

Plaguicidas y salud de la población

Miguel Ángel Karam*, Guadalupe Ramírez*, L. Patricia Bustamante Montes* y Juan Manuel Galván*

Recepción: 17 de octubre de 2003

Aceptación: 25 de agosto de 2004

* Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Teléfono y fax: (01722) 217 35 52. Correo electrónico: makc@uaemex.mx

Resumen. Los plaguicidas son la forma dominante del combate a las plagas. Su empleo conlleva diversos riesgos, tanto para el ambiente como para la salud de los trabajadores expuestos y de la población en general. Los efectos a la salud de tipo agudo eran anteriormente los más considerados; sin embargo, en las dos últimas décadas han tomado importancia los efectos crónicos, tales como daños en el sistema nervioso central, teratogénesis, mutaciones, cáncer, entre otros. En este artículo se resumen los principales efectos a la salud reportados en la literatura mundial por la exposición a plaguicidas, particularmente los de tipo crónico en la población ocupacionalmente expuesta, concluyendo con las propuestas de investigación hechas en el área.

Palabras clave: plaguicidas, efectos agudos y crónicos.

Pesticides and the Population's Health

Abstract. Pesticides have become the dominant weapon to combat plagues, thanks to the development of the chemical industry. The use of pesticides nevertheless poses diverse risks for the environment, for the health of exposed workers, as well as for the health of the general population. While acute reactions to pesticides used to be given more attention, the last two decades of investigation are emphasizing chronic effects, such as damage to the central nervous system, mutations, cancer, etc. This article seeks to present a summary of world literature on the main effects of pesticides on health, particularly chronic effects suffered by the occupationally exposed population. It concludes with proposals of investigations in the area.

Key words: pesticides, acute and chronic effects.

Introducción

Plaguicida es el nombre genérico que recibe cualquier sustancia o mezcla de sustancias usada para controlar las plagas que atacan los cultivos o los insectos que son vectores de enfermedades. Los plaguicidas son el resultado de un proceso de industrial de síntesis química, y se han convertido en la forma dominante del combate a las plagas después

de la Segunda Guerra Mundial gracias al desarrollo de la industria química y al tipo de agricultura dependiente de estos insumos.

La mayor parte de los plaguicidas son empleados principalmente en la agricultura y en la horticultura; o bien, en programas de salud pública para combatir los vectores, como es el caso del paludismo, en trabajos forestales y de producción animal. Sin embargo, el uso de los plaguicidas no sólo

entraña beneficios sino que también conlleva diversos riesgos para el medio, así como para la salud, tanto de los trabajadores expuestos como de la población en general. Entre los efectos adversos a la salud, se consideraban principalmente los de tipo agudo, debido a los aspectos médicos que representan y por su impacto directo en la morbi-mortalidad.

En las dos últimas décadas han tomado una gran importancia los efectos crónicos, lo que ha favorecido el desarrollo de investigaciones, principalmente epidemiológicas, para evaluar la posible asociación entre la exposición a bajos niveles de plaguicidas durante periodos prolongados y efectos adversos a la salud. Dichos estudios han demostrado la ocurrencia de efectos tales como daños en el sistema nervioso central, teratogénesis, mutaciones, cáncer, daños en piel, pulmones, ojos, sistema inmunológico y esterilidad masculina, entre otros.

En esta revisión se presentan, en resumen, los principales efectos de la salud reportados en la literatura mundial por la exposición a plaguicidas, tanto de tipo agudo como crónico, en particular los derivados de la exposición a organoclorados, organofosforados, carbamatos y los piretroides. Asimismo, se exponen algunas recomendaciones en materia de investigación en el área.

1. Antecedentes

En las últimas siete décadas, la lucha contra las plagas se ha basado principalmente en el uso indiscriminado de plaguicidas sintéticos. La mayor parte de ellos son productos químicos que se emplean principalmente en la agricultura y la horticultura, o en el combate a vectores, como es el caso del paludismo y dengue, o en el uso doméstico (OPS, 2002; OPS/OM 2001; PNUD Unión Europea, 2000; OMS, 1992; UNEP, 1987).

Los plaguicidas se clasifican en una gran variedad de formas: según los organismos que controlan, su concentración, su modo de acción, su composición química, según las presentaciones de sus fórmulas comerciales y según el uso al que se destinan. Sin embargo, es conveniente recordar que por definición todo plaguicida es una sustancia tóxica, diseñado para interferir o modificar mecanismos fisiológicos fundamentales de los insectos, pero que también son compartidos por otros animales, incluido el ser humano, y que en determinadas circunstancias puede ocasionar la muerte (OMS, 1992; UNEP, 1987; OPS/OMS, 1993).

El esquema cualitativo del uso de plaguicidas se ha modificado sustancialmente desde la Segunda Guerra Mundial. En un inicio, los insecticidas organoclorados tuvieron preferencia; más tarde fueron reemplazados por los organo-

fosforados y los carbamatos, junto con los piretroides. Tales modificaciones y el interés otorgado a estas sustancias se deben a que los plaguicidas han sido un factor importante en el incremento de la productividad agrícola en muchas partes del mundo (OPS, 2002; OPS/OMS, 2001; PNUD, 2000; OMS, 1992).

