casos Sospechosos) con un total de 106 casos (34%), donde las personas del sexo masculino fueron las más afectadas (57%), y los adultos con edades entre 30 y 39 años la población con mayor incidencia (26%). Se demostró que la mayor cantidad de casos según el rubro ocupacional se relaciona a agricultores (13%) y que dichos eventos son en su mayoría de índole accidental o involuntaria (33%). Se confirma la importancia de un sistema de vigilancia toxicológica eficaz, así como la prevención de casos accidentales y ocupacionales, junto con medidas de seguimiento en poblaciones de riesgo.

Palabras claves: Plaguicida. Organofosforado. Inhibidor de Colinesterasa. Intoxicación. Vigilancia Toxicológica. Poblaciones riesgo.

Abstract

Agrochemical agents have become one of the main products of import and use in Latin American countries and the rest of the world, their use produces great agricultural benefits, however, various problems for collective health and ecosystems. According to WHO / PAHO, for Central America, the incidence rate generated by cases of pesticide poisoning in the last ten years has shown a proportional increase from 6.3 deaths per 100,000 inhabitants in 1992 to 19.5 deaths per hundred thousand inhabitants in the year 2000. The objective of this work is to analyze the casuistry related to cases of poisoning by pesticides that belong to organophosphate agrochemical groups, carbamic and bipyridyl derivatives, from the events duly notified and registered in the databases of epidemiological data, as well as the comparative analysis of its variables and current regulations. A non-experimental method was applied with retrospective data collection and bibliographic review, defining the research as a mixed design. Forms were used as a data collection instrument, which allowed the detailed analysis of the variables provided. For a total of 309 cases analyzed, slightly more than 50% (236 cases) met the inclusion criteria for the study. It was determined that the highest percentage of intoxication cases belongs to the group of cholinesterase inhibitors (Suspicious Cases) with a total of 106 cases (34%), where males were the most affected (57%), and adults between the ages of 30 and 39 are the population with the highest incidence (26%). It was shown that the highest number of cases according to the occupational category is related to farmers (13%) and that these events are mostly accidental or involuntary (33%). The importance of an effective toxicological surveillance system is confirmed, as well as the prevention of accidental and occupational cases, together with follow-up measures in populations at risk.

Keywords: Pesticide. Organophosphate. Cholinesterase inhibitor. Poisoning. Toxicological Surveillance. Risk populations.

Sola dosis facit venenum

Paracelsus

(1493-1541 d.C)

Introducción

De las sustancias químicas que a menudo se emplean en la Región, los plaguicidas han requerido especial atención de las autoridades sanitarias debido a los problemas surgidos en la última década. Esto genera gran preocupación en múltiples sentidos, puesto que un uso tan diversificado de plaguicidas, donde la agricultura es el rubro más conocido; se suelen pasar por alto los renglones de control de plagas y vectores de enfermedades infecciosas, la ganadería, el uso doméstico y los usos industriales; cuestión que a simple vista, nos puede parecer paradójica, pero es a expensas de esta vasta utilización que hoy día su impacto generan tantos casos alarmantes.

En gran medida se han visto los grandes riesgos por los que la población atraviesa al estar de manera crónica, por su uso tan cotidiano, expuestos a estos químicos. Si tan solo fuésemos los seres humanos quienes se ven vulnerados por ellos, se pensaría en no más que medidas de exposición y cuidado al momento de aplicarlos; sin embargo, son ecosistemas completos, recursos de fauna y flora los que se ven también intoxicados, por productos que buscando un bien, obtienen un saldo negativo totalmente desproporcionado.

Según los boletines epidemiológicos emitidos por la OMS con relación a los casos de Intoxicación por Plaguicidas, arrojan que de manera anual se presentan cerca de cinco millones de casos registrados de estas intoxicaciones, con altas tasas de mortalidad. Tan sólo el 1% de los casos pertenece a los países desarrollados, y del resto el 75% lo ocupan los países de la región latinoamericana. De estos, se estiman que más de una tercera parte (700, 000 personas), sufren de sus efectos crónicos. (4)

Para América central, la tasa de incidencia generada por los casos de intoxicación por plaguicidas en los últimos diez años ha evidenciado un aumento de 6,3 muertes por cada cien mil habitantes en el año 1992 a 19, 5 muertes por cada cien mil habitantes en el año 2000. (5)

Los países en vías de desarrollo son particularmente los más vulnerables a estas situaciones, pues de los múltiples factores que colisionan para que se produzcan los evidenciados aumentos, también coinciden los de naturaleza regulatoria, por escaso control de los productos, las deficiencias de los sistemas de vigilancia epidemiológica existentes, y el poco acceso a los sistemas de información. (6)

Al igual las tasas de mortalidad por esta causa registran una tendencia al ascenso en el periodo, pasando de 0.3 por 100,000 habitantes en 1992 a 2,10 en el año 2000 aunque estos aumentos pueden haberse relacionado con un aumento en los esfuerzos de vigilancia y por tanto debe ser visto con cautela. (7)

El número de intoxicaciones notificadas y registradas, son medidas necesarias de un sistema de vigilancia epidemiológica eficaz, y nos ayudan entender el nivel de exposición que posee la región. Muchos de los sistemas actualmente vigentes, solo toman en cuenta las notificaciones IAP de poblaciones del sistema de salud público, al cual buscan la primera ayuda; es decir, este sistema omite todos los demás casos de que no reciben atención dentro de los servicios de atención en salud públicos.

Como consecuencia de la inexistencia o poca evidencia disponible de las IAP, en la República Dominicana, se deben considerar los riesgos existentes que requieren esfuerzos para fortalecer la vigilancia y respuesta rápida ante estos casos, reduciendo así la magnitud de las intoxicaciones, y mitigando el aumento de los mismos en la población.

Es bien conocido que los plaguicidas son utilizados en la actividad agrícola, la pesca, en medidas de salubridad comunitaria, tales como esparcimiento de rodenticidas y otros agentes exterminadores de plagas y vectores infecciosos, así como su uso doméstico. En algunas de estas sustancias químicas, es necesario que la toxicidad sea la requerida para matar especies indeseadas; sin embargo, de ser notables el significativo aporte en la agricultura y la mitigación de vectores

infecciosos, se convierten potencialmente en un grave problema de salud, por sus efectos nocivos.

Ante la existencia de esta amplia gama de productos químicos, de los cuales los insecticidas/plaguicidas organofosforados suponen el 30% de consumo en la actualidad, siendo los responsables de cerca del 80% de las intoxicaciones que requieren atención médica y el 75% de las muertes por plaguicidas, demanda el implemento de las medidas precautorias necesarias para evitar la contrariedad a la propiedad deseada, es decir, más intoxicaciones humanas y daños al ecosistema (7).

Ante esta situación, el MISPAS de la República Dominicana, en coordinación con la FAO, la Secretaría del Convenio de Rotterdam y la OPS/OMS, aúnan los esfuerzos para establecer las capacidades nacionales requeridas para la prevención, vigilancia y control de uso de plaguicidas en el territorio dominicano. El plan de acción forma parte de los compromisos asumidos en el marco del Convenio de Rotterdam y el Reglamento Sanitario Internacional.

En vista de que los componentes claves para una respuesta adecuada a la presente problemática incluyen estrategias de prevención proporcionales a los riesgos de exposición presentes en el país, la detección y atención oportuna de los casos, la vigilancia epidemiológica e investigación en salud; además de que las intoxicaciones por plaguicidas, requieren un manejo diferenciado de acuerdo a tipo de exposición, aguda o crónica. (8)

Para contribuir al mejor conocimiento de los problemas de salud pública existentes, que se relacionan a la venta, uso, aplicación y consumo de plaguicidas, los cuales afectan directamente la región de países en vías de desarrollo a la cual pertenecemos, el presente estudio tiene como objeto el análisis minucioso de los distintos casos de intoxicación que se han producido y a la vez sido notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura Dominicano durante el período Enero 2017 a Mayo del 2019, una instancia encargada de contabilizar a los fines de prevenir y determinar los factores

de riesgo para la salud y el medio ambiente asociados con el uso de estos productos, conjuntamente con la Dirección General de Epidemiología, institución perteneciente al viceministerio de salud colectiva del Ministerio de Salud Pública. Todo esto con el objeto de caracterizar la ocurrencia de intoxicaciones agudas y ofrecer un marco de oportunidades de respuesta rápida y control; así como el suplir a la necesidad a nivel nacional de producir información sistemática que facilite adopción de medidas sanitarias para enfrentar este problema.

Justificación

Desafortunadamente, a pesar de los beneficios que nos generan plantaciones libres de plagas y roedores, el saldo no deja de ser costoso, puesto que nuestros ecosistemas y las poblaciones humanas, siguen siendo igual de vulnerables a estos productos, por sus potenciales riesgos a la salud y al equilibrio ecológico.

Se estima que un 3% de los trabajadores agrícolas expuestos sufren cada año una intoxicación aguda por plaguicidas. Esta situación, de la que República Dominicana, un país cuyo principal modo de producción es eminentemente agrícola, no se ve exenta; amerita un estudio considerable de lo que el uso y aplicación, con y sin fines agrícolas, de estos grupos agroquímicos, han ido generado.

Muchos se preocupan para que la industria agrícola crezca como industria de sector primario, así expandir sus horizontes económicos en los mercados internacionales, sin embargo, otros como los ambientalistas y ecólogos, se ocupan y preocupan en sugerir formas que produzcan todos estos beneficios y más, pero de manera sostenible.

Según reportes de la OMS, en el mundo se estima que ocurren anualmente tres millones de casos de intoxicaciones, de cada 500 casos sintomáticos, once son Hospitalizados, y uno muere. En otro estudio realizado por OMS a mitad de la década de los años 90, se reportaron de dos a cinco millones de casos de IAP, de los cuales 40,000 fueron mortales. Además de los efectos agudos, la exposición a bajos niveles de plaguicidas durante periodos prolongados también pueden tener efectos crónicos tales como: daños en el Sistema Nervioso Central, Malformaciones congénitas, Efectos mutagénicos, Cáncer, Daños en la piel, Pulmones, Ojos, Sistema inmunológico y Esterilidad, entre otros. (12, 13)

Por otra parte la Organización Internacional de Trabajo (O.I.T) estima que el envenenamiento por plaguicidas podría ocasionar 14% de las lesiones ocupacionales en el sector agrícola y 10% de las defunciones. (*Ibíd.*)

Como en numerosos países industrializados y en vías al desarrollo, también la República Dominicana se ha visto enfrentada desde hace años a la problemática y se han realizado algunos esfuerzos con miras a reducir la dependencia del control químico, integrando otras tácticas de control. En el país la demanda por plaguicidas se duplicó entre 1977 (7.8 mill. US\$) y 1987 (15.4 mill. US\$), recayendo un 37.5% en herbicidas, 21.7% en insecticidas y el 16% en fungicidas. (9)

El siguiente cuadro contiene datos sobre el consumo de plaguicidas durante los últimos 20 años en los distintos subcontinentes. La tasa de crecimiento anual solamente ha bajado en las Américas durante los últimos 5 años, comparado con el período anterior. Se espera que en el futuro, el mercado de plaguicidas crezca sustancialmente a nivel mundial y con mayores tasas en los países en vía de desarrollo, así como en Europa oriental y la antigua Unión Soviética.

Región	Consumo de plaguicidas (millones de US\$)			tasa de crecimiento anual	
	1983	1993	1998	1983-93	1993-98
Norteamérica	3,991	7,377	8,980	6.3	4
Latinoamérica	1,258	2,307	3,000	6.3	5.4
Europa occidental	5,847	7,173	9,000	2.1	4.6
Europa oriental	2,898	2,571	3,190	-1.2	4.4
Africa/Medio Oriente	942	1,258	1,610	2.9	5.1
Asia/Oceanía	5,571	6,814	8,370	3	4.4
Total	20,507	27,500	34,150	3	4.4

Título: Consumo de plaguicidas a nivel mundial, 1983-1998 (Fredonia Group et al.; 1995)
(10, *Ibíd.*)

Estos impactos no sólo se experimentan en las economías de los países, sino también en la salud de las personas. Se pueden hacer evidentes los efectos

que manifiestan rápidamente una IAP, o aquellos efectos que son medibles por el grado de exposición prolongada al que se habitúan las personas, estamos hablando de una intoxicación crónica.

Por ello, el problema de las IAP se ha convertido en un riesgo para la Salud Pública Mundial. Esto se remarca en países en vías de desarrollo y con economías en transición. En 2012 se registraron 193,460 personas muertas por una IAP de las que el 84% residía en uno de estos países vulnerables. (*Ibid.*)

El suicidio con pesticidas organofosforados es también un importante problema mundial de salud. *Gad ElHak* (14), 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.

Mancini (15) 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.

Es evidente lo que ocurre en República Dominicana y el mundo relacionado a estos y otros casos de intoxicaciones por estas sustancias, por lo tanto es necesario iniciar el estudio de esta problemática.

Planteamiento del problema

Proteger las plantaciones de plagas es una práctica tan antigua como la agricultura. Los agricultores siempre han intentado minimizar las pérdidas causadas por plagas, aplicando métodos aparentemente efectivos dependiendo de su estado de conocimiento. Gracias al desarrollo, producción y aplicación de plaguicidas químicos, los agricultores disponen de un medio más efectivo y relativamente económico, para controlar plagas animales, enfermedades y malezas, al menos por un corto plazo. Sin embargo, el efecto contraproducente en el ambiente es que se comportan como agrotóxicos, los cuales se hacen evidentes mientras más prolongado e intensivamente son usados.

El hecho que estos productos químicos tengan un papel trascendental en el desarrollo económico, no significa que sean inofensivos, aun cuando se utilicen adecuadamente, los plaguicidas producen efectos secundarios inevitables. Su uso continuo y a gran demanda ocasiona daños a corto y largo plazo en la salud de la población expuesta directa o indirectamente, así como contaminación del medio ambiente en general.

Durante las dos últimas décadas, el consumo de agrotóxicos ha seguido incrementándose, lo que ha generado una serie de problemas, sobre todo por el bajo nivel de educación (2010: 12.83% analfabetismo) (16) y conciencia entre los usuarios. Anualmente se registran alrededor de 370 intoxicaciones con plaguicidas, de las cuales 20 por ciento son fatales, aunque el número real de casos se estima mucho más alto. (9)

Todos estamos expuestos, en mayor o menor medida, a ser contaminados por la aplicación discriminada o no de estos productos, desde el agua contaminada hasta los alimentos que ingerimos que son roseados con los productos químicos tratados. Sin embargo, existen grupos muy vulnerables a estos productos, tal es el caso de los trabajadores de la tierra (50% de la fuerza laboral del mundo), que por su cotidianidad, por su mayor contacto con ellos y evidente exposición, son

quienes representan mayor probabilidades de adquirir una intoxicación aguda. (*ibíd.*)

Las medidas de seguridad son obligatorias para estos trabajadores, pero también cabe destacar, que en los países del trópico, se han visto en situaciones de no supervisión, que al cabo de una hora se despojan de los equipos de protección y seguridad personal. Se han visto vulnerables, además, las mujeres en situaciones de fragilidad en general. (11)

Base a las estimaciones de la OMS, se calcula que alrededor de dos millones de intoxicaciones severas intencionales y un millón de intoxicaciones no intencionales ocurren desde el 2005 de modo exponencial en el ámbito mundial, con 220 000 muertes (91 % suicidios), y la mayoría ocurren en los países en desarrollo (2005) (17). Empero, estas estimaciones sólo contabilizan hospitalizaciones y datos estadísticos registrados. Se ha observado cómo en países centroamericanos tales como Nicaragua y Costa Rica, evidencias de sub-registros de casos, lo que indica un sesgo de datos de valor considerable y posibles aseveraciones de cifras inciertas. (18)

Según los estudios de mercado de importación y exportación de plaguicidas, en República Dominicana se ha importado alrededor de 195 millones de USD en productos fertilizantes y plaguicidas (2017). Sólo en 2016, el 62% de las importaciones de estos productos fueron plaguicidas versus un 38% en fertilizantes. Cabe destacar, que de los 48.670 km² de superficie terrestre que tiene el país, el 49% de ésta es terreno cultivable. Esto evidencia su alto potencial de consumo. (19)

Gracias a estos acontecimientos, la República Dominicana se posiciona en el primer lugar dentro de la región del caribe en importaciones de plaguicidas, superando los \$120 millones de USD. De éstos productos importados, la categoría más importante son los insecticidas, con un 39% de participación, seguido de los herbicidas (32%), el resto son para otras plagas y coadyuvantes. (*Ibíd.*)

A la luz de estos datos, resulta más que evidente que la demanda de plaguicidas por las empresas distribuidoras a las empresas de formulación de los mismos, es cada vez más alta, en proporción al consumo y venta de los mismos en los cultivos nacionales. La problemática que esto genera, en muchos agricultores que siguen expuestos a estos plaguicidas, ya sea por su contacto inadecuado, almacenamiento indebido o utilización precaria, así como otras poblaciones vulnerables, que sino bien por ignorancia, puedan disponer de estos productos para fines autolíticos, siguen representando las víctimas mortales de casos que inician con la exposición a un plaguicida.

Éstas señales, y las proporciones entre Consumo-Intoxicación, demuestra el aumento que en las últimas dos décadas viene creando signos de alarma para los organismos de vigilancia, incluyendo, a los productores agrarios que forman parte del proceso. Por ésta razón, es una necesidad de primer orden estudiar ésta problemática, si bien por su abordaje a través de las propuestas de un uso más regulado, como del manejo preventivo de los casos de intoxicación a través de un sistema de vigilancia de alta eficacia, sin perder el enfoque humanístico, dentro de las demás perspectivas que permite analizar el tema. Así mismo, los avances preliminares a éstos supuestos, se produce gracias a un análisis sistemático y cuidadoso de los datos de los que se dispone, ya que no se conocen estudios epidemiológicos realizados o publicados recientemente, que indiquen el número de personas intoxicadas por plaguicidas, los agentes causantes o principios activos involucrados en las intoxicaciones, cuáles son las causas de las intoxicaciones, las características demográficas de los casos, la mortalidad y el impacto que genera a la salud de las poblaciones afectadas.

Preguntas de investigación

1. ¿Qué es una intoxicación?
2. ¿Cuáles son las poblaciones más vulnerables?
3. ¿Cuáles son los agentes causales involucrados en las IAP?
4. ¿Cuáles son las causas conocidas por la evidencia para una IAP?
5. ¿Qué importancia tiene la Vigilancia Toxicológica en el control de Plaguicidas?
6. ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados a una exposición a IAP?
7. ¿Qué tipo de prevención es la más adecuada para erradicar casos de IAP?

Viabilidad

La investigación se considera de ejecución factible gracias a que se cuenta con el respaldo y apoyo del equipo técnico responsable del análisis de los casos relacionados a intoxicación por agroquímicos, así como las fuentes de rigor científico que permitan el estudio adecuado de los mismos, proporcionados por MISPAS, DIGEPI y Ministerio de Agricultura.

Objetivos

General

Estudiar y analizar la casuística de las intoxicaciones relacionadas a herbicidas y plaguicidas de grupos agroquímicos Organofosforados, Carbamatos y Bipiridilos notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana durante el período comprendido entre los meses de Enero 2017 al mes de Mayo del año 2019.

Específicos

- Estudiar los distintos grupos agroquímicos involucrados en los casos de intoxicación por plaguicidas notificados y reportados en MISPAS/DIGEPI y Ministerio de Agricultura, con relación a sus propiedades químicas, toxicológicas y otros aspectos clínicos en seres humanos.
- Clasificar los distintos grupos agroquímicos según sus especificaciones técnicas, físico-químicas, toxicológicas y reglamentaciones vigentes, exigidas por las instituciones competentes del Estado.
- Verificar el cumplimiento de las distintas legislaciones y reglamentaciones, con relación al uso y aplicación de los plaguicidas y herbicidas, que han producido los casos de intoxicación; así como comprobar la primera atención recibida para los casos notificados.
- Determinar la mayor cantidad de casos producidos por un grupo agroquímico o plaguicida relacionado a variables tales como sexo, edad, ocupación, síntomas, letalidad y provincia que se ocupan en cada caso.

- Determinar la etiología de intoxicación más frecuente entre los distintos casos, así como los Porcentajes de Prevalencia posibles.
- Generar las recomendaciones adecuadas para una eficaz prevención y control de próximos eventos de intoxicación, basado en indicadores epidemiológicos que relacionen a los herbicidas y plaguicidas causantes de las intoxicaciones.

Hipótesis de investigación

H1: La mayor cantidad de casos por intoxicación corresponderán al grupo agroquímico de los bupiridílicos.

H2: La etiología más frecuente en los casos de intoxicación serán las relacionadas a fines autolíticos.

H3: Las medidas de detección, notificación, prevención y control temprano de los eventos de intoxicación por uso de plaguicidas reducirían la aparición de los casos de intoxicación de índole ocupacional.

H4: El trabajador agrícola, los menores de edad y las mujeres en gestación serán los grupos más vulnerables a cursar con casos de intoxicación por plaguicidas.

PRIMERA PARTE
MARCO TEÓRICO

CAPITULO I

MARCO TEORICO

I.1. Revisión bibliográfica

A mediados de la década de los noventa, la OMS/OPS llevó a cabo el Proyecto PLAGSALUD, con el propósito de analizar y combatir la problemática que generaba la utilización de plaguicidas por los trabajadores agrícolas en el istmo centroamericano. Estos estudios aseguran que la implementación de plaguicidas para los países como Guatemala, Nicaragua, El Salvador, Costa Rica y Panamá venían incrementándose progresivamente, pasando de 34 Millones de kilogramos en 1994, a 45 Millones de kg en el 2000, cifras que representan un incremento del 32% en tan sólo seis años, contando con las informaciones de los países de la región. (20)

Con el análisis de los casos de intoxicación aguda por plaguicidas, OMS/OPS determinó que la relación entre importaciones y casos de intoxicación eran proporcionales, y utilizando los parámetros probabilísticos de correlación descubrieron que de una tasa de incidencia del 6,32 por cien mil habitantes en 1992, se produjo un aumento progresivo hasta un 19,5 para el año 2000, triplicándose la cifra (*ibíd.*), y destacando dentro de los productos químicos involucrados a sustancias como Carbamatos, Organofosforados, Paraquat, Dyquat, entre otros Bupiridilos. El 11% de estos casos, terminaron en fallecimiento.

Para la última década, en ciudades de países pertenecientes a la región latinoamericana, se han caracterizado diversidades de casos con respecto a intoxicación con agroquímicos e insecticidas. Al 2012, la Universidad Nacional de Colombia publica estudios donde comprueba que en 566 casos de IAP registrados en la ciudad de Bogotá, el 53% correspondía a personas del sexo femenino, de estado civil soltera, que tenían o habían tenido exposición a plaguicidas de tipo Carbamato, con propósitos autolíticos. (21)

De igual modo, al 2017, autoridades de la Secretaría Seccional De Salud y Protección Social de Antioquia estudiaban el comportamiento de plaguicidas Organofosforados y Carbamatos en poblaciones de la ciudad de Antioquia, y mediante un tamizaje de casos descubrieron que dentro de una población de 1406 personas estudiadas, 109 presentaban alteraciones o valores anormales de actividad de la enzima AchE, sin haber tenido en lo previo exposición o contacto directo con algunos de estos plaguicidas. (22)

Este y otros estudios realizados en municipios o comunidades regionales con alta producción agrícola, si bien no poseen unas manifestaciones sintomatológicas típicas de una intoxicación, estos niveles alterados pudiesen abrir la posibilidad a casos de ICP atribuyéndose los mismos a efectos residuales de los plaguicidas, sin que obsten los demás factores como mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis que perjudican a la salud humana, por un uso indiscriminado de plaguicidas, o bien secuelas con efectos a largo plazo sin identificar la causa raíz. También pudieron destacar el valor e importancia de los distintos sistemas epidemiológicos para la prevención de futuros casos. (*Ibid.*)

Durante los últimos veinte años poca ha sido la documentación sobre casos de IAP en la Republica Dominicana, sin embargo, en la actualidad, no se evidencian estudios científicos relacionados a los casos de intoxicación que se producen por agentes agroquímicos o plaguicidas en el territorio nacional, así como el estudio de las variables sociales, demográficas, entre otras que puedan incidir en el proceso salud-enfermedad.

I.2. Antecedentes

I.2.1. Breve reseña histórica sobre Toxicología y los Estudios Toxicológicos

Se puede afirmar que la Toxicología es una ciencia que nace con el hombre. Son muchos los testimonios que evidencian el conocimiento que poseía el hombre primitivo sobre las especies tóxicas y algunos productos vegetales que le producían la muerte, y a ciertos animales. Se han encontrado restos de lanzas y flechas pertenecientes a la Era del Paleolítico, cuyos filos se hayan impregnados de venenos

entre los que se encuentran el del Tejo (*Taxus baccata*), Eléboro (*Helleborus viridis*, *H. foetidus* y *H. níger*), capaces de producir propiedades tetanizantes en el músculo estriado e hipotensión. (23)

También en algunas tribus de África y América del Sur se utilizan ciertas sustancias de origen vegetal, con las que embadurnan las flechas de caza, para producir efectos tóxicos a la presa, entre otros fines diversos.

El papiro de Ebers (circa 1500 a. C.) descubierto por Edwin Smith en 1862 y traducido por el alemán Georg Ebers, atestigua que para la edad antigua los egipcios conocían de las sustancias como la Cicuta (veneno estatal de Grecia), acónito (un veneno chino, cuyas propiedades alcaloideas son cardioneurotóxicas), opio (para usos de envenenamiento y antidotismo) y los metales como el plomo, cobre y antimonio. Describe además el uso religioso al que atribuían los efectos de la papaver (*Papaver somniferum*) y el cáñamo índico (*Cannabis indicus*). (24)

Cassarett y Doull afirman que de los primeros intentos de clasificación de los venenos según su origen, sea vegetal, animal, o mineral, corresponden al médico y botánico griego *Dioscórides*, quien en su tratado "*De Universa Medica*" describe el comportamiento de hasta 600 sustancias extraídas de plantas, con propiedades tóxicas o medicinales. Ejerció su profesión en Roma durante el gobierno del emperador *Nerón*, mientras allí se descontrolaba el uso de venenos, que obligara hacia el año 82 d.C. a dictar la *Lex Cornelius*, ley que prohibiera los envenenamientos, convertida en una técnica de senadores y patricios romanos, que contaban con sus envenenadores profesionales. El veneno considerado como más utilizado fue el arsénico.

A mediados del siglo XII, en la Baja Edad Media, el conocimiento migra de occidente hacia la Península Arábiga, donde un médico de origen judío sefardí llamado *Maimónides* (1135-1204) dedica al sultán *Saladino* el *Tratado sobre los Venenos y sus Antídotos*, en donde describe consejos para evitar las intoxicaciones y prescribe el uso de ciertos antídotos, haciendo también los primeros estudios de biodisponibilidad al relacionar la absorción de ciertas sustancias tóxicas con

sustancias oleosas en el estómago. Para la época, se conocían casos como el de la señora *Toffana*, quien vendiese cosméticos (*Aqua Toffana*) que contenían preparados arsenicales para el envenenamiento de sus maridos.

No es sino hasta el siglo XVI cuando un médico alquimista suizo llamado *Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim*-(a. k. a. *Paracelso*) estableciera los primeros principios básicos de la *Toxicología Experimental*. En su obra destaca la relación que existe entre una sustancia y su dosis, de manera que distingue las funciones de la misma en torno a su uso terapéutico y sus propiedades tóxicas, expresando la máxima "la dosis hace al veneno" .

A lo largo de los siglos posteriores, gracias al Renacimiento, las ciencias experimentales entran en auge, y surgen los *Métodos Modernos de Investigación Científica*. Así, para finales del siglo XVII, surge la figura de *Mateo B. Orfila*, un científico francohispano quien por sus publicaciones relacionadas al análisis químico de los envenenamientos, hizo surgir las primeras pruebas judiciales de toxicología para el surgimiento de la Medicina Legal. Este, y otros aportes, como el trabajo con los efectos tóxicos de sustancias naturales, hacen considerar a Orfila como el *padre de la Toxicología Moderna*.

Con el desarrollo de la industria química y la llegada de la Edad moderna, durante el siglo XIX y posteriores se desarrolla la Síntesis Química Industrial, con el aislamiento de los alcaloides del opio, la coca y otras plantas, para fines diversos. Así mismo, inicia la revolución de las patentes y el registro de sustancias con fines plaguicidas y de uso agrícola. En 1955, gracias a los aportes del Toxicólogo norteamericano *Arnold Lehman*, y un grupo de colaboradores, se crea la primera revista científica sobre Toxicología, *Toxicology and Applied Pharmacology*, en los Estados Unidos.

La Toxicología ha sido influenciada por otras disciplinas, como la botánica, la Química Orgánica, la Fisiología, entre otras. Gracias a éstos avances, y al desarrollo de las Ciencias analíticas, hoy la Toxicología se constituye como la principal rama de

las ciencias dedicada al estudio de los efectos nocivos de las sustancias dentro de los elementos de su ambiente y los seres vivos.

I.2.2. Datos historiográficos sobre los Agroquímicos y otras sustancias sintéticas

En épocas tempranas, desde el comienzo de las plantaciones agrícolas, fruto del sedentarismo de las poblaciones, ha surgido la necesidad de combatir las plagas que afectan a los cultivos y los productos utilizando métodos eficaces, ya sea con sustancias capaces de eliminarlos o bien precursores de las mismas. Se tiene registro de la utilización de Azufre, Flores de Piretro y Arsenito para la prevención de plagas, ya que solían diezmar drásticamente las producciones agrícolas de entonces. Es la llamada *“era de los productos naturales”*. (25)

Al inicio de la segunda etapa llamada la *“era de los fumigantes y derivados del petróleo”* (mediados del siglo XIX hasta principios del siglo XX), se produce el sostenimiento de las producciones gracias a la Revolución Industrial, que producía sustancias a partir de derivados del petróleo con la finalidad de preservar los cultivos de plagas, roedores y otros insectos. En consecuencia, se produjo una expansión del mercado de las sustancias químicas, produciéndose sustancias de una toxicidad inespecífica y de precio asequible.

En esta etapa, como resultado de las serendipias, se descubrieron las acciones plaguicidas de algunos elementos como las piretrinas, sustancias obtenidas de los pétalos del crisantemo (*Chrysanthemum cinerariifolium*), y el fósforo; de igual modo inicia el relativo uso de otras sustancias fumigantes como el disulfuro de carbono y el bromuro de metilo.

A partir de mediados de 1920, inicia la tercera etapa, llamada *“era de los productos sintéticos”*. Es aquí donde inicia la era de los productos sintéticos, a partir de las preparaciones y usos que prescribían los Estados Unidos de los compuestos derivados del nitrógeno gaseoso y otros nitroderivados. Para 1940, el descubrimiento de los usos insecticidas del dicloro-difenil-tricloroetano, conocido como DDT, derivado

del cloro, le convierte en una sustancia de amplio uso y mundialmente conocida. Durante la Segunda Guerra Mundial, le caracteriza como primer agente para combatir el tifo.

Para 1945 ya en Estados Unidos se comercializaban libremente insecticidas similares (Aldrin, Clordane y Heptacloro), así como el polémico Agente Naranja, utilizado como agente de esparsión aérea en las plantaciones de Vietnam durante la guerra con los EE. UU. Desde entonces inicia la síntesis de los agentes agroquímicos que conocemos al día de hoy (derivados del ácido fosfórico, derivados del cloro-hidrógeno-oxígeno, entre otros), fundamentales para la conserva de los cultivos agrícolas, pero con potenciales más tóxicos y menos estables en el ambiente que otros agentes plaguicidas.

I.2.3. Estudios Toxicológicos en América Latina ⁽²⁶⁾

El encuentro de los españoles con el "Nuevo Mundo" proporcionó un intercambio de saberes relacionados a las plantas y sus usos medicinales, así como los conocimientos que poseían las poblaciones Taínas e Indígenas de preamérica sobre el comportamiento de la naturaleza y la peligrosidad de ciertas especies de animales.

Los datos más antiguos sobre el uso de ipeca, el curare (*Strychnos crevauxii*, *toxifera*, *castelnaei*), la coca (*Erythroxylum coca*), provienen de las costumbres indígenas de américa, de las cuales no se tienen registros que antecedan al uso que ellos le proporcionaban. Así en las culturas prehispanas, se conoce el uso recreativo del que muchos indígenas disfrutaban utilizando dichas sustancias, otras con fines más místicos, rituales, religiosos, hasta alcanzar los efectos propios de una intoxicación, por el momento desconocidas.

En Colombia y Panamá, los indios utilizaban para sus flechas un veneno extraído de las secreciones de la piel del sapo conocido como kokoi (*phyllobates bicolor* y *dendrobates tinctorius*), una dosis del veneno de éstos sapos, es suficiente para exterminar hasta mil ratones. También, los indios pieles rojas de América del

Norte utilizaban veneno procedente de la *Gonolobus macrophyllus*, y otros del veneno de la serpiente de cascabel.

