

SERIE VIGILANCIA

9

PLAGUICIDAS
ORGANOCLORADOS

Lic. Jose Antonio Arias Verdes.
Lic. Dalia Rojas Companioni.
Lic. Gonzalo Dierkmeier Corcuela.

Dra. Celia Riera Betancourt.
Dra. Niviola Cabrera Cruz.



Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud
Programa de Salud Ambiental
Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud

SERIE VIGILANCIA

9

**PLAGUICIDAS
ORGANOCLORADOS**

**Lic. Jose Antonio Arias Verdes.
Lic. Dalia Rojas Companioni.
Lic. Gonzalo Dierkmeier Corcuela.**

**Dra. Celia Riera Betancourt.
Dra. Niviola Cabrera Cruz.**



**Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud
Programa de Salud Ambiental
Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud**

Metepec, Estado de México, MÉXICO.

1990

ISBN 92 75 37035 4

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

REPÚBLICA DE CUBA

AUTORES:

LIC. JOSÉ ANTONIO ARIAS VERDES,
Instituto Nacional de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA).

DRA. CELIA RIERA BETANCOURT,
Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM).

LIC. DALIA ROJAS COMPANIONI,
Instituto de Medicina del Trabajo (IMT).

DRA. NIVIOLA CABRERA CRUZ,
Instituto de Medicina del Trabajo (IMT).

LIC. GONZALO DIERKMEIER CORCUELA,
Instituto de Medicina del Trabajo (IMT).

EL CENTRO PANAMERICANO DE ECOLOGÍA HUMANA Y SALUD
agradece la colaboración de los Drs.:

Alfonso Peña, Colombia
Angelo Zanaga Trappé, Brasil
Flavio Rodríguez Puga, Brasil
Waldemar de Almeida, Brasil
Lilia A. Albert, México y
Germán Corey, ECO-OPS y
Gustavo Molina, ECO-OPS
quienes revisaron el manuscrito original e hicieron valiosas sugerencias para
complementarlo.

La edición técnica de este documento estuvo a cargo de la Dra. Lilia A. Albert y del Q.B.P.
Rogelio Loera Gallardo.

PRÓLOGO

La utilización, desde hace cerca de cuarenta años, de los plaguicidas organoclorados para el control de vectores transmisores de enfermedades del hombre y para el desarrollo de la agricultura ha ocasionado serios problemas de contaminación ambiental, además de la posibilidad de efectos adversos para la salud.

La presencia de residuos de estos plaguicidas en material biológico humano, tanto de poblaciones expuestas ocupacionalmente, como de la población general, es causa de preocupación de las organizaciones de salud de los países y de los organismos internacionales.

La elaboración y publicación del Manual de Vigilancia Epidemiológica, sobre Plaguicidas Organoclorados, se encuentra dentro de las actividades de colaboración técnica que está desarrollando el Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud (ECO) con los países miembros de la Organización Panamericana de la Salud. El presente Manual pretende proporcionar información básica sobre los plaguicidas organoclorados y sus efectos sobre la salud, así como brindar elementos técnicos más adecuados y útiles para las autoridades sanitarias y los equipos de salud que estén interesados en desarrollar un sistema de vigilancia, prevención y control de las intoxicaciones para estos plaguicidas. Además, se espera que este Manual sea un aporte valioso para los grupos que desarrollan actividades docentes y de investigación sobre la materia.

Las dos primeras partes de este Manual incluyen información sobre la historia de estos plaguicidas, la evolución mundial de su uso, sus propiedades más importantes, su estructura química, comportamiento en el ambiente, principales usos y sus efectos adversos sobre las diversas formas de vida.

La tercera parte proporciona información sobre las características toxicológicas y los mecanismos bioquímicos de toxicidad de estas sustancias.

En la cuarta parte se exponen los principales componentes y las características de un sistema de vigilancia epidemiológica orientado a los plaguicidas organoclorados.

Otro tópico esbozado en este Manual se refiere a los principales elementos que se deben tener presentes para el desarrollo de medidas para la prevención y control de las intoxicaciones por plaguicidas organoclorados.

Finalmente, se presenta un grupo de anexos que complementan las materias aquí desarrolladas.

Esta primera versión del Manual fue preparada por un grupo selecto de especialistas cubanos mediante un acuerdo suscrito con el Ministerio de Salud de Cuba, y sometido posteriormente a revisión por expertos de la Región en el tema. Este manual debe ser considerado como una etapa de un proceso que puede merecer perfeccionamiento; por lo tanto, las observaciones y sugerencias que los usuarios puedan tener para ampliar y complementar este Manual serán bienvenidas y consideradas para una edición posterior.

Dr. Jacobo Finkelman
Director
Centro Panamericano de Ecología
Humana y Salud

CONTENIDO

PRÓLOGO		iii
I	INTRODUCCIÓN	1
II	CARACTERÍSTICAS DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS	7
	1. Propiedades generales	7
	2. Clasificación y estructura química	7
	3. Propiedades fisicoquímicas	8
	4. Usos	10
	5. Consecuencias de su uso	15
	6. Efectos de los plaguicidas organoclorados sobre los seres vivos	22
III	TOXICOLOGÍA	27
	1. Introducción	27
	2. Absorción, distribución, biotransformación y eliminación	28
	3. Mecanismos de acción y efectos tóxicos	31
	4. Efectos a largo plazo	35
	5. Acción combinada de los plaguicidas	37
	6. Evaluación de la exposición	38
	7. Manifestaciones clínicas	38
IV	SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA POBLACIONES EXPUSTAS A PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS	45
	1. Generalidades	45
	2. Principales aspectos en relación con los plaguicidas organoclorados, el ambiente y las poblaciones expuestas	46
	3. Principales aspectos sobre las diferentes poblaciones expuestas	48
	4. Principales componentes y actividades del sistema de vigilancia epidemiológica (SVE)	49
	5. Objetivos del SVE	51
	6. Estrategia de operaciones	52
	7. Vigilancia ambiental y biológica (Monitoreo)	55
V	MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL	63
VI	ANEXOS	67
	1. Resistencia de algunas especies de insectos a algunos plaguicidas organoclorados y organofosforados	67
	2. Nomenclatura, fórmulas y características fisicoquímicas de algunos plaguicidas organoclorados	69
	3. Recomendaciones para la recolección de muestras en el ambiente	71
	4. Cálculos de ingestión diaria de algunos plaguicidas organoclorados en lactantes	73

5.	Recomendaciones para la recolección de muestras de material biológico	75
6.	Referencias bibliográficas sobre métodos para la determinación de plaguicidas en material biológico y en muestras ambientales	77
7.	Concentraciones límite admisibles de plaguicidas organoclorados en el aire de la zona de trabajo	79
8.	Ingestión diaria aceptable para algunos plaguicidas organoclorados y concentraciones límite admisibles en el ambiente	81
9.	Clasificación de los plaguicidas organoclorados conforme a su toxicidad aguda	83
10.	Países que han suspendido o restringido el uso de los plaguicidas organoclorados	85
11.	Métodos de desecho de plaguicidas y sus envases	87
VII	BIBLIOGRAFÍA	91

I INTRODUCCIÓN

1. Breve reseña histórica de los plaguicidas organoclorados y análisis de la situación actual.

El DDT o dicloro-difenil-tricloroetano no se produce en la naturaleza. Fue sintetizado por Zeidler y dado a conocer en 1874. Sin embargo, no se utilizó hasta que sus propiedades insecticidas fueron descubiertas por Paul Müller, en 1939. Se empleó por primera vez durante la Segunda Guerra Mundial, para proteger al personal de las zonas militares contra el paludismo, el tifus exantemático y otras enfermedades transmitidas por insectos.