De las más de 70 mil sustancias químicas que se encuentran en el mercado, los plaguicidas sintéticos han ocupado un lugar destacado desde 1940 como la principal estrategia para el control de las plagas. La producción mundial de plaguicidas se duplicó de 1970 a 1985 y las ventas, que en 1970 fueron de 2,700 millones de dólares (mdd), alcanzaron al final del siglo los 40 mil mdd anuales en el mundo. Para esta época se vendieron aproximadamente 2,800 millones de kilogramos de 900 ingredientes activos, y más de 50 mil formulaciones comerciales. De ese total, el porcentaje utilizado en países menos industrializados ha ascendido en las últimas tres décadas del 20 a cerca del 40%. Más de mil compuestos químicos, agentes biológicos y agentes físicos, marcados como formulaciones compuestas o nombres comerciales, son usados en todo el mundo como insecticidas, fungicidas, herbicidas, rodenticidas y antimicrobianos (OPS/OMS, 1993; PNUMA/OMS, 1992; Hayes, 1982; WHO/UNEP, 1990).

En 1980 el consumo de plaguicidas en nuestro país, fue de 2.8 millones de toneladas, y en 1990 de 3.8 millones de toneladas, lo que representó un incremento de 34.5%. De este consumo, en promedio, 80% se destina a cubrir las demandas del ciclo agrícola primavera-verano y el 20% restante al ciclo otoño-invierno (Ortega-Ceseña *et al.*, 1994).

De manera similar, el uso excesivo de plaguicidas en la agricultura y en el sector pecuario, la recolección de los productos sin esperar el intervalo de seguridad, la contaminación durante el almacenamiento, el transporte, el expendio o la preparación de los alimentos, el ordeño y sacrificio del ganado sin cumplir con el tiempo mínimo recomendado desde la última aplicación, son factores que ocasionan una elevada contaminación con residuos de plaguicidas de los alimentos de origen vegetal y animal, lo cual puede repercutir de alguna manera en la salud de las poblaciones (WHO/UNEP, 1990; Reigart y Roberts, 1999).

Lo anterior ha ocasionado a menudo enormes pérdidas económicas, derivadas del rechazo por parte de las naciones desarrolladas a las exportaciones de alimentos que hacen los países en vías de desarrollo. Con frecuencia estos alimentos son rechazados por no cumplir con las normas sanitarias de comercio internacional en cuanto a contenido de residuos de ciertos plaguicidas, muchos de los cuales han sido paradójicamente cancelados o restringidos por

Los niveles de morbi-mortalidad por intoxicaciones en una comunidad no son sólo el reflejo de una relación entre el agente y la persona expuesta, reflejan el efecto y la interacción de numerosos factores como el tiempo de exposición, susceptibilidad de los individuos, estado nutricional de la población afectada, condiciones de la exposición y factores educacionales, culturales, sociales y económicos.

los mismos países desarrollados, pero exportados a los países en desarrollo (Reigart y Roberts, 1999; Wayland y Laws, 1991).

2. Efectos en la salud

Si bien el propósito del uso de plaguicidas es matar organismos no deseados, aquellos que dañan cultivos y transmiten enfermedades a los animales y al ser humano, otros seres vivos, incluyendo el ser humano, tienen funciones fisiológicas o bioquímicas similares a las de especies que interesa eliminar y son susceptibles, por lo tanto, en diversos grados, a los efectos tóxicos de los plaguicidas. Teniendo en cuenta los millones de kilogramos de ingredientes activos que anualmente son usados, su toxicidad aguda, subaguda y a largo plazo, la forma como se producen, transportan, almacenan y aplican, estas sustancias se ha convertido en un gran problema de salud pública (Ortega-Ceseña *et al.*, 1994; Reigart y Roberts, 1999; Wayland y Laws, 1991).

Las deficiencias en las estadísticas de salud representan un problema importante para el control de los riesgos por la exposición a plaguicidas. En los países en desarrollo, que son más laxos en materia de registro, permiso de uso y niveles de tolerancia, las estadísticas sobre intoxicaciones agudas y crónicas son más deficientes. Las cifras hasta ahora informadas por organismos nacionales e internacionales para los países de América Latina, además de no estar actualizadas, presentan un subregistro importante, debido en buena parte a que los países que proporcionan la información base padecen de deficiencia en sus sistemas de diagnóstico de casos, así como de registro y captura de la información (UNEP, 1987; PNUMA/OMS, 1992; WHO/UNEP, 1990).

Es conveniente mencionar, además, que los niveles de morbi-mortalidad por intoxicaciones que se presentan en una comunidad no son sólo el reflejo de una relación simple entre el agente y la persona expuesta. Esos niveles reflejan, además, el efecto y la interacción de numerosos factores, tales como el tiempo de exposición, susceptibilidad de los

individuos, estado nutricional de la población afectada, condiciones de la exposición y factores educacionales, culturales, sociales y económicos (Hayes, 1982; WHO/UNEP, 1990).

Los riesgos, particularmente los de tipo crónico, que entraña la exposición a plaguicidas dependen de las medidas de protección que se adopten durante su aplicación y del tipo de plaguicida de que se trate. Existen varias formas

de clasificar a los plaguicidas, de acuerdo con su uso y tipo de organismo que afecta (insecticidas, acaricidas, funguicidas y herbicidas); modo de acción (contacto, ingestión, fumigante, sistémicos); por su naturaleza química (inorgánicos y orgánicos); por su composición química, etcétera. Considerando esta última, que ha sido la empleada con mayor frecuencia para evaluar los efectos a la salud, puede hablarse de plaguicidas organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretroides fumigantes y otros (Hayes, 1982; WHO/UNEP, 1990).

2.1. Compuestos organoclorados

Los compuestos organoclorados, tales como DDT, aldrín, dieldrín, toxafeno y endrín, fueron los primeros insecticidas comercializados. Sin embargo, el uso de algunas de estas sustancias ya no está autorizado. En lugar del DDT, que fue muy empleado en nuestro país en las campañas contra el paludismo y la malaria, desde 1999 se emplea el deltametrin, que es menos tóxico. De manera similar, otros organoclorados como el heptacloro, endrín clordano, han sido prohibidos por razones sanitarias o ambientales, no obstante, en México desafortunadamente aún se comercializan (WHO/UNEP, 1990; Ortega-Ceseña *et al.*, 1994; Reigart y Roberts, 1999; Wayland y Laws, 1991; Yáñez *et al.*, 2002; Schinas *et al.*, 2000).