En México se valían de ponzoñas de crotálidos, escorpiones y miriápodos. Otras tribus en Brazil, combinaban el curare con otros agregados de serpientes, para producir mayor letalidad. (27)

En América Latina es necesario destacar los aportes de dos grandes toxicólogos, cuyas figuras son consideradas como las más importantes en el ámbito de Toxicología, por sus aportes al estudio en éste continente. El médico argentino *Emilio Astolfi* (1930-1995) considerado como el padre de la Toxicología Latinoamericana, al fundar en la Universidad de Buenos Aires, Argentina, la primera cátedra de Toxicología. Así mismo, al médico brasileiro *Waldemar Almeida*, creador del Centro de Estudios Toxicológicos en el Instituto Oswaldo Cruz, de río de janeiro, referente para la creación de centros de investigación toxicológica en Latinoamérica. (23)

I.2.4.Toxicología en República Dominicana

Centro de Información de Drogas y de Intoxicaciones (CIDI) UNPHU, Santo Domingo, R.D. (28)

El Centro de información de Drogas y de intoxicaciones (CIDI), de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), inaugurado el 19 de noviembre de 1968, se constituyó como el primero y único en su especie de toda Latinoamérica. Sus instalaciones fueron asesoradas por el *Dr. Richard A. Deno*, profesor entonces de la *An Harbor Michigan State University*, el *American Institute for Research (AIR)* y el AID siendo propulsado por la entonces Directora de Escuela de Farmacia UNPHU, la *Dra. Helvia Cartagena de Moller*.

Durante más de 20 años, el CIDI contribuyó con las Ciencias Médicas y el profesional de la salud, convirtiéndose en un lugar de consulta referente a fármacos,

agentes tóxicos y productos comerciales relacionados a la Farmacología y la Toxicología.

La *Dra. Socorro Perrotta de Vásquez*, como primera directora, se encargó de que se tratara de un Centro Funcional, al servicio de la comunidad. Este órgano realizaba desde el 17 de noviembre de 1976 la emisión de un boletín llamado *Boletín CIDI* con informaciones toxicológicas de importancia, y es en ese mismo año donde también se creara el primer *Banco de Antídotos* de la región, con funcionamiento dentro de su área física.

El entonces presidente de la Asociación Latinoamericana de Toxicología, *Dr. Manuel Arellano Parra*, quien le bautizara como CIDI a partir del 1975, le reconocía como un centro de asesoramiento técnico y científico en casos de intoxicaciones y emergencias inmediatas al público en general, a través de la solicitud de información sobre la conducta que haya que seguir ante una intoxicación, así como del ofrecimiento del antídoto para los casos pertinentes.

Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas

Con la disposición del Ministerio de Salud Pública No. 000011 del año 2014, se hace vigente la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas, ante la situación actual de las intoxicaciones por plaguicidas y en coordinación con las FAO, la Secretaría del Convenio de Rotterdam y la OPS/OMS.

En este documento se resumen los componentes claves para un Plan de Acción requeridos en la prevención, vigilancia y control del uso de plaguicidas en el territorio dominicano, incluyendo una adecuada estrategia de prevención a los riesgos de exposición, un una detección/atención oportuna de los casos, así como una vigilancia epidemiológica e investigación en salud. Destaca además que éstas intoxicaciones requieren un manejo diferenciado de acuerdo a su tipo, y por ende es necesario establecer pautas en su manejo clínico, evitando así el riesgo de muerte por ésta causa.

CAPITULO II

Generalidades y Conceptos

II.1. Plaguicidas

El término Plaguicida es utilizado de manera ambigua e indistinta para abarcar un grupo de sustancias cuya función es el control por prevención o exterminación de poblaciones de plagas. OMS/FAO (1992) consideran los plaguicidas como Productos Fitosanitarios, definiéndolos como cualquier sustancia que tenga la finalidad de prevenir, destruir, repeler o combatir las especies de plagas indeseadas en plantas o animales, bien sea durante su producción, almacenamiento, distribución, elaboración de alimentos, producción agrícola o agropecuaria.

Para Casarret y Doull (24) el término Plaguicida no es más que un nombre genérico para designar una clasificación de agentes químicos en categorías específicas, en función a su utilización y al organismo que tratan de prevenir, destruir, repeler o mitigar en un ambiente selecto.

En República Dominicana, mediante la Ley 311 del 1968 sobre Reglamentación de Plaguicidas y sus modificaciones hasta 2010 (véase Capítulo IV) se adoptan las mismas definiciones de OMS, incluyendo que además son sustancias destinadas a utilizarse como reguladores de crecimiento, defoliantes, desecantes o sustancias aplicadas antes, durante o después de cada cultivo para proteger los productos contra los deterioros naturales provocados por el almacenamiento y el transporte. Nótese que las desambiguaciones del concepto que han sido adoptadas por normativas estatales vigentes, corresponden a los ámbitos de la Sanidad Vegetal, no así al uso Ambiental-Público que poseen los mismos.

Otros autores consideran de primer plano los Plaguicidas como sustancias nocivas o tóxicas, en atención a sus Categorías Toxicológicas, dado que sus efectos nocivos son un subproducto deseado por su acción sobre el organismo-plaga. Dichas características constituyen las propiedades de sustancias o mezcla de ellas,

convertidas en agentes de origen físico, biológico o sintético, todas vinculadas a la agricultura pero a la vez sin ser exclusiva de ésta. (29)

II.1.1. Clasificación de Plaguicidas

De múltiples formas pueden ser clasificados los plaguicidas, gracias a las diferentes características que poseen los mismos, sin desestimar el interés que posean quienes así deseen categorizarlos. OMS y El Código Internacional de Conducta Sobre la Distribución y Uso de Plaguicidas de la FAO se focalizan en 3 principales rubros, tales como su Función, Grupo Químico al que pertenecen y su Toxicidad.

Según su función, uso u organismos que controlan, además de los principales que son vinculados al ámbito agrícola, se abarcan insecticidas, herbicidas, alguicidas, fungicidas, agentes controladores de plagas como acaricidas, nematicidas, rodenticidas, escarbidas, molusquicidas, avicidas, así como atrayentes (feromonas), desfoliantes, deshidratantes, reguladores del crecimiento de plantas y repelentes. (24)

Se hace evidente que la capacidad de alcanzar un amplio margen de letalidad para distintas especies de organismos vivos, constituye a estos agentes como un grupo particular de biocidas; es lamentable que gracias a éste amplio margen se ha de esperar que la selectividad de especies blanco en estos productos sea ligeramente imperfecta, y algunas especies a la que no están dirigidas suelen quedar afectadas ya que sus sistemas fisiológicos o hábitats se encuentran relacionados a ese organismo diana. (24, 30)

II.1.1.1. Según familia o grupo químico del agente activo

La clasificación por grupo químico se basa en la estructura química familiarizada con otras sustancias cuyas componentes de la misma posean similares propiedades plaguicidas. Los insecticidas organofosforados, que forman una de las familias más numerosas, suman 58 productos distintos (Ver Fig. 1) mientras que en el otro extremo, la familia de glicinas posee un único integrante, el glifosato. En República Dominicana, gracias al desarrollo y aumento de los cultivos diversificados

que requieren un consumo nacional importante y a la vez un alto valor de exportación, tales como especies de tabaco, banano y cacao, entre otros, según la evidencia de utilización de plaguicidas en éstos cultivos, dentro de los grupos más recurridos están Organofosforados y Carbamatos. (19, 31)

La ventaja que posee ésta clasificación es que permite comparar plaguicidas que posean estructura química similar y por ende comparar sus efectos en plagas y su ambiente.

Familia química	Ejemplos
Organoclorados	DDT, aldrín, endosulfán, endrín
Organofosforados	Bromophos, diclorvos, malatión
Carbamatos	Carbaryl, methomyl, propoxur
Tiocarbamatos	Ditiocarbamato, mancozeb, maneb
Piretroides	Cypermethrin, fenvalerato, permethrin
Derivados bipyridilos	Clomequat, diquat, paraquat
Derivados del ácido fenoxiacético	Dicloroprop, picram, silvex
Derivados cloronitrofenólicos	DNOC, dinoterb, dinocap
Derivados de triazinas	Atrazine, ametryn, desmetryn, simazine
Compuestos orgánicos del estaño	Cyhexatin, dowco, plictrán
Compuestos inorgánicos	Arsénico pentóxido, obpa, fosfito de magnesio, cloruro de mercurio, arsenato de plomo, bromuro de metilo, antimonio, mercurio, selenio, talio y fósforo blanco
Compuestos de origen botánico	Rotenona, nicotina, aceite de canola

Figura 1. Clasificación de Plaguicidas según Grupo Químico. (30)

II.1.1.2. Según su peligrosidad o toxicidad

OMS sostiene la clasificación de plaguicidas según toxicidad aguda o grado de peligrosidad como la más relevante para los intereses de vigilancia sanitaria y control terapéutico, el daño agudo se entiende a partir de las exposiciones en un tiempo relativamente corto al agente tóxico, basados en Dosis Letal Media (DL50) aguda.

Los ingredientes activos de la formulación y los datos que se proporcionan a partir de sus características como el estado físico, su volatilidad, tiempo de exposición, sinergismos o antagonismos del organismo expuesto, son la base de la determinación de la peligrosidad. Se recomienda que la base de estos datos sea suministrada por el formulador, aplicando consecuentemente los criterios y valores recomendados. (Ver Figuras 2 y 3) (31)

Clasificación Toxicológica de los Plaguicidas				
Clasificación de la OMS según los riesgos	Formulación Líquida DL50 Aguda		Formulación Sólida DL50 Aguda	
	Oral	Dermal	Oral	Dermal
Clase I a Productos Sumamente Peligrosos	>20	>40	>5	>10
Clase I b Productos Muy Peligrosos	20 a 200	40 a 400	5 a 50	10 a 100
Clase II Productos Moderadamente Peligrosos	200 a 2000	400 a 4000	50 a 500	10 a 1000
Clase III Productos Poco Peligrosos	2000 a 3000	> a 4000	500 a 2000	> a 1000
Clase IV Productos que Normalmente No Ofrecen Peligro	> a 3000		> a 2000	

Figura 2. Clasificación toxicológica de Plaguicidas. Fuente: OMS. Leyenda: DL50 (Dosis Letal Media). Los números están expresados en partes por millón (ppm) de la sustancia o mg/kg de peso corporal. Las palabras "líquido" y "sólido" hacen referencia al estado físico de la formulación.

La Dosis Letal Media (DL50) como parámetro de medición para la intoxicación aguda, o la Concentración Letal Media (CL50), son medidas que pueden verse afectadas por gran diversidad de factores, desde la formulación del producto (gaseoso, sólido, líquido, gel), la temperatura, la edad, sexo, vía de entrada, peso, hasta la dieta. Dichos parámetro son resultado de observaciones en animales sometidos a experimentación, por lo que tampoco proporcionan datos sobre efectos

crónicos ni efecto residual en tejidos o citotoxicidad de alguno de sus compuestos.
(32)

CT ^a según la OMS	Toxicidad	Dosis Letal 50 (DL50) (mg/kg de peso corporal) según criterios de la OMS(WHO, 2009)		Dosis Letal 50 (DL50) (mg/kg de peso corporal) según criterios de la SGA ^b (Naciones Unidas, 2011)	
		Vía oral	Vía dérmica	Vía oral	Vía dérmica
I	Extremadamente peligroso	<5	<50	5	50
II	Altamente peligroso	5-50	50-200	50	200
III	Moderadamente peligroso	50-2000	200-2000	300	1000
IV	Ligeramente peligroso	2000-5000		2000	
V	Improbable que se presente una intoxicación aguda	>5000		5000	

^aCT = Clasificación Toxicológica, la Organización Mundial de la Salud, clasifica la peligrosidad de una sustancia según su Dosis Letal 50 (DL50) en animales de laboratorio, específicamente ratas.
^bSGA = Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos

Figura 3. Clasificación de Plaguicidas por Toxicidad Aguda en el Sistema Globalmente Armonizado de Etiquetado de Productos Químicos. (33)

Cálculo Matemático de Dosis Letal Media (DL₅₀)

**%DL50 (DE LA FÓRMULA PLAGUICIDA)= DL50 DEL
INGREDIENTE ACTIVO x 100 / PORCENTAJE (%) DEL MISMO
INGREDIENTE ACTIVO EN LA FORMULACIÓN**

Figura 4. Calculo de Dosis Letal Media en la formulación plaguicida.

Las formulaciones de grado internacional poseen como criterio normalizado la rotulación de resultados DL50 de experimentación con el plaguicida correspondiente, incluyendo en el etiquetado del producto o empaque bandas de color que identifique las distintas categorías de peligrosidad, incluyendo la toxicidad del mismo entre otras especificaciones técnicas. (34)

Categoría IA y IB (roja) para productos de alta peligrosidad o muy tóxicos, considerados como los que por inhalación, ingestión y/o penetración cutánea puedan provocar daños agudos o crónicos, incluso la muerte. Categoría II (amarilla) para productos con moderada peligrosidad, aquellos que por inhalación, ingestión y/o penetración cutánea producen graves riesgos pudiendo causar la muerte con moderada dosis. Categoría III (azul) para productos de nocividad relativa, que por cuya inhalación, ingestión o contacto cutáneo provocan riesgos limitados. Categoría IV y V (verde) para productos de baja peligrosidad o que no representen ningún riesgo conocido para los organismos del ambiente. (Ver Figura 5)

Banda de color de las etiquetas según la categoría toxicológica		
Color de la Banda	Clasificación de la OMS según los riesgos	Clasificación del Peligro
Rojo (PMS 199 C)	I a - Producto Sumamente Peligroso	MUY TÓXICO
Rojo (PMS 199 C)	I b - Producto Muy Peligroso	TÓXICO
Amarillo (PMS Amarillo C)	II - Producto Moderadamente Peligroso	NOCIVO
Azul (PMS 293 C)	Producto Poco Peligroso	CUIDADO
Verde (PMS 347 C)	IV - Producto que Normalmente no Ofrece Peligro	CUIDADO

Figura 5. Franjas de color para el etiquetado de plaguicidas. Fuente: OMS, 2010. *PMS: Sistema de Identificación Pantone.

II.1.1.4. Según mecanismo de acción ⁽³⁵⁾

Según la forma en que producen su actividad plaguicida, pueden clasificarse en diferentes renglones. Dichas características dependerán de la formulación y modo de empleo estipulado por el formulador. Para los de acción por absorción/adsorción

de tejidos externos en la plaga (de contacto), o si tienen que ser ingeridos, ya sea por vía respiratoria como oral, para que su actividad sea efectiva (de ingestión) (v.g. Parathión, arseniato de plomo).

Otros son de características mixtas, que producen sus efectos a través de varios mecanismos (v.g. Contacto-Ingestión). Sin embargo, éstos se distinguen de los de uso Sistémico, que proporcionan sus efectos a través de la distribución vascular del organismo blanco. A éstos últimos, pertenecen algunos rodenticidas como el Cumarín, dentro de la categoría como derivado warfarínico.

Otros necesitan de su esparcimiento en el ambiente, de manera que siendo inhalados o quedando impregnados en las superficies con que entra en contacto, permite la repulsión o control de la plaga, dentro de ésta categoría los fumigantes, repelentes, defoliantes. (v.g. DDT).

II.1.1.5. Según su aplicación e ubicuidad ^(30, 35)

Fitosanitarios

A menudo empleados en la Sanidad Vegetal como fitoterapéuticos o control de plagas en cultivos.

Agropecuarios

Destinados a la utilización en animales y actividades relacionadas a la veterinaria.

Uso en industria alimentaria

Tratamiento de productos alimentarios, prevención de plagas o cuidado preventivo de pestes en productos destinados a la exportación.

Pesticidas de uso ambiental

Estos representan al menos un 10% de la producción total de plaguicidas en el mundo, utilizados generalmente para actividades de saneamiento público y privado, y el control de enfermedades transmitidas por vector, como el dengue y la malaria. Además de ser utilizados como rodenticidas, también se emplea en la potabilización de pozos acuíferos.

De uso en higiene personal

Considerados por ser los únicos cuyos efectos nocivos no perjudican directamente la salud humana, utilizados a menudo en preparados escabicidas, acaricidas y pediculicidas.

De uso doméstico

Preparados destinados a la aplicación en viviendas, albergues, lugares de esparcimiento o establecimientos habitados no expuestos al exterior, de intramuros.

II.1.1.6. Según su formulación ^(34, 36)

Según origen de la formulación

Todas las sustancias químicas poseen características físico-químicas y organolépticas que las distinguen entre ellas. La composición química de los plaguicidas obedece a su obtención biológica de la naturaleza o bien a su síntesis, en los estados que se encuentre los elementos de su estructura. En la Fig. 6 se representan según el origen químico de su estructura molecular (37) los distintos tipos de plaguicida según su naturaleza química.

Tipo	Características	Plaguicidas
Inorgánicos	Fabricados a partir de metales tales como cobre, plomo, arsénico.	Oxicloruro de cobre Oxicloruro de Zinc
Plaguicidas vegetales	Son extraídos de diversas partes de vegetales.	Piretrinas Nicotina
Organosintéticos y sintéticos	Son sintetizados por el hombre en el laboratorio. Comprenden un amplio grupo de sustancias	Organofosforados Organoclorados Carbamatos Ditiocarbamatos Biperidilos Derivados warfarínicos
Microorganismos vivos	Son virus, bacterias y hongos utilizados en el control biológico de plagas	<i>Trichoderma harzianum</i> <i>Paecilomyces lilacinus</i> <i>Metarhizium anisopliae</i> <i>Beauveria bassiana</i>

Figura 6. Clasificación de Plaguicidas según Origen. (37)

II.1.1.7. Según tipos de la formulación (38)

Toda formulación de plaguicida se sostiene a partir de elementos que permiten su elaboración y constituye el estado físico en que podrán ser aplicados. Dentro de los ingredientes de la formulación se encuentran:

Agente activo

Sustancia de origen orgánico e inorgánico, botánico, sintético o biológico, que permite la actividad plaguicida del producto, con cierto grado de pureza predeterminado.

Ingredientes inertes

Son las sustancias o materiales que permiten el acoplamiento del agente activo a los demás componentes en la formulación, modificando sus características de aplicación y dosificación.

Coadyuvante

Tensoactivos, fluidificantes, estabilizantes, que son útiles en la elaboración para modificar las propiedades físicas y químicas de los ingredientes activos.

Aditivo

Colorantes, repulsivos, eméticos. Estos no tienen relación con la eficacia del agente activo. Son utilizados como medida de precaución según las órdenes reglamentarias en la fabricación de los mismos. Constituye la última etapa para la formulación de un preparado o mezcla como sustancia plaguicida.

Dentro de las formulaciones, se obtienen preparados sólidos (cebos, polvos, gránulos, polvos solubles, polvos humectantes, micro, encapsulado) y líquidos (aerosoles, emulsiones, gases licuados, soluciones, fumigantes). Dichas propiedades pertenecientes a su constitución química, se relacionan además con sus efectos corrosivos, cáusticos, irritantes, inflamabilidad o explosividad de los mismos, sometidos a su estado ideal y a temperaturas ambientes. (34)

En la actualidad se han registrado alrededor de cien mil formulaciones a nivel mundial, basados en más de mil quinientos principios activos bajo seis mil nombres comerciales distintos.

II.1.1.7. Según persistencia en el ambiente o vida media ⁽³²⁾

Por su vida media, los plaguicidas se clasifican en permanentes, persistentes, moderadamente persistentes y no persistentes. Ésta clasificación corresponde a su mecanismo de acción en el tiempo, ya sea por acción retardada (mediada por un efecto residual o acumulativo en superficies) o bien por acción inmediata sobre el organismo blanco. En la Fig. 7 se describen las características de plaguicidas según su período de efectividad.

Persistencia ^a	Vida media ^b	Ejemplos
No persistente	De días hasta 12 semanas	Malatión, diazinón, carbarilo, diametrín
Moderadamente persistente	De 1 a 18 meses	Paratión, lannate
Persistente	De varios meses a 20 años	DDT, aldrín, dieldrín
Permanentes	Indefinidamente	Productos hechos a partir de mercurio, plomo, arsénico

^a Capacidad de una sustancia o un compuesto, de permanecer en un sustrato del ambiente en particular, después de que ha cumplido el objetivo por el cual se aplicó.

^b Lapso de tiempo necesario para que se degrade la mitad del compuesto o mezcla aplicada.

Figura 7. Clasificación de los plaguicidas según su vida media de efectividad. (30)

II.2. Plaguicidas organofosforados y derivados del ácido carbámico.

II.2.1. Generalidades

Los Organofosforados (OF) y Derivados del Ácido Carbámico (CARB) pertenecen a la familia de insecticidas agrupados como inhibidores específicos de la AchE en la sinapsis neuronal, o agentes anticolinérgicos. Poseen mecanismos de acción en común, a pesar de que surjan de estructuras químicas de distinta clase, ya que para OF en su conformación atómica poseen ésteres, amidas o tioderivados del ácido fosfórico, fosfónico o fosfotioico, formando moléculas Oxones o Tiones a diferencia de CARB, derivados de una estructura del ácido N-Metil-Carbámico con radicales Hidrógeno o Metilo, más un alcohol (ver fig. 8).

Los OF y CARB surgen con la necesidad de reemplazar a plaguicidas organoclorados, por su alta permanencia en el ambiente. Son los responsables de casi el 80% de las intoxicaciones por plaguicidas que requieren una atención médica y del 75% de las muertes provocadas por intoxicaciones agudas. Los eventos de IAP

por anticolinérgicos afecta por lo general a poblaciones jóvenes dedicadas a la agricultura, sin embargo a partir de inicios de la década de los años 80 ocurrió un aumento progresivo de casos en niños y mujeres. (24, 7)

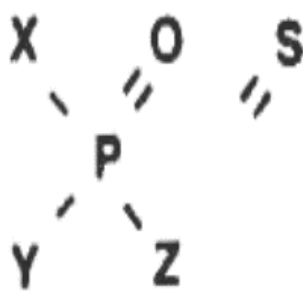
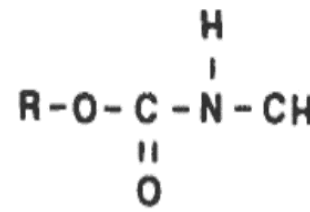
Estructura Química de Inhibidores de enzima AchE		
Ésteres OF (Oxón y Tión)	Ésteres CARB	Radicales y Grupos salientes
		<p>X } Alquilo Y } Alcoxi } Amido</p> <p>Z } Arilo } Alquilo } Alcoxi</p> <p>R } Arilo } Alquilo</p>

Figura 8. Estructura química de los insecticidas anticolinérgicos. Fuente: Elaboración propia.

El oxón es el resultado de la unión de un átomo de Oxígeno mediante un doble enlace a la cadena alifática del fósforo, formando un compuesto con alta especificidad como inhibidor de enzima AchE. La posición de éste oxígeno en pH alcalino favorece la hidrólisis del mismo, y al convertirse en un grupo saliente a través de un mecanismo de sustitución nucleofílica lo sustituye un átomo de azufre, formando Tiones. Los Tiones son moléculas que poseen una alta perfusión de membrana celular, mucho más que los oxones, aunque tienen poca actividad inhibitoria. Estas características le proporcionan alta peligrosidad, ya que una vez introducidos en el organismo, a través de las enzimas microsomaes hepáticas, pueden convertirse en oxones, moléculas de

alta acción inhibitoria. En el ambiente los tiones son convertidos en oxones por acción de la luz solar y el oxígeno atmosférico.

Schrader (1937) planteó una fórmula general para los OF, donde los radicales X e Y pueden ser grupos alquil, alcoxi, arilo o mercapto (ver fig. 8), y donde Z corresponda a un halógeno, cianuro, tiocianato o fenoxi. *Holmstedt* (1971) clasificó los OF en cuatro categorías según los grupos sustitutos X, Y, Z, del compuesto. I (cuando contenga un nitrógeno cuaternario), II (cuando sea átomo de Flúor), III (grupos halogenados distintos al flúor, cianuro CN, ión cianato –OCN o anión tiocianato SCN) y IV (una molécula distinta). (39)

La categoría I (o fosforilcolinas) de éstos compuestos poseen una acción colinérgica directa, por ello se consideran los más tóxicos, de modo que no son utilizados como insecticidas. El ecotiofato es una fosforilcolina a menudo utilizado en los trastornos de glaucoma.

Según su mecanismo de acción, los OF pueden clasificarse en dos grandes grupos. OF de acción por contacto (cuyas condiciones son lo suficientemente estables en ambiente como para atravesar el tejido del organismo blanco y producir los efectos por susceptibilidad) u OF de acción sistémica (cuyos productos metabólicos dentro del organismo son los productores de su acción biocida).

El grupo químico de los Carbamatos comprende alrededor de 25 compuestos disponibles en el mercado para su uso como insecticidas y algunos como fungicidas, herbicidas o nematocidas. Por su derivación del ácido carbámico, según la integración de un grupo químico como uno de sus radicales, pueden constituirse en tiocarbamatos o alquilcarbamatos. Los alquilcarbamatos son los más utilizados como insecticidas. (22, 40)

II.2.2. Propiedades físico-químicas ^(21,30,41)

Los OF poseen una marcada acción sobre insectos minadores, larvas y áfidos. A pesar de su poca permanencia en ambiente, han mostrado alta residualidad como polvo seco al adherirse a materia orgánica y arcilla, con pérdidas mínimas por lixiviado.

Su alta liposolubilidad les permite penetrar al SNC con facilidad, así como otras barreras biológicas (piel, ojos, cuero cabelludo) ya sea por contacto o por inhalación e ingestión. No obstante, pueden poseer liberación retardada gracias a su almacenamiento en tejidos adiposos. Su capacidad de atravesar la barrera dérmica es proporcional a su actividad tóxica. Al ser muy volátiles, por su mediana presión de vapor, su absorción inhalatoria es facilitada.

Tanto los OF como CARB se descomponen mediante reacciones de hidrólisis en ambientes alcalinos, como el suelo y líquidos biológicos, también pudiendo degradarse por oxidación, con productos solubles en agua y poco acumulables en el ambiente.

Plaguicidas OF	Plaguicidas CARB
Mediana presión de Vapor	Baja presión de vapor
Muy degradables en el ambiente	Baja solubilidad en agua
Alta solubilidad en lípidos	Buena solubilidad en Alcohol y Cetonas
Actividad irreversible	Actividad reversible

Figura 9. Propiedades diferenciadas entre agentes plaguicidas OF y CARB. Fuente: Elaboración propia.

II.2.3. Mecanismo de acción ⁽⁴²⁾

Dado que la estructura de éstos plaguicidas son estéricas o amídicas del ácido fosfórico, las uniones débiles de Fósforo-Oxígeno permiten que la molécula de fósforo liberado se asocie formando otros complejos, impidiendo la actividad biológica de la acetilcolina. La fosforilación o carbamilación de complejos enzimáticos originan complejos de uniones muy estables e irreversibles por inhibición competitiva con la enzima AhcE, que para los complejos organofosforados que no logran fragmentarse

con el tratamiento, éste envejece en el sitio de acción quedando la enzima inhabilitada para su función normal. La acumulación de acetilcolina en el sitio de acción de las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos), deviene en los trastornos del impulso nervioso por sobrestimulación.

A diferencia de los OF, los complejos CARB-AhcE poseen una actividad inhibitoria, sólo por algunas horas, lo que favorece un buen pronóstico en la pronta recuperación. Además, por el hecho de sus efectos transitorios, la vigilancia por monitoreo de la determinación de enzima no corresponde para casos comprometidos con éste plaguicida. (40, p.46).

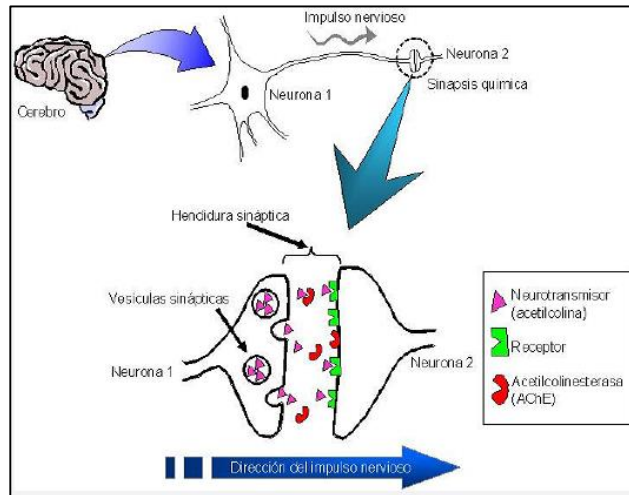


Figura 10. Mecanismo de acción tóxica de los inhibidores de la AChE en la sinapsis colinérgica. Fuente: Google Images©

II.2.4. Productos y presentaciones más comunes

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.

OF: Pertenecen a este grupo el paratión, el malatión, el diazinón, el clorpirifos y el diclorvos.

CARB: Entre los más comunes se encuentran el lannate, el carbarilo y el carbyl.

II.3. Plaguicidas biperidílicos (Paraquat® y Diquat®)

II.3.1. Generalidades

Los plaguicidas biperidílicos son una familia de herbicidas utilizados en la actividad agrícola en concentraciones de hasta un 20% del principio activo, en sus distintos preparados comerciales. Se obtienen a través de la metilación con clorometano de un subproducto de la piridina, antes tratado con nitrato de sodio amoniacal y oxidantes. La reacción obtiene un producto con el grupo químico biperidilo, entre ellos específicamente el Paraquat (1,1 „-dimetil-4, 4“-dicloruro biperidilo, metilviologeno) y su isómero óptico el Diquat (1,1 „-etilen-2, 2“-biperidilo dibromuro) y el Morfamquat (ver Fig. 11), ambos registrados. Estos productos también son llamados viológenos (43) debido a sus reacciones oxido-reducción múltiples y reversibles que le confieren un color violáceo o azulejo a simple vista. El paraquat es el más potente y tóxico, generalmente conocido y más estudiado (44).

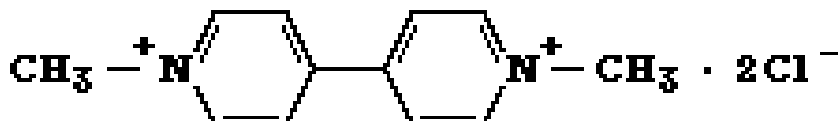


Figura 11. Estructura química del Paraquat®, desarrollada en 1882 por Weiddel y Russo.

Fuente: INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY (Disponible en:

<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc39.htm#SectionNumber:3.1>)

Los bioquímicos botánicos han clasificado estos plaguicidas según su efecto nocivo en las malezas o plantas indeseadas, como utilizados antes o después de la siembra (remergente y posemergente) respectivamente, o bien según su modo de aplicación, selectivos o no selectivos (de ciertas especies vegetales), de contacto (acción foliar) y translocados (absorción desde el suelo hasta el follaje). El Paraquat es el más ampliamente usado de ellos, abarcando una geografía de 130 países, por

su forma líquida y su rápida acción se emplea para el control de malezas y como regulador del crecimiento vegetal (24 p.366, 40 p.50). Sólo en Japón, se producen 1200-1500 muertes/año por su ingesta, siendo considerado una de las principales vías para el suicidio (45).

II.3.2. Propiedades físico químicas

El paraquat es una solución acuosa altamente hidrosoluble, no volátil, incolora e inolora, aunque a veces asume color violeta y olores nauseabundos, olor fuerte y característico de las bases pirimidínicas (46), altamente corrosivo y sin efectos residuales. Es también utilizado como alguicida (41, p.36). No es metabolizado por las plantas, organismos humanos o animales, con baja unión a proteínas y por ende fácil filtración renal.

II.3.3. Mecanismo de acción

A diferencia de sus efectos en los organismos humanos y animal, sus mecanismos de acción vegetal son muy diversos, desde disrupción de la membrana celular, inhibición de la fotosíntesis y otros productos del anabolismo.

Su mecanismo de acción herbicida impide que se desarrolle el efecto nocivo desde la semilla del cultivo, ya que se inactiva al entrar en contacto con suelo arcilloso (44 p. 236). Actúa de manera no selectiva al contacto con el follaje de la planta, interfiriendo en la fosforilación oxidativa e inhibiendo la Fase Luminosa del proceso de fotosíntesis, produciendo radicales libres superóxidos de alta estabilidad, conduciendo a un estado de alto estrés oxidativo. (47)

Éstos radicales producen autólisis celular, y en consecuencia una desintegración de la membrana celular y posterior desecación de la hoja. Otros efectos como la interferencia del interfase de electrones intermembrana por competencia con NADP, impidiendo que se convierta en NADPH y por ende interfiriendo en la generación de lípidos en la membrana celular. (*ibíd.*)

II.3.4. Productos y presentaciones más comunes

Las presentaciones más habituales son la forma líquida concentrada de dicloruro de paraquat al 20%. Puede encontrarse además en gránulos solubles en agua, con mezclas de Paraquat y Dyquat al 2%, y a la vez en forma de aerosol. Otras concentraciones contienen mezclas de Paraquat (12%) y Dyquat (8%), o preparados comerciales de Paraquat del 2,5%. (44)

CAPITULO III

TOXICOLOGÍA GENERAL

III.1. Principios Generales de la Toxicología

Se conoce la toxicología como una disciplina científica, caracterizada por el estudio de los venenos, los agentes tóxicos y nocivos, y de toda sustancia capaz de provocar alteraciones patológicas en sistemas biológicos. Las Ciencias Toxicológicas se estudian, de manera Normalizada, clasificándose en distintos rubros. (48)

La Toxicología Descriptiva o Sistemática se encarga del estudio de las pruebas de toxicidad, así como de los procedimientos para identificar, cuantificar y valorar los grados de toxicidad de ciertas sustancias, asociándolos a las formas de exposición de los mismos (48, 49). En continuidad, la Toxicología Mecanicista, dispone de dichos conocimientos para el estudio de los mecanismos por los cuales se ejercen los efectos tóxicos en los organismos.