A partir del descubrimiento del DDT, creció la búsqueda de compuestos de constitución análoga, varios de los cuales han llegado a comercializarse, como metoxicloro, DDD y otros.

El hexaclorociclohexano, conocido abreviadamente por HCH, sigue en historia y utilización al DDT. Aunque fue sintetizado por Faraday en 1825, el descubrimiento de las propiedades insecticidas de su isómero gamma fue realizado en 1940 e informado por los ingleses hasta 1943.

El uso en gran escala del DDT y el HCH en el período inmediatamente posterior a la Segunda Guerra Mundial, trajo como consecuencia serios problemas de resistencia en los insectos.

Este uso también condujo al descubrimiento de otros plaguicidas derivados de la cloración de hidrocarburos; en particular, los caracterizados por tener al menos un anillo cíclico y un doble enlace, como el aldrín, el dieldrín, el clordano y el heptacloro; la mayor parte de estos se obtienen mediante la síntesis de Diels-Alder. Muchos de estos plaguicidas presentan toxicidades relativamente bajas para los mamíferos, elevada persistencia y un amplio espectro de acción. Durante el período inicial del uso de los plaguicidas, estas propiedades fueron consideradas altamente convenientes.

A partir de 1945, año en que se autorizó la venta y comercialización del DDT en los Estados Unidos de América (EUA), se inició su uso en otros países primero por importación y, más tarde, por fabricación, el consumo de este plaguicida se incrementó. A modo de ejemplo, en la Tabla 1 se presentan la producción y el consumo de DDT, desde 1945 hasta 1970, en los EUA.

Tabla 1
CANTIDADES DE DDT FABRICADO Y CONSUMIDO EN LOS
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA*

Año	Producción	Consumo
1945	15079	
1946	20220	
1947	21534	
1948	9181	
1949	19822	
1950	35448	
1951	48144	
1952	45327	
1953	38268	28349
1954	44088	20465
1955	56760	28032
1956	62441	34194
1957	56136	32205
1958	65920	30255
1959	71097	35771
1960	74471	31818
1961	77763	29061
1962	75764	30502
1963	81154	27744
1964	56113	22925
1965	63859	24034
1966	64115	20685
1967	46906	18260
1968	62231	14848
1969	55839	13724
1970	26860	11316

* (Toneladas métricas)

Fuente: Comisión de Tarifas de Estados Unidos de América (Hayes, 1975).

Paralelamente también empezaron a comercializarse otros plaguicidas organoclorados, aunque en menor escala. Lamentablemente no existe un registro de la fabricación mundial de éstos; debido a que los productores usualmente son renuentes a entregar dicha información, y a que los registros de los diferentes países, principalmente los países en desarrollo, frecuentemente se encuentran incompletos.

Se conoce que la producción y el uso de estos plaguicidas han tenido fluctuaciones y que es a principios de la década del 60 que comienza a declinar su uso en los países desarrollados, debido a las restricciones cada vez mayores en su utilización. Sin embargo, los países productores continúan exportando cantidades significativas de estos plaguicidas a los países en desarrollo. En la Tabla 2 se brindan datos del consumo de plaguicidas organoclorados para algunos países de América Latina.

En los países en desarrollo las intoxicaciones por plaguicidas se pueden producir como resultado de la exposición ocupacional a plaguicidas concentrados; por el uso doméstico de recipientes y envases que contenían plaguicidas; por el consumo de alimentos contaminados y, en menor proporción, por suicidio. Los plaguicidas que se han relacionado más frecuentemente con intoxicaciones alimentarias son endrín, aldrín, dieldrín y paratión.

Entre el 30 y 40% de todas las intoxicaciones por plaguicidas que han sido informadas son de naturaleza ocupacional. También hay casos bien documentados de los efectos crónicos de los plaguicidas en trabajadores de la industria de plaguicidas.

En los países desarrollados, la contaminación de alimentos por los residuos de estos plaguicidas y la exposición ocupacional a ellos se encuentran estrictamente controladas en la actualidad mediante las legislaciones sanitarias y la vigilancia sistemática (monitoreo) ejercida a través de encuestas de alimentos de los mercados, la supervisión estricta de los alimentos importados y los estudios en material biológico humano de diferentes poblaciones.

Los problemas de proliferación de plagas con frecuencia son mayores en los países en desarrollo, que en otros países, y el uso de los plaguicidas puede ser más frecuente; además, a menudo las legislaciones respectivas son deficientes en esos países y, en la mayoría de ellos, no existen ni los recursos técnicos, ni el personal y la organización requeridos para garantizar una estricta supervisión de la aplicación de los plaguicidas, ni de la presencia de sus residuos en el ambiente y en los alimentos.

Los accidentes, las intoxicaciones y muertes que ocurren por esta causa en América Latina y el Caribe, así como los hallazgos de plaguicidas organoclorados en material biológico humano, deben ser motivo de permanente preocupación y trabajo en salud pública para disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas con la producción y el manejo inadecuado de estas sustancias.

II CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS

1. Propiedades generales

Bajo el nombre de plaguicidas organoclorados se agrupa un número considerable de compuestos sintéticos cuya estructura química, en general, corresponde a la de los hidrocarburos clorados, aunque, además de cloro, algunos de ellos poseen oxígeno o azufre, o ambos elementos en su estructura.

Son características comunes, a la mayoría de estos compuestos, su baja solubilidad en agua y su elevada solubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos. Además, en general poseen baja presión de vapor y una alta estabilidad química, así como una notable resistencia al ataque de los microorganismos.

Estas propiedades permiten comprender el comportamiento de estos compuestos en el ambiente y en los seres vivos. En efecto, su escasa solubilidad en agua y su elevada solubilidad en los disolventes orgánicos, permite predecir que estos compuestos y sus productos de transformación tenderán a acumularse en el tejido graso de los organismos vivos; lo que ocurre para la mayoría de estos plaguicidas.

Su baja presión de vapor, su gran estabilidad físico-química y su resistencia al ataque de los microorganismos, condicionan que la persistencia de estos plaguicidas en el ambiente sea elevada. En efecto, algunos de los plaguicidas organoclorados están, sin duda, entre los compuestos que más persisten en el medio.

2. Clasificación y estructura química

Atendiendo a su estructura, modo de síntesis u otra propiedad común a un grupo de ellos, se han propuesto varias clasificaciones de estos compuestos.

En la Tabla 4 se presenta la clasificación de los plaguicidas organoclorados más usados, según su estructura química.