Estos plaguicidas se absorben por la piel y los aparatos digestivo y respiratorio; el mayor riesgo se deriva de la absorción cutánea. La intoxicación aguda rara vez se presenta por exposición durante periodos cortos, pero por su gran solubilidad en las grasas se acumula, como ya se mencionó, en los tejidos grasos, incluyendo el componente graso de la leche materna, por lo que constituye un serio problema para la salud por acumulación (WHO/UNEP, 1990; Reigart y Roberts, 1999; Romero *et al.*, 2000).

En conjunto, las sustancias organocloradas tienen una toxicidad aguda relativamente baja (exceptuando el aldrín y endrín). No obstante, se ha observado que alteran el metabolismo, así como la acumulación y excrecencia de medicamentos, minerales, vitaminas y hormonas. En las madres que están

amamantando, se ha comprobado que el DDT reduce las reservas de vitamina A. Los síntomas de sobreexposición son más comunes después de la ingestión; se incluyen la hiperexcitabilidad, temblores y convulsiones en casos extremos (WHO/UNEP, 1990; Ortega-Ceseña *et al.*, 1994; Reigart y Roberts, 1999; Wayland y Laws, 1991; Yáñez *et al.*, 2002).

Se ha comprobado que varios insecticidas organoclorados inhiben la comunicación intercelular y actúan como promotores de tumores. En varios estudios epidemiológicos de grupos ocupacionalmente expuestos, principalmente a los insecticidas, se ha observado un exceso, reducido pero uniforme, de casos de cáncer del pulmón (menos del doble entre trabajadores con exposición probable a insecticidas organoclorados) (Wigle *et al.*, 1990; Fleming *et al.*, 1999; Burkhart y Burkhart, 2000).

Otros tipos de cáncer menos comunes, como el de la vejiga, de cerebro y de los sistemas linfáticos y hematopoyético, han aumentado de manera menos uniforme en estas cohortes. Estudios de casos y controles relacionados con sarcomas de tejidos blandos, leucemia y linfomas han revelado un incremento en el riesgo de padecerlos entre agricultores y trabajadores forestales expuestos a insecticidas organoclorados, particularmente DDT, clordano y lindano. En exploraciones biológicas con animales, se han obtenido resultados positivos en relación con el DDT y el clordano, pero ambos han resultado negativos a la prueba de Ames en *salmonella* (Wigle *et al.*, 1990; Fleming *et al.*, 1999; Burkhart y Burkhart, 2000).

Asimismo, una inquietud durante las últimas dos décadas entre los investigadores del área fue la evaluación de la posible relación entre la exposición a plaguicidas organoclorados, particularmente DDT, y la ocurrencia de cáncer de mama; sin embargo, los diversos estudios epidemiológicos realizados no han dado soporte para concluir que pudiera existir tal relación (Calle *et al.*, 2002).

2.2. Compuestos organofosforados

Debido a la persistencia, tanto en el ambiente como en el cuerpo del ser humano, de los compuestos organoclorados fue necesario desarrollar otros tipos de plaguicidas, de los cuales los más importantes y más usados actualmente en nuestro país son los compuestos organofosforados. Casi todos estos plaguicidas son mucho más tóxicos y, por ende, su uso es más peligroso para el trabajador agrícola. Con todo, los compuestos organofosforados, que son principalmente ésteres del ácido fosfórico, se descomponen con mayor facilidad que los organoclorados, y además no se acumulan en el organismo (Lacayto *et al.*, 2000; Blain, 2001; Minton y Murray, 1988).

La vida media de los organofosforados y sus productos biotransformados es relativamente corta (de horas a días). Se biotransforman mediante enzimas oxidasas, hidrolasas y transferasas, principalmente hepáticas. Se eliminan por la orina y en menor cantidad por heces y aire expelido. El primer efecto bioquímico asociado con la toxicidad de los organofosforados es la inhibición de la acetilcolinesterasa. En el sistema nervioso existe una proteína que tiene actividad enzimática de esterasa; cuando es fosforilada por el plaguicida, se convierte en lo que se denomina esterasa neurotóxica, responsable de la neuropatía retardada. Son biodegradables y no se acumulan en el organismo. Presentan problemas especiales debido a que cuando hay combinación entre algunos organofosforados, se producen diversos efectos, entre otros, sinergia, potenciación e inhibición de la detoxificación (WHO/UNEP, 1990; Reigart y Roberts, 1999).

La estructura química de cada organofosforado tiene importancia en su efecto sobre la enzima, al aumentar o disminuir la competencia con el sustrato, es decir, influye sobre su toxicidad. Cuando la acetilcolinesterasa es inhibida en forma irreversible por un organofosforado, la restauración de la actividad enzimática dependerá exclusivamente de la síntesis de nuevas moléculas de enzima.

Los organofosforados penetran principalmente por la piel, la absorción por esta vía es generalmente lenta, aunque suele acelerarse cuando hay temperaturas altas, en presencia de dermatitis y por los solventes orgánicos utilizados en su formulación. La inhalación repetida o el contacto con la piel pueden aumentar progresivamente la susceptibilidad a la intoxicación sin que aparezcan síntomas (WHO/UNEP, 1990; Reigart y Roberts, 1999).