Entre otras ramas o áreas de las ciencias toxicológicas, corresponde a la Toxicología Regulatoria, cuyo objetivo es comprometerse con la búsqueda y recopilación de datos e información, para tomar decisiones en cuanto a la peligrosidad de las sustancias, sus márgenes de uso o niveles de riesgo. Además, la Toxicología Especializada, que corresponde al estudio toxicológico aplicado a distintos campos del saber, tales como la Medicina Clínica, Medicina Legal o Forense, Farmacología, Bromatología, Ciencias Ambientales, entre otros. (49, 50)

III.1.1. Definiciones y Conceptos ^(48,51)

Para el estudio toxicológico, los toxicólogos han establecido términos y consensos que permiten establecer estándares en los proceso de estudio de las sustancias nocivas.

Se define como Tóxico a cualquier tipo de agente o sustancia, ya sea físico o químico, que tenga la capacidad de producir efectos tóxicos o altamente nocivos al

ser expuestos a organismos biológicos o sistemas específicos, alterando sus equilibrios vitales. (48) Se distingue del Veneno, en que dicho término constituye a toda sustancia que posee en sí mismo propiedades tóxicas, y ha sido utilizada con fines intencionales (*ibid.*).

Para todo tóxico, se emplea el término Toxicidad, que describe la capacidad intrínseca que tiene una sustancia o agente, de producir efectos nocivos sobre un organismo. Según la proveniencia de éstos agentes, se distingue el concepto de Toxina (cuando éste proviene de un organismo vivo, y se produce de manera endógena por el mismo) y de Xenobiótico (todo agente tóxico de origen exógeno). (51,p.4) Es importante destacar lo básico del término, ya que todas las sustancias químicas conocidas tienen un potencial efecto nocivo, según las cantidades a las que se han sido expuestas de las mismas. (24)

III.1.1.1. EfectoTóxico: Relaciones Dosis-Respuesta.

El conocimiento de la toxicidad de ciertas sustancias puede desarrollarse a través de previsiones teóricas, por vías de estudio retrospectivo de casos (Vigilancia Toxicológica) o bien mediante ensayos en organismos de experimentación, tales como animales o plantas (Toxicología Analítica y Experimental). (51). A partir de estos estudios, surgen los conceptos de Riesgo, Exposición, Dosis-Efecto y Dosis-Respuesta.

El término “dosis” hace referencia a la cantidad en concentraciones establecidas de una sustancia o agente nocivo a la que haya sido expuesto un organismo (*Ibid.*). En la terminología moderna, el concepto de “dosis” se relaciona con el término exposición, dado que la descripción de éste se corresponde a la entrada en contacto del individuo o de las poblaciones, a dicha sustancia, en concentraciones específicas. Ambos conceptos surgen a partir de la Toxicología Experimental, que da un carácter cuantitativo a lo que en sus inicios correspondía a observaciones cualitativas.

Para el estudio del Efecto Tóxico, el Riesgo se comprende como la posibilidad o probabilidad de que la exposición a una sustancia provoque efectos nocivos en un organismo (51, 50). A su vez éste se valora y cuantifica en estudios de casos de intoxicaciones, o bien estimaciones futuras, no así la Peligrosidad, que se describe a partir de los hallazgos experimentales o ensayos, y que se complementan con los datos retrospectivos (36). En el individuo, la relación Dosis-Efecto describe éste comportamiento del agente tóxico, a través de la exposición al mismo en concentraciones específicas. Para poblaciones, se ha constituido el término Dosis-Respuesta, que describe la dosis a la que un porcentaje de individuos muestra un mismo efecto. (Ibíd.) (ver Fig.12)

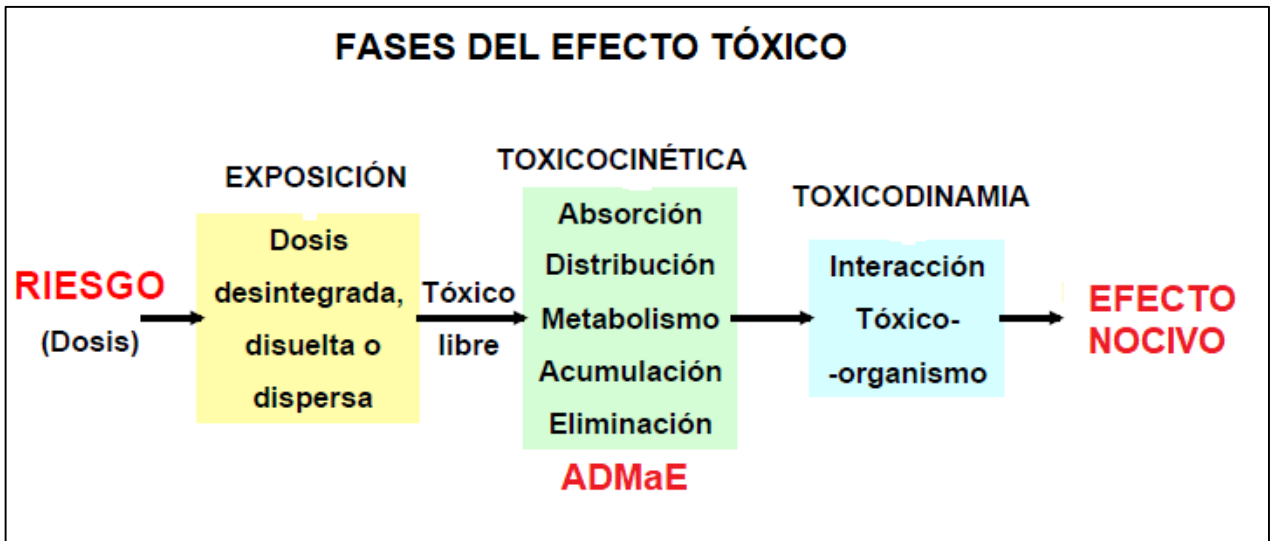


Figura 12. Fases del Efecto Tóxico en los Organismos. (50)

III.1.1.2. Dosis Letal Media (DL50) (48, 52)

La determinación de la toxicidad constituye un parámetro de importancia en los ensayos de experimentación para establecer el Efecto Agudo de un agente tóxico. De las determinaciones, surgen técnicas estadísticas de tendencia normal que permiten apreciar los síntomas de intoxicación y las dosis tóxicas de los organismos de una especie, Dosis Mínima Mortal y Dosis Letal Media, respectivamente.

Cuando es suministrada una dosis específica a una población en su conjunto, la respuesta que puede observarse queda determinada por los parámetros de

variabilidad que constituyen al grupo de estudio, esto se conoce como desviación estándar, representado con la letra lambda (π) del alfabeto griego. Dado que ésta variación es comprobable en distintos organismos de la misma especie (Variabilidad Intraespecie), y entre diferentes especies (Variabilidad Interespecie), los estudios han demostrado que la tendencia formada en los animales de una misma especie constituyen un valor favorable para la medición, es decir, que la respuesta a una dosis baja distingue al animal Sensible o Hipersensible mientras los que responden a dosis alta, Resistente o Hiposensible. Dicha tendencia Gaussiana o distribución normal es la que permite establecer los parámetros estadísticos de la ciencia toxicológica.

La curva sigmoideal o de S propuesta por *Traven* (1927) permite estudiar el comportamiento de la variabilidad de la Dosis-Respuesta dentro de una especie animal, a través de una estimación adecuada para los valores más probables en la media de la dosis (valor logarítmico de 10) y para su dispersión, desviación estándar, como la distancia que se mide desde la media a cualquier punto de las inflexiones de la curva (ver Fig. 13). Se decidió tomar el 50%, dado que representa un segmento lineal en la Curva S, lo que permite cierta precisión de cálculo. Estas mediciones se determinan basado en evaluaciones del todo o nada, es decir, muerte o supervivencia del organismo experimental. A éste valor numérico medio, valorado como efecto de la muerte, se le denominó Dosis Letal Media o DL 50, definido como la dosis con capacidad de dar muerte a la mitad de los animales de experimentación de una misma especie (a menudo, ratas).

Resulta imposible obtener valores absolutos de toxicidad de manera inmediata, dado que en el organismo experimental el efecto puede no ser agudo, así mismo al 50% de las muertes de la especie del mismo grupo. Debido a lo anterior planteado, el método de experimentación consiste en tomar de 5 a 7 lotes de 10 a 20 animales a los cuales se administran dosis exponenciales del agente de ensayo, de manera que éste porcentualmente oscile entre el 0% (cuando la dosis disminuye y la curva se aproxima al límite inferior) al 100% (a medida que la dosis aumenta). Nunca es posible definir con precisión la respuesta en los valores de 0% y 100%. El segmento de

linealidad en la curva S representa entre el 16 al 84% de la respuesta máxima, éstos dos como valores límites para el estándar de la media.

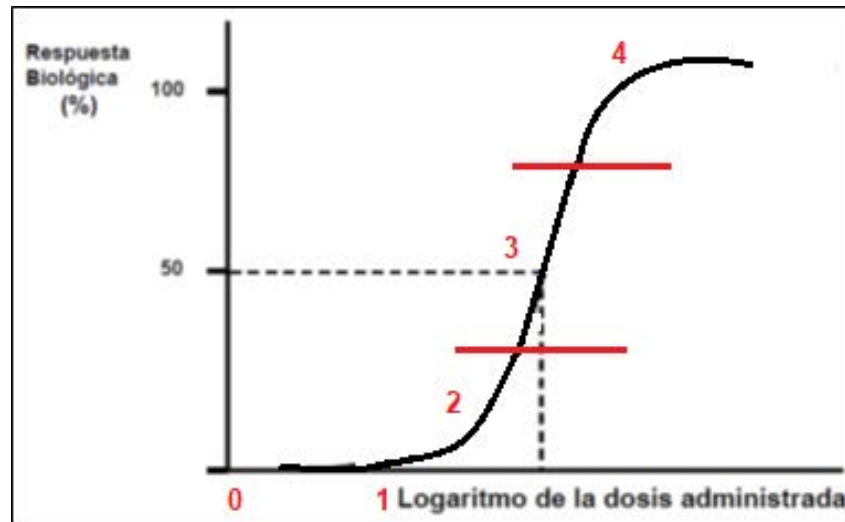


Figura 13. Curva de Toxicidad de *Traven* (1927). Fuente: Elaboración Propia (52)
Leyenda: (0 a 1.-Región NOAEL; 2.-LOAEL; 3.-Región Lineal; y 4.-Respuesta Máxima)

Cuando se trata de agentes xenobióticos, o sustancias dispersas en el aire atmosférico, sean compuestos volátiles o de rociamiento, dado que implican por inhalación las vías pulmonares, los compuestos tienen a definirse por su toxicidad medida en Concentración Letal Media (CL50), que para éstos casos es la concentración de agente xenobiótico (ppm o mg de agente nocivo/kg peso del animal) presente en ambiente (aire, agua, suelo) capaz de causar la muerte al 50% de los animales de experimentación.

III.1.2. Clasificación de los Agentes Tóxicos y las Intoxicaciones ^(24, 49)

En la actualidad, no hay evidencia de una clasificación que posea un carácter general en cuanto a la agrupación de todas las sustancias y agentes existentes con actividad tóxica. No obstante, basado en la Toxicología Sistemática podrían agruparse las sustancias en atención a distintos criterios. Resulta apropiado manejar una combinación de algunas clasificaciones según los propósitos especiales del estudio,

dado que ninguna clasificación logra sintetizar en su totalidad el gran espectro de sustancias tóxicas.

Según Estado Físico

Sólido, líquido y gaseoso.

Según Origen o Conformación química

Orgánicos, inorgánicos, metales, minerales, sintéticos, biosintéticos.

Propiedades Físico-Químicas

Volátiles o fijos.

Según Modo de Acción

Local (corrosivos, necrosantes, irritantes) o Sistémicos (narcóticos, anestésicos).

Según Órgano Blanco

Hematóxicos, Hepatóxicos, Dermatológicos, Neurotóxicos, Alveotóxicos, entre otros.

Según Capacidad de Acumulación

Acumulativos, Parcialmente Acumulativos y No Acumulativos.

Según Efectos Acumulativos

Mutagénicos, Teratogénicos, Carcinogénicos, Ecotóxicos, entre otros.

Según Uso

Agroquímico, Aditivos Alimentario, Recreativos, Farmacológico, Biológico, Terapéutico.

Según Mecanismo Bioquímico

Agonista, Antagonista, Sinergista.

Según Potencial Tóxico

Extremadamente tóxico (0 - 1 mg/kg), altamente tóxico (1 - 50 mg/kg), toxicidad moderada (50 - 500 mg/kg), ligeramente tóxico (0,5 - 5 g/kg), prácticamente no tóxico (5 - 15 g/kg), relativamente inocuo (más de 15 g/kg) o sin toxicidad conocida.

Para fines de vigilancia toxicológica, determinación de valores tóxicos de exposición, entre otras funciones regulatorias, las clasificaciones empleadas suelen ser suministradas por organizaciones de carácter estandarizado (v.g. OMS), o bien instituciones dedicadas al estudio de las sustancias y sus propiedades toxicológicas, según sean los fines aplicativos.

Así entonces, tomando en cuenta las características del efecto nocivo del agente, el mismo puede ser de actividad Local o Sistémica, según su alcance, de efectos Reversibles o Irreversibles según su permanencia, Inmediatos o Acumulativos según el período de aparición, Químico-Físicos o Morfológicos según la alteración a la que sujetan el organismo diana. En éste contexto, inicia el proceso conocido como Intoxicación, que ocurre como una respuesta o reacción fisiológica del organismo diana, a la presencia del efecto nocivo producido por el agente tóxico. (24)

Las intoxicaciones se clasifican en atención al criterio de estudio que posean. Cuando el enfoque se orienta al agente tóxico involucrado, puede ser de Alimentos (Toxinas Alimentarias), Medicamentos (Sobredosis, Automedicación, Mala Prescripción, Efectos Adversos o Reacciones Adversas), Agentes Químicos (Plaguicidas, Productos Domésticos, Cosméticos, Disolventes, Quelantes), Plantas o Setas, Alcohol (Derivados Etanol y Metanol) y Nicotínicos, Mordeduras-Picaduras de animales ponzoñosos (Toxinas Animales), Ingesta o contacto con Metales, Minerales,

Halogenados, Hidrocarburos o Derivados del Petróleo, Inhalación de Gases Industriales Tóxicos, Monóxido de Carbono, Radioactividad y Radiaciones Ionizantes.

Según vía de entrada o intoxicación (ver III.1.3.)

Según etiología o finalidad ^(53, 54, 55)

Voluntarias o Intencionales

Son aquellas en las que el sujeto pasivo (quien las sufre) es distinto o el mismo que el activo. (55)

Homicidio o Envenenamiento

Estos casos implican la premeditación o la intención de provocar un daño o perjuicio, pudiendo llegar hasta muerte. Compete a la Toxicología Forense su estudio.

Fines suicidas

Dada por el deseo e intento de autolesión, a menudo suscitado en situaciones donde el enfermo no ve otra escapatoria. Asociada a los desórdenes mentales, y por ello corresponde al campo de la psiquiatría profundizar en su estudio.

Abuso de sustancias, Drogadicción o Doping

Puede llegar a ocasionar daños severos, en cuanto a sus potenciales efectos drogodependientes. A menudo desarrollan en el individuo toxicomanías. Incluye sustancias o drogas de uso recreativo, por lo general de prohibidas y de obtención ilegítima, así como en el ámbito deportivo, para aumentar el rendimiento de los atletas.

Aborto

La embarazada se expone a un producto con potenciales efectos fetotóxicos, capaces de producir la muerte intrauterina del feto, o bien la muerte. El riesgo de exposición es de carácter agudo, ambas vidas poseen un alto riesgo de letalidad. (REPETTO 55)

Sociales o Terroristas

Originadas por costumbres de mal uso de distintas sustancias. Influyen sobre grandes masas de la población. Suelen afectar a individuos de todas las clases sociales, y suponen una problemática grave para la salud pública.

Ambientales

Engloba a todas las intoxicaciones producidas por la contaminación del aire, del agua o del suelo.

Involuntarias o no Intencionales

Tienden a suceder en adultos, personas desprevenidas que por el contacto con el tóxico puede ser elevado. En el caso de los niños, se producen principalmente en edades donde empiezan a deambular, hasta los cinco o siete años de edad. Generalmente, las intoxicaciones pediátricas, suelen ser medicamentosas o relacionadas a productos de limpieza del hogar. Su carácter es accidental.

Ocupacionales o Industriales

Aquellas que se desarrollan en los puestos de trabajo, en la que los trabajadores al ser expuestos a sustancias que involucran ya sea el ejercicio de su profesión o bien que haya sido manipulado en su lugar de trabajo, hayan resultado afectados.

Iatrogénicas y genéticas

Son ocasionadas de forma no intencionada, dado que se desconocen los efectos adversos o indeseados de ciertas sustancias o drogas que son empleadas en dosis adecuadas, con el objetivo de aprovechar los beneficios terapéuticos. En ocasiones suelen ocasionar alteraciones negativas del metabolismo que producen cambios en la estructura genética del organismo biológico.

Los niveles de toxicidad de un agente nocivo se relacionan con su exposición, que a su vez compromete aspectos de la intensidad y frecuencia de exposición con la que tenga contacto el organismo. Esto se traduce en alteraciones fisiológicas tóxicas, que según la severidad pueden ser Aguda, Subaguda, Crónica, Retardada o Recidivante.

La Intoxicación Aguda consiste en la aparición de signos y síntomas patológicos en una exposición de corta duración, mediante una o varias dosis, y con absorción rápida. Las reacciones suelen aparecer en menos de 24 horas, incluso en minutos. En muchos de estos casos puede presentarse un fenómeno de reversibilidad, con parcial o total recuperación del cual puedan dejar secuelas o lesiones persistentes, con excepción de la muerte

La Intoxicación Subaguda o Subcrónica, produce algunos trastornos biológicos, pero sin manifestaciones claras de una intoxicación. Se debe a exposiciones de bajas dosis de concentración durante un período prolongado, no mayor a noventa días.

La Intoxicación Crónica se produce por los efectos producidos a raíz de una repetida y constante exposición a dosis específicas, lo que se convierte en una constante absorción. La frecuencia de exposición oscila desde los 90 días, incluso hasta años. Las manifestaciones son proporcionales a los efectos acumulativos. Suele ser la intoxicación más frecuente en ambientes ocupacionales.

La Intoxicación por acción retardada del agente tóxico, es causa de una única exposición cuyos efectos se manifiestan en un menor o mayor plazo, aún haya sido eliminado el agente del organismo afectado. Verbigracia el Paraquat suele inicialmente producir problemas gastrointestinales, y en un período de 48 a 72 horas ocasionar Fibrosis Pulmonar pudiendo producir la muerte. La intoxicación producida por repeticiones, produciendo estados de deficiencia biológica en el organismo afectado, se conoce como Recidivante.

III.1.3. Exposición y Vías de entrada

Cuando se trata de los efectos sistémicos de un tóxico, éste debe transcurrir por un proceso de absorción que le hace llegar al lugar en donde realiza sus efectos nocivos. Éste proceso involucra distintas fases (ver Fig. 12 y Fig.14), y las vías que le permiten la entrada pueden ser distintas. Es una característica de todo organismo biológico el estar constituido de mecanismos bioquímicos y conjuntos celulares, por lo que la penetración de xenobiótico resulta un proceso, constituido por tres fases: Fase de Exposición, Fase Toxicocinética y Fase Toxicodinámica.

La Fase de Exposición comprende todos los procesos en los que los diversos tóxicos se ven influenciados, al momento de entrar en contacto con el organismo diana, y mediante una Vía de Entrada ser absorbidos hasta llegar al órgano donde producirán sus efectos tóxicos. Factores como la temperatura, humedad, la biodegradación, la desintegración molecular, aspectos y constantes físico-químicas de la sustancia, permeabilidad de membranas tisulares, metabolismos intermedios (biotransformación), son de mucho valor para el estudio de ésta fase.

Las principales vías de entrada por la que los agentes tóxicos tienen acceso al organismo corresponden al tracto gastrointestinal (Enteral), pulmones (por inhalación), la piel (contacto directo), entre otras vías parenterales. Mientras más directo sea el contacto en cuanto a la vía sistémica, mayor será la rapidez del efecto tóxico. Otras vías, según su orden de eficacia, serían mucosas (sublingual, conjuntival, nasal, vaginal), intradérmica y subcutánea.

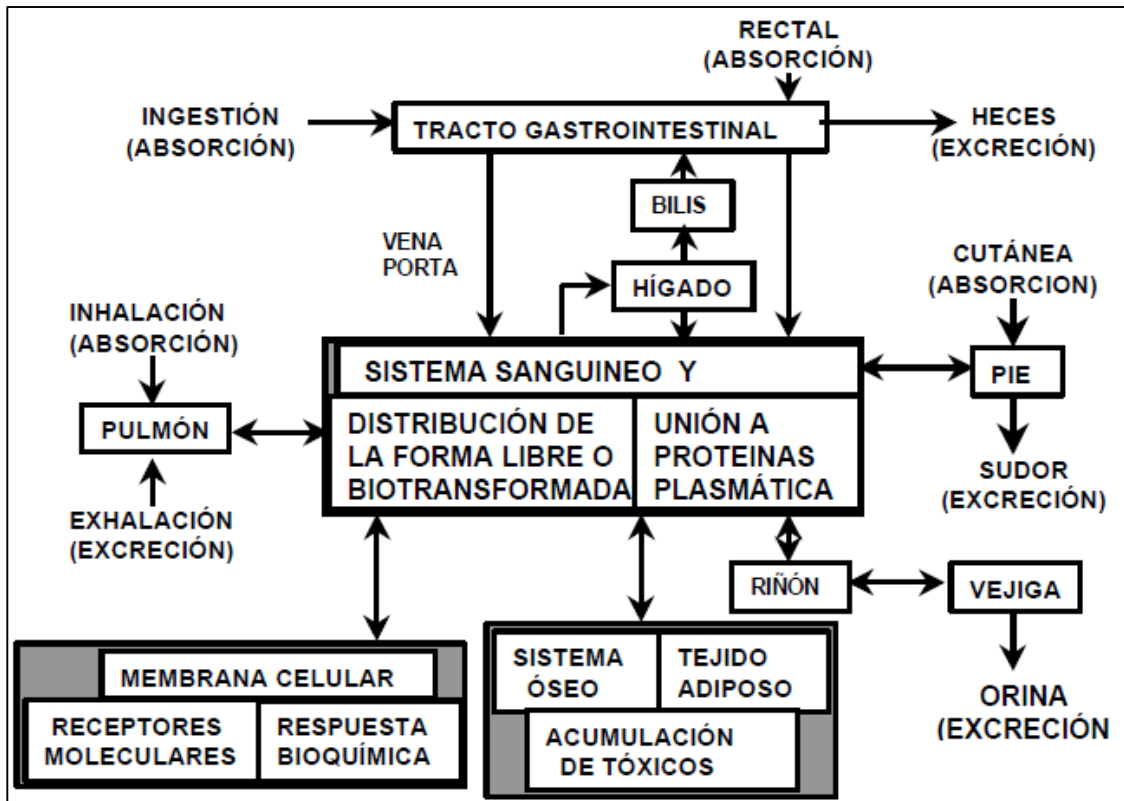


Figura 14. Principales Vías de Absorción y Excreción de Xenobióticos. (52)

Hacer de la exposición a plaguicidas para un individuo o población un parámetro o magnitud medible resulta complejo. La influencia de factores como diversidad de productos comercializados, uso indiscriminado, multiplicidad de fuentes de exposición, la variación en la Intensidad y duración de la exposición en el Tiempo, hacen que al momento de ser estudiados y analizados los datos por investigadores, se recurran a métodos cruzados de información.

III.1.4. Mecanismos de Toxicidad. Toxicocinética y Toxicodinamia.

Los procesos cinéticos de una sustancia en un organismo son de vital importancia, el estudio de los mismos permite comparar, explorar y predecir su comportamiento, a partir del proceso de absorción y los pasos subsiguientes: Transporte por los fluidos corporales, distribución y acumulación en tejidos y órganos, biotransformación en metabolitos y eliminación del organismo (excreción) de los

tóxicos y/o metabolitos. Toda la toxicocinética de la sustancia, gracias a que identifica los lugares de acción específico en los conjuntos celulares, resulta útil para la Toxicología Clínica, en cuanto a su diagnóstico y tratamiento adecuado.

Para que el proceso de intoxicación ocurra, es necesario que al penetrar en el organismo el agente tóxico, interactúe con los mecanismos biológicos del mismo, resultando en reacción fisiológica que altera el estado homeostático. Al desequilibrio fisiológico que produce una sustancia en determinado sistema biológico, se le conoce como toxicodinamia. De modo más simple, toxicocinética consiste en lo que el organismo haga con el agente nocivo, empero el agente nocivo que actúa en el organismo, lo que éste lleve a cabo será toxicodinamia.

III.1.4.1. Procesos de Transporte

Las Barreras Biológicas y membranas celulares poseen distintas características según al tipo de tejido celular al que pertenezcan, siendo diferenciación de una misma especie celular (eucariota). Los procesos de penetración de las sustancias y traspase de las membranas celulares se conoce como Permeación. El transporte de sustancias, debido a sus propiedades físico-químicas variadas, poseen o no similitudes. Corresponde a mecanismos de Transporte Pasivo o Transporte Activo.

Transporte Pasivo

Difusión simple

El paso de la membrana es influido por gradientes de concentración. Depende del tamaño molecular, y las distintas fases del agente (Acuosa o Lipídica). Gran parte de las sustancias tóxicas atraviesa las barreras biológicas por difusión. Las moléculas hidrosolubles pequeñas pasan por los canales acuosos, y las liposolubles se disuelven en la parte lipídica de la membrana.

Difusión Facilitada

Se produce por la colaboración de una proteína de membrana que permite el paso de manera selectiva y saturable, de las sustancias. Otros agentes pueden inhibir éste transporte facilitado de un xenobiótico. Estos tipos de transportes son a favor de gradiente, y esto explica el hecho de que no necesiten energía.

Difusión ácido-base y Gradientes Electroquímicos (Polaridad y Enlaces)

Los ácidos y bases débiles pueden atravesar fácilmente las membranas en su forma liposoluble no ionizada, mientras que las formas ionizadas no por su alta polaridad. La ionización depende del pH. Por los gradientes de pH en una membrana, se acumula en uno de ambos lados.

Filtración

Ocurre a través de los poros acuosos intermembranosos, así como entre las uniones celulares. Se mueve a favor del gradiente por presión hidrostática u osmótica, así toda sustancia de pequeño tamaño y bajo peso molecular se filtrará junto con las grandes cantidades de agua que atraviesan los poros del endotelio.

Transporte Activo

Este transporte también se ve influenciado por la participación de proteínas facilitadoras del paso de sustancias. Funciona contra gradiente, y necesita un aporte energético para ello (ATP). Cualquier inhibidor metabólico puede bloquear éste proceso.

Endocitosis

Un mecanismo donde células específicas de los tejidos engloban o capturan del espacio extracelular, formando fagos, o cobertura que le permita introducirse o atravesar la membrana.

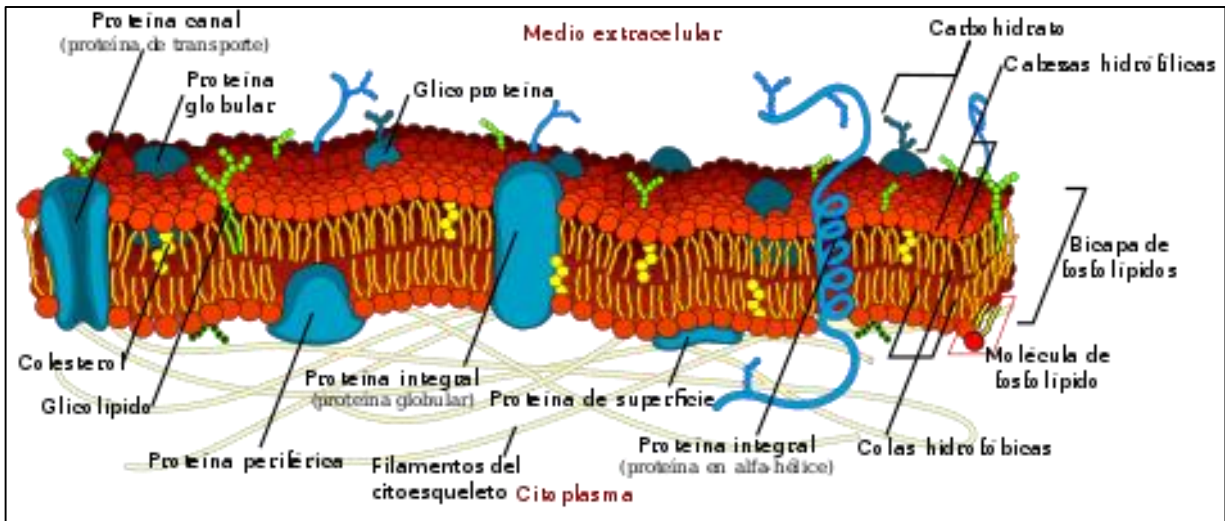


Figura 15. Estructura de membrana celular eucariota. Fuente:

<https://www.acercaciencia.com/2012/09/20/componentes-celulares/>

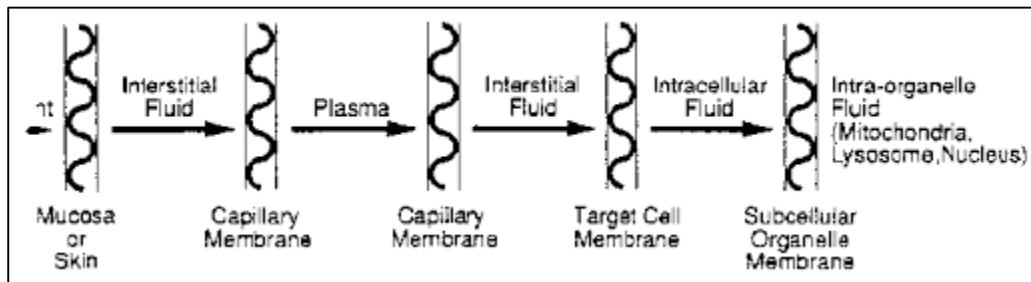


Figura 16. Procesos de Transporte Intermembrana. Disponible en:

http://www3.uah.es/bioquimica/Tejedor/bioquimica_ambiental/T3.htm

III.1.4.1. Procesos ADME: Absorción, Distribución, Metabolismo, Eliminación, Excreción. (51, 56)

Excluyendo aquellas sustancias cuyo efecto inicia directamente al entrar en contacto con ellas (cáusticos, corrosivos, irritantes), todas las demás transcurren por un proceso de absorción, es decir, pasan del exterior al interior del organismo.

Absorción por inhalación (vía pulmonar)

Las vías respiratorias aquellas sustancias cuyo efecto se ejerce directamente sobre la zona de son la principal ruta de depósito y absorción de pequeñas partículas suspendidas en el aire, gases, vapores y aerosoles. Partículas hidrosolubles pueden

absorberse en las mucosas nasales o del árbol respiratorio, otras como los compuestos liposolubles se absorben con gran facilidad por difusión e nivel alveolar. La Concentración Alveolar dependerá del tamaño de la partícula, la concentración ambiental y del tiempo de exposición.

Aunque la difusión alveolar es alta, la velocidad de la misma dependerá del flujo (Ventilación Pulmonar, Gasto Cardíaco y Coeficiente Aire/Sangre). Material Particulado entre 1.0 a 5.0 micrómetros, son los de mayor accesibilidad al alveolo, todas las partículas menores de 10 micras pueden llegar a la región alveolar, y permanecer allí durante meses hasta años. Algunas partículas insolubles pueden ser expelidas por mucosidades del tracto bronquial, e ingeridas por los macrófagos, drenándose a las vías linfáticas.

Absorción percutánea o dérmica

La piel constituye el órgano de mayor extensión de tejido que posee el cuerpo, esto permite que se eviten extravasaciones excesivas de líquido, regulación de las temperaturas, y protección de agentes tóxicos o nocivos circundantes en el ambiente. Existen sustancias líquidas con propiedades toxicológicas y muy liposolubles que pueden atravesar la epidermis o entrar por las glándulas sudoríparas, por las glándulas sebáceas o por los folículos pilosos. La permeabilidad de la barrera dérmica de una sustancia no polar más fácil que las polares, y éste paso es inversamente proporcional al tamaño de la molécula. En caso de disolventes con presión de vapor muy baja, éstos pueden atravesar la barrera por su gran afinidad por el agua y la piel.

Absorción gastrointestinal (vía digestiva)

Las sustancias solubles suelen absorberse con gran facilidad por la vía digestiva. Las condiciones ácido-base de los distintos segmentos gastrointestinales pueden favorecer o empeorar el cuadro de una intoxicación. La absorción inicia desde las membranas de la mucosa oral, hasta el recto. Luego de ser absorbida, sufre efectos de Primer Paso en la que se transforma en los "metabolitos activos" y posteriormente pasando al torrente sanguíneo.