Tabla 4
PRINCIPALES GRUPOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS

- Aromáticos clorados
Ejemplos: DDT, Dicofol, Metoxicloro, Clorobencilato
- Cicloalcanos clorados
Ejemplos: Hexaclorociclohexano
- Ciclodiénicos clorados
Ejemplos: Aldrín, Dieldrín, Endrín, Heptacloro, Endosulfán, Clordano, Mirex
- Terpenos clorados
Ejemplo: Canfeclor (Toxafeno)

La estructura, nombre químico y algunos datos fisicoquímicos de estos compuestos se presentan en el Anexo 2.

3. Propiedades fisicoquímicas

3.1 Compuestos aromáticos clorados

El DDT es prácticamente insoluble en agua, a 25°C. Sin embargo, es de moderadamente soluble a soluble en numerosos disolventes orgánicos, tales como hidrocarburos alifáticos, aromáticos, cetonas y alcoholes. Su presión de vapor es baja ($1,9 \times 10^{-7}$ mm Hg a 20 °C) por lo que se considera no volátil; pero puede pasar al aire a partir del suelo, de manera continua, sobre todo en presencia de agua.

En presencia de la luz ultravioleta, el DDT pierde HCl y se transforma en DDE, compuesto que carece de acción insecticida.

El resto de los plaguicidas aromáticos halogenados tienen características similares a las del DDT.

3.2 Cicloalcanos clorados

El hexaclorociclohexano (HCH) técnico es una mezcla de 8 isómeros, entre los cuales el isómero conocido como gamma HCH o lindano está presente en una proporción de 10-18%. Es precisamente este isómero el que le confiere las propiedades insecticidas a la mezcla, pues los demás

isómeros del HCH apenas poseen efecto tóxico agudo sobre los insectos y otros organismos. Debe mencionarse que la toxicidad y características ambientales de dichos isómeros no han sido suficientemente estudiadas.

El lindano (gamma HCH) es moderadamente soluble en agua (10 mg/l) y más soluble en acetona, benceno, cloroformo y etanol. Su presión de vapor es baja ($9,4 \times 10^{-6}$ mm Hg a 20 °C). Es estable a la acción de la luz solar, del oxígeno del aire, del calor y de los ácidos concentrados. Sin embargo, en medio alcalino se descompone y libera con facilidad ácido clorhídrico.

3.3 Compuestos ciclodiénicos clorados

El clordano técnico es una mezcla de diferentes hidrocarburos clorados, estrechamente relacionados por sus estructuras: en teoría contiene 70% de cis-clordano, 25% de trans-clordano, 1% de heptacloro y, el resto, de otros compuestos. Su volatilidad es intermedia entre la del lindano y el DDT. Es prácticamente insoluble en agua y soluble en éteres, cetonas, hidrocarburos aromáticos y alifáticos. Es relativamente estable ante los ácidos, mientras que en medio alcalino libera ácido clorhídrico con facilidad.

De manera similar, el heptacloro y el endosulfán tienen limitada solubilidad en agua; se disuelven preferentemente en cloroformo, tetracloruro de carbono, xileno y otros disolventes orgánicos y son moderadamente solubles en etanol. Son estables ante la humedad, el aire y el calor; no se degradan por la acción de la luz ultravioleta.

El heptacloro es moderadamente estable en presencia de agua, ácidos, bases y agentes oxidantes. En el ambiente se transforma para dar su epóxido, el cual es todavía más estable.

El endosulfán es sensible a los ácidos y las bases y, en presencia de agua, se hidroliza dando lugar al endosulfandiolo, el cual carece de acción insecticida.

El aldrín tiene un punto de fusión entre 104 y 104,5 °C y una presión de vapor baja ($7,5 \times 10^{-5}$ mm Hg a 20 °C). Es muy poco soluble en agua. Este compuesto es estable ante los ácidos débiles, las bases y el calor, y es sensible a la acción de la luz ultravioleta. En presencia de ácidos fuertes y en los seres vivos se transforma en dieldrín, el cual es más estable. El dieldrín y el endrín poseen características fisicoquímicas similares a las descritas para el aldrín.

El mirex forma cristales incoloros con un punto de fusión de 485 °C y una presión de vapor muy baja. Es prácticamente insoluble en agua pero moderadamente soluble en benceno, tetracloruro de carbono, xileno y otros disolventes orgánicos. En condiciones ambientales es extremadamente estable y persistente.

3.4 Terpenos clorados

El canfeclor, también conocido como toxafeno, tiene un contenido de cloro del orden del 67 al 69%. El número de productos químicos individuales que forman parte del canfeclor y sus estructuras es desconocido. No tiene un punto de fusión definido, su presión de vapor de 0,2 - 0,4 mm Hg a 25 °C, es la más elevada de estos compuestos. Al igual que los otros plaguicidas organoclorados es poco soluble en agua; se descompone por la acción de la luz solar liberando ácido clorhídrico.

4. Usos

Los insecticidas organoclorados han tenido una amplia utilización en la lucha contra los vectores, organismos transmisores de enfermedades del hombre; así como en la protección de los recursos agropecuarios y forestales.

4.1 Lucha contra los vectores de enfermedades transmisibles del hombre

Un gran número de enfermedades infecciosas y parasitarias, a las que está expuesto el hombre, son portadas y transmitidas por vectores tales como moscas, mosquitos, moluscos, arácnidos y otros. Entre estas enfermedades se encuentran algunas peligrosas y extendidas en muchas regiones del mundo, tales como la malaria, la fiebre amarilla, la filariasis, la esquistosomiasis, la tripanosomiasis, la conjuntivitis infecciosa, el dengue y otras.

La lucha por el control de estas enfermedades tuvo tradicionalmente un carácter curativo. Sin embargo, con la introducción del DDT en 1942 para ser usado en campañas de higiene se produjo un cambio, pues con ello se logró un carácter preventivo en el control de las enfermedades transmitidas por vectores.

Desde entonces, y hasta nuestros días, el DDT se ha usado en las campañas para el control de vectores, aunque con fluctuaciones en su producción y aplicación. Actualmente se observa una tendencia a disminuir su utilización, lo cual se debe a las legislaciones restrictivas en algunos países, las cuales se basan en estudios toxicológicos o en su persistencia elevada en el ambiente y sus efectos adversos sobre el ambiente.

En otros casos, el desarrollo de resistencia hacia el DDT en los vectores ha sido la causa de que se haya suspendido su uso. Sin embargo, como ningún otro insecticida, el DDT contribuyó en ciertas regiones a disminuir temporalmente la incidencia de algunas de las principales enfermedades endémicas del hombre, tales como la malaria y el tifus exantemático.

El éxito inicial que representó el uso del DDT motivó la búsqueda de nuevos compuestos organoclorados con acción insecticida similar a la de este plaguicida. Entre ellos, el metoxicloro, compuesto análogo al DDT, con una toxicidad muy baja para los mamíferos, encontró amplio uso en el control de plagas domésticas.

El lindano se ha utilizado en el combate de moscas y mosquitos y en la eliminación de insectos que parasitan al hombre.

El clordano y el heptacloro han sido usados, con carácter limitado, contra algunas plagas domésticas.

Los plaguicidas aldrín, dieldrín y endrín fueron también usados con la finalidad de proteger la salud del hombre. De ellos, el dieldrín fue el que se utilizó más intensamente para el control de mosquitos anofelinos, la mosca tsé-tsé y otros vectores en programas de salud en zonas tropicales y subtropicales. Debido a la resistencia desarrollada por las especies que interesaba controlar, el dieldrín tuvo que ser sustituido.