La biotransformación de los plaguicidas organofosforados ocurre principalmente por oxidación e hidrólisis por esterases. De la oxidación de los plaguicidas organofosforados pueden resultar productos más o menos tóxicos que el compuesto inicial. Después de los procesos metabólicos primarios hay numerosas reacciones de conjugación y su posterior eliminación por vía urinaria (WHO/UNEP, 1990; Reigart y Roberts, 1999).

La toxicidad de los plaguicidas organofosforados proviene de sus efectos sobre el sistema nervioso central, ya que inhiben la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, por lo que es el tipo de compuesto que más frecuentemente ocasiona daño a la salud del ser humano. El efecto en el sistema nervioso es resultado de un proceso acumulativo, cuando hay notificaciones de efectos retardados sobre el sistema nervioso central y los nervios motores periféricos. Aunque este efecto amenaza principalmente a

los trabajadores agrícolas, es también necesario controlar los niveles de concentración de residuos de estas sustancias en las hortalizas y otros alimentos. Algunos ejemplos de organofosforados usados en nuestro país son el metilparatión, el etilparatión y el malatión, que son moderadamente tóxicos. Sin embargo, hay por lo menos entre 50 y 70 productos comerciales diferentes en el mercado (Lacayto *et al.*, 2000; Blain, 2001; Minton y Murray, 1988).

Los efectos en trabajadores del campo reportados en la literatura mundial en el periodo de 1982 a 1990 fueron asociados con la exposición a organofosforados de alta toxicidad (mevinfos, metamidofos, oxidemeton, paratión y metomil), y también con compuestos de moderada toxicidad, como el dimetoate y el fósalone. En contraste, las intoxicaciones reportadas en la población en general fueron debidas a compuestos de moderada toxicidad, como el clorpirifos, diclorvos, malatión y dometoate (Lacayto *et al.*, 2000; Blain, 2001; Minton y Murray, 1988).

El cuadro clínico derivado de la intoxicación aguda por organofosforados ocasiona un cuadro de tipo muscarínico, con salivación, excitabilidad del sistema nervioso central, miosis, alteraciones urinarias, diarrea, diaforesis y lagrimeo. Los organofosforados pueden inducir bradicardia aguda y ocasionar vértigo y síncope. El diagnóstico de una intoxicación aguda por organofosforados se basa en la historia clínica de la exposición y el análisis clínico de la colinesterasa plasmática y en glóbulos rojos (Lacayto *et al.*, 2000; Blain, 2001; Minton y Murray, 1988).

Los efectos a largo plazo de estos compuestos son más difíciles de evaluar. En años recientes, la investigación se ha trasladado hacia el campo de la epidemiología, donde la mayor parte de los estudios se ha dirigido a evaluar los posibles efectos neurotóxicos, musculoesqueléticos y conductuales que pueden estar asociados con la exposición a este tipo de plaguicidas (Williams, 2002; Steenland *et al.*, 1994; Peiris *et al.*, 2002; Marshall *et al.*, 1997; Pilkington *et al.*, 2001; Kern *et al.*, 2001).

Otro posible efecto de los plaguicidas organofosforados es la exacerbación de las enfermedades infecciosas. En efecto, algunas investigaciones realizadas en trabajadores ocupacionalmente expuestos a ese tipo de plaguicidas han mostrado una mayor frecuencia de infecciones del tracto respiratorio, así como el incremento en la ocurrencia de asma o de la frecuencia de crisis asmáticas (Tasali y Van Cauter, 2002; Malo y Chan-Yeung, 2001; Leyaert *et al.*, 2001).

Asimismo, se ha encontrado de manera reciente una mayor frecuencia de leucemia linfocítica crónica en sujetos expuestos a organofosforados, específicamente con las ex-

posiciones a crotoxfos, diclorvos y fampur (Weiss *et al.*, 2004; Eskenazi *et al.*, 1999).

2.3. Carbamatos

Los carbamatos son otro grupo de insecticidas importantes y ampliamente usados en los jardines y en los hogares. Por su composición química son ésteres del ácido carbámico. Algunos ejemplos usados en la región de América Latina son el lannate, metomilo (sumamente tóxicos) y el carbarilo (moderadamente tóxico). Los carbamatos son relativamente inestables y no persisten por largo tiempo en el ambiente (OPS/OMS, 1993; Hayes, 1982; Blain, 2001).

Los carbamatos por lo general tienen una acción muy específica, es decir, son tóxicos para algunos insectos y casi no lo son para otros. Su acción depende de la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, que resulta en un exceso del neurotransmisor acetilcolina y un bloqueo de la transmisión neuronal (OPS/OMS, 1993; Hayes, 1982).

Los carbamatos son poco penetrables por la piel, sin embargo, los vapores son rápidamente absorbidos por las mucosas del aparato respiratorio. Sus efectos son más rápidamente reversibles y de corta duración; los síntomas de intoxicación son los mismos que los producidos por los compuestos organofosforados. Sin embargo, en este caso la acción es reversible y la enzima se regenera (OPS/OMS, 1993; Hayes, 1982).

2.4. Piretroides sintéticos

El piretrum es un extracto refinado de la flor denominada crisantemo y que ha sido usado como plaguicida por más de 60 años. En adición, los piretroides pueden contener lactones de sesquiterpene, los cuales son ampliamente reconocidos por ocasionar alteraciones inmunológicas como la dermatitis de contacto y rinitis alérgicas (OPS/OMS, 1993; Hayes, 1982).

Los piretroides sintéticos se basan en moléculas de piretrina modificada para brindar una mayor estabilidad. Algunos piretroides han sido reportados por ocasionar intoxicación ocupacional sistémica, como fue el caso de China, aunque este caso se considera más bien raro. Entre algunos efectos tóxicos en el ser humano han sido reportadas convulsiones (OPS/OMS, 1993; Hayes, 1982; Reigart y Roberts, 1999).