Una vez que ha sido absorbido, y el tóxico empieza a distribuirse virtualmente por todo el organismo, va ocupando los lugares específicos por los tejidos a lo que posee mayor afinidad y que puede no coincidir con el órgano en que ejercen su efecto (órgano crítico). Ésta característica hace, que en éstos tejidos dicha sustancia tienda acumularse, y por ende aumentar su tiempo de permanencia en el organismo. Otras pueden unirse a las proteínas plasmáticas e irse liberando a medida de que se metabolizan y excretan.

Las conversiones metabólicas inician en el proceso de eliminación. Se conoce como Biotransformación a la capacidad que tiene el hígado de transformar los compuestos no polares en sustancias más hidrosolubles, Las células hepáticas a través de Sistemas Enzimáticos va produciendo reacciones de oxidación-reducción de los xenobióticos, de manera que los metabolitos oxidados o conjugados con un sustrato endógeno (reacciones de Fase II) se convierta en una molécula más grande y polar, y por ende más fácil de excretar. También en otros órganos como el pulmón y el riñón hay enzimas que metabolizan los xenobióticos. Los metabolitos pueden excretarse por orina, o a través de la bilis (heces fecales).

Otras vías de excreción que hasta cierto punto son desconsideradas, son la saliva y el sudor. Los compuestos hidrosolubles se excretan por la saliva, pero se consideran ruta de escasa importancia, dado que al tragarse gran volumen de saliva, la excreción por ésta vía contribuye a la reabsorción del compuesto. También, se segregan pequeñas cantidades en las barreras ineficaces a través de la placenta hasta llegar al feto, o bien por leche materna. La velocidad de la desaparición de un compuesto puede expresarse en constantes de eliminación, aclaramiento o vida media biológica.

III.1.4.2. Otros factores comunes determinantes de la Toxicidad

Para muchos autores ^(24, 28, 36, 44) cuyo objeto de estudio son las Evaluaciones de Riesgo de toxicidad, consideran llamarles Factores de Incertidumbre, ya que están basados en los márgenes de exposición del organismo a la sustancia nociva.

Edad, Sexo y Peso

En comparación con los adultos, los niños suelen ser más susceptibles a la toxicidad química dado que el volumen de inhalación y su velocidad de absorción gastrointestinal son relativamente mayores.

Se han descrito diferencias de susceptibilidad relacionadas con el sexo respecto a muchas sustancias tóxicas (aproximadamente 200). Al parecer que en general los hombres son más susceptibles a las toxinas renales, y las mujeres a las toxinas hepáticas. (24)

Alcohol, Tabaco y Hábitos Alimenticios

Ingerir una cantidad suficiente de metales esenciales (incluidos metaloides) y proteínas, especialmente de aminoácidos que contienen azufre, es necesario para biosintetizar diversas enzimas detoxificantes. El hábito de fumar puede influir en la susceptibilidad individual a muchas sustancias químicas tóxicas debido a las diversas posibilidades de interacción con el gran número de compuestos que están presentes en el humo de los cigarrillos. El consumo de alcohol (etanol) puede influir en la velocidad de absorción y en la distribución de determinadas sustancias en el cuerpo. Puede influir también en la susceptibilidad a diversas sustancias modificando temporalmente el pH tisular e incrementando el potencial redox derivado del metabolismo del etanol.

Comorbilidades y Consumo de Medicamentos

Algunos medicamentos contienen una cantidad considerable de una sustancia química potencialmente tóxica, por ejemplo los antiácidos, que contienen aluminio, o los preparados que se emplean en el tratamiento de la hiperfosfatemia por insuficiencia renal crónica.

Genética e Inmunotoxicidad

Xenobioticos y sistemas enzimáticos

III.1.4.3. Reacciones indeseables

Tolerancia e idiosincrasia

Es un estado de decremento de la capacidad de respuesta a un efecto tóxico de una sustancia química originado por exposición previa a esa sustancia química o a una sustancia química relacionada desde el punto de vista estructural. Idiosincrasia a sustancias químicas se refiere a reactividad anormal, determinada por factores genéticos.

Interacciones

Interacciones químicas ocurren por diversos mecanismos, como alteraciones de la absorción, de la unión a proteínas y de la biotransformación y excreción de uno o ambos de los tóxicos que interactúan.

III.2. Vigilancia Toxicológica ^(57, 58)

La Vigilancia Toxicológica se produce con la recopilación, análisis e interpretación, de manera sistemática y constante, de los datos específicos sobre los diferentes eventos producidos por agentes tóxicos con el propósito de ser utilizados para la planificación, ejecución y evaluaciones de diferentes intervenciones de orden clínico o reglamentario. Para las acciones de prevención y control de eventos toxicológicos, es necesario un sistema de vigilancia toxicológica eficaz.

Para el control de eventos relacionados a Plaguicidas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha establecido como prioridad la promoción de métodos de recolección de datos relacionados a las intoxicaciones agudas con el

objetivo de comprender la problemática. En las IAP un sistema de vigilancia permite determinar de qué manera éste tipo de intoxicaciones afecta a quienes están expuestos a ellos, así como los ambientes con quienes interactúa, además de identificar grupos vulnerables, características de las exposiciones de mayor riesgo, entre otros datos relevantes.

En República Dominicana, se llevan a cabo distintas formas de vigilancia, según lo establecen las siguientes directrices con relación a intoxicaciones por agentes químicos, plaguicidas, medicamentos y sustancias de limpieza industrial o del hogar.

Tipos de Vigilancia

Vigilancia especial (caso a caso)

Consiste en la notificación individual de todos los casos sospechosos o probables de IAP.

Alerta temprana

Analiza los datos proporcionados por las notificaciones agrupadas semanalmente, del número de eventos sospechosos de IAP atendidos en los centros sanitarios.

Vigilancia de riesgos ambientales ó monitoreo de contaminación en alimentos.

Vigilancia de riesgos laborales

Pondera las condiciones de riesgo, exposición y prácticas de uso de plaguicidas, así como el tamizaje de marcadores biológicos, para determinar el riesgo laboral.

Monitoreo biológico

Consiste en mediciones paulatinas de los biomarcadores en fluidos corporales (sangre u orina) de trabajadores expuestos agentes plaguicidas de manera crónica.

No existe un indicador universal aplicable para todos ellos, dependerá del grado de exposición y las características físico-químicas del plaguicida. Eficaz en la medición de exposiciones agudas y crónicas.

Monitoreo ambiental

Monitoreos de agua, aire, suelo, plantas, alimentos, con el propósito de determinar la presencia de plaguicidas con efecto residual, o bien en concentraciones importantes para una ecotoxicidad. Eficaz para medir exposiciones potenciales.

Definiciones de Casos

Un caso de IAP se define como cualquier presencia de manifestaciones clínicas de intoxicación en una persona que ha estado expuesta en las últimas 24 horas a uno o más plaguicidas.

Según la circunstancia de la exposición, Ocupacional (para procesos laborales), Accidental (ocurren de manera no intencional o inesperada) e Intencionales (intentos autolíticos, homicidios).

Para que un evento sea considerado Caso sospechoso de IAP, debe cumplir con los siguientes criterios: (58)

- Efectos en la salud producidos por una exposición a plaguicidas. No necesario de Síndrome Tóxico.
- Exacerbación de enfermedad preexistente.
- Dos o más síntomas sin evidencia objetiva, hallazgos físicos o pruebas de laboratorio.

Casos probables de IAP

- Presencia de Síndrome Tóxico.
- Sintomatología compatible con exposición a plaguicida.
- Comprobación por exámenes de laboratorio.
- Tres o más síntomas compatibles con exposición a plaguicidas.

- Autopsia postmortem (para decesos).

Caso confirmado de IAP

Sólo amerita comprobación de un caso sospechoso o probable a través de muestras corporales e historia clínica.

Brote

Dos o más casos que posean un cuadro compatible con IAP, que coincidan en tiempo y espacio donde se compruebe una exposición al agente causal plaguicida.

Es de importancia enfatizar en el elemento registro para una vigilancia apropiada de casos IAP. Para OPS las IAP son causas de morbilidad muchas veces no reconocidas, dado que poseen un alto nivel de subregistros, que según las estadísticas de casos en la región panamericana superan el 80% de los casos ⁽⁵⁸⁾. Es de ayuda elaborar vías de notificación que permitan la recolección de un mínimo de datos recomendados para el análisis íntegro de los casos.

III.3. Intoxicación Aguda por Plaguicidas ⁽⁴¹⁾

No todos las IAP poseen el mismo manejo, dado que poseen propiedades e implicaciones distintas, algunos son extremadamente tóxicos y no disponen de antídotos específico, mientras otros su baja toxicidad hacen que los efectos nocivos en el organismo sean escasos.

Las exposiciones agudas a plaguicidas producen efectos casi inmediatos, en minutos o de intervalos entre 24 a 48 horas, según sea la vía de entrada (oral, respiratoria, dérmica). En casos ocupacionales, la vía de exposición o entrada generalmente suele ser dérmica a través de derramamientos, extravasaciones del producto o rociamientos accidentales o ropa contaminada. La vía respiratoria sigue en orden de importancia. En los casos no accidentales e intencionales, la vía más frecuente suele ser generalmente oral.

Según sea la severidad de la IAP y el intervalo de tiempo transcurrido entre la exposición y la atención recibida, se puede clasificar el cuadro toxicológico según los siguientes criterios:

Leve

La IAP no compromete el estado de conciencia del afectado, ni pone en riesgo su vida.

Moderada

Amerita de un manejo clínico pronto, aunque no constituya un cuadro mortal. Tiende a empeorar sin la atención médica.

Grave

Compromete la vida y estado de salud de la persona, pudiendo causarle la muerte en menos de 24 horas.

Los efectos de una exposición aguda se producen de manera inmediata, local o sistémica, o bien con apariciones de manifestaciones toxicológicas características en un tiempo relativamente corto, todo ello relacionado al mecanismo de acción del tóxico y sus propiedades químicas. La evidencia demuestra que en el 5% de los trabajadores del campo las exposiciones agudas son accidentales.⁽³⁶⁾ Los niños, ancianos, mujeres embarazadas y personas involucradas con el sector productivo agrícola suelen ser los más afectados.

Algunas de las razones por las que se producen las intoxicaciones por exposición aguda se relacionan con:

- Plaguicidas sin restricción almacenados en la vivienda
- Reenvasado en frascos no señalizados.
- Almacenamiento en el hogar, sin restricciones y cerca de los alimentos.
- Diluciones no validadas utilizadas para fines de control de plagas domésticas.

- Uso de envases de plaguicidas ya utilizados para almacenar agua u otros alimentos.
- Contacto con semillas y productos de conservación post-siembra con plaguicida recién aplicado.
- Ausencia de equipos de protección personal (EPP).

La temperatura climática puede resultar influyente en las condiciones generales de la persona con exposición aguda y crónica. Las reacciones tóxicas suelen ser más agresivas en personas con estado de desnutrición, deshidratación y otras comorbilidades. Los trabajadores agrícolas normalmente realizan sus actividades en la intemperie, lo que produce que estas cálidas temperaturas creadas por los rayos directos del sol produzcan susceptibilidad en la persona.

Las tasas de mortalidad y morbilidad en las poblaciones de comunidades agrícolas debido al uso de plaguicidas, reflejan una relación proporcional con otros factores o variables tales como demográficas, tiempo de exposición, factores culturales, sociales y económicos (59).

III.4. Intoxicación Aguda por Plaguicidas Organofosforados y derivados del Ácido Carbámico.

III.4.1. Epidemiología

Los países con mayor número de intoxicaciones reportados por inhibidores de la colinesterasa son los países asiáticos (Sri Lanka, India, Pakistán, China), seguidos por los africanos (Rhodesia, Sudáfrica), los de la cuenca mediterránea (España, Italia, Israel), algunos estados de los EE.UU y en América Central como México y Honduras. En América del Sur predomina Colombia, seguido por Perú y Ecuador. En todos ellos, la etiología común son fines autolíticos, por vía de contacto oral. (60)

III.4.2. Categorías de Toxicidad

OF

- CATEGORÍA I (DL 50: 0-50 mg/kg). Dicrotofós, DDVP (vapona), Parathión etílico, Metamidofós, Metiliazinfos, Monocrotofós, Ometoato, Quinalfós, Fenamifós, Clofenvinfos. Uso Agrícola.
- CATEGORÍA II (DL 50: 50-500 mg/kg). Diazinon, Dimetoato, Fenthión, Metidation, Diclorvos, Parathión metílico, Triclorfón, Ethión d, Clorpirifos, Fenitrothión y otros.
- CATEGORÍA III (DL 50 más de 500 mg/kg). Mercaptothión, Malathión (II según formulación). Uso doméstico o jardinería.

CARB

- CATEGORIA I (ALTA) (50mg/kg o menos) Aldicard. Aldoxycarb. Carbofuran. Metacarbam. Methomil. Oxamyl.
- CATEGORÍA II (MODERADA) (50 – 200mg/kg) Benfucarb. Carbosulfan. Dioxacarb. Pirimicarb. Promecarb. Propoxur. Thiodicarb. Trimethacarb.
- CATEGORÍA III (GRAVE) (200 mg/kg o más) Fenocarb. Carbacyl. Isoprocarb. Metacrate (MTMC). CCosban (XMC). Meobal (MPMC).

Clasificación de Intoxicaciones por inhibidores de colinesterasa según nivel de severidad

GRADO	ESTADO	TRATAMIENTO
0	Asintomático	Prehospitalario (preventivo)
1 (Leve)	Síntomas irritativos. Síndrome Muscarínico.	Hospitalario (durante primeras 48 a 24 horas)

2 (Moderado)	Cuadro Muscarínico y Cuadro Nicotínico simultáneos completos.	Hospitalario (durante primeras 24 horas)
3 (Severo)	Síndrome Muscarínico + Síndrome Nicotínico + Trastorno Cardio-Pulmonar (Edema Agudo de Pulmón)	Hospitalario. Antídoto (primeras 24 a 48 horas).
4 (Grave)	Apnea paroxística a pocos minutos de la exposición. Muerte.	Soporte Vital

Figura 17. Grados de severidad en casos de intoxicación por inhibidores de colinesterasa. Fuente: Elaboración propia. (61)

III.4.3. Toxicocinética y Toxicodinamia ^(60, 62)

Los compuestos organofosforados y carbámicos se pueden absorber por vía digestiva (con efectos usualmente presentes entre los primeros 30 a 90 minutos), vía dermal (de absorción lenta, mediado por prendas de vestir o absorción por el cuero cabelludo, con curso asintomático durante las primeras 18 horas), vía inhalatoria (como vía de absorción rápida, con 5 minutos o menos para la aparición de los síntomas) y conjuntival (con riesgo de producir efectos sistémicos inmediatos).

Una vez entrado en el organismo, los compuestos organofosforados sufren un metabolismo hepático, y a través de la biotransformación algunos de sus moléculas se convierten en metabolitos inactivos como los fosforotioatos (v. g. clorpirifos), y necesitan del fenómeno de primer paso para activarse o incrementar su toxicidad por oxidación (v.g. Paratión). Dichos procesos de transformación se llevan a cabo mediante distintos mecanismos.

- Reacciones Generales de Activación o Toxicación: Cuentan con la Presencia de enzimas oxidasas catalizadas por los procesos microsomales, y convierten el compuesto original en un metabolito más tóxico. (v.g. Paratión en Paraoxón)
- Reacciones Detoxicación: Consisten en procesos hidrolíticos en la que se produce la ruptura de un enlace éster del fósforo, produciendo sustancias con menor toxicidad y mayor hidrosolubilidad, facilitando así su excreción.
- Reacciones de Conjugación: Glutati6n-S-Transferasas. Tienden a aumentar la excreci6n promoviendo el proceso de filtraci6n glom6rulo-renal y evitando la reabsorci6n de compuestos lipofílicos.

La Vida Media de Eliminaci6n en OF's es variable y se desconoce un muchos de ellos, van desde 2 horas (Malathión) hasta 48 horas (Parathión), y gran cantidad posee alto efecto acumulativo principalmente en los tejidos adiposos como el Clorpirifos, Leptofos, Diclofenti6n, Fenti6n, así como también a nivel renal, hepático y glándulas salivales.

La máxima excreci6n se alcanza a los 2 días, fundamentalmente por la vía renal, y mediante otras vías relativamente rápidas y en menor cantidad, como las heces fecales y la respiraci6n exhalatoria.

Los compuestos carbámicos realizan su metabolismo por fases básicas de biotransformaci6n (Redox, Hidrólisis y Conjugaci6n), y su eliminaci6n se realiza principalmente por vía urinaria.

III.4.4. Patogenia

III.4.4.1. Mecanismo de acci6n al organismo

Los OF's pueden producir cuatro tipos de efectos tóxicos:

- Inhibici6n de la enzima Acetilcolinesterasa

El mecanismo por el cual causa toxicidad se asocia con la inhibici6n de la acetilcolinesterasa (ver III.4.), la enzima responsable de degradar y finalizar la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina (AC). Ésta enzima, hidroliza la acetilcolina

en dos fragmentos inactivos, una de colina y ácido acético. El centro activo de la AchE posee dos sitios reactivos, uno aniónico que posee afinidad con el neurotransmisor acetilcolina, y otro esteárico al que se unen los organofosforados.

Las alteraciones que se producen al inhibir la enzima AchE escalan a las terminaciones nerviosas donde el neurotransmisor acetilcolina sea el responsable del impulso. Las neuronas pre-ganglionares a las postganglionares en los sistemas parasimpáticos y simpáticos (receptores nicotínicos que contienen canales de sodio), las fibras post-ganglionares parasimpáticas a los órganos efectores y de las fibras postganglionares simpáticas a las glándulas sudoríparas (receptores muscarínicos vinculados a proteínas G), los nervios motores musculoesqueléticos (unión neuroefectora de la placa motora) y otras terminaciones nerviosas centrales (v.g. sustancia gris).

Debido a que la acetilcolinesterasa queda irreversiblemente inhibida, la restauración de la actividad enzimática sólo es posible mediante la síntesis de nuevas moléculas de la enzima. Se pueden distinguir dos formas sintetizadas de enzima colinesterasa, a saber:

Colinesterasa eritrocitaria

También llamada Acetilcolinesterasa, Colinesterasa verdadera, específica o de tipo E. Se encuentra unida a las membranas de las neuronas de la sinapsis neuroganglionar con la estructura neuromuscular del organismo y en los eritrocitos. Se considera el biomarcador de primera línea para utilizar en la vigilancia por monitoreo biológico en exposiciones crónicas y agudas.

Sustancias como el Dimefós, Mevinfós, Paratión y Metilparatión pueden producir mayor inhibición por selectividad en ésta enzima eritrocitaria. (63, p.24).

Pseudocolinesterasa

También llamada Colinesterasa inespecífica, butiril-colinesterasa, Colinesterasa inespecífica o plasmática. Se presenta de forma soluble en casi todos

los tejidos (especialmente hígado) y en el plasma. Bajas concentraciones en SNC y SNP. También resulta inhibida por la actividad de los organofosforados y carbamatos, aunque las manifestaciones clínicas no sean a expensas de ello. Sustancias como el Clorpirifós, Demetón, Diazinón, Diclorvós, Malatión, Mipafóx y Triclorfón tienden a producir mayor inhibición de ésta enzima (*Ibíd.*).

En una fase inicial, la unión Complejo OF- AchE es fuerte, aunque puede ser susceptible de reactivación al administrarse sustancias conocidas como Oximas. Durante las primeras horas en que se producen las reacciones químicas van haciendo que estas uniones sean más estables, hasta formar una unión irreversible que tarda entre 60 minutos hasta semanas en deshacerse. Ha éste proceso se le conoce como Envejecimiento Enzimático.

El proceso neurobioquímico normal inicia con la liberación de las vecículas que contienen el neurotransmisor acetilcolina al espacio intersináptico, por parte de las neuronas presinápticas por medio de las terminales axonales. Al liberarse, por el impulso nervioso, se difunde en todo el espacio hasta entrar en contacto con el receptor colinérgico específico ubicado en la membrana postsináptica, produciendo una permeabilidad de membrana al paso de iones Sodio y Potasio, y alterando el potencial de acción de la misma.

La sinapsis colinérgica se localiza en las fibras nerviosas autónomas preganglionares, en las fibras parasimpáticas postganglionares, en las terminaciones nerviosas a la médula adrenal y en terminaciones nerviosas glandulares y vasculares. Las sinapsis pueden ser: Muscarínicas (sinapsis postganglionares) y/o Nicotínicas (sinapsis neuromuscular y preganglionares). El tipo de sinapsis dependerá del receptor protéico activado, así también la aparición de los signos y síntomas.

Las sinapsis preganglionares pueden inhibirse por curare o su principal sustancia activa, D-tubocurarina, mientras que las sinapsis muscarínicas se utilizan bloqueadores de los receptores colinérgicos (Atropina).

También existen otras razones por las que la enzima AchE pudiese inhibirse, tales como anemia crónica, parasitismos, tratamiento con corticoides, uso de anticonceptivos orales, enfermedades hepáticas, entre otros.

- Acción tóxica directa sobre distintos parénquimas (v.g. parénquima pulmonar).
- Disfunción de la placa neuromuscular post-sináptica, dando lugar al llamado "síndrome intermedio".
- Inhibición de la enzima esterasa neurotóxica (ENT), produciendo una neuropatía retardada (NR).

III.4.5. Manifestaciones clínicas ^(41, 60)

Pueden aparecer desde en menos de 5 minutos en intoxicaciones sociales, pero generalmente se presentan entre las primeras 12 a 48 horas postexposición. En casos donde la primera aparición de manifestaciones clínicas ocurre pasadas las 24 horas, se pondera la posibilidad de intoxicación por Clorpirifos, Diclofentión, Fentión, Leptofos, que por sus fenómenos de envejecimiento, alta liposolubilidad con riesgo de reabsorción endógena y redistribución, pueden presentar síntomas hasta las 48 horas. En casos relacionados a carbamatos, el inicio de los síntomas es más rápido (15 min. a 2 horas postexposición), y puede remitir en las primeras 24 horas.

Para ambos casos relacionados, los síntomas y signos inician generalmente cuando el 50% de la colinesterasa se encuentra inhibida, variando según las características de selectividad del agente, su estructura química y las vías de entradas al organismo. La exposición por inhalación suele resultar en mayor rapidez de aparición de los síntomas tóxicos.

III.4.5.1. Cuadro clínico: signos y síntomas

Síndromes Colinérgicos.

Producido por el aumento progresivo y acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas, produciendo una sobrestimulación y posterior agotamiento en las sinapsis colinérgicas.

Síndrome Muscarínico.

Aparece durante las primeras 4 horas y se invierten con Atropina. Se constituye de: miosis, visión borrosa, sialorrea, náuseas, vómitos, diaforesis, cólico abdominal, hiperemia de membranas mucosas, dolor de pecho, incontinencia urinaria, diarrea, bradicardia e hipotensión.

Síndrome Nicotínico.

Producido por bloqueo del impulso nervioso de las sinapsis preganglionares. Cursa con taquicardia (al inicio), estado hipertensivo inicial, vasoconstricción periférica, midriasis, dolor de cabeza, mareos, palidez, calambres, fasciculaciones, parálisis flácida, debilidad muscular, hiperglicemia e hiperkalemia. Algunos síntomas se distinguen dependiendo del nivel de reacción sinpático que tenga el síndrome, diferenciándose entre efectos agudos o crónicos.

- Efectos agudos: Reacciones colinérgicas del Tipo I. Cefalea, psicosis, confusión mental, convulsiones, depresión respiratoria, coma.
- Efectos crónicos: Reacciones colinérgicas del Tipo II (Ver Síndrome Intermedio).

Estas manifestaciones suelen cursar hasta 10 semanas postexposición, dependiendo de la severidad de la intoxicación. Para derivados carbámicos, remiten antes de las 24 horas.

Las manifestaciones clínicas de ambos síndromes suelen resumirse con las mnemotecnias DUMBELLS (diarrea, urination, miosis, bradicardia, emesis, lagrimación, letargo, salivación) y SLUDGE (salivación, lacrimo, urination, defecación, emesis) por lo que se resalta lo siguiente. ⁽⁶⁴⁾ Cabe destacar que en adultos la sintomatología gastrointestinal suele ser de las primeras manifestaciones, a diferencia de los niños, en las que predominan las del carácter nicotínico y neurológico. La insuficiencia respiratoria y coma convulsivo secundario a ésta intoxicación suelen ser las causas frecuentes de fallecimiento. (60)

Síndrome Intermedio

Se observa entre las primeras 24 a 96 horas posteriores al inicio de las manifestaciones clínicas, después de la fase inicial de intoxicación aguda y antes de la neuropatía retardada. Clínicamente se manifiesta por insuficiencia respiratoria paroxística, acompañado de parálisis de la musculatura proximal de las extremidades y de los flexores del cuello. Se le ha relacionado con uso inadecuado de oximas con compuestos como el Dimetoato, Diazinón, Dentiún, Malatión, Metilparatión, Sumitiún, Triclorfón, Monocrotofos, Metamidofos, Clorpirifos, Paratión, Diclorvos y Metrifonatos. (40).

En algunos casos podría comprometer la vida, como en situaciones donde se produzca parálisis de la musculatura auxiliar respiratoria. La recuperación se da ente 5 y 20 días. Con manejo adecuado, generalmente no deja secuelas.

En la intoxicación por carbamatos solo se encuentra los efectos muscarínicos y nicotínicos.

III.4.6. Diagnóstico ^(60, 64, 65)

Historia Clínica y Examen Físico

Se enfatiza en la búsqueda de una exposición por antecedentes laborales, u otros datos de importancia que permitan determinar la etiología de la intoxicación, tales como tiempo de exposición, vías de entrada, composición y características físico-

químicas del plaguicida, cantidad o concentración de producto expuesto, posibles contactos con otras personas, entre otros.

Se tiene presente en la evaluación física que casos con organofosforados pueden presentar tres formas clínicas: intoxicación aguda, síndrome intermedio y neurotoxicidad retardada. En intoxicaciones por exposición a carbámicos, sólo se presenta efectos agudos ya que son rápidamente degradados.

Test de Atropina ⁽⁴²⁾

Si luego de la administración de una dosis de atropina presenta signos de atropinización se interpretara como negativo para intoxicación por inhibidores de la colinesterasa, es decir, no debe iniciarse el tratamiento atropínico. Si al administrar atropina, no se observan modificaciones pero se observan signos de atropinización (taquicardia, sequedad bucal, fasciculaciones) se interpreta como positivo a la intoxicación por inhibidores de colinesterasa.

Exámenes de laboratorio

Desbalance hidroelectrolítico, leucocitosis, hiperglucemia. Orina (pasadas 48 horas).

Biomarcadores

Si el diagnóstico es realizado por depresión enzimática, debe considerarse a partir de una disminución del 25% o más de la enzima, la misma suele empezar a disminuir inmediatamente después de una exposición aguda o dentro de las primeras 24 horas siguientes.

Los organofosforados hacen descender tanto la colinesterasa plasmática como eritrocitaria, la primera se recupera más rápidamente, entre 15 y 30 días, y la eritrocitaria entre 30 y 90 días aproximadamente.

Los Carbamatos pueden monitorizarse a través de los metabolitos degradados por orina, empleando cromatografía de gases, en casos de con el 1-naftol en la exposición a Carbaril y con el 2- isopropoxifenol para Propoxur.

Diagnóstico diferencial

- Crisis convulsivas.
- Coma hiper o hipoglicemia.
- Intoxicación por fluorecetato de sodio, hidrocarburos, clorados, depresores del SNC (barbitúricos, psicosedantes, opioides, alcohol metílico y etílico).
- Intoxicación paralítica por mariscos (marea roja).
- Micetismo (intoxicación por hongos).

III.4.7. Tratamiento ^(23, 66)

Preclínico

Medidas Generales

- Consiste en preservar la vida de la persona con exposición aguda a plaguicida, en el tiempo antes y durante el traslado a un centro sanitario.
- Retirar del lugar de exposición y llevar a lugar con buena ventilación de aire.
- Retirar vestimentas contaminadas (provee entre el 80 al 90% de liberación del tóxico por rociamiento).
- Lavar con abundante agua y jabón alcalino piel y cabello.
- En caso de estado inconsciente, colocar en posición decúbito lateral izquierdo.
- En caso de dificultad respiratoria, aplicar ventilación artificial. Evitar el contacto boca-boca.
- No entrar en contacto con emisiones o fluidos biológicos de la persona intoxicada.

Clínico

- Soporte Vital Básico.
- Lavado Gástrico.
- Carbón activado.
- Catárticos.
- Eméticos.
- Oximas (Pradiloxima y Obidoxima)(contraindicado en casos de carbámicos).
- Glicopirrolato
- Tratamiento sintomático.

III.4.8. Pronóstico

El estado posterior al cuadro sintomático agudo luego de haber recibido atención médica adecuada, dependerá de la dosis de exposición al plaguicida, la vía de absorción y la disponibilidad del antídoto.

Si la persona logra superar la fase aguda, es importante el seguimiento médico con monitoreo biológico y evaluaciones clínicas constantes, evaluando la actividad de la enzima en las semanas subsiguientes.

III.4.8.1.Otras complicaciones agudas

- Necrosis traqueo bronquial.
- Edema agudo de pulmón.
- Pancreatitis aguda.
- Necrosis centrolobulillar y fallo hepático fulminante.
- Necrosis de la mucosa del estómago, duodeno y yeyuno.
- Disfunción renal.
- Fiebre.
- Hiperglucemia.
- Leucocitosis.

III.4.8.2. Complicaciones crónicas ⁽⁴¹⁾

Síndrome Neurotóxico o Neuropatía retardada

Aparece entre los 7 y los 21 días después de la exposición aguda, con o sin cuadro previo. Es de tipo mixto sensitivo-motor, produce parestesias, paresias y parálisis que pueden recuperarse totalmente en plazo de 30 días. Posibles mecanismos que la pueden desencadenar son la inhibición de una enzima axonal neurotóxica llamada esterasaneuropática (NTE) y esta inhibición, junto con el incremento del Ca²⁺ intracelular por alteración de la enzima calcio-calmodulina-quinasa II, parecen constituir el mecanismo de producción de la neuropatía retardada. (67,68)

En algunos casos puede resultar con secuelas permanentes, se asocia a compuestos organofosforados como el Mipafox, Leptofox, Triclorfón, Triclorate, Diazinón, Fentión, Dimetoato, Clorpirifox y Haloxano, todos pueden ser neurotóxicos.

Neurotoxicidad crónica y secuelas

Se caracterizan por síntomas extrapiramidales consistentes como en déficit de la memoria, capacidad de abstracción, baja puntuación en test psicomotrices y descensos en la sensibilidad vibrotáctil. Estos efectos no están mediados por una hiperactivación colinérgica, aún obedecen a causas no del todo conocidas.

Otras secuelas podrían ser Dermatitis, Estomatitis, Asma bronquial, Polineuropatía, Depresión, pérdida de la capacidad para la concentración, reacciones esquizoides, Cefaleas e insomnio, Teratogénesis (Fosfamidón) y Carcinogénesis (Linfoma No Hodgking por Diazinón, Diclorvós y Malathión. Aún tema de discusión).

III.5. Intoxicación por derivados biperidílicos (Paraquat® y Diquat®)

III.5.1. Epidemiología ⁽⁶⁹⁾

El Paraquat es responsable de altas tasas de morbimortalidad en países de Latinoamérica y del mundo, alcanzando hasta un 16% de letalidad, predominando los casos de etiología intencional y por accidente laboral ⁽⁶⁵⁾, ésta situación ha llevado a países de primer mundo a tomar medidas drásticas como la restricción total de éste agroquímico en sus naciones, debido a los peligros inminentes o potencialmente mortales que representa la exposición ocupacional, así como por el gran número de denuncias de accidentes y muertes intencionales. (40)

Por lo general la mayoría de los casos involucrados corresponden a casos de intoxicación voluntarias (con fines autolíticos) y accidentales, los cuales se han visto en niños o adultos en estado de embriaguez. También se han encontrado casos que corresponden a accidentes laborales, aunque no sean los de mayor frecuencia. La relación entre sus efectos fitotóxicos con toxicidad oral en mamíferos aún es objeto de estudio. (24)

III.5.2. Categorías tóxicas

OMS en Clasificación Recomendada de Plaguicidas según sus riesgos, clasifica el Paraquat como “Moderadamente peligroso, clase II”. La dosis letal media estimada para humanos es 10 - 15 ml del producto concentrado (3 - 5 mg/kg aprox. en concentración comercial 20%) con una dosis letal media 110 - 157 mg/kg por vía oral en ratas y de 236-500 mg/kg dermal en conejos ⁽⁶⁴⁾. Otros autores calculan base a poblaciones mixtas y la concentración de la formulación una Dosis Letal Media en humanos de 30 mg/kg ^(65,69). No presenta toxicidad por inhalación de vapor, dado que las partículas no son respirables.