Debe mencionarse, sin embargo, que el uso de estos plaguicidas disminuyó temporalmente la incidencia de dichas enfermedades, pero no las erradicó y que actualmente algunas han resurgido en varios países.

4.2 Protección de los recursos agropecuarios

En paralelo a la utilización del DDT en la lucha contra los vectores transmisores de enfermedades comenzó, desde 1945 y en gran escala, la aplicación de este insecticida en el sector agropecuario. El impacto del DDT en la agricultura fue notable, pues se redujeron considerablemente las pérdidas en la producción de papas y otros cultivos de importancia para la alimentación mundial.

El DDT encontró campo de aplicación en prácticamente todos los cultivos, con excepción del de las cucurbitáceas, hacia las cuales muestra fitotoxicidad.

Las evidentes ventajas económicas, cierto grado de seguridad en su manipulación debido a su toxicidad aguda relativamente baja y la baja toxicidad para las abejas, lograron el uso masivo del DDT. También contribuyeron a ésto las intensas y eficaces campañas de publicidad y las técnicas de ventas.

Un exceso de dosis y gran número de aplicaciones fueron características del uso de este compuesto en los primeros años; esto estuvo condicionado, en parte, por la falta de conocimientos, por el bajo costo del insecticida y, desde luego, por la intensa propaganda desarrollada para su consumo.

A comienzos de la década de 1960, y por razones toxicológicas y/o de protección del ambiente, comienza a declinar el uso del DDT, especialmente en los países templados y fríos en donde se comprobó que la persistencia de este compuesto en el ambiente es elevada. Es importante señalar que se carece de suficiente información a este respecto en los

climas tropicales y que la mayoría de los autores están de acuerdo en que no es adecuado hacer extrapolaciones directas.

En la Tabla 5 se muestra la persistencia de algunos plaguicidas organoclorados en suelos y sus respectivos factores de bioconcentración. Los estudios muestran que el DDT puede permanecer en el ambiente hasta 30 años, el aldrín 6 años, y el (beta HCH) más de 3 años. Cabe señalar que aunque los productos de degradación hayan perdido la acción insecticida pueden ser nocivos para la salud o para el equilibrio ambiental, además de que muchos de ellos son más estables que el producto original.

Tabla 5

PERSISTENCIA DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS Y SU FACTOR DE BIOACUMULACIÓN

PLAGUICIDA	Duración de actividad (semanas)	Factor de Bioacumulación
Aldrín	520	4 444 (pez)
Dieldrín	> 312	3 300 (pez)
Endrín	> 624	1 000 (pez)
DDT	546	70 000 (ostión)
BHC (HCH)	208	60 (ostión)
Lindano (gamma HCH)	> 728	60 (ostión)

Fuente: Weber, J.B. "The Pesticide Scorecard" Environmental Science and Technology, Vol. 11, 756-776 (1977).

En el estudio de Zeissig de 1976 se demuestra la presencia de residuos de DDT en aguas, peces y alimentos en diferentes países de América Central, incluso en aquellos cuyo uso se había restringido o limitado. (Tabla 6)

Tabla 6
RESIDUOS DE DDT EN AGUA Y ALIMENTOS EN AMÉRICA
CENTRAL (MUESTREO AL AZAR)

SUSTRATO	Promedio de DDT Total (mg/kg)	Número de Muestras
Agua de pozo	0,0004	31
Agua de río	0,019	20
Granos	0,068	91
Hortalizas	0,017	11
Frutas	0,150	10
Crustáceos	0,636	57
Peces de mar	2,530	129
Peces de río	12,050	9
Leche	4,220	139
Queso	3,300	18
Carne	5,910	225

Fuente: Zeissig, S.A.A., "Presencia de residuos de plaguicidas en productos agrícolas", Informe final del primer seminario regional sobre uso y manejo de plaguicidas en Centro América, Guatemala, 2-7 Feb., 1976.

Desde hace algún tiempo se discute sobre si debe continuar la aplicación del DDT en la agricultura y no son pocos los partidarios de su total erradicación para este fin.

En la actualidad existe una tendencia a usar el DDT en aquellos cultivos que no se consumen directamente o en los que, por sus características y considerando además el carácter no sistémico del insecticida, la posibilidad de que contengan residuos en concentraciones elevadas es pequeña. Entre estos cultivos se encuentra la yuca, el frijol, el arroz, el café, el cacao, el maíz y algunos cultivos dedicados a la producción de fibras industriales. Sin embargo, no debe olvidarse que, aún en estos casos, el suelo queda contaminado y existe la posibilidad de que se contaminen los mantos freáticos o las aguas superficiales; desde luego, los rastrojos no deben usarse como forraje en ningún caso.

Por su baja toxicidad para los mamíferos, por no acumularse en grasa ni eliminarse por la leche, el metoxicloro se usa en el control de moscas y otros insectos, especialmente en el sector veterinario; el uso agrícola de este compuesto es muy limitado, pues no aventaja al DDT ni a otros clorados en eficacia y es, además, más caro.

Como el DDT, el lindano ocupó también una posición destacada en la protección de plantas y su uso se mantiene hasta nuestros días. Este compuesto es algo más tóxico que el DDT para los mamíferos y su isómero beta se acumula en el tejido adiposo. Además, y a diferencia de la mayoría de los organoclorados, el lindano tiene un cierto movimiento en el tejido de las plantas que, sin llegar a hacerlo un verdadero compuesto sistémico, favorece su eficacia.

En la agricultura se usa en cultivos tales como el arroz, el maíz, el plátano y la papa. Se utiliza, además, en el control de plagas de otros cultivos y del suelo. También se aplica en cultivos de fibras industriales y con propósitos forestales. En todos estos casos existe la posibilidad de que queden residuos de gamma HCH o de beta HCH en los alimentos, en los rastrojos y en los suelos.

El lindano posee un ligero carácter fumigante y, por tal razón, se le ha utilizado también para el control de plagas en almacenes. Otro uso del lindano que se ha mantenido hasta nuestros días es el del control de ectoparásitos en ganadería. Además, en varios países se utiliza para el tratamiento de pediculosis y sarna en humanos. A este respecto debe ponerse atención en los efectos crónicos de este insecticida y en el hecho de que el vehículo en que se aplica para estos fines suele facilitar su absorción por la piel. En muchos países se ha prohibido el uso de insecticidas a base de lindano que contengan otros isómeros del HCH.

En la actualidad, debido sobre todo, a sus efectos tóxicos, el heptacloro y el clordano se usan poco. En sus inicios encontraron amplia aplicación en el combate de plagas del suelo. El primero se usó extensamente en el cultivo del algodón y el segundo continúa teniendo uso, en algunos países, en el combate de hormigas y en la conservación de la madera.

El endosulfán es otro de los plaguicidas que han mantenido su uso. Caracterizan a este compuesto su capacidad de penetrar a través de la cutícula de numerosas plantas, sin llegar a poseer un efecto sistémico típico; además, no se acumula en la grasa de los mamíferos. Este compuesto es apropiado para el control de numerosas plagas de insectos masticadores y chupadores, así como de ácaros. En las dosis recomendadas para uso agrícola, el endosulfán no es tóxico para las abejas ni para algunos organismos usados para el control biológico de plagas.