3. Tipos de intoxicación por exposición a plaguicidas

Entre los agentes ambientales nocivos para la salud, los agentes químicos ocupan un lugar cada vez más importante dentro de los problemas de salud pública de los países en desarrollo y, dentro de ellos, los plaguicidas se destacan como generadores de una amplia gama de patologías en su mayoría cla-

sificadas como intoxicaciones, y éstas se clasifican especialmente en las categorías de intoxicaciones agudas y crónicas.

3.1. Intoxicación aguda

Se consideran, básicamente, dos tipos de intoxicaciones derivadas de la exposición a plaguicidas: la aguda y la crónica. Los efectos agudos suceden usualmente al cabo de unos minutos u horas de la exposición y pueden ser locales o sistémicos, mientras que los efectos crónicos pueden manifestarse incluso hasta años después de la exposición. Las intoxicaciones asociadas con el uso de plaguicidas pueden ocurrir no obstante las medidas de control, debido al mal uso de los equipos de protección laboral y de los equipos de trabajo (bombas para fumigar, por ejemplo), deficientes medidas de regulación, los cambios en los patrones de uso de los plaguicidas y las diferentes mezclas que se hacen. Tales situaciones son más comunes en países como el nuestro, lo cual favorece la presencia de intoxicaciones, tanto agudas como crónicas (Hayes, 1982; WHO/UNEP, 1990; Ortega-Ceseña *et al.*, 1994; Yassin *et al.*, 2001).

Se calcula que 3% de los trabajadores agrícolas expuestos sufren cada año una intoxicación aguda por plaguicidas. Más de 50% de las intoxicaciones agudas por estas sustancias se presentan en los países menos desarrollados, aunque la cantidad utilizada de plaguicidas es menor que en los más desarrollados. Lo anterior refleja de alguna manera las deficientes condiciones de higiene y seguridad con las cuales son usados estos productos. Recientes estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que un millón de intoxicaciones accidentales serias y dos millones de intentos de suicidio tuvieron como causa los plaguicidas (UNEP, 1987; OPS/OMS, 1993; PNUMA/OMS, 1992; Henao, 2000).

Según cálculos de la OMS, basados en diversos estudios, en todo el mundo podrán producirse aproximadamente un millón de intoxicaciones agudas accidentales al año, de las cuales cerca de 70% se deberán a exposiciones profesionales. Además, prevé que se diagnostican anualmente hasta dos millones de intoxicaciones agudas deliberadas como intento de suicidio. En total, entre los dos grupos de intoxicaciones agudas (accidentales y deliberadas), la mortalidad alcanza la cifra 220 mil defunciones al año (WHO/UNEP, 1990; Henao, 2000).

3.2. Intoxicación crónica

Durante muchos años, el análisis toxicológico de las sustancias se redujo a la determinación de la toxicidad aguda, y en

Según la OMS, en todo el mundo podrían producirse aproximadamente un millón de intoxicaciones agudas accidentales al año, de las cuales cerca de 70% se deberían a exposiciones profesionales.

muy pocas ocasiones a la toxicidad subaguda y a la crónica. El hecho de que una gran cantidad de productos estuviera clasificada en categorías de baja toxicidad aguda, que llegarán a producir efectos a largo plazo, no sólo en animales de experimentación, sino también en trabajadores y en poblaciones expuestas en general, puso de manifiesto, en la década de los setenta, la urgente necesidad de exigir estudios de efectos a largo plazo para todos los plaguicidas que fueran registrados;

efectos tales como los de tipo oncogénico, mutagénico, teratogénico, neurotóxico, reproductivo, etcétera. Lamentablemente, por diversos motivos, tanto de tipo económico como político, además de la carencia de recursos humanos debidamente capacitados, esos propósitos no han sido llevados a cabo en la forma deseada en muchos países, particularmente en los pobres (OPS/OMS, 1993; PNUMA/OMS, 1992; Hayes, 1982; WHO/UNEP, 1990).

Los riesgos, específicamente los de tipo crónico, que entraña la exposición a plaguicidas dependen de las medidas de protección adoptadas durante su aplicación y del tipo de plaguicida del que se trate. Los efectos de tipo crónico por plaguicidas son considerados como aquellos procesos patológicos que se desarrollan en el organismo luego de un periodo de latencia y se deben a la exposición repetida (Ortega-Ceseña *et al.*, 1994).

Entre los principales efectos a largo plazo de los plaguicidas, que han sido demostrados por diversos estudios de tipo epidemiológico en varias partes del mundo, pueden mencionarse diferentes tipos de trastornos neurológicos ocasionados principalmente por los organofosforados y los carbamatos, tales como neuritis periférica o cambios en la conducta. Otro tipo de efecto de largo plazo que se ha relacionado con la exposición a plaguicidas es el reproductivo, que ha venido llamando la atención particularmente con la consideración del posible efecto de disruptor hormonal masculino de algunos organofosforados, como ilustra el cuadro 1 (Lacayto *et al.*, 2000; Blain, 2001; Minton y Murray, 1988; Williams, 2002; Steenland *et al.*, 1994; Peiris *et al.*, 2002; Marshall *et al.*, 1997; Takahashi *et al.*, 2004).

También se han reportado efectos oftalmológicos, tales como alteraciones del nervio óptico y formación de cataratas, y efectos respiratorios (particularmente de tipo asmático) derivados de la exposición a plaguicidas por un largo plazo (cuadro 1) (Pilkington *et al.*, 2001; Kern *et al.*, 2001; Mark *et al.*, 1999).