Otras clasificaciones en atención a la severidad de la intoxicación, se habla de un grado leve con dosis menores de 20 mg/kg, produciendo síntomas leves y recuperación sin secuelas importantes. Un grado moderado a severo se produce con dosis entre los 20 a 40 mg/kg, generalmente acompañado de daño hepático, renal y

pulmonar fulminante. Con exposiciones mayores a 40 mg/kg se han observado falla orgánica multisistémica y muerte en las primeras 24-48 horas. (70)

III.5.3. Toxicodinamia y Toxicocinética

Por vía oral, la absorción sistémica de Paraquat es rápida pero incompleta (entre un 5-10% del compuesto), se ha sugerido que el porcentaje de absorción en seres humanos puede variar por concentrados de formulación, la presencia de emulsificantes o cosolventes bien puede aumentar la absorción ⁽²⁴⁾, dicha absorción se lleva a cabo en el intestino delgado por un proceso de transporte activo del herbicida en las células de la mucosa. Las concentraciones plasmáticas máximas de Paraquat ocurren generalmente dentro de 1-2 horas después de la ingestión.

Las absorciones por piel intacta y mucosa respiratoria son vías de menor exposición, sin embargo, dado las propiedades corrosivas del Paraquat pudiesen aumentar la absorción en éstas vías por la formación de úlceras, o bien con la presencia de heridas abiertas o abrasiones.

La molécula de Paraquat tiene poco metabolismo hepático neto, aunque ello se relacione a su formación de radicales superóxidos solubles en agua, responsables de su toxicidad. El volumen de distribución de Paraquat es de 1 a 2 L / kg, sintiendo mayor afinidad por los tejidos con mayor saturación de oxígeno tales como pulmón, hígado y riñón. Experimentos en ratas han mostrado que el 52% de la dosis oral administrada se ha localizado en el intestino, aún 32 horas después de la ingesta. De ésta, el 45% fue excretada en heces y orina a las 48 horas, con detecciones en orina durante un máximo de 21 días. (*Ibid.*)

Más del 90% de una dosis absorbida de Paraquat se elimina por excreción renal, con una función renal normal, dentro de las primeras 24 horas. Dado que la función renal se deteriora por la intoxicación, la vida media del compuesto se prolonga, a partir de 12 y hasta más de 24 horas.

Las intoxicaciones por Diquat son mucho menos comunes que las producidas por Paraquat. El Diquat se absorbe sistémicamente, y no representa efectos tóxicos

inexorables al pulmón como los que lleva a cabo Paraquat, las razones se desconocen. En estudios con animales se han observado lesiones ligeras y reversibles ocasionadas por Diquat en los neumocitos tipo I, sin lesionar las células respiratorias tipo II, además no se ha observado desarrollo de fibrosis pulmonar progresiva como en los casos de intoxicación por Paraquat.

Los valores de Dosis Letal Media por vía oral en varias especies que han sido estudiadas con Dyquat, son de alrededor de 100 a 400 mg/kg. El diquat no se acumula en los pulmones pero tiene efectos neurotóxicos y renales severos. La toxicidad tubular proximal que contribuye a la insuficiencia renal de éstos casos de intoxicación sse presenta frecuentemente luego de una exposición aguda a Diquat (71).

III.5.4. Patogenia (24,41,48,69)

III.5.4.1. Mecanismo de acción en el organismo

Los pulmones son el órgano crítico de las intoxicaciones por Paraquat, y los efectos pulmonares representan la manifestación clínica más letal y menos tratable de su toxicidad.

Los estudios bioquímicos in vitro e in vivo revelan que el mecanismo de acción toxicológica del paraquat inician por la afinidad molecular que posee la molécula de paraquat con las células alveolares, y por medio de un sistema de transporte de diamina/poliamina sufren la reducción de un electrón (reacción dependiente de NADPH) para formar un radical libre con capacidad de reaccionar con el oxígeno molecular para formar el catión paraquat más un oxígeno reactivo, conocido como anión superóxido.

El radical superóxido mediante la enzima superóxido-dismutasa se convierte en peróxido de hidrógeno, y tanto ésta como el radical superóxido circundante atacan los lípidos poliinsaturados presentes en las membranas celulares, produciendo así

más lípidos insaturados, formando más radicales libres, y perpetuando la reacción de manera destructiva.

Las enzimas del sistema de antioxidantes (Catalasas, Glutación Peroxidasa, Vitaminas E y C) se ven limitadas en responder por su incapacidad de extinguir la perpetuación de la reacción, de manera que el sistema Oxido-Reducción se sobresatura.

El daño constante en la membrana alveolar e intersticial, hace que se pierda la integridad funcional de la misma, afectando el transporte de gases e induciendo a estados de hipoxemia. Se ha observado que la administración de oxígeno hiperbárico en éstos pacientes favorece el cuadro de toxicidad celular, por lo que está contraindicado.

La reacción en cadena producida por los radicales superóxidos y peróxidos provocan una alveolitis aguda, ocasionando edema de pulmón e insuficiencia respiratoria, éstos últimos pueden ocurrir pocas horas después de una exposición aguda severa, sin embargo otras lesiones tóxicas como la proliferación de profibroblastos, que inician el proceso de cicatrización y en consecuencia una fibrosis alveolar suele comúnmente aparecer entre los próximos 7 a 14 días de la exposición, siendo normalmente la causa de muerte.

III.5.4.2. Manifestaciones clínicas

Suelen aparecer en horas, o durante los primeros 7 a 15 días (24).

Cuadro clínico: signos y síntomas

- Fase I o gastrointestinal: Inicio súbito o entre las primeras 2 a 4 horas. Irritación local por acción cáustica sobre las vías digestivas. Edemas y ulceración en mucosas de la boca, faringe, esófago, estómago e intestinos. Ardor, dolor orofaríngeo, retroesternal, disfagia y hemorragia digestiva. Puede producir perforaciones.

- Fase II o hepatorenal: Aparece a las primeras 24 a 48 horas. Se manifiesta daño hepático, aumento de bilirrubina y transaminasas, afectación renal marcada con necrosis tubular aguda.
- Fase III o pulmonar: Aparición entre 2 a 14 días. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragia, líquidos y leucocitos, con una consecuente proliferación de fibroblastos, hasta producir un deterioro en el intercambio gaseoso, anoxia tisular, y en consecuencia la muerte.

El daño dérmico local conlleva a dermatitis por contacto. Un contacto prolongado produce eritema, ampollas, abrasión, ulceraciones y cambio en el aspecto de las uñas de las manos.

III.5.5. Diagnóstico

Anamnesis.

Examen físico.

Prueba de Ditionito.

Paraquat suele combinarse con Diquat como herbicida de contacto, ambos generan una reacción con productos coloreados que al entrar en contacto con Ditionito de Sodio puede identificarse. La prueba de ditionito es una prueba simple con muestra de orina durante las primeras cuatro horas a la exposición aguda. Un resultado negativo indica que no ha ocurrido una exposición significativa. Resultado positivos indican exposición sin pronóstico grave o fatal totalmente claro.

Analíticas de laboratorio (enzimas hepáticas, pruebas de orina).

III.5.6. Tratamiento

Prehospitalario

Medidas generales

- Retirar del lugar de exposición y llevar a lugar con buena ventilación de aire.
- Retirar vestimentas contaminadas (provee entre el 80 al 90% de liberación del tóxico por rociamiento).
- Lavar con abundante agua y jabón alcalino piel y cabello.
- Evitar suministrar oxígeno.
- Evitar provocar emésis.

Hospitalario

- Soporte Vital Básico.
- Lavado gástrico.
- Adsorbente Tierra de Fuller o Bentonita (en su defecto, carbón activado).
- Aumentar excreción del tóxico.
- Tratamiento sintomático.
- No posee antídoto conocido.

III.5.6. Pronóstico

Suele ser desfavorable. Una dosis oral de unos 3 gr de ión paraquat suele ser mortal en el adulto. En caso de supervivencia, seguimiento a las alteraciones anatómicas y soporte psiquiátrico en casos con fines autolíticos. Dependerá del tiempo transcurrido desde la ingesta y las concentraciones plasmáticas del tóxico.

CAPITULO IV

MARCO LEGAL

IV.1. Constitución Política de la República Dominicana (proclamada 13 de junio del 2015)

IV.1.1. Sobre el Derecho a la Salud

Artículo 61. [...] (Párrafo 1) velar por la protección de la salud de todas las personas, el acceso al agua potable, el mejoramiento de la alimentación, de los servicios sanitarios, las condiciones higiénicas, el saneamiento ambiental, así como procurar los medios para la prevención y tratamiento de todas las enfermedades, asegurando el acceso a medicamentos de calidad y dando asistencia médica y hospitalaria gratuita a quienes la requieran;

IV.1.2. Sobre el Medio Ambiente

Artículo 67. [...] deberes del Estado prevenir la contaminación, proteger y mantener el medio ambiente en provecho de las presentes y futuras generaciones. [...] (Párrafo 1) Toda persona tiene derecho [...] al uso y goce sostenible de los recursos naturales; a habitar en un ambiente sano, ecológicamente equilibrado y adecuado para el desarrollo y preservación de las distintas formas de vida, del paisaje y de la naturaleza; (Párrafo 2) Se prohíbe la introducción, desarrollo, producción, tenencia, comercialización, transporte, almacenamiento y uso de [...] agroquímicos vedados internacionalmente, además de residuos nucleares, desechos tóxicos y peligrosos; (Párrafo 4) En los contratos [...] se considerará incluida la obligación de conservar el equilibrio ecológico, el acceso a la tecnología y su transferencia, así como de restablecer el ambiente a su estado natural, si éste resulta alterado; (párrafo 5) [...] se impondrán las sanciones legales, la responsabilidad objetiva por daños causados al medio ambiente y a los recursos naturales y exigirán su reparación.

IV.2. Ley General de Salud No. 42-01 (promulgada 8 de marzo del 2001)

IV.2.1. Sobre el control de plaguicidas, fertilizantes y sustancias toxicas

Art. 122. Se declara de alto interés el control de plaguicidas, fertilizantes y sustancias toxicas, por su repercusión en la salud de la población. (Párrafo) [...]Para tales fines, MISPAS en coordinación con Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Ministerio de Agricultura y demás instituciones competentes, elaborara la normativa correspondiente, a fin de que tales productos no representen riesgos para la salud humana.

IV.3. Resolución Congresual No. 506-05 que aprueba el Convenio de Rotterdam (suscrito el 10 de septiembre de 1998).

Artículo 1. (Objetivo) [...] promover la responsabilidad compartida y los esfuerzos conjuntos de las Partes en la esfera del comercio internacional de ciertos productos químicos peligrosos a fin de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a posibles daños y contribuir a su utilización ambientalmente racional, facilitando el intercambio de información acerca de sus características, estableciendo un proceso nacional de adopción de decisiones sobre su importación y exportación y difundiendo esas decisiones a las Partes.

IV.4. Resolución Congresual No. 445-06 que aprueba el Convenio de Estocolmo (suscrito el 22 de mayo del año 2001).

Objetivo: Proteger la salud humana y del medio ambiente de contaminantes orgánicos persistentes (COPs), además promover las buenas prácticas y tecnologías disponibles para el remplazo de éstos y prevenir el desarrollo de nuevos COPs a través de normativas legales nacionales y las estrategias a implementar para el cumplimiento de los compromisos asumidos.

Mediante sus Anexos (I, II y III) propone a los Estados Partes el desuso y eliminación de sustancias como la Aldrina, Clordano, Dieldrina, Endrina, Heptacloro, Hexaclorobenceno, Mirex, Toxafeno, Bifenilos policlorados y el dicloro difenil tricloroetano (DDT).

IV.5. Ley No. 311(15 de junio de 1968) y Decreto No. 322 sobre el Uso y Control de Plaguicidas como Reglamento de Aplicación (fechado 12 de julio de 1988)

Regula la fabricación, elaboración, almacenamiento, importación, expendio y comercio en cualquier forma de insecticida, fitocida, pesticida, herbicida o producto similar promulgado.

IV.5.1. Sobre Comercio y Decomiso

Artículo 81. Se prohíbe la venta de plaguicidas a menores de edad, personas mentalmente incapaces o en estado de embriaguez.

IV.5.2. Sobre Condiciones Generales del Uso

Artículo 125. Toda persona que quiera mezclar y aplicar plaguicidas debe leer la etiqueta antes de hacerlo. Debe informarse acerca del equipo de protección personal que debe utilizar, conocer las precauciones y antídotos que se requieren en caso de

emergencia, así como conocer que cantidad de producto debe mezclar, cómo mezclarlo y las condiciones de compatibilidad con otros productos a utilizar.

IV.5.3. Sobre Precauciones en el Manejo y Uso

***Artículo 166.** Las operaciones de descontaminación del equipo de aplicación y de desnaturalización de remanentes de plaguicidas deben ser realizadas por personas debidamente entrenadas para ese fin, bajo la responsabilidad del patrono, conforme a las medidas de seguridad e higiene establecidas por la Secretaría de Estado de Trabajo. Las aguas utilizadas en el lavado del equipo de aplicación no deben ser vertidas en corrientes de agua o en el sistema de alcantarillado público.*

IV.6. Decreto Presidencial No. 217-91 (fechado 4 de junio 1991)

IV.6.1. Sobre Prohibiciones

***Artículo 1.** Se prohíbe la importación, elaboración, formulación, comercialización y uso de los siguientes plaguicidas agroquímicos, por haberse comprobado fehacientemente su alta peligrosidad a la salud humana y al ambiente:*

- ALDICARB
- EDB (DIBROMUROETANO)
- CANFLECOR (TOXAFENO)
- HCH (HEXACLORO CICLO HEXANO)
- CLORDANO
- BHC (HEXACLORO BENCENO)
- HEPACLORO
- LINDANO (ISOMER GAMMA DEL HCH)
- CLORODIMEFORM
- PARAQUAT
- DBCP (DIBROMO CLOROPROPANO)
- PARATION

- METIL PARATION
- DDT (DICLORO DIFENIL TRICLORO ETANO)
- 2,4,5 T (ACIDO TRICLOROFENOXACETICO)
- ALDRIN
- DIELDRIN
- SALES MERCURIALES
- ENDRIN
- ACETATO DE FENIL MERCURIO

IV.7. Resolución Ministerial No. 83-91 (1 noviembre 1991)

IV.7.1. Sobre Uso Restringido de Paraquat

Artículo 1. Se declara el agroquímico Paraquat como producto de uso restringido de acuerdo a lo establecido en ley no. 311-68.

Artículo 4. Las formulaciones del agroquímico, ya lista para su distribución y uso, no podrán contener las de 27.6% de bicloruro de Paraquat o 200 gr/l de Paraquation.

Artículo 6. Ministerio de Agricultura [...] establecerá un control estricto a nivel nacional, a fin de mantener un uso adecuado de los plaguicidas clasificados en la categoría y velara por el cumplimiento de las disposiciones contenidas en la presente resolución.

IV.8. Resolución Ministerial No. 75-97 (3 noviembre 1997)

Artículo 1. Se crea la Comisión Nacional de Plaguicidas [...] estableciéndose para dicho organismo las siguientes funciones: (Literal A) Velar por el fiel cumplimiento del "Reglamento para uso y control de los Plaguicidas", No. 322- 88 [...] y la Ley No. 311; (Literal i) establecer líneas de acción para disponer de procesos que armonicen la

Legislación regional o bilateral en materia Fitosanitaria, con la finalidad de ir modernizando los organismos responsables de proporcionar estos servicios.

IV.9. Decreto Presidencial No. 309-07 que establece el Reglamento del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) (13 de junio del 2007)

IV.9.1. Sobre la Dirección General de Epidemiología (DIGEPI)

Artículo 27. Las competencias [...] en relación con el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, (Literal A) Definir la misión, objetivos, normas, procesos y estrategias del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, así como los eventos de salud a vigilar.

Artículo 34. (SINAVE) funciona como un sistema abierto con entradas (insumos), proceso y salidas (productos) [...] que comprende la recopilación y construcción de información epidemiológica, el análisis e interpretación, la divulgación y la orientación de la acción.

IV.9.2. Sobre Subsistema de Vigilancia de Riesgos Laborales

Artículo 50. (Párrafo II)(Literal A, B, C) Eventos ilustrativos, objeto de vigilancia laboral [...] Intoxicaciones agudas por sustancias químicas (metales, plaguicidas, etcétera), accidentes laborales, enfermedades profesionales.

IV.10. Decreto Presidencial No. 52-08 sobre reglamento para la aplicación general de reglas básicas de buenas prácticas agrícolas y de buenas prácticas ganaderas (fechado 4 febrero del 2008)

Artículo 22.- Las unidades de explotación agrícola aplicarán solo plaguicidas registrados, siguiendo las regulaciones nacionales y las recomendaciones del

Ministerio de Agricultura con relación a las dosis empleadas, número de aplicaciones e intervalos de seguridad recomendados [...], entre otras recomendaciones.

IV.11. Resolución Ministerial No. 50-2009 (21 diciembre 2009)

IV.11.1. Sobre Prohibiciones

***Artículo 1.** Se prohíbe la comercialización y uso de los siguientes plaguicidas: Acefato, Aldicarb, Amitraz, Clorfenapir, Diclorvos, Malation, Metamidofos, Metiocarb, Menocrotofos y Ometoato.*

***Artículo 2.** [...] son declarados de uso restringido: Benomil, Carbofuran, Carbendazim, Clorpirifos, Diafentiuron, Diazinon, Dicofol, Dimetoato, Endosulfan, fenamidona, imidacloprid, Metomil, Oxamil, Profenofos, Propiconazol, Tiabendazol, Tiacloprid.*

IV.12. Reglamento Técnico Ambiental para el manejo de plaguicidas y sus desechos en las actividades agrícolas, pecuarias, forestales y de control de plagas urbanas (Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Agosto 2017)

***Artículo 12.** Cuando se aplique plaguicida en lugares donde existan o puedan existir, permanente o temporalmente, un conglomerado de personas, tales como en viviendas, escuelas, hospitales, clínicas, hoteles, restaurante, entre otros, se notificará a las personas encargadas o representantes del lugar con al menos 48 horas de antelación.*

SEGUNDA PARTE
MARCO METODOLOGICO

CAPITULO V

Aspectos metodológicos

V.1. Materiales y métodos

V.1.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio exploratorio-descriptivo de corte transversal (3) o diseño mixto, con recolección retrospectiva de datos, revisión bibliográfica y análisis no experimental de variables, cuyo instrumento de recolección de datos serán los formularios completados con los datos obtenidos a partir de las solicitudes de requerimiento de información empleadas en cada institución visitada, así como un cuestionario de preguntas abiertas para medir caracteres puntuales relacionados a los casos de intoxicación suscritos.

V.1.2. Operacionalización de las Variables

TIPO DE VARIABLE	VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Cualitativa/Sociodemográficas	Sexo	Manifestación física de las condiciones sexuales condicionadas genéticamente, atribuyendo el género al individuo.	Masculino (M) Femenino (F)	Nominal
	Actividad Ocupacional	Actividad laboral a la que frecuenta	Agricultor/a Albañil Ama de Casa Comerciante Tabaquero/a Gallero/a Profesor/a Ganadero/a	Nominal

			Médico/a Otros	
	Procedencia	Demarcación jurisdiccional y administrativa de la división territorial del Estado	Nombre de Provincia o Región	Ordinal
	Zona de residencia	Subdivisión comunitaria de la demarcación provincial	Nombre de Municipio	Ordinal
	Nivel de Salud o Institución	Institución del Sistema de Salud	Ministerio de Salud Pública (MSP) Servicio Nacional de Salud (SNS) Privado	Ordinal
Cualitativa/Toxicológica	Grupo Agroquímico	Sustancia activa que por cuya composición físico-química es capaz de producir toxicidad en sistemas biológicos.	INHIBIDORES AChE (Casos Sospechosos) ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida) OF DIAZINÓN OF CLORPIRIFÓS OF FUROLAN CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida) CARB METOMILO CARB ALDICARB BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida) OTROS DESCONOCIDO	Ordinal
	Manifestaciones Clínicas	Conjunto de Signos y Síntomas con relevancia diagnóstica (Cuadro Sintomático)	Síndrome Colinérgico Síndrome Muscarínico Síndrome Nicotínico Síndrome Intermedio Convulsiones Vértigo y Mareos Náuseas y Vómitos Sialorrea Visión Borrosa	Nominal

			Estado Mental Alterado (EMA) Diaforesis Dolor de Cabeza Dificultad Respiratoria Edema y Urticaria	
	Tipo de Atención	Nivel de Atención Primaria recibida según complejidad	Ambulatorio Domicilio Internamiento Referido Desconocido	Ordinal
	Etiología	Circunstancias en que la persona entra en contacto con la sustancia toxica. Hasta producir la Intoxicación.	Involuntaria/Accidental Fines Suicida Ocupacional Desconocido	Ordinal
	Exposición y Vía de Entrada	Vía de acceso al organismo intoxicado.	Oral (Ingerido) Pulmonar (inhalado) Dermal (Contacto) Desconocido	Ordinal
	Nivel de Severidad Intoxicación	Estado de intoxicación ocasionado a partir de la exposición al tóxico.	Aguda (48h o menos) Subaguda/Subcrónica (90 días o menos) Crónica (Más de 90 días) Retardada (48-72-h)	Ordinal
	Comorbilidades	Situaciones que agravan el curso natural de la intoxicación, no siendo propio de ella.	VIH/SIDA Hipertensión Enfermedad Respiratoria Crónica Ninguna Desconocida	Ordinal
	Letalidad	Condición vital de la persona intoxicada.	Muerto Vivo	Ordinal
	Embarazo	Estado gestante	SÍ No	Nominal
Cuantitativa	Edad (biológica)	Tiempo transcurrido desde la fecha del nacimiento hasta la intoxicación (incluso fallecimiento) del individuo.	Meses 1-4 años 5-9 años 10-19 años 20-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años Mayores 60 años	Ordinal
	Año del Evento	Indicación de tiempo orientada a definir el	Año 2017 Año 2018	Nominal

		momento en que ocurre el evento de intoxicación.	Año 2019	
	Tasa de Prevalencia	Proporción de individuos que presentan evento de salud a lo largo de un periodo determinado.	%P= n/Pb	Nominal

V.1.3. Cruce de Variables

- Procedencia (Provincia) vs. Zona de Residencia (Municipio)
- Actividad Ocupacional vs. Tipo de Exposición
- Etiología Vs. Tipo de Atención
- Grupo Agroquímico vs. Años Vs. Sexo
- Grupo Agroquímico Vs. Cuadro Sintomático Vs Sexo
- Grupo Agroquímico Vs. Comorbilidades
- Grupo Agroquímico Vs. Letalidad Vs. Sexo
- Grupo Agroquímico Vs. Nivel de Severidad de la Intoxicación

V.1.4. Descripción de áreas de estudio y demarcación geográfica

El espacio geográfico del estudio lo constituye el Ministerio de Agricultura y la Dirección General de Epidemiología de la República Dominicana, ambas instituciones de orden público.

El Ministerio de Agricultura ubicado en el Km 6 ½ de la autopista Duarte, sector Los Jardines del Norte, en la provincia de Santo Domingo, Distrito Nacional; el mismo labora de Lunes a Viernes en horario de 7:30 antes meridiano a 6:00 pasado meridiano. Está delimitado al norte por la calle tulipanes y las inmediaciones del sector Jardines del Norte; al sur por la avenida Jhon F. Kennedy; al Este por la calle Jardines de Kyoto y hacia el Oeste por la calle Jardines del Eden. (Ver apéndice II).

La Dirección General de Epidemiología (DIGEPI) se ubica en la Avenida Santo Tomás de Aquino, esquina Calle Arístides Fiallo Cabral; Zona Universitaria, Santo Domingo; Distrito Nacional. Limita hacia el norte con el Laboratorio Nacional Dr. Defilló, al Sur con la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón, al Este con la Calle

Wenceslao Álvarez y al Oeste con el campus de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD). (Ver apéndice II).

V.1.5. Alcance

Se delimita el alcance de esta investigación exclusivamente a las dimensiones descritas por el objeto de estudio.

V.1.6. Período de Investigación

El proceso de investigación abarca desde las consultas de referencias utilizadas hasta la obtención de conclusiones a partir de la recolección de datos, inclusive. (Ver Apéndice I, Cronograma de Trabajo).

V.1.7. Universo

En un primer estrato, el universo lo constituye el Departamento de Alerta Temprana de la Dirección Nacional de Epidemiología, y para un segundo estrato, el Departamento de Sanidad Vegetal y Agromedicina del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana.

V.1.8. Población y Muestra

La población está compuesta por todos los casos de intoxicación por plaguicidas debidamente notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal y registrados en la base de datos de la Dirección General de Epidemiología.

La muestra está conformada por todos los casos de intoxicación por plaguicidas debidamente notificados al Departamento de Sanidad Vegetal y registrados en la base de datos de la DIGEPI, entre el día primero (1) del mes de Enero de 2017 al día veintidós (22) del mes de mayo del 2019.

V.1.9. Criterios

V.1.9.1. De inclusión

- Casos de intoxicación por plaguicidas debidamente notificados y registrados en base de datos DIGEPI.

- Casos de intoxicación por plaguicidas considerados como Confirmado, Sospechoso, Probable o Brote según la Vigilancia Toxicológica.
- Casos de intoxicación con sintomática e historia clínica relacionada a plaguicidas Carbamatos, Bipiridilos y Organofosforados.
- No se discriminó edad, sexo u ocupación.

V.1.9.2. De exclusión

- Han sido excluidos aquellos casos de intoxicación que no cumplan con los criterios de inclusión establecidos.

V.1.10. Selección de Muestra

El método de selección de muestra se realizó a partir de la base de datos estadísticos proporcionados por la Dirección General de Epidemiología (DIGEPI). La muestra se escogió con parámetros no probabilístico. (3)

Tamaño de Muestra: Trecientos nueve (309) casos de intoxicación.

V. 1.11. Técnicas de Investigación

V.1.11.1. Revisión Bibliográfica

Se indago en las distintas bibliotecas físicas y virtuales actualmente al alcance, tales como en los catálogos y sala de referencia de la biblioteca general de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), ubicada en el Campus I-Garrido Puello de la ciudad de Santo Domingo; a los fines del sustento del marco teórico-referencial y los antecedentes.

De igual modo, se consultó diversas fuentes primarias, tales como libros, revistas de investigación científicas, actas de congresos, artículos de actualización, entre otros, a modo de suministrar información detallada.

Como fuentes de información secundaria, se citan artículos periodísticos y documentos de orden regulatorio con el objetivo de exponer las directrices vigentes

en relación al tema. Para ello, las consultas son extraídas de INTERNET, los motores de búsqueda, Google Scholar, SCIELO, FAO-OMS, entre otras fuentes terciarias.

V.1.11.2. Instrumento de Recolección de Datos

Se empleó un cuestionario de preguntas abiertas como instrumento de recolección de datos, durante entrevistas pautadas con los representantes del Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura. (Ver Apéndice III).

Del mismo modo, se empleó un Formulario-Ficha de Recolección de Datos, con el objetivo de establecer una organización de los datos obtenidos en el banco de datos suministrado por DIGEPI, de manera que sean procesados con mayor eficiencia. (Ver Apéndice)

V.1.11.3. Tabulación y Análisis

Para recolectar y organizar los datos contenidos en la base de datos DIGEPI, se utilizó un Formulario de Recolección de Datos creado por el investigador, de modo que cada ficha sea debidamente completada y enumerada para cada caso utilizado por el objeto de estudio, los mismos fueron elaborados en el programa *Microsoft Office Word*.

Con los datos obtenidos, se plasmó en tablas de frecuencia y gráficos los resultados correspondientes a las distintas variables estudiadas, con la utilización del programa *Microsoft Office Excel*, pudiendo así completar el análisis y discusión de los resultados, generando las conclusiones y recomendaciones propias del estudio.

V.1.12. Limitaciones del estudio

Algunos datos de interés para el presente estudio, tales como el período de gestación en embarazadas intoxicadas, la recepción o no de atención prehospitalaria, período de exposición o resultados de analíticas de laboratorio realizadas a los individuos, no han sido registrados por la base de datos suministrada. Así mismo, no se pudo abarcar más allá de la evidencia citada, ni realizar comparaciones con estudios de referencia, ya que los mismos eran inexistentes a la fecha de realización de la investigación para ésta temática específica, en el ámbito nacional.

V.1.13. Aspectos éticos del estudio

Todos los datos obtenidos, recopilados y organizados para la realización de este estudio han sido trabajados en estricto apego a los parámetros de confidencialidad y rigurosidad científica, respetando las disposiciones establecidas por los entes de Ética Gubernamental para el acceso libre a la Información Pública (Ver Apéndice). La identidad y particularidad de cada caso fue respetada en todo momento. El autor del estudio se desvincula de cualquier ánimo o interés particular de arrojar resultados fuera de los fines científicos.

Toda información citada y versada en este estudio, será bajo el nombre de correspondiente autoría y la justificación de la mención hecha. Se respeta, así mismo, todo nombre de sustancia bajo Registro Comercial, incluso haya sido este el agente causal de la intoxicación.

TERCERA PARTE
RESULTADOS

CAPITULO VI

Resultados

En el estudio, se analizó una cantidad de 309 casos de intoxicación por plaguicidas, equivalente a todos los casos de intoxicación por plaguicidas registrados en la base de datos DIGEPI entre primer día de enero del 2017 al día veintidós de mayo del año 2019. De la totalidad de los casos, 236 casos cumplieron los criterios de inclusión establecidos en la investigación, representando un 76% de la totalidad de casos registrados.

Para dar mayor relevancia al análisis de los datos registrados por Grupo Agroquímico, sin establecer Agente Plaguicida o Principio Activo de la sustancia, se han ordenado y filtrado los datos respecto al Cuadro Sintomático e Historia Clínica con los criterios establecidos por Altamirano y Bovi-Mitre ⁽⁷²⁾, donde se realiza una valoración de los casos tomando como parámetro de precisión la especificidad sintomática con que han sido notificados y registrados. Registros con una cantidad igual o menor a dos síntomas serán considerados No Específicos, y serán tratados como Casos Sospechosos en las tabulaciones de resultados (v.g. Inhibidores de AchE). Casos con cantidad igual o mayor a cinco signos y síntomas, serán considerados como de Alta Especificidad, y tratados como Casos Confirmados para conjunto de manifestaciones clínicas o categorías por síndrome, con o sin Agente Plaguicida identificado en el registro, según se exprese respectivamente. (ver fig. 18)

Número de Síntomas	Especificidad de síntomas
0 a 2	No específico
3	Baja
4	Media
5 ó más	Alta

Cuando los síntomas percibidos por el TR son muscarínicos y nicotínicos, asociados (cinco o más) y simultáneos se propone que son específico de una IAP: "Alta especificidad de síntomas".

Figura 18. Criterios de Especificidad Sintomática. (72)

Dentro de la cantidad total de casos de intoxicación por plaguicidas registrados en base de datos DIGEPI, 96 casos corresponden al año 2017, representando un 31% de la totalidad. De los casos registrados en 2017, sólo 77 casos han cumplido con los criterios de inclusión, representando un 80% de la totalidad de los casos registrados en el año 2017.

Dentro de la cantidad total de casos de intoxicación presentes en la base de datos DIGEPI, corresponden al 2018 un total de 159 casos de intoxicación, que representan un 51% de la totalidad de casos registrados. Sólo 134 casos registrados a 2018 han cumplido con los criterios de inclusión, lo que representa un 84% de los casos pertenecientes al 2018.

De la totalidad de casos, corresponden al año 2019 una cifra de 54 casos registrados, que representa el 19% de la totalidad de casos registrados en base DIGEPI. Sólo 25 casos durante el 2019 han cumplido con los criterios de inclusión, lo que significa un 46% de los casos pertenecientes al 2019.

La totalidad de casos que han sido aceptados por su cumplimiento con los criterios de inclusión representan un total de 236 casos de intoxicación por plaguicidas, cuyo valor corresponde a un 76% de todos los casos de intoxicación registrados en la base de datos DIGEPI durante el período enero 2017 a mayo 2019.

VI. 1. Análisis No Cruzado de Variables

VI.1.1. Variables Cualitativas

VI.1.1.1. Sociodemográficas

Tabla VI.1.
Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

	Casos de Intoxicación por Plaguicidas (Sexo)	
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino (F)	132	43%
Masculino (M)	177	57%
TOTAL	309	100%

Tasa de Prevalencia

$$\%P = n/Pb$$

$$\%P = 309/ 100\ 000$$

$$\%P = 0, 309\%$$

%P (Porcentaje de Prevalencia).

N (Cantidad de eventos de intoxicación dentro de un período).