Este plaguicida se utiliza en hortalizas, tubérculos, tabaco y otros cultivos. En la actualidad su uso está restringido en varios países y bajo revisión en otros.

En numerosos países, el uso de aldrín, dieldrín y endrín se ha reducido considerablemente por su elevada persistencia y por consideraciones toxicológicas mientras que, en otros, estos plaguicidas se han prohibido totalmente. Sin embargo, el endrín se utiliza todavía en algunos países en el cultivo del algodón o como rodenticida. El aldrín y dieldrín se utilizan en baños y aspersiones para desinfectar y proteger la madera.

Además, se usan en semilleros de diversos cultivos y en el tratamiento de semillas de plátano, boniato y yuca. En todos estos casos existe la posibilidad de que se contamine el suelo y los cultivos que se siembren posteriormente; además, también pueden llegar a contaminarse los mantos freáticos.

Desde su introducción comercial, este compuesto se aplicó extensamente en el cultivo del algodón; posteriormente, su uso se extendió a cultivos como maíz, arroz, granos, frutos y hortalizas. En la actualidad existen restricciones legales que limitan o prohíben su uso en muchos países; estas restricciones se deben, sobre todo, a la posibilidad de que induzca cáncer y a que es muy tóxico para la fauna acuática y las aves.

El mirex es un producto que causa la muerte de pájaros y animales silvestres en el campo. Es especialmente tóxico hacia diversas especies de hormigas. Por sus características ha constituido la base de cebos contra hormigas cortadoras de hojas. Debido a su elevada persistencia y a sus características toxicológicas (fetotóxico, teratogénico y carcinogénico para los animales de experimentación) se ha prohibido totalmente en los Estados Unidos y en otros países.

5. Consecuencias de su uso

El uso en gran escala de los plaguicidas organoclorados condujo necesariamente y, en algunos casos, con rapidez a dos fenómenos hasta entonces no previstos ni investigados a fondo: el desarrollo de resistencia en la especie combatida y la acumulación de residuos en el ambiente y, en algunos casos, en los seres humanos.

5.1 Desarrollo de resistencia

El desarrollo de resistencia es un fenómeno biológico general. Se conocen fenómenos de resistencia a insecticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas y rodenticidas; además, ciertas especies han desarrollado formas de resistencia a algunos métodos físicos de control. En el caso de los insectos, se llama resistencia a la capacidad de algunos individuos, en una población, para tolerar cantidades tóxicas de un compuesto, las que, en una población "normal" de la misma especie, tendrían consecuencias letales para la mayoría de los individuos.

La resistencia se debe a un fenómeno de selección. En toda población de insectos existe una fracción de ella que posee características genéticas distintas a las del resto. Una de esas características puede ser, por ejemplo, la de tolerar cantidades de alguna sustancia que normalmente son nocivas para el resto de la población.

Entonces, como consecuencia de tratamientos sucesivos con dicho tóxico, va aumentando paulatinamente la proporción de insectos resis-

tes en la población, puesto que los individuos sensibles mueren sin completar su ciclo biológico, mientras que la reproducción de los organismos resistentes continúa sin cambios. Así, de una especie de insectos controlados con un insecticida en un momento dado, surge una nueva variedad que es morfológicamente indistinguible de la original pero, contra la cual el plaguicida usado es ya ineficaz. La resistencia es, pues, un fenómeno adaptativo de la especie, inevitable por sus características.

Los plaguicidas organoclorados fueron los primeros en usarse en grandes cantidades, de forma sistemática, y a nivel mundial, especialmente en campañas de salud. Con ello las especies que se deseaba combatir estuvieron expuestas, por primera vez, a una fuerte presión de selección durante un largo tiempo. El desarrollo de resistencia no se hizo esperar. En la actualidad, en una gran variedad de insectos se conocen fenómenos de resistencia hacia aquellos plaguicidas que han tenido un uso intenso y prolongado.

Así, por ejemplo, algunos vectores de enfermedades del hombre y ciertas plagas agrícolas, toleran en la actualidad cantidades de DDT muy superiores a las requeridas en un principio para combatirlos con eficacia. Igualmente, el dieldrín se dejó de usar en las campañas contra la malaria, en algunas regiones del mundo, a causa de la resistencia de la especie que se deseaba combatir. Esto ocurrió antes de que se impugnara toxicológicamente a este plaguicida. Por ejemplo, el mosquito transmisor de la malaria, *Anopheles gambiae*, desarrolló resistencia al dieldrín en algunas regiones de Africa y, en menos de dos años, la dosis letal mediana (DL_{50}) requerida para la especie resistente fue de ochocientas a mil veces superior al valor inicial para la población nunca antes expuesta.

En 1952 la Organización Mundial de la Salud instituyó un programa de erradicación de la malaria en la India y, en una sola década, el número de casos de esta enfermedad se redujo de 100 millones a 50 000 casos por año; en Sri Lanka, con la misma campaña, la incidencia de malaria disminuyó de 3 millones de casos a menos de 25 casos por año.

Sin embargo, ya para 1970 era claro que la erradicación de la malaria había sido "momentánea". Así, empezaron a surgir brotes importantes de ella en todo el mundo; por ejemplo, en la India se detectaron 5 millones de casos anuales, en Sri Lanka 2 millones y, en América Central, la enfermedad tomó proporciones alarmantes.

Fenómenos de resistencia similares se han observado en numerosas especies de insectos para el DDT, el clordano, el lindano, el endosulfán y otros organoclorados.

En 1980, se habían hallado signos de resistencia adquirida en cepas de 414 plagas de artrópodos, 152 de ellas de importancia médica y 262 de importancia agrícola. En el Anexo 1 se presentan algunas de las especies de insectos resistentes a plaguicidas organoclorados y organofosforados.

Las manifestaciones de resistencia son más rápidas en aquellas especies que tienen tiempos de generación cortos, pues éstas requieren

de una mayor frecuencia en la aplicación del plaguicida. No es de extrañar que las moscas y los mosquitos fueran los primeros insectos en poner en alerta al hombre acerca de este problema, especialmente en las regiones tropicales, en donde los tiempos de generación son más cortos para las mismas especies, que en climas templados y fríos.

5.2 Contaminación del ambiente

Se entiende por contaminación "la introducción por el hombre, directa o indirectamente, de sustancias o formas de energía en el ambiente, causando efectos perjudiciales tales como daño a los recursos vivos, peligro para la salud humana, deterioro de la calidad de las aguas, del suelo y del aire".

Los residuos de los plaguicidas organoclorados en suelos, agua, alimentos, aire o seres vivos, aún en pequeñísimas concentraciones, constituyen una forma de contaminación del ambiente.

Las causas de la contaminación del ambiente por plaguicidas son de dos tipos: directas o indirectas.

Las causas directas más importantes son el uso agropecuario y sanitario de los plaguicidas, ya que una parte de éstos persiste en el medio después de ejercer su acción biológica contra el objetivo que se desea controlar.

Las causas indirectas son diversas y con diferente importancia relativa. Entre ellas se encuentran las siguientes:

Si los desechos de la industria de síntesis o de formulación de plaguicidas no se tratan y disponen adecuadamente son una fuente de contaminación del ambiente.