Otros efectos que son reportados y mantienen un interés mayor son los de tipo teratogénico y mutagénico, como es la posible relación entre la exposición a plaguicidas y la alteración en el desarrollo del tubo neural, cuyos resulta-

dos no han sido concluyentes y parecen orientar más hacia una no asociación con la exposición a plaguicidas (Thrasher, 2000; Jeyaratnam, 1990; Forget *et al.*, 2003; O'Malley, 1997).

De manera similar están los reportes de ocurrencia de algunos tipos de cáncer que parecen relacionados con la exposición a plaguicidas y que tienen una particular relación con el sexo masculino (Thrasher, 2000; Jeyaratnam, 1990; Forget *et al.*, 2003; O'Malley, 1997).

Finalmente, también hay reportes de alteraciones de tipo inmunológico, hepáticas y en aparato urinario, particularmente de vejiga, donde se han reportado casos de cistitis hemorrágica en sujetos expuestos de manera crónica a los plaguicidas (cuadro 1) (Thrasher, 2000; Jeyaratnam, 1990; Forget *et al.*, 2003; O'Malley, 1997).

4. Consideraciones finales

Con el fin de prevenir o controlar los efectos a la salud, tanto agudos como crónicos, derivados de la exposición a plaguicidas, se han emitido diversas recomendaciones por organismos internacionales, particularmente de la OMS, entre las que destacan las siguientes (OPS/OMS, 2001; PNUD/UE, 2000; Henao, 2000):

Instituir un Programa Nacional de Plaguicidas. En México y en el ámbito estatal, ha tratado de llevarse a cabo con la conformación de los consejos nacional y estatal para plaguicidas y sustancias tóxicas.

Establecer sistemas de vigilancia de los efectos de los plaguicidas en la salud y el ambiente. En nuestro país sólo se cuenta con regulares sistemas para la ocurrencia de intoxicaciones agudas.

Desarrollar actividades educativas para el personal sanitario y agrícola, los trabajadores con riesgos de exposición, los empresarios y la población en general: se han editado los acostumbrados trípticos y folletos, poco

Cuadro 1. Tipos de daños a la salud reportados en la literatura internacional por exposición a plaguicidas.

Tipo de trastorno	Tipo de plaguicida
1. Trastornos neurológicos	
1.1. Neurotoxicidad retardada	Ciertos organofosforados como leptofós y carbamatos como carbaril.
1.2. Cambios de la conducta	Algunos insecticidas organofosforados, insecticidas organoclorados y organofosforados.
1.3. Lesiones del sistema nervioso (central*)	Organoclorados y organofosforados. *Funguicidas mercuriales.
1.4. Neuritis periférica	Herbicidas clorofenoxi, piretroides y algunos insecticidas organofosforados.
2. Reproductivos	
2.1. Esterilidad en el hombre	Dibromocloropropano (DBCP).
2.2. Disminución del índice de fertilidad	Captán (en animales y posiblemente en hombres). Agente Naranja (2,4-D + 2,4,5, -T).
3. Efectos cutáneos	
3.1. Dermatitis de contacto	Paraquat, captafol, 2,4.-D y mancozeb.
3.2. Reacción alérgica	Barbán, benomyl, DDT, lindano, zineb, malatión.
3.3. Reacciones fotoalérgicas	HCB, pentaclorofenol, 2,4,5,t por contaminación con policloro dibenzodioxinas y dibenzofuranos.
3.4. Cloracné	HCB.3.5. Porfiria cutánea tardía: HCB.
4. Cáncer	
4.1. Carcinógenos para el hombre	Compuestos arsenicales y aceites minerales.
4.2. Probablemente carcinógenos para el hombre	Dibromuro de etileno, óxido de etileno, clordecona, clorofenoles, derivados del ácido fenoxiacético, DDT, mirex, toxafeno, 1,3-dicloropropano, hexaclorobenceno, hexaclorociclohexano, nitrofen, ortofenilato de sodio, sulfalato y toxafeno.
5. Efectos oftalmológicos	
5.1. Formación de cataratas	Diquat.
5.2. Atrofia del nervio óptico	Bromuro de metilo.
5.3. Alteraciones de la mácula	Fentión.
6. Efectos mutagénicos	
6.1. Suficiente evidencia de actividad mutagénica	Dibromuro de etileno.
7. Neumonitis y fibrosis pulmonar	
7.1. Neumonitis y fibrosis pulmonar	Paraquat.
8. Trastornos del sistema inmunológico	
8.1. Trastornos del sistema inmunológico	Dicofól, compuesto órgano-estánicos y triclorfón.
9. Efectos teratogénicos	
9.1. Efectos teratogénicos	Carbaril, captán, folpet, difolatán, pentacloronitrobenzeno, paraquat, maneb, ziram, zineb y benomyl.
10. Lesiones hepáticas	
10.1. Lesiones hepáticas	DDT, mirex, kepona, pentaclorofenol y compuestos arsenicales.
11. Cistitis hemorrágica	
11.1. Cistitis hemorrágica	Clordimeform.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud/OMS (1993); Reigart y Roberts (1999).

considerados por la población blanco de tal actividad, junto con cursos y pláticas, cuyo enfoque principal va sobre el daño y el uso de los equipos de protección personal, muy poco sobre prevención. Además, tales actividades distan mucho de ser educativas, debido básicamente a que se estructuran sin considerar a la población, es decir, se hacen 'sobre' la población y no 'con' la población.

Apoyar investigaciones epidemiológicas para contar con información confiable para la toma de decisiones. Dos factores han dificultado realizar esta propuesta; en primer lugar el escaso número de profesionales debidamente capacitados para realizar tales investigaciones, y en segundo término, la limitación de los recursos técnicos y económicos.