Pb (100 000 habitantes de una población)

Gráfico VI.1.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019

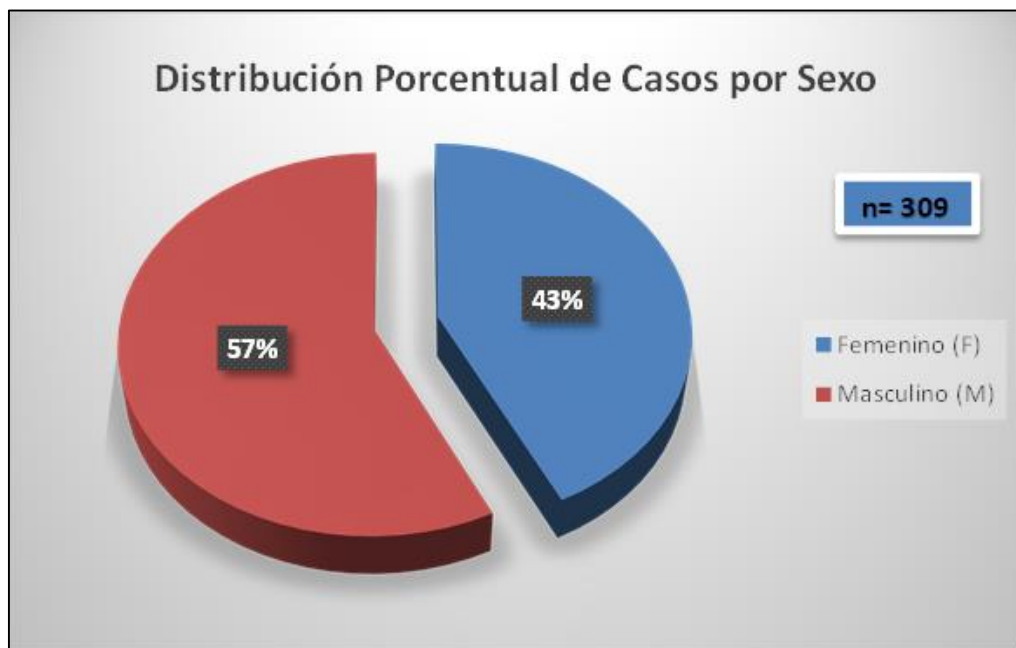


Tabla VI.2.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Ocupaciones	Casos de Intoxicación por Plaguicidas (Actividad)	
	Frecuencia	Porcentaje
Agricultor/a	39	13%
Albañil	6	2%
Ama de Casa	21	7%
Comerciante	15	5%
Tabaquero/a	20	6%
Gallero/a	2	1%
Profesor/a	10	3%
Ganadero/a	3	1%
Médico/a	1	0%
Otros	192	62%
TOTAL	309	100%

Gráfico VI.2.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

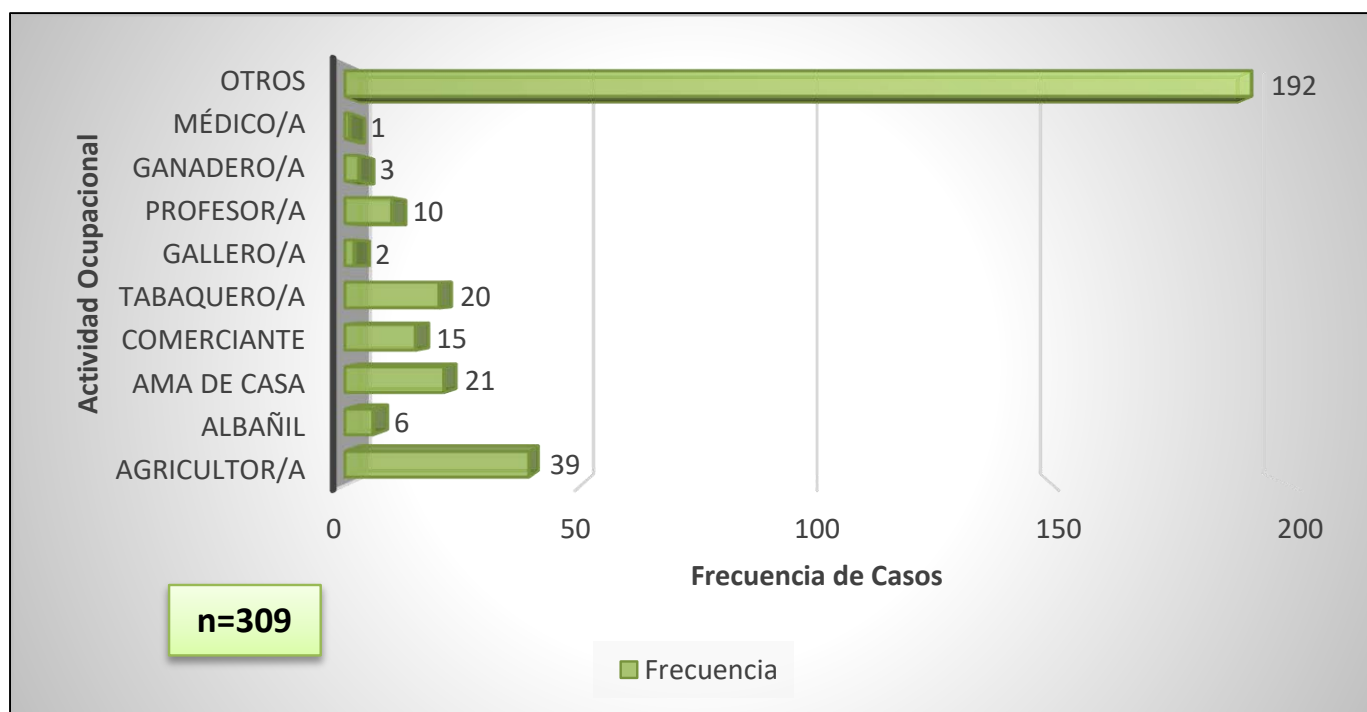


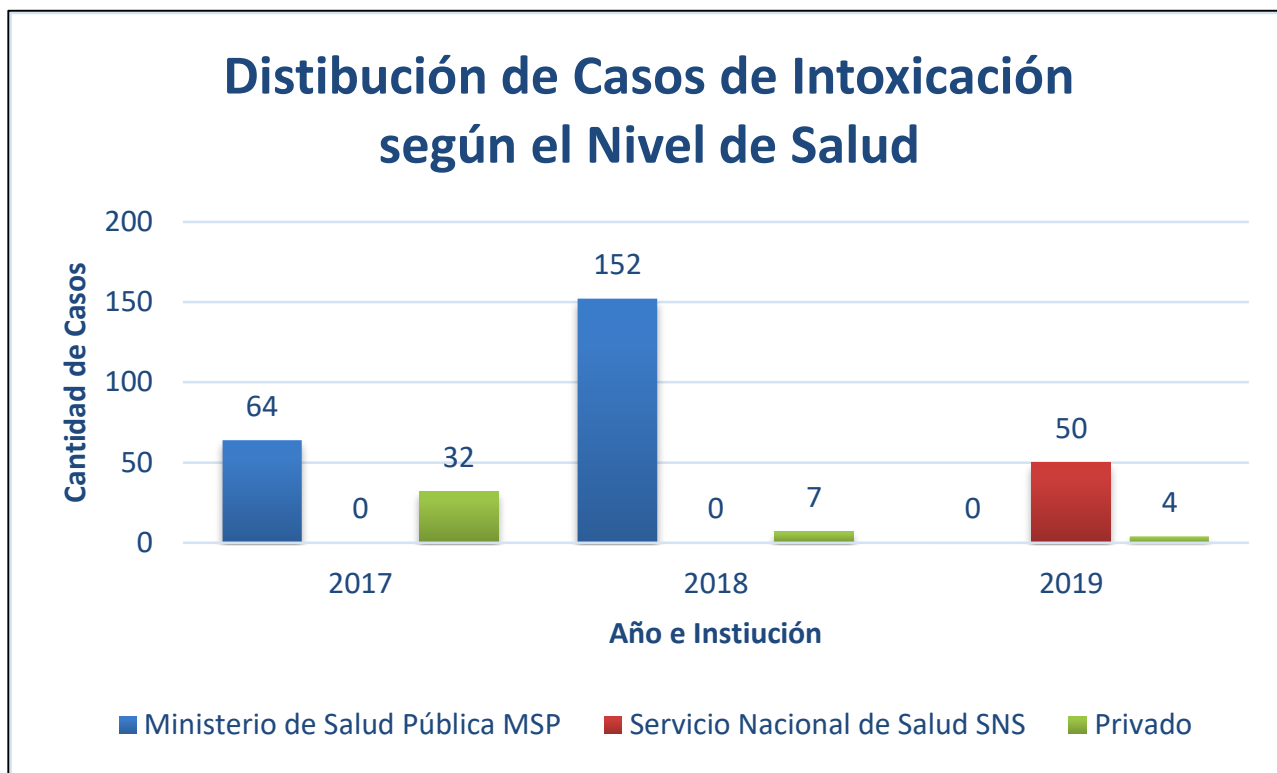
Tabla VI.3.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Nivel de Salud o Institución registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Institución	Casos de Intoxicación según Nivel de Salud					
	2017		2018		2019	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Ministerio de Salud Pública MSP	64	21%	152	49%	0	0%
Servicio Nacional de Salud SNS	0	0%	0	0%	50	16%
Privado	32	10%	7	2%	4	1%
TOTAL	96	31%	159	51%	54	17%
$\Sigma = 31\% + 51\% + 17\%$						
$\Sigma = 99.9\%$						

Gráfico VI.3.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Nivel de Salud o Institución registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.



n= 309

VI.1.1.2. Toxicológicas

Tabla VI.4.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	Casos de Intoxicación por Plaguicidas DIGEPI 2017-2019	
	Frecuencia	Porcentaje
INHIBIDORES AchE (Casos Sospechosos)	106	34%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	82	27%
OF DIAZINÓN	1	0%
OF CLORPIRIFÓS	24	8%
OF FUROLAN	1	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	3	1%
CARB METOMILO	4	1%
CARB ALDICARB	1	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida)	14	5%
OTROS	9	3%
DESCONOCIDO	64	21%
Total	309	100%

Gráfico VI.4.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

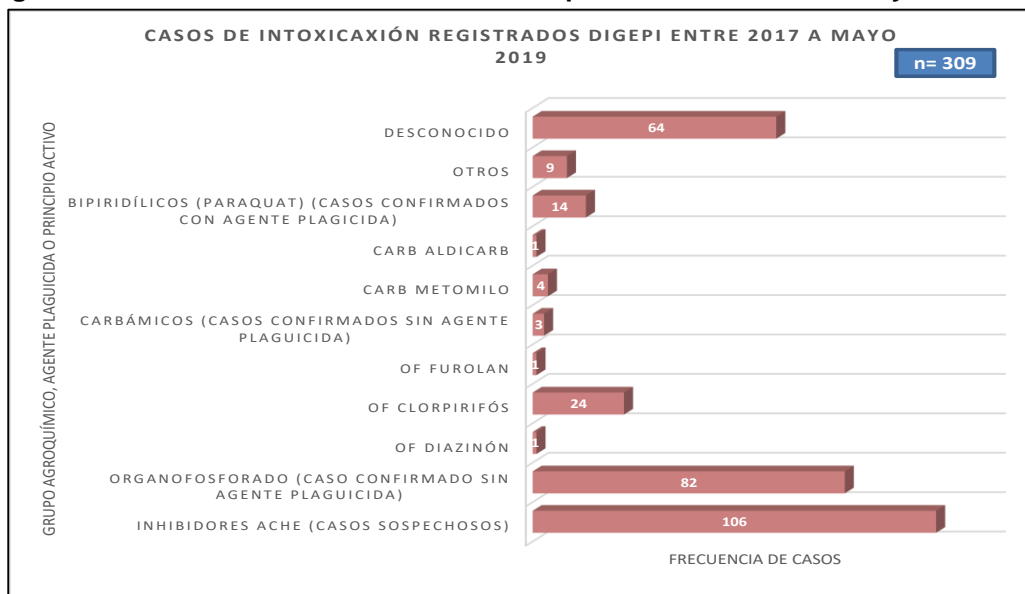


Tabla VI.5.
Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según su Etiología registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero 2017 a Mayo del 2019.

ETIOLOGÍA	Casos de Intoxicación en base DIGEPI (según etiología)	
	Frecuencia	Porcentaje
Involuntaria/Accidental	102	33%
Fines Suicida	26	8%
Ocupacional	57	18%
Desconocido	124	40%
TOTAL	309	100%

Gráfico VI.5.
Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según su Etiología registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero 2017 a Mayo del 2019.

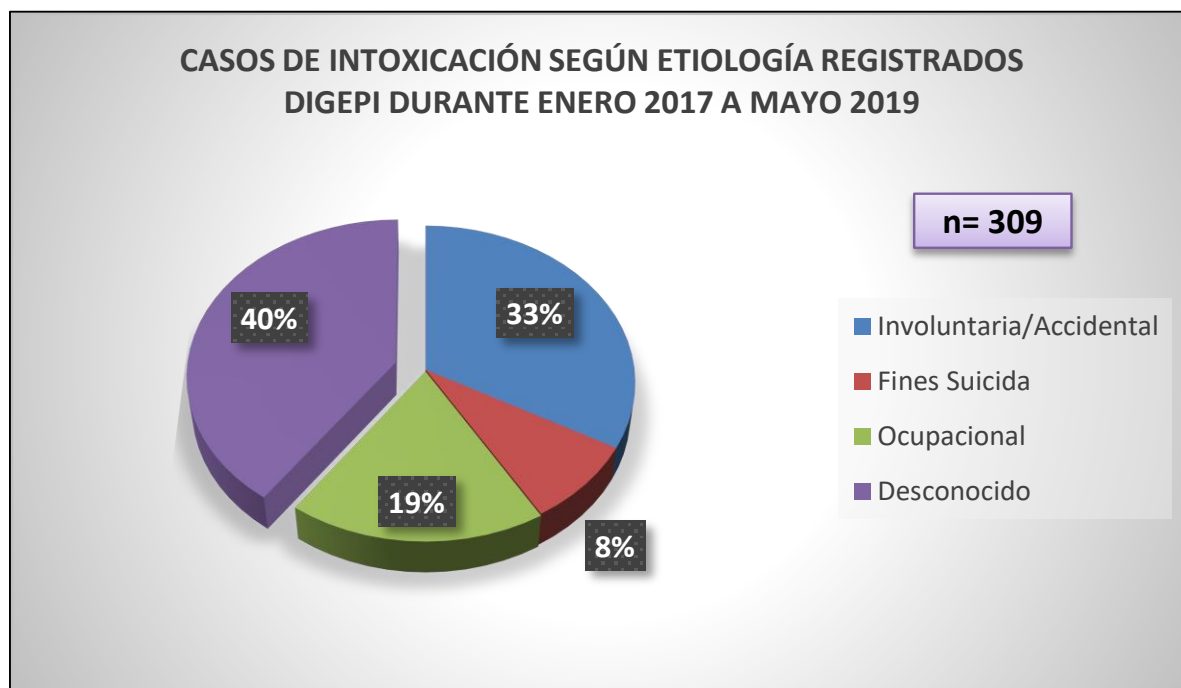


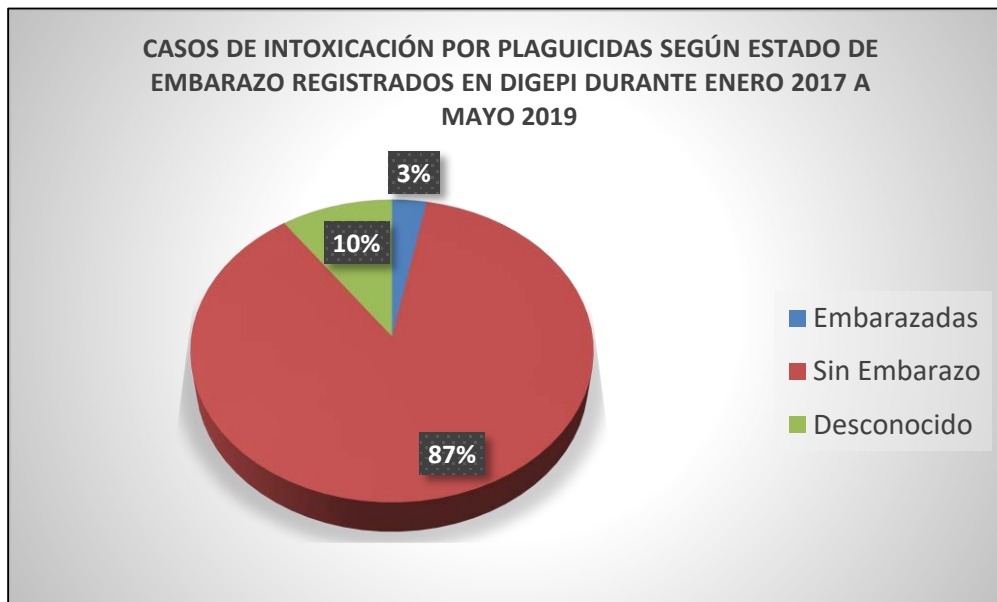
Tabla VI.6.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según estado de Embarazo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Estado de Embarazo	Casos de Intoxicación registrados según embarazo	
	Frecuencia	Porcentaje
Embarazadas	4	3%
Sin Embarazo	115	87%
Desconocido	13	10%
TOTAL	132	100%

Gráfico VI. 6.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según estado de Embarazo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.



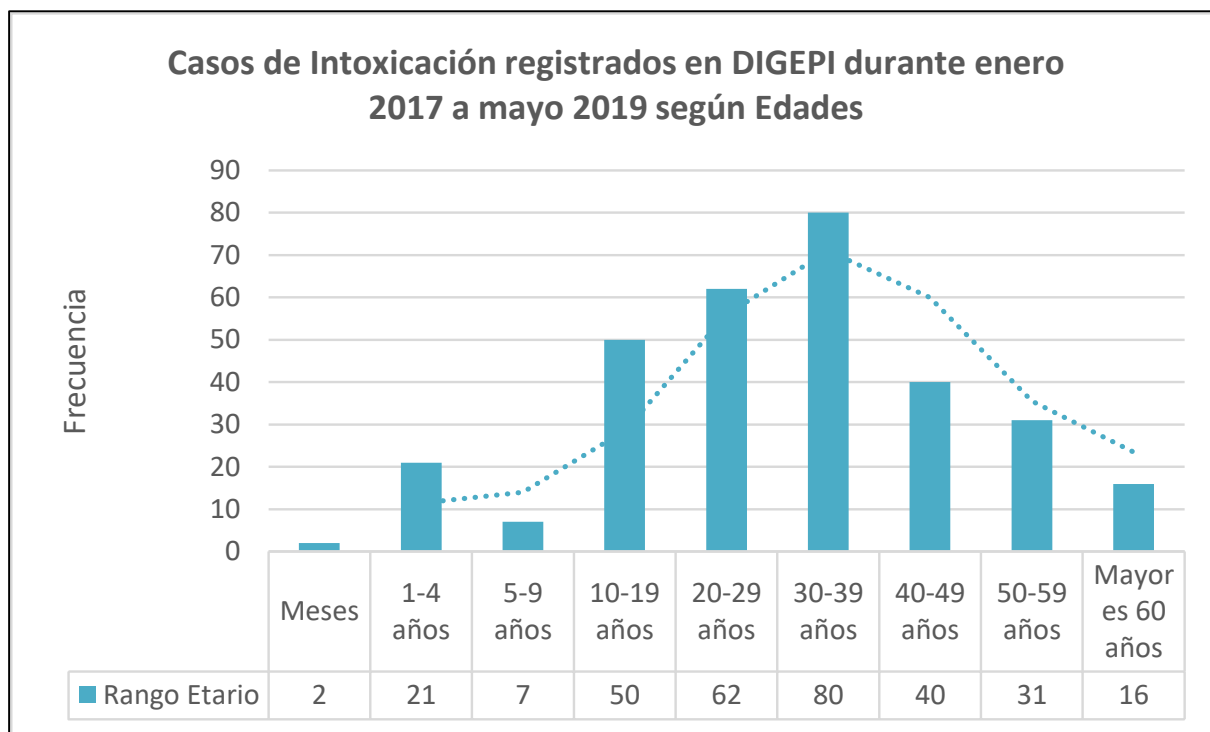
n = 132 (Total de Casos del Sexo Femenino)

VI.1.2. Variables Cuantitativas

Tabla VI.7.
Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según edades.

Rango Etario	Casos de Intoxicación Años 2017 a 2019	
	Frecuencia	Porcentaje
Meses	2	1%
1-4 años	21	7%
5-9 años	7	2%
10-19 años	50	16%
20-29 años	62	20%
30-39 años	80	26%
40-49 años	40	13%
50-59 años	31	10%
Mayores 60 años	16	5%
TOTAL	309	100%

Gráfico VI.7.
Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según edades.



VI.2. Análisis Cruzado de Variable

VI.2.1. Variables Cualitativas

VI.2.1.1 Sociodemográficas

Tabla VI.8.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Provincia y Municipio registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Provincias y Municipios		Casos de Intoxicación según Procedencia y Zona de Residencia					
		2017		2018		2019	
		FREC	%	FREC	%	FREC	%
02 Azua	0205 Peralta	4	1%	8	3%	0	0%
	0206 Sabana Yegua	0	0%	3	1%	0	0%
	0206 Villa Tapia	0	0%	6	2%	0	0%
	0208 Tabara Arriba	0	0%	5	2%	0	0%
03 Baoruco	0301 Moca	6	2%	9	3%	1	0%
06 Duarte	0601 San Francisco de Macorís	2	1%	27	9%	0	0%
	0605 Villa Rivas	0	0%	6	2%	1	0%
08 El Seibo	0801 Santa Cruz del Seibo	7	2%	1	0%	2	1%
13 La Vega	1302 Constanza	0	0%	0	0%	6	2%
14 Ma. Trid. Schz.	1401 Nagua	1	0%	2	1%	15	5%
19 Hnas. Mirabal	1901 Salcedo	1	0%	4	1%	4	1%
25 Santiago	2501 Santiago	14	5%	18	6%	4	1%
	2506 Tamboril	26	8%	0	0%	0	0%
27 Valverde	2702 Esperanza	5	2%	1	0%	0	0%
32 Gran Santo Domingo	0101 Santo Domingo de Guzmán	1	0%	0	0%	2	1%
	3201 Santo Domingo Este	6	2%	0	0%	0	0%
	3202 Snto Domingo Oeste	0	0%	3	1%	0	0%
	3206 Alcarrizos	3	1%	9	3%	1	0%
Otro	Otro	20	6%	57	18%	18	6%
TOTAL		96	31%	159	51%	54	17%
		$\Sigma = 31\% + 51\% + 17\%$					
		$\Sigma = 99.9\%$					

Gráfico VI.8.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Provincia y Municipio registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero 2017 a Mayo del 2019. n=309

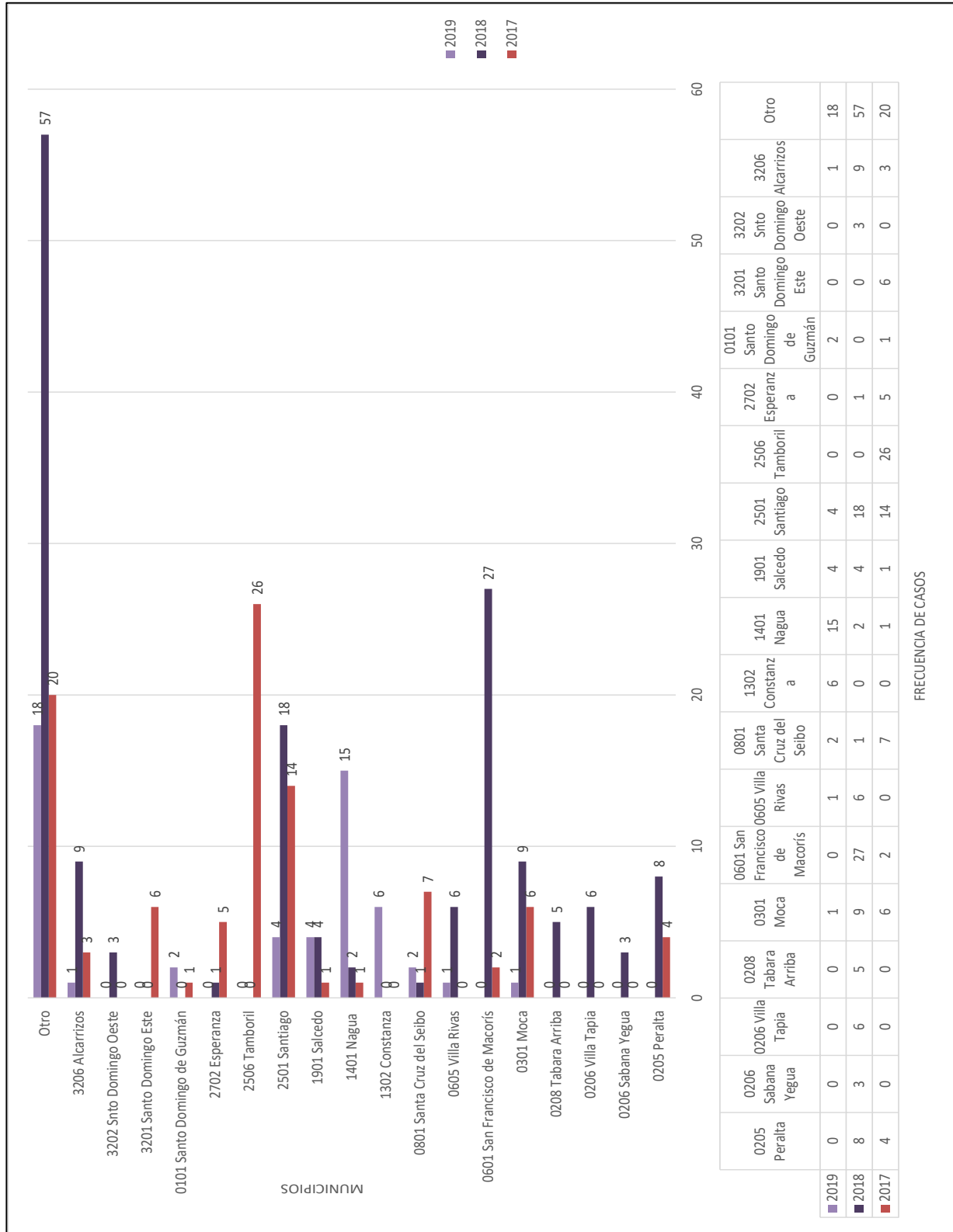
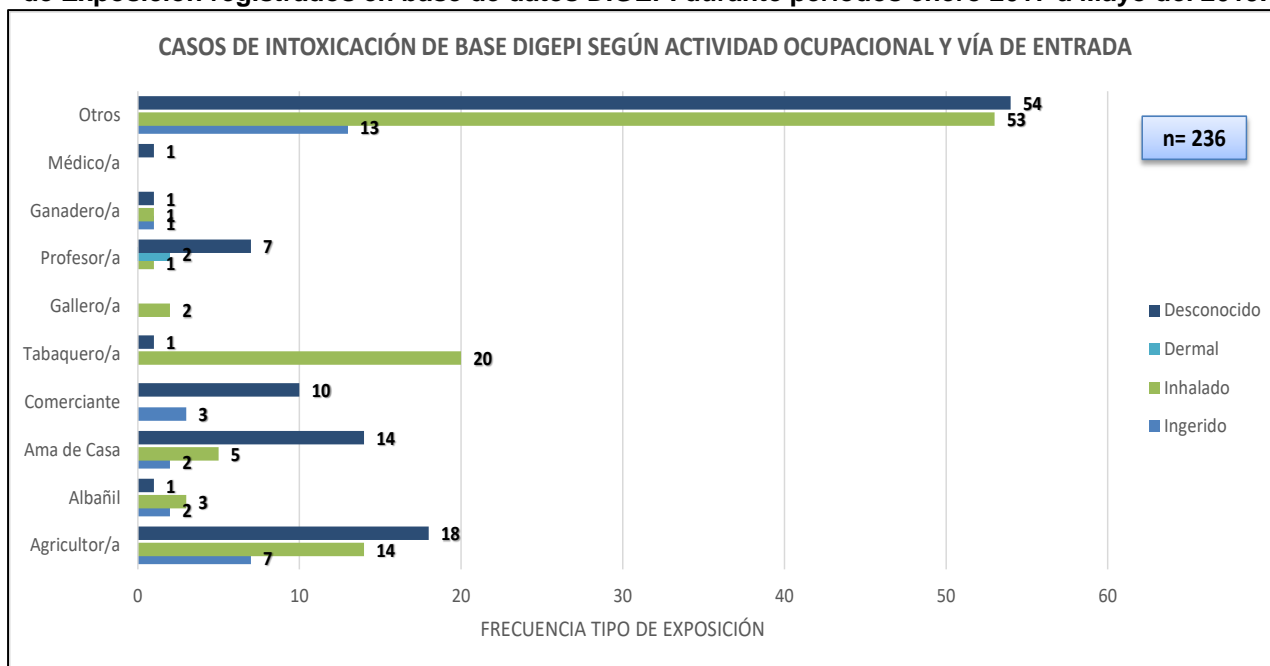


Tabla VI.9.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional y Tipo de Exposición registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.
Gráfico VI.9.

Actividad Ocupacional	Casos de Intoxicación según Actividad Ocupacional y Tipo de Expo Enero 2017 y Mayo 2019								
	Oral (Ingerido)		Pulmonar (inhhalado)		Dermal (Contacto)		Desconocido		
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	
Agricultor/a	7	3%	14	6%	0	0%	18	8%	
Albañil	2	1%	3	1%	0	0%	1	0%	
Ama de Casa	2	1%	5	2%	0	0%	14	6%	
Comerciante	3	1%	0	0%	0	0%	10	4%	
Tabaquero/a	0	0%	20	8%	0	0%	1	0%	
Gallero/a	0	0%	2	1%	0	0%	0	0%	
Profesor/a	0	0%	1	0%	2	1%	7	3%	
Ganadero/a	1	0%	1	0%	0	0%	1	0%	
Médico/a	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	
Otros	13	6%	53	22%	0	0%	54	23%	
TOTAL	28	12%	99	42%	2	1%	107	45%	
$\Sigma = 12\% + 42\% + 1\% + 45\%$									
$\Sigma = 100\%$									

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional y Tipo de Exposición registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.



VI.2.1.2. Toxicológicas

Tabla VI.10.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Etiología y Tipo de Atención registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Etiologías	Casos de Intoxicación en base DIGEPI según Etiología y Nivel de Atención Recibido									
	Ambulatorio		Domicilio		Internamiento		Referido		Desconocido	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FRECC	%
Involuntaria/Accidental	19	4%	0	0%	70	30%	2	1%	0	0%
Fines Suicida	3	1%	0	0%	15	6%	0	0%	1	0%
Ocupacional	11	5%	2	1%	37	16%	4	2%	3	1%
Desconocido	5	2%	0	0%	61	26%	1	0%	2	0%
TOTAL	38	12%	2	1%	183	78%	7	3%	6	3%
$\Sigma = 38+2+183+7+6$										
$\Sigma = 236$										

Gráfico VI.10.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Etiología y Tipo de Atención registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

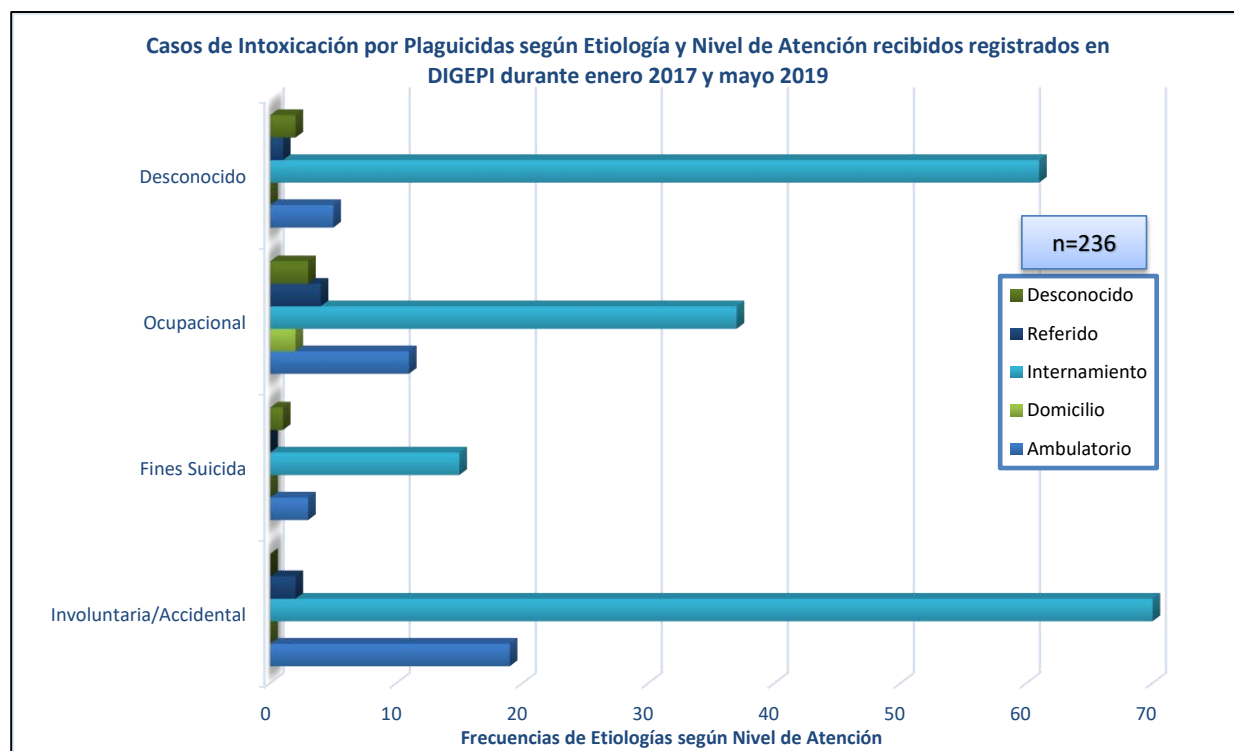


Tabla VI.11.