El arrastre constituye también otra causa indirecta; éste depende de varios factores, tales como las condiciones climáticas (viento y temperatura), la formulación del producto y, finalmente, la forma de aplicación. Los vientos fuertes y las temperaturas altas favorecen al arrastre. Por su parte, los polvos se dispersan más en el ambiente que los líquidos.

En lo referente a la forma de aplicación, el arrastre será mayor en la medida en que el objetivo que se va a tratar se encuentre más alejado del plaguicida. Así, las aspersiones terrestres originan menos arrastre que las llevadas a cabo desde avión o helicóptero.

Según datos del Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI), cerca del 75% del plaguicida aplicado en campos de algodón desaparece totalmente del cultivo, contaminando los suelos y otras áreas cercanas. Según otros estudios, el 53% del total pulverizado se deposita en el área agrícola blanco, mientras que el 47% restante se deposita en los suelos y aguas colindantes o se dispersa en la atmósfera y se transporta hacia otros ecosistemas distantes.

En las condiciones climáticas de Cuba, por ejemplo, una aplicación aérea de DDT al 75% de producto activo posee una eficiencia mínima de

57%. Esto significa que el 43% de la dosis de DDT aplicada contamina las áreas circundantes al cultivo tratado. A pesar de este grave inconveniente, las aplicaciones aéreas se utilizan cada vez más, por razones económicas. En ocasiones, el lavado de los equipos de aspersión constituye una fuente de contaminación local.

A la volatilización desde el suelo, o desde el cultivo tratado, no se le concede siempre la importancia debida. Esta volatilización es rápida al inicio de la aplicación pero, después, se hace lenta.

En general, los organoclorados se volatilizan desde el suelo, en especial cuando éste está húmedo. Este fenómeno depende, fundamentalmente, de la presión de vapor, la solubilidad del plaguicida en agua, las condiciones ambientales y la naturaleza del sustrato tratado. Así, a temperaturas entre 20 °C y 30 °C, del DDT que es aplicado al suelo se volatilizan entre 0,3 kg de ingrediente activo/hectárea (ia/ha) y 4 kg ia/ha en el año.

También desde el agua puede contaminarse la atmósfera, ya que la mayoría de estos compuestos son poco solubles en agua por lo que tienden a situarse en la interfase agua-aire. Se calcula, por ejemplo, que a partir de una hectárea de agua tratada pueden pasar al aire, en un año, unos 9 kg de DDT.

Finalmente, otra posibilidad de contaminación, en este caso de aguas subterráneas o de embalses superficiales, puede ocurrir por dos vías: lixiviación y lavado superficial de los suelos.

La lixiviación de los organoclorados es poca y está asociada también a la escasa hidrosolubilidad de estos plaguicidas. Más del 90% del DDT aplicado al suelo permanece en la capa de 0-5 cm, aún después de una precipitación de 400 mm de agua. No se dispone de datos cuantitativos acerca del lavado superficial de los organoclorados. Sin embargo, es de esperar, por sus características, que estos compuestos sean arrastrados por las corrientes superficiales o se muevan absorbidos a partículas del suelo.

Estudios hechos en Brasil muestran que las especies acuáticas (bentónicas) que se alimentan en el lodo del fondo de los ríos, bentónicos presentan concentraciones de DDT hasta 10 veces mayores que las que se alimentan cerca de la superficie. Resultados similares se han obtenido en México y en otros países; por lo tanto no se puede pensar que la adsorción de los plaguicidas a las partículas del sedimento conduzca forzosa-mente a la degradación.

En general, el fenómeno de la contaminación del ambiente por los plaguicidas organoclorados es un fenómeno localizado, dinámico que depende, en gran medida, de las condiciones climáticas. Si se exceptúan el DDT, el lindano y, en menor escala, al dieldrín, los cuales han sido encontrados en regiones remotas en donde nunca se han aplicado, como en Alaska y en los hielos de la Antártida, el resto de los organoclorados contamina un entorno no muy alejado al punto de aplicación. Esto puede deberse a que los mismos se transforman antes de alcanzar grandes distancias.

En el caso de los plaguicidas organoclorados, la desaparición de los residuos que han quedado en el ambiente es mucho más lenta que con los demás plaguicidas. En aquellos países en los que se ha prohibido o limitado severamente el uso de los organoclorados se ha encontrado que las concentraciones de residuos de estos compuestos y de sus metabolitos en el ambiente disminuyen continuamente, aunque con lentitud, por lo que la contaminación persiste después de varios años. Los factores climáticos tienen una gran importancia en lo que respecta a la presencia de los plaguicidas en el ambiente. En los países templados y fríos, la degradación química y microbiana es pequeña y la volatilización es baja. Por tal razón, la contaminación por plaguicidas y, en particular, por los organoclorados, es importante.

En climas tropicales y subtropicales, la degradación es más rápida por las vías indicadas y a ella se suma la fotodegradación, que en estas latitudes adquiere su máxima expresión. Esto no significa, sin embargo, que en estas regiones no ocurra contaminación del ambiente por estos compuestos. Diversos autores señalan la relativa carencia de estudios al respecto en los trópicos y previenen en contra de realizar una extrapolación directa para estos climas de los datos que se han obtenido en climas templados y fríos.

Por lo expuesto en los párrafos anteriores es fácil comprender que la contaminación por estos plaguicidas es un fenómeno dinámico, cambiante y no siempre controlable aunque, si la frecuencia de las aplicaciones y las dosis utilizadas se encuentran en correspondencia con las buenas prácticas agrícolas, desde luego, será menor.

5.3 Degradación

Hay algunas formas indirectas de contaminación del ambiente, las cuales, constituyen a su vez factores de reducción de la contaminación local, aunque no se debe olvidar, que al mismo tiempo, contribuyen a la dispersión global de estos productos. Por medio de la lixiviación, la volatilización o el arrastre superficial, decrecen, y pueden hasta desaparecer los residuos de plaguicidas de un sector del medio; sin embargo, nunca debe olvidarse que aparecerán en otro sector. Estos fenómenos son conservativos en esencia, pues casi en su totalidad, el plaguicida organoclorados no se modifica químicamente o, como ya se dijo, los productos de la transformación tienen mayor persistencia.

Otra posibilidad relativa de descontaminación, es la que tiene lugar a través de las distintas formas de degradación de los plaguicidas organoclorados.

Al igual que para casi todos los plaguicidas, la degradación de los plaguicidas organoclorados tiene lugar mediante procesos químicos, físicos y microbiológicos.

En general, la degradación química de estos plaguicidas en el medio

es poco importante, pues la mayoría de los organoclorados son resistentes a las condiciones que prevalecen en el suelo, el agua o el aire, los cuales son los depósitos fundamentales a donde van a parar, en última instancia, estos compuestos.

Las transformaciones químicas tales como el paso del aldrín a dieldrín por oxidación o la del heptacloro a su epóxido, no se pueden considerar procesos de degradación, puesto que los productos de estas modificaciones químicas, además de tener actividad insecticida, a menudo son más estables en el medio que el producto que les dio origen.