En este momento la investigación debe concentrarse en el estudio de las conductas que llevan a la intoxicación química. Esto debe hacerse simultáneamente con los estudios epidemiológicos apropiados de intoxicaciones, tanto agudas como crónicas, en las comunidades rurales de los países en vías de desarrollo (OPS/OMS, 2001; Henao, 2000).

Un aspecto importante en los estudios de epidemiología ambiental es el referente a la causalidad, la cual se establece al mostrar un efecto de dosis-respuesta y reproducirse el efecto en estudios con otros grupos de población expuestos, o con otro método epidemiológico, por ejemplo, estudios de casos y controles. También, los resultados deben ser biológicamente creíbles y no atribuibles a una variable concomitante o confusor, como puede ser fumar o be-

ber alcohol. La falta de consideración de tales aspectos ha hecho que diversos estudios sobre efectos a la salud por plaguicidas no sean concluyentes, como ha sido el caso de los defectos del tubo neural, o algunos tipos de cáncer como el de mama. La ausencia de evidencias directas para concluir relaciones causales entre algunos plaguicidas y efectos a la salud ha puesto de manifiesto la necesidad de desarrollar proyectos de investigación diseñados cuidadosamente, que consideren diversos aspectos claves como los confusores y los errores en la medición de las variables en estudio (sesgos), la adecuada definición de las poblaciones expuestas, la evaluación de la exposición y el tipo de biomarcadores apropiados para el caso en estudio (Miller, 2004; Weiss *et al.*, 2004; Alavanja *et al.*, 2004).

La mejora de los estudios epidemiológicos y la integración con los datos toxicológicos permitirá contar con elementos útiles para una mejor toma de decisión respecto al riesgo para la salud que pueden representar los plaguicidas, y establecer adecuadas políticas tanto de salud pública como para los fabricantes y distribuidores de plaguicidas, debido a que se requiere más información relativa al proceso de selección, legislación y autorización de los diferentes tipos de plaguicidas. También se necesita la investigación y los esfuerzos para el desarrollo de la tecnología apropiada y dispositivos de seguridad que permitan controlar la exposición de los trabajadores a los plaguicidas (OPS/OMS, 2001; PNUD/UE, 2000; Henao, 2000, Alavanja *et al.*, 2004).

Bibliografía

- Alavanja, M. C.; J. A. Hoppin y F. Kamel (2004). "Health Effects of Chronic Pesticide Exposure: Cancer and Neurotoxicity", *Ann Rev Public Health*. 25: 155-197.
- Blain, P. G. (2001). "Adverse Health Effects after Low-Level Exposure to Organophosphates", *Occup Environ Med*. 58 (11): 689-693.
- Burkhart, C. A. y C. N. Burkhart (2000). "Melanoma and Insecticides: Is There a Connection?", *J Am Acad Dermatol*. 42: 302-303.
- Calle E. E.; H. Frumkin; S. J. Henley; D. A. Savitz, y M. J. Thun (2002). "Organochlorines and Breast Cancer Risk", *Cancer J Clin*. 52 (5): 301-309.
- Eskenazi, B; A. Bradman y R. Castorina (1999). "Exposures of Children to Organophosphate Pesticides and Their Potential Adverse Health Effects", *Environ Health Perspect*. 107 (suppl 3): 409-419.
- Fleming, L. E.; J. A. Bean; M. Rudolph y K. Hamilton (1999). "Cancer Incidence in a Cohort of Licensed Pesticideapplicators in Florida", *J. Occup Environ Med*. 41 (4): 279-295.
- Forget, G.; T. Goodman y de Villiers (2003). "Impact of Pesticide Use on Health in Developing Countries", *Proceedings of Symposium*, Ottawa, Canada, Sept, 2003. Committee on Pesticide International Development Research Center, Ottawa, pp. 44-46.
- Hayes, W. (1982). *Pesticide Studies in Man*. The Wilkins and Wilkins Co., Baltimore.
- Henao, S. (2000). "Utilización de plaguicidas sintéticos, un problema por resolver en el nuevo milenio. Manejo integrado de plagas", *CATIE*. Costa Rica, 55: 70-72.
- Jeyaratnam, J. (1990). "Acute Pesticide Poisoning: A Major Global Health Problem", *World Health Sis Q*. 43: 139-144.
- Kern, J.; J. Mustajbegovic; E. Schachter; E. Zuskin; M. Vrcic y Z. Ebling (2001). "Respiratory Findings in Farmworkers", *J. Occup Environ Med*. 43 (10): 905-913.