Distribución de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Casos de Intoxicación por Plaguicidas registrados en base DIGEPI según Grupo Agroquímico, Año y Sexo												
Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	2017				2018				2019			
	F		M		F		M		F		M	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%
INHIBIDORES AchE (Casos Sospechosos)	17	7%	16	7%	18	8%	43	18%	10	4%	2	1%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	6	3%	10	4%	32	14%	29	12%	2	1%	3	1%
OF DIAZINÓN	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	13	6%	11	5%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF FUROLAN	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	1%	1	0%
CARB METOMILO	0	0%	1	0%	1	0%	2	1%	0	0%	0	0%
CARB ALDICARB	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plagicida)	0	0%	2	1%	2	1%	4	2%	1	0%	5	2%
TOTAL	36	15%	40	17%	53	22%	81	34%	15	6%	11	5%
$\Sigma = 15\% + 17\% + 22\% + 34\% + 6\% + 5\%$												
$\Sigma = 99.9\%$												
n=236												

Tabla VI.12.1.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según Cuadro Sintomático y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

CASOS DE INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS REGISTRADOS EN BASE DIGEPI 2017-2019 SEGÚN GRUPO AGROQUÍMICO O AGENTE PLAGUICIDA, CUADRO SINTOMÁTICO Y SEXO																				
Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	Síndrome Colinérgico				Síndrome Muscarínico				Síndrome Nicotínico				Síndrome Intermedio				Convulsiones			
	F		M		F		M		F		M		F		M		F		M	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%
INHIBIDORES AchE (Casos Sospechosos)	2	1%	0	0%	12	5%	10	4%	4	2%	11	5%	3	1%	1	0%	2	1%	7	3%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	2	1%	3	1%	0	0%	5	2%	1	0%	2	1%	0	0%	0	0%
OF DIAZINÓN	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	0	0%	0	0%	0	0%	3	1%	3	1%	3	1%	2	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF FUROLAN	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%
CARB METOMILO	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	1%	0	0%	0	0%
CARB ALDICARB	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
TOTAL	2	1%	2	1%	14	6%	18	8%	7	3%	19	8%	6	2%	5	2%	3	1%	7	3%
Valor de n= 236																				

Tabla VI.12.2.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según Cuadro Sintomático y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

CASOS DE INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS REGISTRADOS EN BASE DIGEPI 2017-2019 SEGÚN GRUPO AGROQUÍMICO O AGENTE PLAGUICIDA, CUADRO SINTOMÁTICO Y SEXO																				
Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	Vértigo y Mareos				Náuseas y Vómitos				Sialorrea				Visión Borrosa				Estado Mental Alterado (EMA)			
	F		M		F		M		F		M		F		M		F		M	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%
INHIBIDORES AchE (Casos Sospechosos)	4	2%	4	2%	8	3%	7	3%	1	0%	1	0%	1	1%	2	1%	0	0%	7	3%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	3	1%	2	1%	9	4%	13	6%	2	1%	2	1%	0	0%	0	0%	5	2%	7	3%
OF DIAZINÓN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	0	0%	1	0%	2	1%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF FUROLAN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	1	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARB METOMILO	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARB ALDICARB	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	2	1%	6	3%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%
TOTAL	7	3%	7	3%	22	9%	27	11%	3	1%	3	1%	3	1%	2	1%	5	2%	15	6%
Valor de n= 236																				

Tabla VI.12.3.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según Cuadro Sintomático y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

CASOS DE INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS REGISTRADOS EN BASE DIGEPI 2017-2019 SEGÚN GRUPO AGROQUÍMICO O AGENTE PLAGUICIDA, CUADRO SINTOMÁTICO Y SEXO																
Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	Diaforésis				Dolor de Cabeza				Dificultad Respiratoria				Edema y Urticaria			
	F		M		F		M		F		M		F		M	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%
INHIBIDORES AchE (Casos Sospechosos)	1	0%	3	1%	3	1%	1	0%	8	3%	2	1%	0	0%	0	0%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	3	1%	3	1%	3	1%	0	0%	6	3%	1	0%	0	0%	0	0%
OF DIAZINÓN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	2	1%	1	0%	3	1%	3	1%
OF FUROLAN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARB METOMILO	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARB ALDICARB	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	4	2%
TOTAL	4	2%	7	3%	6	3%	1	0%	16	7%	4	2%	4	2%	7	3%
Valor de n= 236																

Tabla VI.13.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según comorbilidades en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	CASOS DE INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS SEGÚN GRUPO AGROQUÍMICO, AGENTE PLAGUICIDA, PRINCIPIO ACTIVO Y COMORBILIDADES									
	VIH/SIDA		HIPERTENSION		ENF RESP CRÓNICA		NINGUNA		DESCONOCIDA	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%
INHIBIDORES AchE (Casos Sospechosos)	0	0%	3	1%	3	1%	19	8%	67	28%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	81	34%
OF DIAZINÓN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	24	10%
OF FUROLAN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	3	1%
CARB METOMILO	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	3	1%
CARB ALDICARB	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida)	1	0%	0	0%	0	0%	1	0%	11	5%
TOTAL	1	0%	3	1%	3	1%	22	9%	191	81%
Valor de n= 236										

Gráfico VI.13.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según comorbilidades en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

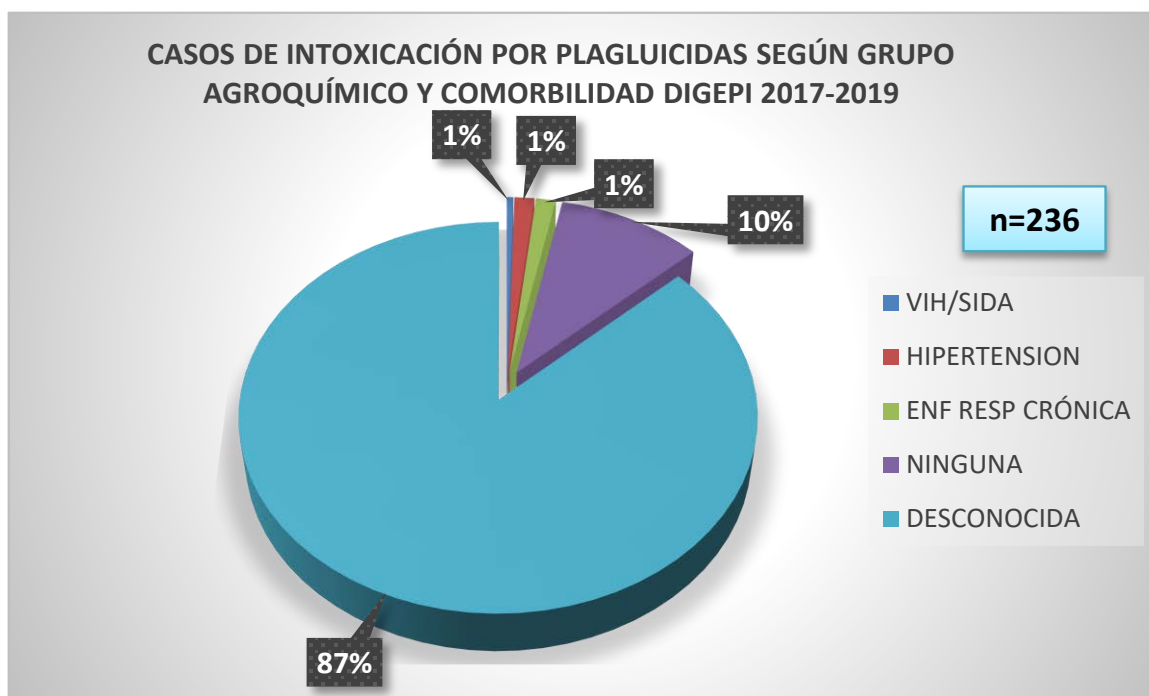


Tabla VI.14.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	Casos de Intoxicación por Plaguicida registrados en base DIGEPI según Grupo Agroquímico, Letalidad y Año del Evento 2017/2018/2019																							
	2017								2018								2019							
	F				M				F				M				F				M			
	VIVO		MUERTO		VIVO		MUERTO		VIVO		MUERTO		VIVO		MUERTO		VIVO		MUERTO		VIVO		MUERTO	
FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%	
INHIBIDORES AChE (Casos Sospechosos)	19	8%	0	0%	11	5%	3	1%	16	7%	2	1%	39	17%	6	3%	11	5%	0	0%	1	0%	0	0%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	6	3%	0	0%	9	4%	1	0%	32	14%	0	0%	29	12%	0	0%	2	1%	0	0%	3	1%	0	0%
OF DIAZINÓN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	13	6%	0	0%	10	4%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
OF FUROLAN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARBAMICÓS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%	0	0%
CARB METOMOILO	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%	0	0%	2	1%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARB ALDICARB	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plaguicida)	0	0%	0	0%	2	1%	0	0%	2	1%	0	0%	3	1%	0	0%	0	0%	1	0%	4	2%	1	0%
TOTAL	39	17%	0	0%	33	14%	4	2%	51	22%	2	1%	76	32%	6	3%	14	6%	1	0%	9	4%	1	0%
Valor de n= 236																								

Gráfico VI.14.1

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero-diciembre 2017.

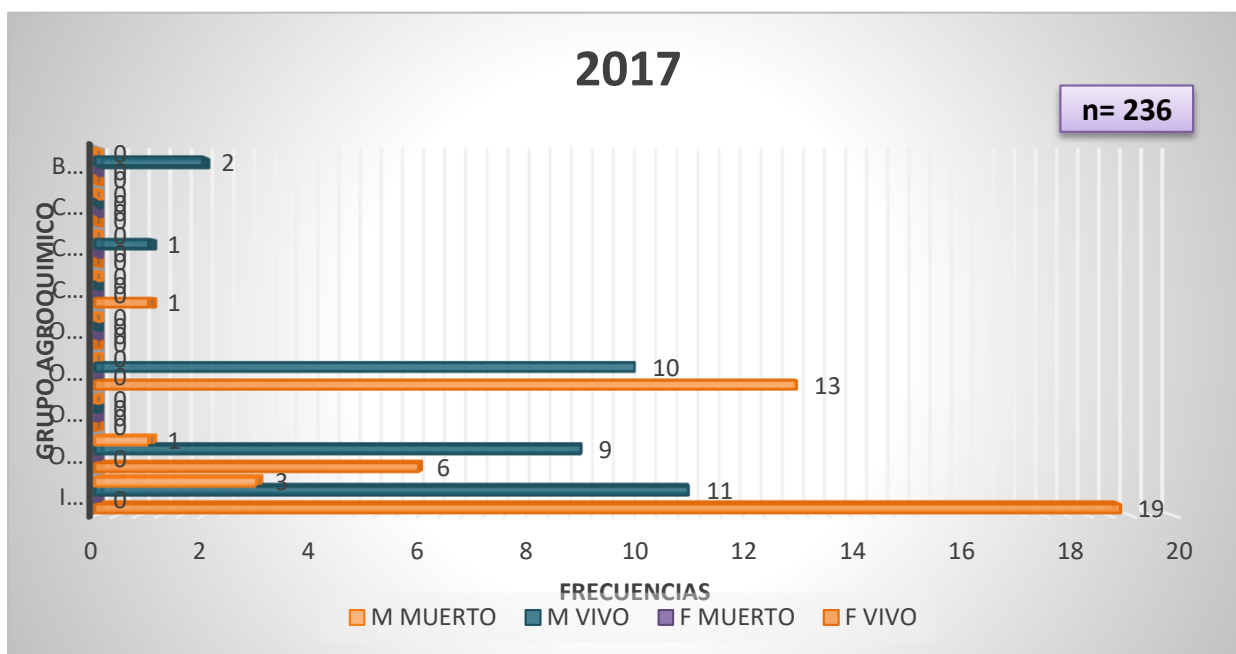


Gráfico VI.14.2

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero-diciembre 2018.

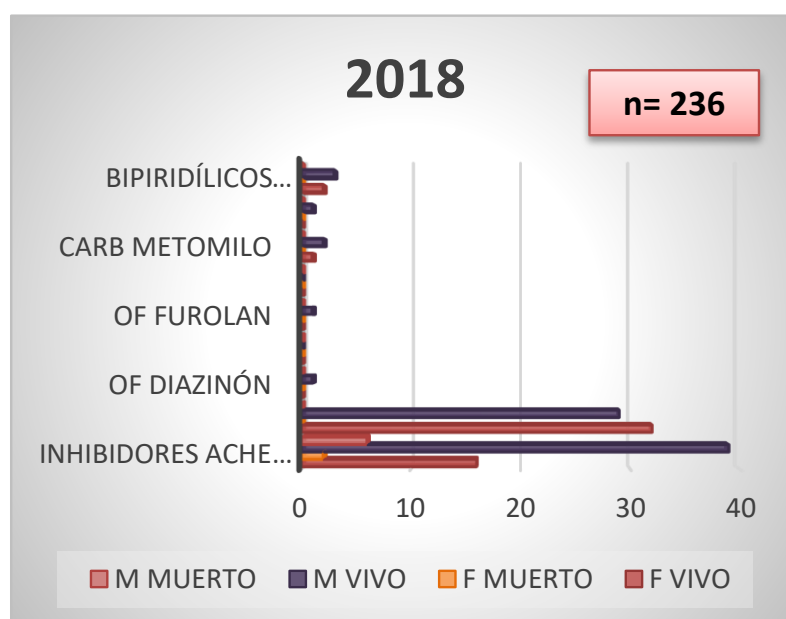


Gráfico VI.14.3

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero-mayo 2019.

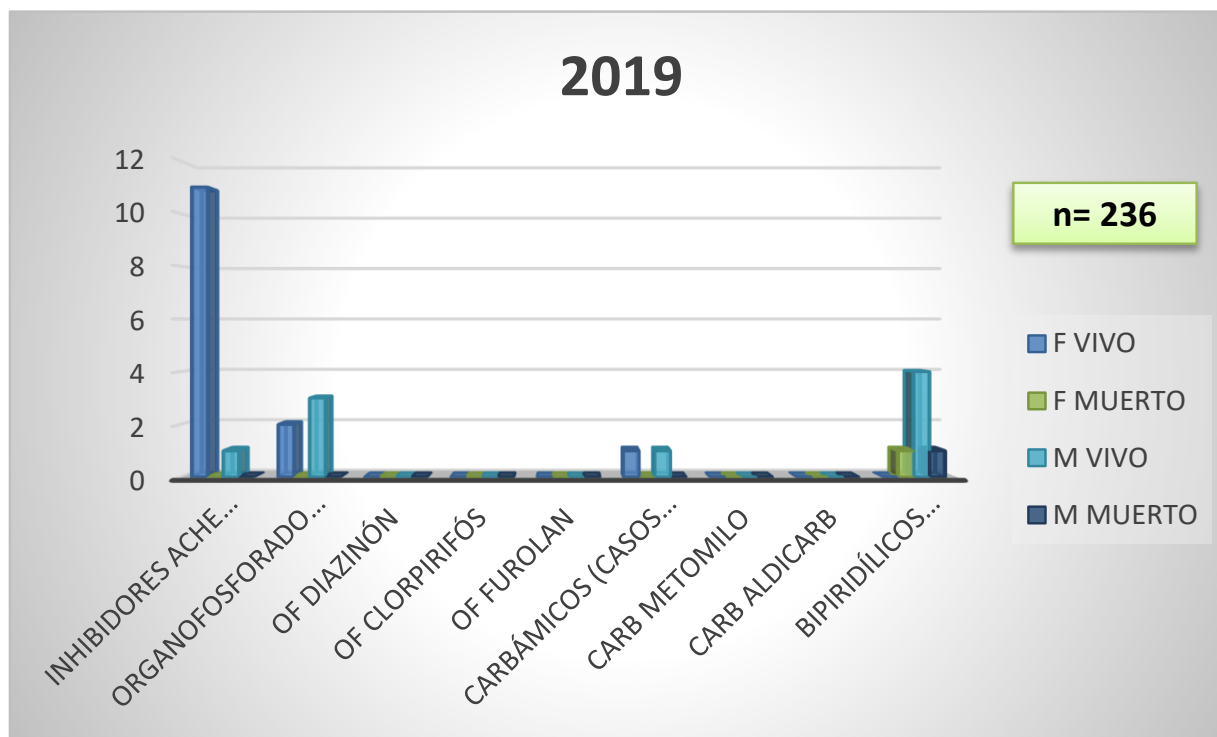


Tabla VI.15.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo y Nivel de Severidad de la Intoxicación registrados en base de datos DIGEPI durante periodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo	Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico y Nivel de Severidad del							
	Intx Aguda		Intx SubAgd y Subcrónica		Intxc Crónica		Intoxc Retardada	
	48h o menos		90 días o menos		90 días o más		48-72 h	
	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FREC	%
INHIBIDORES Ache (Casos Sospechosos)	3	1%	19	8%	84	36%	0	0%
ORGANOFOSFORADO (Caso Confirmado sin Agente Plaguicida)	1	0%	7	3%	71	30%	3	1%
OF DIAZINÓN	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%
OF CLORPIRIFÓS	24	10%	0	0%	0	0%	0	0%
OF FUROLAN	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%
CARBÁMICOS (Casos confirmados sin Agente Plaguicida)	0	0%	1	0%	2	1%	0	0%
CARB METOMILO	1	0%	3	1%	0	0%	0	0%
CARB ALDICARB	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%
BIPIRIDÍLICOS (PARAQUAT) (Casos Confirmados con Agente Plagicida)	0	0%	11	5%	0	0%	3	1%
TOTAL	30	13%	41	17%	158	67%	7	3%
Valor de n= 236								

Gráfico VI.15.

Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo y Nivel de Severidad de la Intoxicación registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.



VI.3. Discusión y Análisis de Resultados

VI.3.1. Análisis Univariado

VI.3.1.1. Variables Cualitativas

VI.3.1.1.1. Sociodemográficas

Con relación a las proporciones de sexo, se evidencia que el mayor porcentaje de personas afectadas pertenecen al sexo masculina (57%) (Tabla VI.1.), seguido de personas del sexo femenino con un total de 132 casos, representando un 43% de la totalidad de casos de intoxicación por plaguicidas.

Según la actividad ocupacional (Tabla VI.2.) el mayor número de personas intoxicadas pertenecía al rubro de la Agricultura, con 39 casos registrados (13%), seguido de las Amas de Casa (7%), los Tabaqueros (6%) y Comerciantes (5%). Dentro de la categoría Otros se notificaron alrededor de 192 casos, representando un 62% de todos los casos, sin embargo, ésta categoría no arroja una data lo suficiente como para ser analizada a modo pormenorizado.

La institución que registra mayores casos de intoxicación como nivel de salud, corresponde a los centros del MISPAS, con un total de 152 casos en 2018 (49%), y la más baja en los niveles privados durante 2019, con tan solo 4 casos (1%). (Tabla VI.3.)

VI.3.1.1.2. Toxicológicas

El Grupo Agroquímico con mayor cantidad de casos por intoxicación corresponde a los Inhibidores de la AchE, con 106 casos sospechosos registrados, para un total de 34% de los casos. (Tabla VI.4.) En continuidad, perteneciente al mismo grupo agroquímico, se encuentran los OF, con un total de 82 casos registrados confirmados (27%).

Con relación a la frecuencia de casos, se pudo comparar una tendencia de casos con la evidencia de que la mayor cantidad de ellos corresponden a Inhibidores de la AchE, y que a su vez entre 2012 a 2016 éstos fueron los agentes agroquímicos

más importados al país (19). En 2016, la importación de plaguicidas superó los 120 millones, posicionando a República Dominicana en el primer lugar como importador en la región. Sólo el 32% de los productos agroquímicos importados pertenece a los OF, seguidos de los Herbicidas (32%), que relaciona con la evidencia del estudio al ser el tercer agente plaguicida definido con mayor cantidad de casos registrados, representados por el Paraquat (14 casos; 5%). Ya en 1991 con el decreto 271-91 se había establecido una contundente prohibición y salida del mercado de éste último, por haberse comprobado de manera fehaciente el daño que ocasionaba a la salud humana y su impacto negativo en los ecosistemas. Sin embargo, una disposición ministerial del mismo año (no. 83-91) confiaba en que con un Uso Restringido del mismo, podrían mitigarse o controlar éstos efectos.

Los aumentos de importación de plaguicidas registrados en 2016, pudiesen estar relacionados con un aumento de la demanda de los mismos, que a su vez incrementa el riesgo de exposición por el uso que conllevan. Es una tendencia marcada que se evidencia desde los años 1992 y 2000 (5), siendo previstas en 2012 y 2014 por las autoridades competentes de salud en el país. (58, 66)

Un 21% de los casos fueron considerados como Desconocidos, dado que en el registro no se especificaban datos de los mismos y, de hecho, porque en gran parte de ellos las casillas de la base de datos se encontraban vacías.

Un detalle característico de las notificaciones por plaguicidas es que muchas no llegan a ser atendidas por un Nivel de Salud, siendo tratadas desde un aspecto prehospitalario, así mismo, no todos los casos presentados son debidamente registrados, como lo evidencian los documentos de OPS/OMS por eventos de intoxicación en Centroamérica. (57) Todas estas características, entre otros factores añadidos como los errores de diagnóstico, conllevan a la existencia de subregistros evidentes respecto a la cantidad total de eventos de intoxicación que verdaderamente prevalecen en una población, región o comunidad en específico.

En otro orden, otro elemento a considerar en el registro de casos, son las vías de registro. En un Informe sobre Sustancias Químicas en República Dominicana (73)

se evidencia que alrededor del 65% de casos pertenece a un banco de subregistros. Muchos casos son considerados como EE.PP., proporcional al riesgo laboral por la que se originó la misma. Muchos casos no llegan a las vías ordinarias de registro en Niveles de Salud.

En un alto porcentaje de casos registrados (40%) se omitían datos de relevancia respecto a la Etiología, sin embargo un total de 102 casos correspondían a una etiología Accidental o Involuntaria (33%)(Tabla VI.5.), seguido de las Ocupacionales (18%) y las de Fines Suicidas (8%). Todas ellas fueron identificadas a través de la descripción detallada y específica en las casillas dispuestas al registro de los datos del evento, así como todo lo relacionado con la persona intoxicada.

Dentro de las personas de sexo femenino que se encontraban en período de gestación, se registraron 4 casos de la totalidad de los eventos en los tres períodos, y 13 casos de estado desconocido, para un total de un 13% entre ambos estados. (Tabla VI.6.)

VI.3.1.2. Variables Cuantitativas

Las personas con edades entre 30 y 39 años resultaron ser las más afectadas, representando un 26% de la totalidad de los casos. (Tabla VI.7.) Personas entre 20 y 29 años fue el segundo renglón, con un total de 62 casos, para un 20% del total de casos. Para el rango etario que categoriza las edades como niños, el más afectado resultaron ser las edades entre 1 y 4 años, con un total de 21 casos, que representa un 7%.

VI.3.2. Análisis Multivariado

VI.3.2.1. Variables Cualitativas

VI.3.2.1.1. Sociodemográficas

La mayor cantidad de casos de intoxicación en el 2017 pertenecen a la provincia de Santiago, Municipio Tamboril, con un total de 26 casos, que representa un 8% de la totalidad de casos para los 3 períodos. Las cifras corresponden a un Brote

o Evento de intoxicación ocupacional, ocurridos en una Tabacalera de Santiago donde el personal del plantel tuvo que ser retirado y llevado al servicio de salud más cercano, presentando síntomas característicos de una intoxicación por organofosforado, específicamente de Clorpirifós. (74)

El segundo evento de intoxicación más importante corresponde a un brote acontecido en la provincia Duarte, municipio San Francisco de Macorís, durante el año 2018. Corresponde a la intoxicación de 27 personas dentro de ellos niños, profesores y conserjes pertenecientes a un centro educativo de la comunidad de Cenoví en dicho municipio. El plantel se encuentra ubicado justo al lado de un sembradío de arroz, en el que fue esparcido por vía aérea un fumigante plaguicida que resultó inhalado por los estudiantes y docentes, provocándoles cuadros y manifestaciones clínicas correspondientes al uso de plaguicidas. Según la evidencia documentada, la provincia Duarte se considera como la más afectada por las intoxicaciones por plaguicidas, con un pico máximo durante 2018 (Gráfico VI.8.). (75)

La mayor cantidad de casos durante el 2019 se registró en la provincia María Trinidad Sánchez, municipio de Nagua, en el que acontecieron 15 casos de intoxicación por plaguicidas, para representar un 5% de la totalidad de eventos acontecidos durante los tres períodos.

Se evidencia que de 236 casos analizados, el 42% se expusieron al tóxico por vía inhalada, donde la ocupación de Tabaquero fue la más perjudicada (20 casos), seguido de Otras actividades ocupacionales, con un total de 53 casos (22%). En el rubro agrícola, resultó ser más frecuente la vía pulmonar, para un total de 14 casos (6%), aunque de un 8% de los casos se desconoce la vía de entrada. (Tabla VI.9.) Para un total de 107 casos (45%) en el registro se desconoce la vía de entrada.

En el registro de casos, basado en los datos completados para el registro, no puede concretarse en el análisis que los casos relacionados a agricultores se debiese al incumplimiento de las medidas generales de Buenas Prácticas Agrícolas, u otros motivos particulares.

VI.3.2.1.2. Toxicológicas

En los hallazgos, se evidencia que un total de 30% de los casos relacionados a etiologías Involuntaria u Accidental recibieron una atención de Internamiento (70 casos), que corresponde a la mayor atención dada para todas las etiologías. En éste renglón, 19 casos (4%) fueron atendidos de manera Ambulatoria y 2 casos (1%) en Referidos. (Tabla VI.10.)

En intoxicaciones con fines suicida, la mayor cantidad de casos recibió una atención en internamiento (6%), sólo 3 casos fueron tratados de manera ambulatoria. Así mismo, la mayor cantidad de casos por Etiología ocupacional fueron atendidos en internamiento (16%).

El grupo agroquímico que resultó más predominante como agente tóxico corresponde a los Organofosforados, con un total de 42 casos confirmados de intoxicación en personas del sexo masculino, seguido de los Casos Sospechosos de inhibidores de AchE, con un total de 61 casos (26%) en los que resultan más afectados personas del sexo masculino comparando los 3 períodos iguales. (Tabla VI.11.)

En personas del sexo femenino, el grupo agroquímico con mayor cantidad de casos corresponde a los Organofosforados, con un total de 40 casos (18%), seguido de Casos Sospechosos de inhibidores de la AchE, con un total de 45 Casos (19%).

El Grupo Agroquímico CARB registro 3 casos (1%), de los cuales 2 casos pertenecen al sexo femenino, durante el 2019. Del sexo masculino solo un caso de intoxicación, acontecido en 2019, se relaciona agentes CARB.

Relacionados a Grupo Bipiridílicos (Paraquat) el mayor número de casos pertenece a personas del sexo masculino, durante el año 2019 (5 casos), que para los tres períodos acumulan 11 casos de intoxicación (5%). Sólo 3 casos de intoxicación por Paraquat fueron registrados relacionados a personas del sexo femenino, con el mayor número en 2018 (dos casos), para un porcentaje total de un 1%.

Según la evidencia (Tabla VI.12.1.) las manifestaciones clínicas relacionadas al Síndrome Nicotínico tuvieron mayor predominancia por personas del sexo masculino (19 casos) (8%) en comparación con las del sexo femenino (3%). De igual modo la cantidad de personas del sexo masculina que presentaron Síndrome Muscarínico se relaciona al sexo masculino (18 casos) (8%) en comparación a las del sexo femenino (6%).

Según los registros (Tabla VI.12.2.) (Tabla VI.12.3.), la mayor cantidad de casos correspondiente al sexo masculino ha presentado una manifestaciones clínicas que bien pudiesen asociarse alguno de los síndromes provocados por una intoxicación por inhibidor de la AchE, sin embargo los datos registrados no son suficientes como para realizar dichas conclusiones. Se ha preferido establecer el signo más marcado en cuadros sintomáticos con menos de 5 signos distintivos de intoxicación.

Respecto a las comorbilidades, de manera significativa solo en 3 casos (1%) sospechosos relacionados con inhibidores de AchE presentaron enfermedad respiratoria crónica, las mayorías restantes pertenecen a la categoría de ninguna (9%), y el resto mayoritario, con un total de 191 casos (81%) la etiología es desconocida. (Tabla VI.13.)

El grupo agroquímico con mayor letalidad corresponde a los inhibidores de la AchE, donde en 2018 acumuló un porcentaje de letalidad del 3%, con 6 casos fatales, los cuales pertenecen a personas del sexo masculino. (Tabla VI.14). Continúa con el grupo de los biperidílicos, el cual deja un saldo de 2 muertes (1%) de sexo femenino y masculino, respectivamente, durante el año 2019.

Se puede evidenciar en el estudio de los eventos que el 67% de los casos, según la clasificación de severidad del cuadro y manifestaciones clínicas de la intoxicación, pertenecen a la intoxicación crónica (Tabla VI.15.) El mayor número de intoxicaciones aguda corresponde al Clorpirifós (24 casos) (10%), dentro de la intoxicación subaguda o subcrónica, 19 casos (8%) se relaciona con casos sospechosos de intoxicación por inhibidor de AchE. Se registraron la aparición de

intoxicaciones retardadas con Organofosforados no específicos y Paraquat con igual número de casos (suman 6 casos) para un total porcentual del 2%.

Como valoración general, se aprecia que poco más del 50% de los casos han cumplido con los criterios mínimos para el análisis de la data que se registra, así como la relevancia de los datos que son tomados en cuenta en el momento de la notificación y posterior registro en las bases epidemiológicas de datos.

CAPITULO VII

CONCLUSIONES

- Se comprueba que las personas del sexo masculino resultan ser las más afectadas en casos de intoxicación, representando un 57% de los casos registrados (177/309).
- Se determina que las personas adultas cuya edad en años comprende entre los 30 y 39 años resultan ser las más afectadas en intoxicaciones por plaguicidas, con un total de 80 casos en suma de los tres períodos, que representa un 26% de la totalidad de casos (80/309), y con menor frecuencia las personas con edades mayores a 60 años, con un 5% (16/309).
- Se rechaza H1, y se acepta que la mayor cantidad de eventos de intoxicación por plaguicidas registrados se asocia a casos sospechosos involucrados a la familia inhibidores de AchE.
- Se rechaza H2, y se comprueba que la mayor cantidad de casos registrados corresponde a la etiología Involuntaria o Accidental, representando un 33% de la totalidad de casos registrados (102/309), cuando la etiología de Fines Suicidas alcanza un 8% del total de casos (26/309).
- Se acepta parcialmente H3, dado se demuestra que la Vigilancia Toxicológica a través de monitoreo biológico, junto con buenas medidas de uso y aplicación de plaguicidas, favorecen el control y reducen la aparición de eventos de intoxicación ocupacionales relacionados a plaguicidas.
- Se rechaza parcialmente H4, dado que los niños entre 1 y 4 años de edad resultaron ser los más afectados en su categoría, con un total de 21 casos (7%), así como la ocupación de Agricultor, con un total de 39 casos (13%). Sin embargo, se evidencia que personas del sexo femenino en estado de embarazo no son una población altamente de riesgo, dado que apenas un 3% (4 casos) de la totalidad de eventos de intoxicación por plaguicidas se asocian a los mismos.

CAPITULO VIII

SUGERENCIAS

Al MISPAS

- Incluir al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) criterios actualizados que permitan la prevención y mitigación temprana de brotes de intoxicación, así como sus clasificaciones y registros, garantizando una mayor eficacia.
- Realizar mayores esfuerzos en las actividades de Promoción de Salud dirigido a las poblaciones en condiciones de riesgo de padecer IAP.
- Formar Equipos de Trabajo con agendas compartidas entre las instituciones competentes al control del uso y aplicación de plaguicidas, así como de su distribución y venta.

Al Ministerio de Agricultura

- La elaboración de un Plan Maestro que permita identificar patrones de uso y venta, que permita actualizar el uso de plaguicidas y brotes relacionados a uso indebido de manera simultáneamente.
- Promover las Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) y el Manejo Orgánico de Cultivos, así como otras prácticas antiplagas más amigables con la salud colectiva y los ecosistemas.
- Realizar campañas de monitorización periódica en poblaciones agrícolas y comunidades expuestas a uso prolongado de plaguicidas.

Al Ministerio de Medio Ambiente

- Identificar las señales de alarma relacionadas al uso y abuso de sustancias químicas, relacionados a plaguicidas, y otros potenciales ecotóxicos.
- Respalda el cumplimiento de las reglamentaciones vigentes respecto al uso y aplicación de sustancias químicas en los espacios abiertos, so pena de medidas severas en casos de incumplimiento.

- Respalda acciones conjuntas con autoridades competentes en la materia.

A los trabajadores agrícolas y otras labores afines

Adecuarse a las medidas de seguridad en el trabajo, utilizando los Equipos de Protección Personal, Medidas Generales de Precaución y Buenas Prácticas.

A los Niveles de Salud

Actualizar las investigaciones sobre la materia toxicológica, aumentando los esfuerzos por generar datos relevantes con relación a la notificación y registro de casos de intoxicación por plaguicidas, así como de otras sustancias.

Detectar a tiempo posibles conductas suicidas que pudiesen desembocar en el uso voluntario de plaguicidas para dichos fines.

A las Universidades

- Promover la enseñanza y el conocimiento de los trabajadores afines a las áreas agropecuarias e industriales.
- Promover los estudios toxicológicos, mediante la creación de bancos de data toxicológica y centros de investigación toxicológica con el propósito de formar expertos en la casuística de intoxicaciones.