La degradación de los organoclorados por agentes físicos se produce principalmente mediante su interacción con la luz ultravioleta. Ejemplo de ello lo tenemos en las transformaciones del DDT en DDE y las del aldrín y el dieldrín, tanto en solución como en estado sólido, bajo la acción de la luz ultravioleta de longitud de onda inferior a 260 nm.

El endrín también sufre fototransformación en la cual puede haber, o no, pérdida de cloro de su estructura; por este mecanismo llega a perder su actividad biológica.

El canfeclor (toxafeno), por su parte, libera ácido clorhídrico por la acción de la luz solar. También en estos casos, con frecuencia los productos pueden ser más estables que la sustancia original, tal como ocurre con el DDE y el dieldrín. Los organoclorados restantes son estables a la acción solar o de la luz ultravioleta.

La degradación de los plaguicidas organoclorados por la acción de los microorganismos constituye la vía principal de transformación de estos compuestos en el ambiente. Este proceso tiene lugar en el suelo o en el agua y su velocidad es considerablemente inferior a la de la degradación biológica de los demás plaguicidas.

En general, la degradación microbiológica de los plaguicidas está influida fuertemente por la temperatura y la humedad. En los países templados y fríos, la cinética de degradación de los plaguicidas es lenta en relación con la de procesos análogos en los trópicos. En el caso particular de los plaguicidas organoclorados el proceso es aún más lento; por esta razón se consideró originalmente a estos plaguicidas como biorresistentes. En la actualidad, se sabe que los organoclorados son susceptibles al ataque microbiano, aunque el número de microorganismos que los puede atacar es limitado y las velocidades de degradación muy bajas. Por ejemplo, el DDT es atacado por algunas bacterias, hongos y algas y es degradado a través de procesos enzimáticos. Estas transformaciones pueden ocurrir en medios aeróbicos o anaeróbicos. En el primer caso, el producto final es el DDE, compuesto de menor toxicidad aguda y que es muy estable a transformaciones posteriores. Anaeróticamente, la transformación tiene un primer paso a DDD pero el proceso continúa hasta la transformación final del plaguicida a través de varias etapas intermedias.

En suelos inundados, en los que prevalecen condiciones anaeróbicas, la degradación del DDT es más rápida si el clima es cálido. En estas

condiciones también se degradan el metoxicloro, el endrín y el heptacloro.

El aldrín, el dieldrín, el clordano y el mirex no parecen ser atacados por los microorganismos del suelo, aun bajo condiciones de inundación y, mucho menos, si se encuentran incorporados el suelo seco.

El lindano es atacado por los microorganismos del medio, especialmente en condiciones anaeróbicas. La cinética de degradación del lindano aumenta con las aplicaciones sucesivas de éste, mientras que, si se esteriliza el medio, la velocidad decae bruscamente. En el primer caso lo que ocurre es una adaptación de los microorganismos al sustrato. La muerte de los microorganismos por la esterilización provoca la disminución de la velocidad de degradación. El hecho de que un compuesto sintético sea degradado por un microorganismo presente en el ambiente, puede explicarse suponiendo que en la naturaleza existen estructuras químicas muy similares que le sirven de sustrato al microorganismo. Por un proceso de adaptación, éste es capaz, en el transcurso del tiempo, de degradar también al sustrato sintético análogo.

Existen pocos compuestos clorados naturales; esto explica por qué los plaguicidas organoclorados no son atacados por los microorganismos con la misma facilidad como lo son, por ejemplo, los plaguicidas organofosforados y los carbámicos.

Por lo tanto, aunque no hay lugar a dudas acerca de que es posible la biodegradación de los plaguicidas organoclorados, no hay que olvidar que para la mayoría de ellos este es un proceso lento. Además, la mayoría de los estudios se ha realizado en climas templados y fríos; por lo que los relativamente pocos resultados que existen sobre la degradación de los plaguicidas organoclorados en climas tropicales se deben tomar con precaución.

Por otra parte, se conoce que, para cada plaguicida, el proceso degradativo no es responsabilidad de un sólo microorganismo y que en él intervienen varias especies, cada una de las cuales es responsable de una determinada etapa metabólica.

El proceso mediante el cual los plaguicidas organoclorados u otro producto sintético es degradado por etapas, se conoce como co-metabolismo. El co-metabolismo requiere para cada etapa de un co-sustrato, el cual se degrada totalmente por acción del microorganismo responsable de ella.

Específicamente en el caso del DDT, este puede ser co-metabolizado por dos especies: Aerobacter e Hidrogenomonas, las cuales pueden ser incorporadas por los procedimientos de la ingeniería genética a una especie capaz de degradar el ácido cloro-difenilacético. De esta forma se podría obtener un microorganismo capaz de degradar, por sí sólo, al DDT presente en el ambiente. Sin embargo, esto se encuentra en etapa de investigación y aún no puede contribuir a resolver los problemas actuales debidos a la presencia de DDT en el ambiente.

5.4 Persistencia

La persistencia es la capacidad de una sustancia de permanecer en un sustrato del ambiente, en particular, después de que ha cumplido el objetivo por el cual se aplicó. Con base en su media vida, es decir, al tiempo necesario para que se degrade la mitad del compuesto aplicado, los plaguicidas pueden ser: no persistentes, moderadamente persistentes, persistentes y permanentes.

Los compuestos organoclorados se encuentran en la categoría de persistentes, ya que su tiempo de degradación media es, de 5 años. Asimismo, cabe señalar que la degradación de estos plaguicidas generalmente da lugar a productos que son tan persistentes, o más, que el producto original.

5.5 Bioacumulación y Biomagnificación*

La bioacumulación es la capacidad de un organismo para concentrar algunas sustancias en sus tejidos y la biomagnificación es el aumento continuo de la concentración de una sustancia en cada eslabón sucesivo de la cadena alimenticia.

Cuando los plaguicidas persistentes, como los organoclorados, entran a la redes alimenticias, se distribuyen a través de ellas, se bioacumulan en cada nivel ecológico y se biomagnifican sucesivamente, hasta que alcanzan una concentración letal para algún organismo constituyente de la cadena, o bien, hasta que llegan a los niveles superiores de la red trófica.

La bioacumulación depende, sobre todo, de la naturaleza química del compuesto organoclorado, de la cantidad que está en contacto con el organismo y de las velocidades de absorción y de excreción del tóxico en cada organismo.

6. Efectos de los plaguicidas organoclorados sobre los seres vivos

El uso de los plaguicidas en general, y de los organoclorados en particular, puede ocasionar efectos adversos sobre las diferentes formas de vida y sobre los ecosistemas; esto dependerá del grado de sensibilidad de los organismos en cuestión, del plaguicida y de los factores indirectos asociados con el fenómeno.

Los efectos de los plaguicidas sobre las diversas formas de vida han sido clasificados como primarios y secundarios.

* Las definiciones de estos términos varían considerablemente entre los diferentes autores. Aquí se han usado las aceptadas por el RIPQPT

El efecto primario es aquel por el cual el plaguicida actúa directamente sobre una especie dada, matándola o reduciendo sensiblemente su población. El efecto es secundario si el plaguicida no actúa directamente sobre la especie, pero destruye su sustrato o su hábitat y la pone seriamente en peligro de desaparición.