- Lacayto, M.; J. Dorea y A. Cruz (2000). "Concentrations of Organochlorine Pesticide in Milk of Nicaragua Mothers", *Arch. Environ Health*. 55(4).
- Leyaert, B; L. Neurkirch; D. Jarvis; S. Chinn y P. Burney (2001). "Does Living on a Farm During Childhood Protect Against Asthma, Allergist Rhinitis and Atopy in Adulthood?", *Am J Respir. Crit Care Med*. 161: 1829-1834.
- Malo, J. L. y M. Chan-Yeung (2001). "Occupational Asthma", *J Allergy Clin Immunol*. 108: 317-328.
- Mark, K. A.; R. R. Brancaccio; N. A. Soter y D. Cohen (1999). "Allergic Contact and Photoallergic Contact Dermatitis to Plant and Pesticide Allergens", *Arch Dermatol*. 135 (1): 67-70.
- Marshall, E. G.; L. Gensburg; D. Deres; N. Geary y M. Cayo (1997). "Maternal Residential Exposure to Hazardous Wastes and Risk of Central Nervous System and Musculoskeletal Birth Defects", *Arch Environ Health*. 52 (6): 416-425.
- Miller, R. W. (2004). "How Environmental Hazards in Childhood Have Been Discovered: Carcinogens, Teratogens, Neurotoxicants, and Others", *Pediatrics* 113. (Suppl 4): 945-951.
- Minton, N. A. y V. S. Murray (1988). "A Review of Organophosphate Poisoning", *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 3(5): 350-75.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (1992). *Empleo inocuo de plaguicidas*. Noveno informe del Comité de Expertos en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial. (OMS, serie de Informes Técnicos, Núm. 720) Ginebra.
- O'Malley, M. (1997). Clinical Evaluation of Pesticide Exposure and Poisonings (Occupational Medicine)", *Lancet*. 6: 1161-1166.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) ____/OMS (1993). *Plaguicidas y salud en las Américas*. Washington, D. C.
- ____/OMS (2001). *Plaguicidas y salud*. Sección Especial Masica Review. "Pesticide Free. Central America Attempts to Revert Indiscriminate Use". San José, Costa Rica.
- ____ (2002). "Situación epidemiológica de las intoxicaciones agudas por plaguicidas en el istmo centroamericano, 1992-2000", *Boletín Epidemiológico*. 23 (3): 7-22.
- Ortega-Ceseña, J.; F. Espinosa-Torres y L. López-Carrillo (1994). "El control de los riesgos para la salud generados por los plaguicidas organofosforados en México: retos ante el Tratado de Libre Comercio", *Salud Pública Mexicana*, 36: 624-632.
- Peiris, R.; D. Kusuma; A. Rajhita; A. Smith; G. Murray y G. Thompson (2002). "Effects of Occupational Exposure to Organophosphate on Nerve and Neuromuscular Function", *J Occ Environ Med*. 44 (4): 321-326.
- Pilkington, A.; D. Buchanan; A. Jamal; R. Gilham; S. Hamsen y M. Kidd (2001). "An Epidemiological Study of the Relations Between Exposure to Organophosphate Pesticide and Indices of Chronic Peripheral Neuropathy and Neuropsychological Abnormalities in Sheep Farmers and Dippers", *Occ Environ Med*. 58 (11): 702-714.
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) Unión Europea (2000). *Estado de la región en desarrollo*. Séptimo informe. San José, Costa Rica.
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUMA) OMS (1992). *Consecuencias sanitarias del empleo de plaguicidas en la agricultura*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
- Reigart, J. y J. Roberts (1999). *Recognition and Management of Pesticide Poisonings*. EPA, 5ª ed. Atlanta.
- Romero, M.; J. Dorea y A. Granja (2000). "Concentrations of Organochlorine Pesticide in Milk of Nicaragua Mothers", *Arch Environ Health*. 55 (4): 274-278.
- Schinas, V.; M. Leotsinidis; A. Alexopoulos; V. Tsapanos y X. G. Kondakis (2000). "Organochlorine Pesticide Residues in Human Breast Milk from Southwest Greece: Associations with Weekly Food Consumption Patterns of Mothers", *Arch Environ Health*. 55 (6): 411-417.
- Steenland, K.; B. Jenkins; R. Ames; M. O'Malley y D. Chrislip (1994). "Chronic Neurological Sequel to Organophosphate Pesticide Poisoning", *Am J Public Health*. 84 (5): 731-735.
- Takahashi, K.; T. Hanaoka y G. Pan (2004). "Male Reproductive Health in Relation to Occupational Exposure to Endocrine Disrupting and Other Potent Chemicals, a Review of the Epidemiologic Literature", *J OEH*. 26 (1): 23-40.
- Tasali, E.; y E. van Cauter (2002). "Pesticide Exposure and Asthma", *Am J Resp. Care Med*. 165: 563-564.
- Thrasher, J. (2000). "Are Chlorinated Pesticides a Causation in Maternal Mitochondrial DNA (mtDNA) Mutations?", *Arch Environ Health*. 55 (5): 292-297.
- United Nations Environment Program (UNEP) (1987). "The State of the World Environment", UNEP, Nairobi, Kenya.
- Wayland, J. y E. Laws (1991). "Handbook of Pesticide Toxicology", Vol. I, *General Principles*. Academic Press Inc., Boston.
- Weiss, B.; S. Amler y R. W. Amler (2004). *Pesticides Pediatrics*. 113 (Suppl 4): 1030-1036.
- Wigle, D. T.; R. M. Semenciw; K. Wilkins; D. Riedel; L. Ritter; H. Morrison y Y. Mao (1990). "Mortality Study of Canadian Male Farm Operators: No-Hodgkin's Lymphoma Mortality and Agricultural Practice in Saskatchewan", *J Nat Cancer Inst*. 82 (7): 574-575.
- Williams, R. (2002). "Pesticide Neurotoxicity. Health and Risks Environmental Issues", *Townsend Letter for Doctors and Patients*. 3: 30-36.
- World Health Organization (WHO) UNEP (1990). "Public Health Impact of Pesticides Used in Agriculture". WHO, Ginebra.
- Yáñez, L.; D. Ortiz-Pérez; L. E. Batres; V. H. Borja-Aburto y F. D. Díaz-Barriga (2002). "Levels of Dichlorodiphenyltrichloroethane and Deltamethrin in Humans and Environmental Samples in Malarious Areas of Mexico", *Environ Res*. 88 (3): 174-81.
- Yassin, M.; A. Abu Mourad y J. M. Safi (2001). "Knowledge, Attitude, Practice and Toxicity Symptoms Associated with Pesticide among Farm Workers in the Gaza Strip", *Occup Environ Med*. 59 (6): 387-397.