CUARTA PARTE
REFERENCIAS

CAPITULO IX

REFERENCIAS

IX.1. Referencias Consultadas y Citadas.

1. Real Academia Española. Madrid, España. RAE. Diccionario de la Lengua Española (disponible en: <https://www.rae.es/obras-academicas/diccionarios/diccionario-de-la-lengua-espanola>).
2. Biblioteca Universidad de Zaragoza. Normas de Vancouver. Universidad de Zaragoza. 2016.
3. Hernández Sampieri, Roberto; et al. Metodología de la Investigación. 2ª. ed. McGraw-Hill. México, D.F., 2001.
4. Organización Panamericana de la Salud. Situación Epidemiológica de las Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas en el Istmo Centroamericano, Boletín Epidemiológico, Vol. 23 No. 3, septiembre 2002. P. 6
5. Henao, S et al.. Plaguicidas y Salud en el Istmo Centroamericano. OPS/OMS. División de Salud y Ambiente. Washington, D.C. 2002. p. 64 (Disponible en: <http://www.sidalc.net/repdoc/A2106e/A2106e.pdf>).
6. Thundiyil, J, Stober, J, Besbelli, N, Pronczuk, J, Boletín de la Organización Mundial de la Salud, Intoxicación aguda por plaguicidas: propuesta de instrumento de clasificación. Volumen 86, Marzo 2008, p. 161-240. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/3/07-041814-ab/es/index.html>.
7. Situación Epidemiológica de las Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas en el Istmo Centroamericano, Boletín Epidemiológico, Vol. 23 No. 3, septiembre 2002. p. 5-8.
8. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. FAO. Boletín Informativo. No. 8. República Dominicana. septiembre 2014.
9. Serra, C.A., . Manejo Integrado de Plagas de Cultivos - Estado Actual y Perspectivas para la República Dominicana. Santo Domingo (República Dominicana). CEDAF, 2006. pp.176.

10. Yudelman, MN. A. Ratta & D. Nygaard (1998): Pest Management and food production-looking to the future. Food, Agriculture, and the environment Discussion paper 25, International Food Policy Research Institute, Washington, D.C. E.U.A.; pp. 53.
11. Fortalecimiento de Capacidades para Monitorear y Reportar Formulaciones de Plaguicidas Extremadamente Peligrosas (FPEP). (2017). Taller Regional. Ciudad de Guatemala: UNEP-FAO-RC, pp.p. 14-16; 45-47.
12. Corriols M, Silva D, Marín J, Berroteran J, Lozano L.M, Martínez J, Investigación Nacional sobre la Incidencia de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas y Estimación del Subregistro en Nicaragua 2001. Managua 2002 MINSAPLAGSALUD, OPS/OMS, Boletín Epidemiológico e Informativo: # 19; p.
13. García J.E. Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas: Costos Humanos y Económicos, Rev. Panam Salud Publica, formato de archivo, julio 2006, p. 383- 384. 1998. Disponible en: [http:// www.scielosp.org/pdf/v4n6/4n6a3.pdf.](http://www.scielosp.org/pdf/v4n6/4n6a3.pdf))
14. Aardema H, Meertens JH, Ligtenberg JJ, Peters-Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. Neth J Med. 2008 Apr;;p. 149-53.
15. 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):p. 143-51.32.
16. Oficina Nacional de Estadísticas. One. El analfabetismo en República Dominicana: una aproximación a través de la Encuesta Nacional de Hogares de Propósitos Múltiples (ENHOGAR-2016). Internet. Año 2018. (Disponible en: <https://cne.one.gob.do/sei/pdf/Boletines%20estad%C3%ADsticos/Panorama%20Estad%C3%ADstico.%20n%C2%B090%20%20EI%20analfabetismo%20en%20Rep%C3%BAblica%20Dominicana.pdf>)
17. CEPAL. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). Informe sobre Desarrollo Humano 2006. Grupo Mundi-Prensa. 2006. (Disponible en: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr_2006_es_completo.pdf).

18. COMEX. Reglamento Centroamericano sobre medidas y procedimientos Sanitarios y Fitosanitarios. Resolución No. 37-99 (COMIECO-XIII), Costa Rica. 1999. (Disponible en: <http://www.mag.go.cr/legislacion/2012/de-37011.pdf>).
19. Alpizar, Maureen. Plaguicidas y Fertilizantes en la República Dominicana. Estudio de Mercado. PROCOMER. Costa Rica. Junio 2017.
20. Henao, Samuel; Arbelaeza, María P. OMS/OPS. Situación epidemiológica de las intoxicaciones agudas por plaguicidas en el istmo Centroamericano 1992-2000. Manejo Integrado de Plagas (Costa Rica) No. 63 p. 90 - 94, 2002.
21. Padilla Castañeda, Edgar. Caracterización sociodemográfica y toxicológica de intoxicaciones agudas por plaguicidas notificadas al SIVIGILA Bogotá D.C. 2012. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Año 2014.
22. Rosendo et al. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia. Informe de resultados de tamizaje de intoxicación por plaguicidas organofosforados y carbamatos. Antioquia, Colombia. 2017.
23. Universidad Nacional de Colombia. Centro de Investigación, Gestión e Información Toxicológica CIGITOX. Bogotá, Colombia. 2019. (Disponible en: <http://www.cigitox.unal.edu.co/>)
24. Klaassen, C. D. (s.f.). Casarett y Doull. Fundamentos de Toxicología. McGraw-Hill Interamericana de España S.L., 2005.
25. Bedmar, Francisco et al. Universidad Nacional de Mar del Plata. Informe especial sobre plaguicidas agrícolas. Mar del Plata, Argentina. 2011.
26. Pérez Barly et al. Revista Cubana de Medicina Militar. 2014. Vol. 43(4), p.499-514. Matanzas, Cuba. 2014.
27. Scarlato E. Cuando hablar de Toxicología equivalía a andar tirando flechas. Boletín de la Asociación Toxicológica Argentina [Internet]. 2007 [citado 2020];21(77):[aprox. 1 p.]. (Disponible en: <http://www.fmvuba.org.ar/comunidad/toxicologia/Venenos/Flechas.htm>)
28. Ricourt Regus, Rosa. Centro de Información de Drogas y de Intoxicaciones CIDI. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña UNPHU. 2019. VOLUMEN 13 No. 3. 1988

29. Raj Chapagain, K. Rev Costarr Salud Pública. Regulación internacional del uso de pesticidas: la experiencia de Costa Rica. 2011; 20: 124-129. Citado 2019.
30. Ramírez, J. A.; Lacasaña, M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. Instituto Nacional de Salud Pública. Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. Arch Prev Riesgos Labor 2001;4(2):67-75. Citado 2020.
31. Mendoza Morales, C. Determinación del grado de peligrosidad por el uso de plaguicidas en los viveros de Jiutepec, Morelos. Universidad Nacional Autónoma de México. D.F., México. Septiembre 2017.
32. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Serie Vigilancia, 9. Plaguicidas organoclorados. México: OMS/OPS, 1990.
33. WHO, 2010. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009. Disponible en: <https://www.who.int/foodsafety/publications/classification-pesticides/en/>
34. Bartual Sánchez, J.; Berenguer Subils, M. J. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ASISTENCIA TÉCNICA - BARCELONA INSHT, NTP nº 143. año 198. Pesticidas: clasificación y riesgos principales. Citado 2020.
35. Requena Mullor, M. Universidad de Granada. Tesis Doctoral. Estudio andaluz de prevalencia de diversas patologías en áreas con distinto nivel de utilización de plaguicidas. Granada, España. 2009
36. Dreisbach R.H, Robertson W.O, Manual de Toxicología Clínica, Prevención, Diagnóstico, y Tratamiento, 6ª Ed: México DF, Editorial Manual Moderno SA de CV.1987
37. Grupo de vigilancia y control de factores de riesgo ambiental. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas. P. 1-46. Versión Nº 00. agosto de 2010. Citado 2020.
38. OMS/OPS. Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas de la FAO y la OMS. Revisión 1 ed. OMS. Italia, Roma. 2017. [Consulta 2020].

39. OMS. Serie Informes Técnicos n0227. Toxicidad de los Plaguicida para el Hombre. 120 informe del comité de expertos de insecticidas. Ginebra, Suiza. 1962. [Citado 2020].

40. Gonzalez Vides, G. Trabajo de Grado. Casuística del Hospital Universitario del Caribe y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena 2009 – 2010. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. 2011. [consultado 2020]

41. Córdoba Chavarría, J.A. Trabajo de Grado. Epidemiología de las intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas en el departamento de Jinotega en el período comprendido de enero del 2001 a diciembre del 2006. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, Nicaragua. Mayo 2008. [Consultado 2020].

42. Sergio Saraco, A. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico Mendoza. Ministerio de Desarrollo Social y Salud. RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES POR AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS ORGANOFOSFORADOS Y CARBÁMICOS. Mendoza, Argentina. 2016. [CITADO 2020]

43. Unión de Química Pura y Aplicada IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook> [CITADO 2020]

44. Morán Chorro et al. Toxicología Clínica. Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A. Madrid, España. 2011

45. Yamashita M, Matsuo H, Tanaka J. Analysis of 1,000 consecutive cases of acute poisoning in the suburb of Tokyo leading to hospitalization. Vet Hum Toxicol 1996; 38: 34-5

46. Recognition and Management of Pesticida Poisonings. 5th Edition. 1999. Pesticidas: Health and Safety. Section III Herbicides, capítulo 12. Paraquat and Diquat.

47. Moreland, D. E. (enero de 1980). «Mechanisms of Action of Herbicides». Annual Review of Plant Physiology 31 (1): 597-638. Disponible:10.1146/annurev.pp.31.060180.003121
48. Giannuzzi et al. Toxicología General y Aplicada. 1a ed. Universidad Nacional de La Plata. EDULP. La Plata, Argentina. 2018.
49. Guerrero Lucio, L. Cuadernillo de apoyo para la asignatura de Toxicología. Tecnológico de Estudios Superiores del Oriente del Estado de México. La Paz, México. 2011.
50. Garcia Fernández, A. Cátedra de Toxicología. Universidad de Murcia. Murcia, España. 2016.
51. Mager Stellman et al. Organización Internacional del Trabajo OIT. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Ginebra, Suiza. 1998. Madrid, España. 2001.
52. Vega Valle, P. Lucas Florentino, B. Toxicología de Alimentos. Instituto Nacional de Salud Publica Centro Nacional de Salud Ambiental México, D.F. 2000.
53. Garcia et al. Toxicología Clínica. Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>
54. De Paz Cortez, C. Trabajo de Grado. Implementación de un carro de emergencias toxicológicas en la Emergencia de Adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt EMETOX. Universidad de San Carlos de Guatemala. Ciudad de Guatemala, Guatemala. 2012. [CITADO 2020]
55. Repetto Manuel G;Toxicología Fundamental, 2ª ed, Editorial Doyma, México, 672 P. 2009
56. Silva Alonso, M. A., Prevención de riesgos laborales en la utilización de productos químicos. Toxicidad de productos químicos. Plan de Formación 2003 en Prevención de Riesgos Laborales del CSIC. Valencia, España. 2003.
57. Arbeláez, M. P. OPS. Vigilancia sanitaria de plaguicidas: experiencia de Plagsalud en Centroamérica. Washington, D.C.: OPS. 2004.
58. FAO. Proyecto MTF/GLO/145/UEP. Programa de Monitoreo y Notificación de Incidentes de Salud Relacionados con Formulaciones de Plaguicidas

Extremadamente Peligrosas (FPEP), en Virtud del Convenio de Rotterdam. Santo Domingo, República Dominicana. 2014.

59. Borgel Aguilera L, Benites Martínez J, Briones Bilbao G, Protocolos para el manejo del paciente intoxicado. Santiago de Chile, Ed: OPS-OMS. Paltex Ministerio de Salud 2001.

60. GUERRERO LOMBEIDA, R.A.; MOREIRA ARTEAGA, A.M. Tesis. Factores que inciden en la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa; estudio que se realizará en el centro de información y asesoramiento toxicológico del Ecuador, durante el periodo de enero 2015 hasta mayo 2017. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador. 2018.

61. Organización Mundial de la Salud-Oficina Panamericana de Salud. Poisoning Security Score (PSS). Ginebra, Suiza: IPCSI EC/EAPCCT; 1995.

62. Condarco et al. Manual de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Intoxicaciones por Plaguicidas. 2da ed. Fundación PLAGGLOBAL. La Paz, Bolivia. 2008.

63. Castro Valencia, C. Trabajo de Grado. Propuesta de protocolo de atención de enfermería en pacientes con intoxicación por órgano fosforados en el hospital de tena enero - diciembre 2010. Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. 2015.

64. Consejo de Salubridad General. Gobierno Federal Mexicano. Guía Práctica Clínica. Prevención Intoxicación Aguda por Aroquímicos (SSA-100-08). 2008. Disponible en: http://www.cenetec.gob.mx/spry/gpc/catalogoMaestroGPC_no_js.html

65. Darce Altamirano et al. Trabajo de Grado. Evaluación del Tratamiento utilizado en pacientes intoxicados por plaguicidas ingresados al Hospital Regional de Matagalpa - Cesar Amador Molina durante el periodo 2008 - 2011. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, Nicaragua. 2012. [Consultado 2020].

66. Calderón, B; Gómez, R. Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas. Ministerio de Salud Pública MISPAS. Santo Domingo, República Dominicana. 2014.

67. Uribe M, Uribe C, Urrea E. Neurotoxicidad por plaguicidas. Neurotoxicología. Capítulo 8. Asociación Colombiana de Neurología. Exlibris Editores S.A. Bogotá, D.C., 2001:117-135.
68. Jeyaratnam J, Maroni M. Organophosphorous compounds. Toxicology, Health surveillance of pesticide workers. Chapter 3, Elsevier Science Ireland Ltda. 1994:15-27. [Consultado 2020]
69. Viales López, Glenda. Revisión. Intoxicación por Paraquat. Medicina Legal de Costa Rica. Edición Virtual. Vol. 31. 2014. [CITADO 2020]
70. Houze, P. et al. Toxicokinetics of paraquat in humans. Hum Exp Toxicol. 9, 5-12. 1990. [CITADO agosto 2020]
71. Avivar Oyonarte et al. Respuesta ante la Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas: Manual para el Sanitario. 1 ed. Consejería de Salud Andalucía. Junta de Andalucía. Andalucía, España. 2008. [Consultado julio 2020]
72. Altamirano, J.E; Franco, R.; Bovi Miltre, M.G. Modelo epidemiológico para el diagnóstico de intoxicación aguda por plaguicidas. Revista de Toxicología, vol. 21, núm. 2-3, 2004, pp. 98-102. Asociación Española de Toxicología. Pamplona, España. 2004. [Citado 2020].
73. Informe Nacional de Sustancia Químicas en la república Dominicana. Ministerio de Medio Ambiente. Disponible en: <https://ambiente.gob.do/download/304/saicm-documentos/13933/sustancias-quimicas-en-la-republica-dominicana.pdf>
74. Diario Libre. 2017. Intoxicación en Tabacalera. Disponible en: <https://www.diariolibre.com/actualidad/salud/salud-publica-interviene-a-18-personas-intoxicadas-en-tabacalera-NN7384690> [Consultado agosto 2020]
75. Diario Libre. 2018. Intoxicación en Escuela San Francisco de Macorís. Disponible en: <https://www.diariolibre.com/actualidad/salud/salud-publica-interviene-a-18-personas-intoxicadas-en-tabacalera-NN7384690>

QUINTA PARTE
APÉNDICES

CAPITULO X

APENDICES

Índice de contenido

X.1. Cronograma de trabajo.

X.2. Registro Comercial de Plaguicidas.

X.3. Formulario-Ficha de Recolección de Datos.

X.4. Cuestionario E1.

X.5. Hoja Técnica de Plaguicidas.

X.6. Geolocalización.

X.7. Formulario de Solicitud de Acceso a la Información Pública.

X.8. Glosario.

X.9. Abreviaturas.

X.10. Índice de figuras

X.11. Índice de gráficos y tablas

X.12. Fotografías

Evaluación

Apéndice X.1 Cronograma

CRONOGRAMA DE TRABAJO		
PROCEDIMIENTOS	TIEMPO: 2019-2020	
SELECCIÓN Y DELIMITACION DE TEMA	2019	ENERO
APROBACIÓN DE ASESOR		MAYO
CARTA SOLICITUD TRABAJO DE GRADO Y APROBACIÓN		JULIO
CARTAS UNIVERSITARIAS DE NO REPLICA		JULIO
BUSQUEDA DE REFERENCIAS		JUNIO-JULIO
SOMETIMIENTO DE ANTEPROYECTO		AGOSTO
INICIO DE REDACCIÓN		SEPTIEMBRE
ANÁLISIS Y TABULACIÓN DE DATOS		2020
FINALIZACIÓN DE ANÁLISIS	AGOSTO	
REVISIÓN	SEPTIEMBRE	
ENCUADERNACIÓN	SEPTIEMBRE	
PRESENTACIÓN	SEPTIEMBRE	

X.2. Registro Comercial de plaguicidas en República Dominicana.

Grupo Químico	Nombre Común	Nombre Comercial
Organofosforado	<i>CLORPIRIFOS</i>	Dursban
		Lorsban 48 EC
		Destroyer 48 EC
		Drexel Clorpirifos 0.5 gr.
	<i>DIMETOATO</i>	Perfekthion 40 EC
		Sistemin 40 EC
		Probelte 40 LE
	<i>DIAZINON</i>	Diazol 60 EC
		Dizaluz 60 EC
		Marman Diazinon 60 EC
Zenon 50 EC		
Carbamatos	<i>CARBARYL</i>	Sevin 85 NP
		Drexel Carboryl 80 WP
		Plagafin Super 5 DP
	<i>METOMIL</i>	Lannate LV 29 SL
		Agrimate 90 SD
		Tide Metonil
	<i>CABOFURAN</i>	Basuca 3GR
		Aquafuran 10GR
		Carboxan 100
Fenoxi	<i>24D</i>	Fulmina 2-4D
		Sanachen 2-4D
		Rainbow 2-4D
	<i>CYHALOFOPBUTYL</i>	Avatarplus 20 EC
Piretroides	<i>CIPERMETRINA</i>	Galgotrim 25 EC
		Demon 40 WP
		Kruel 25 EC
	<i>LAMBDAIALOTRINA</i>	Karata Zeon 2.5 G
		Gusakill 2.5 EC
Bipiridilos	<i>PARAQUAT</i>	Sinolandin 2.5 EC
		Gramoxone Super 20 SL
		Paradox Super 20 SL
Fosfometilglicina	<i>GLIFOSATO</i>	Nufarm Paraquat 20 SL
		Glifolaq 36 SL
		Roundup 36 SL
Ditiocarbamato	<i>MANCOZEB</i>	Glifosa 36 SL
		Luxazeb 80 WP
		Ridodur 25 SC
Neonicotinoide	<i>IMIDACLOPRID</i>	Dithane 80 WP
		Confidor 70 WG
		Gaucha 70 WG
		Comando 20 SL

X.3. Geolocalización

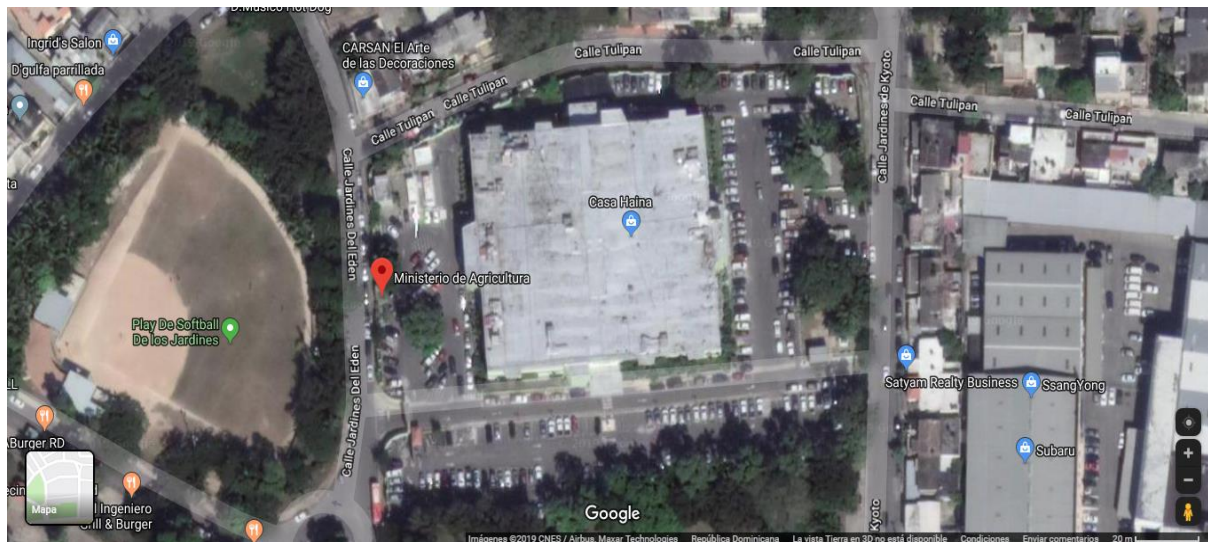
X.3.1. Ministerio de Agricultura de la República Dominicana

X.3.1.1. Croquis



Fuente: Google Maps® Google Images © agosto 2019

X.3.1.2. Vista aérea satelital



Fuente: Google Maps® Google Images © agosto 2019

X Fachada



Fuente: Google Maps® Google Images © agosto 2019

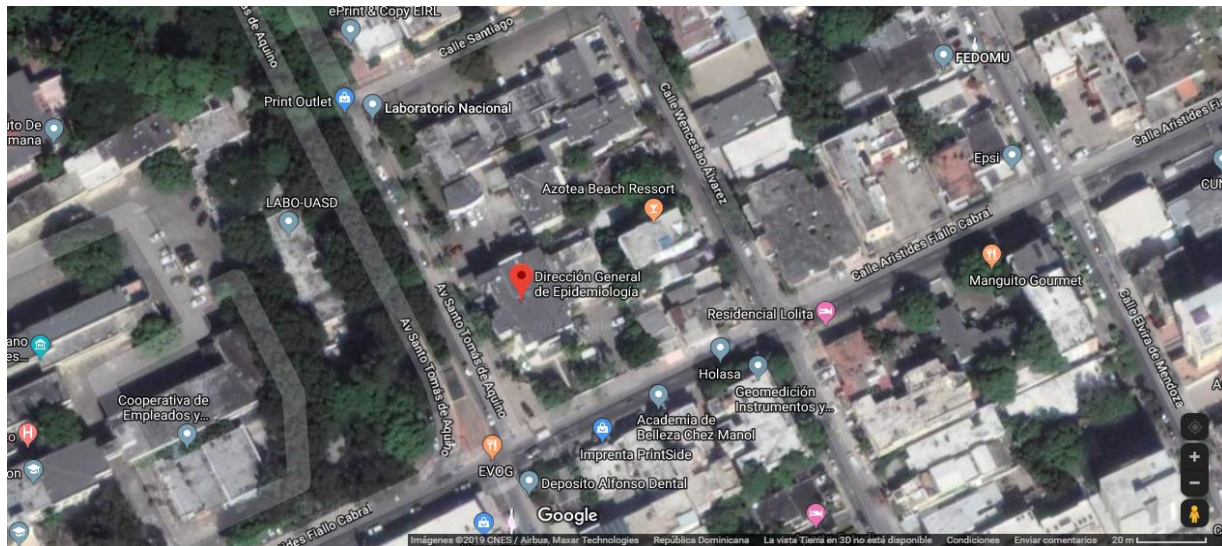
X Dirección General de Epidemiología (DIGEPI)

X Croquis



Fuente: Google Maps® Google Images © agosto 2019

X. Vista aérea satelital



Fuente: Google Maps® Google Images © agosto 2019

X Fachada



Fuente: Google Maps® Google Images © agosto 2019

X.8. Glosario

A

Adicción: Uso irregular de una sustancia en busca de alivio, bienestar, estimulación.

Agonista: Sustancia que se une a los receptores biológicos, que normalmente responden a las sustancias fisiológicas, y origina la respuesta que le es propia.

Antidotismo: Efecto producido por el antídoto, en el restablecimiento fisiológico.

Antídoto: Sustancia capaz de contrarrestar o reducir el efecto de una sustancia potencialmente tóxica.

Autolítico: Autolesión voluntaria o involuntaria.

B

Biodisponibilidad: Proporción de la dosis que una sustancia absorbida alcanza en la circulación sistémica.

Bradycardia: Pulso lento. Frecuencia cardíaca inferior a 60 ppm (pulsaciones por minuto) en reposo.

C

Citotóxico: Que produce daño a la función o a la estructura tisular.

Concentración crítica: Proporción de una sustancia en un órgano o célula, a partir de la cual se originan efectos tóxicos.

Concentración Efectiva Media (CE50): Concentración de una sustancia que se espera que produzca un determinado efecto en el 50% de los organismos de experimentación de una población dada.

Concentración Estimada de Exposición: Al que pueden estar expuestos casi todos los trabajadores sin manifestar efectos adversos.

Concentración Letal (CL): Proporción de una sustancia tóxica que causa la muerte después de un período de exposición.

D

Desviación Estándar: Media de datos numéricos utilizados para cuantificar la variación o dispersión de los efectos en grupos o poblaciones.

Dosis de Exposición (DEE): Proporción de una sustancia en relación al peso de un organismo al que éste puede verse expuesto.

Dosis Efectiva Media (DE50): Dosis de un agente químico o físico que se espera que produzca un efecto determinado en el 50% de los organismos de experimentación de una población.

Dosis Leta Mínima (DLmin): Menor proporción de sustancia que al entrar en contacto con el organismo le produce la muerte.

E

Etiología: Causa, origen o motivo de la intoxicación.

Extrapolación: Cálculo, basado en observaciones cuantitativas en especies animales de experimentación o sistemas in vitro, para predecir las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta de una sustancia sobre los humanos y otros sistemas biológicos.

F

Factor de incertidumbre: Valor de intervalo utilizado en la extrapolación de los datos obtenidos con animales de experimentación al ser humano.

Fitosanitario: Producto o mezcla con sustancias activas aplicadas al cuidado y sanidad vegetal.

Frecuencia de Exposición: Tiempo que transcurre entre la persona que entra en contacto con una sustancia química.

Fungicida: Sustancia para eliminar hongos.

G

Genotoxicidad: Capacidad para producir cambios mutagénicos o carcinogénicos.

H

Herbicida: Sustancia de uso eliminar o disecar malezas, algas, mohos, entre otras especies vegetales.

Hiperfosfatemia: Elevación anormal de los valores séricos de ión fosfato (mayor a 4,5 mg/dL).

I

Intersticio: Compartimiento tisular de las uniones intercelulares, lleno de líquido y plasma rico en proteínas.

L

Lixiviado: Líquido resultado de la percolación o filtración a través de un sólido.

M

Mecanismo de sustitución nucleofílica: Reacción molecular donde un átomo con mayor afinidad por la unión a una molécula sustituye la posición de un grupo saliente con menor afinidad.

Metabolito: Producto intermedio o final resultante del metabolismo.

N

Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP): Cofactor enzimático capaz de aportar energía a las reacciones del anabolismo o biosíntesis de reducción. Posee una estructura similar a la vitamina B3.

NOAEL: Etapa observacional en la que no se aprecian hallazgos de alteraciones adversas en el proceso experimental, ni reacciones detectable físicamente, bajo ciertos criterios de exposición (duración y concentración específicas) de una población.

Nocivo (Nocividad): Agente que al entrar en contacto con el organismo es capaz de producir enfermedad o efecto dañino, ya sea por un riesgo potencial o bien de manera contigua a la exposición.

O

Órgano Blanco o Diana: Órgano del sistema biológico que resulta más afectado o lesionado en el proceso de intoxicación, por afinidad del agente tóxico.

Órgano crítico: Órgano que alcanza la concentración crítica de una sustancia tóxica, luego de ser expuesta a la misma.

P

Plaga: Contaminante biológico capaz de alterar el equilibrio de ecosistemas, y la salud de otros sistemas biológicos.

Prevalencia: Número de casos existentes de una condición, en una población y en un tiempo determinados.

Probit: Unidad de probabilidad que evita la obtención de valores negativos en la curva Dosis-Respuesta, permitiendo las estimaciones de DL50 y DE 50.

R

Residualidad: Cantidad de sustancia en ambiente luego de una aplicación. No incluye los residuos o sobrantes minúsculos de los envases de aplicación. En el ser humano se conoce como Efecto Acumulativo.

Riesgo: Probabilidad de que se produzcan efectos adversos o daños por exposición a un agente tóxico.

Rodenticida: Sustancia para eliminar roedores.

T

Toxicogenética: Estudio de la influencia de los factores hereditarios sobre los efectos de las sustancias tóxicas en los individuos.

U

Uso Restringido: Cualquier plaguicida cuyo uso está limitado a condiciones de empleo especificados por Ministerio de Agricultura.

V

Valor Umbral Límite (TLV): Concentración de una sustancia en el aire a la cual se cree que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos diariamente sin experimentar efectos adversos.

Vida Media Biología (del toxico acumulación): Tiempo requerido para que la cantidad de una sustancia presente en un sistema biológico se reduzca a la mitad, gracias a los procesos exponenciales de detoxicación y eliminación.

XIII.9. Abreviaturas

(OMS) Organización Mundial de la Salud

(IAP) Intoxicación Aguda por Plaguicidas

(MISPAS) Ministerio de Salud Pública

(DIGEPI) Dirección General de Epidemiología

(FAO) Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

(OPS/OMS) Organización Panamericana de la Salud

(Íbid.) Íbidem

(AChE) Enzima Acetilcolinesterasa

(ICP) Intoxicaciones Crónicas por Plaguicidas

(EE.UU.) Estados Unidos Norteamericanos

(V.g.) Verbigracia

(OF) Organofosforados

(CARB) Derivados del Ácido Carbámico

(SNC) Sistema Nervioso Central

(NADP) Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

(ATP) Trifosfato de Adenosina

(EE. PP.) Enfermedades Profesionales

(EPP) Equipo de Protección Personal

X.10. Índice de figuras

Figura 1. Clasificación de Plaguicidas según Grupo Químico.

Figura 2. Clasificación toxicológica de Plaguicidas.

Figura 3. Clasificación de Plaguicidas por Toxicidad Aguda en el Sistema Globalmente Armonizado de Etiquetado de Productos Químicos

Figura 4. Calculo de Dosis Letal Media en la formulación plaguicida

Figura 5. Franjas de color para el etiquetado de plaguicidas.

Figura 6. Clasificación de Plaguicidas según Origen.

Figura 7. Clasificación de los plaguicidas según su vida media de efectividad

Figura 8. Estructura química de los insecticidas anticolinérgicos

Figura 9. Propiedades diferenciadas entre agentes plaguicidas OF y CARB.

Figura 10. Mecanismo de acción tóxica de los inhibidores de la AchE en la sinapsis colinérgica.

Figura 11. Estructura química del Paraquat®, desarrollada en 1882 por Weiddel y Russo.

Figura 12. Fases del Efecto Tóxico en los Organismos.

Figura 13. Curva de Toxicidad de Traven (1927).

Figura 14. Principales Vías de Absorción y Excreción de Xenobióticos.

Figura 15. Estructura de membrana celular eucariota.

Figura 16. Procesos de Transporte Intermembrana

Figura 17. Grados de severidad en casos de intoxicación por inhibidores de colinesterasa.

Figura 18. Criterios de Especificidad Sintomática.

X.11. Índice de gráficos y tablas

Tabla VI.1. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.2. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.3. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Nivel de Salud o Institución registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.4. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.5. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según su Etiología registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.6. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según estado de Embarazo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.7. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según edades.

Tabla VI.8. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Provincia y Municipio registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.9. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional y Tipo de Exposición registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.10. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Etiología y Tipo de Atención registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.11. Distribución de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.12.1. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según Cuadro Sintomático y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.12.2. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según Cuadro Sintomático y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.12.3. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según Cuadro Sintomático y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.13. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según comorbilidades en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.14. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Tabla VI.15. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo y Nivel de Severidad de la Intoxicación registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.1. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.2. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.3. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Nivel de Salud o Institución registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.4. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.5. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según su Etiología registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI. 6. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según estado de Embarazo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.7. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según edades.

Gráfico VI.8. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Provincia y Municipio registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.9. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Actividad Ocupacional y Tipo de Exposición registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.10. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Etiología y Tipo de Atención registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.13. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo según comorbilidades en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

Gráfico VI.14.1 Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero-diciembre 2017.

Gráfico VI.14.2 Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero-diciembre 2018.

Gráfico VI.14.3 Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo, Letalidad y Sexo registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero-mayo 2019.

Gráfico VI.15. Distribución Porcentual de Casos de Intoxicación por Plaguicidas según Grupo Agroquímico, Agente Plaguicida o Principio Activo y Nivel de Severidad de la Intoxicación registrados en base de datos DIGEPI durante períodos enero 2017 a Mayo del 2019.

X.12. Fotografías



Mesa de Trabajo junto a la Dra. Isabel Hernández (Foto: Ministerio de Agricultura, noviembre 2019)



Ministerio de Agricultura (noviembre 2019)



Junto a la Dra. Rosario Gómez