6.1 Efectos sobre la vida acuática

La vida acuática está formada por un conjunto complejo de organismos que pueden ser incluidos en tres grandes grupos: fitoplancton, zooplancton y macrovida acuática (macrofitos, invertebrados y peces). El fitoplancton está formado, fundamentalmente, por un gran número de algas unicelulares autotróficas y constituye la base nutricional de las demás formas de vida del agua.

La sensibilidad del fitoplancton a la acción de los plaguicidas organoclorados es variable, por ejemplo: a concentraciones de DDT del orden de 0,001 mg/l (1 microgramo/l) se inhibe incipientemente la fotosíntesis de estos organismos. Sin embargo, las concentraciones que afectan al fitoplancton de forma efectiva pueden ser muy superiores.

El fitoplancton tiene la capacidad de eliminar los plaguicidas organoclorados del agua cuando la concentración de éstos no lo afecta; de esta forma se inicia el proceso de acumulación en la red trófica, o sea, la biomagnificación de los residuos, que es uno de los efectos ambientales más graves de estas sustancias. El proceso inicial es rápido: en dos o tres horas, la concentración del compuesto en las algas puede llegar a ser varios cientos de veces superior a la concentración presente originalmente en el agua.

Debido al corto tiempo de generación del fitoplancton, los efectos sobre el mismo son de corta duración; sin embargo, pueden ser suficientes para causar en la zona un desequilibrio ecológico.

El zooplancton es muy sensible a los plaguicidas en general y a los organoclorados en particular. Como promedio, la concentración de organoclorados que afecta al zooplancton es muy inferior a 1 mg/l, en algunos casos, de hasta 25 microgramos/l. Son especialmente afectadas las larvas de insectos y crustáceos. Las formas larvales son más sensibles que sus correspondientes formas adultas, por lo que las poblaciones pueden reducirse de forma indirecta.

La macrovida acuática está constituida por plantas superiores, invertebrados de vida obligada en el agua y peces. De ellos, los invertebrados y los peces son los más sensibles a los plaguicidas organoclorados. Especialmente los peces son afectados por concentraciones del orden de los microgramos/litro. Existen variaciones de efectos entre un plaguicida organoclorado y otro pero, para un mismo plaguicida, la mayoría de los peces tienen aproximadamente la misma sensibilidad.

El lindano y el metoxicloro son los clorados relativamente menos

tóxicos para los peces, mientras que el endrín es el que muestra mayor toxicidad hacia ellos; los demás clorados tienen toxicidades intermedias. Cuando la concentración de clorados en el agua está por debajo del umbral tóxico para los peces, estos bioacumulan en sus tejidos grasos gran cantidad de plaguicidas. En el caso del DDT, se han encontrado concentraciones en peces entre 50 000 y 80 000 veces superiores a la concentración del DDT presente en el agua.

Los invertebrados también incorporan organoclorados con mucha rapidez. Cuando están expuestos a estos compuestos, la concentración en sus tejidos se multiplica hasta por cinco veces cada día. Las diferencias en sensibilidad entre los organismos pueden dar origen a cambios en la composición de las comunidades acuáticas.

6.2 Efectos sobre la microvida del suelo

La microvida del suelo está constituida por especies vegetales y animales, entre las cuales se encuentran algas, bacterias, hongos, larvas de insectos, ácaros, gusanos y nematodos.

Los plaguicidas organoclorados afectan muy poco la actividad de la vida del suelo considerada en su conjunto. Una aplicación de DDT a un bosque con una concentración superficial cincuenta veces superior a la usada normalmente en la agricultura, no afecta la respiración del suelo ni la microvida del mismo. Esto se debe a que la mayoría de los organoclorados lixivian muy poco y penetran sólo algunos centímetros en el suelo; sin embargo, debe recordarse que, por esta misma causa, persistirán en el suelo por períodos prolongados.

De los organismos del suelo, las lombrices ocupan un lugar destacado por su actividad beneficiosa. Entre los organoclorados, el clordano, el heptacloro y el endrín son muy tóxicos para las lombrices. El resto tiene menos efecto sobre ellas o son ligeramente tóxicos aunque no debe olvidarse que habrá bioacumulación y biomagnificación y que la resistencia relativa de las lombrices a estos productos facilitará su movilización en la cadena trófica a través de estos organismos. Además los efectos subletales de estos productos tienen el potencial de alterar, a largo plazo, el equilibrio del medio.

6.3 Efectos sobre insectos útiles, anfibios, reptiles, aves y mamíferos

Se conoce que, a las dosis de uso agrícola, algunos plaguicidas organoclorados son poco tóxicos para las abejas, aunque otros son muy tóxicos. En general, la sensibilidad de los anfibios y reptiles es mayor que la de las aves y, la de éstas, mayor que la de los mamíferos. No se conocen con exactitud los efectos adversos de las aplicaciones agrícolas de plaguicidas organoclorados sobre los anfibios y reptiles.

Las aves, especialmente las de niveles tróficos elevados, están

expuestas a los organoclorados debido a que ingieren alimentos que pueden contener altas concentraciones de residuos de estos compuestos; estos se acumulan en la grasa e influyen adversamente en la capacidad reproductiva de estas especies. Se ha observado que la ingestión crónica de DDT por ciertas especies de aves, entre ellas, el pato salvaje y el halcón, provoca un decrecimiento continuo en el peso y el grosor de la cáscara de los huevos, lo que los hace más frágiles, causando la ruptura prematura de los huevos y la muerte de los polluelos. Entre otras teorías, se ha postulado que este efecto se debe a que el DDT interfiere en el metabolismo del calcio, provocando una reducción del elemento en la cáscara. Es evidente que el efecto final es una disminución de las poblaciones de estas aves.

La primera indicación de las consecuencias negativas del uso masivo de el DDT se puso de manifiesto con la desaparición de una colonia de mil crías de aves acuáticas. En esa época, los biólogos pensaron que se trataba de una contaminación alimentaria masiva y procedieron a analizar los tejidos de estas aves, así como los peces, ranas y plancton del lago; en todos ellos hallaron altas concentraciones de DDD. La información más importante que se obtuvo de este accidente fue la magnitud de la biomagnificación entre grupos de animales relacionados directamente en una red trófica, como son los peces y las aves acuáticas. También fue importante notar la baja mortalidad de los peces, a pesar de las altas concentraciones de DDD en sus tejidos; la razón de esto era que el DDD estaba almacenado in vivo en un sitio inaccesible para la inducción de toxicidad para el huésped, pero estaba disponible para el depredador que consumiera el organismo entero.

En los mamíferos, los plaguicidas organoclorados, en niveles de concentración de 1 a 5 mg por kilogramo de peso corporal, son capaces de inducir la producción de enzimas hepáticas para la transformación de compuestos tóxicos y medicamentos; esto altera el metabolismo de las hormonas esteroidales y de los medicamentos, al mismo tiempo que hace al receptor menos susceptible a los plaguicidas organofosforados y carbámicos. Otro efecto crónico que provocan los plaguicidas organoclorados en los mamíferos es la acumulación en el tejido adiposo y en otros órganos; a esto se debe la presencia de estos plaguicidas en los alimentos de consumo humano de origen animal; por ejemplo: leche de vaca y sus derivados, carne de res, cerdo, ave y otros productos. Por la misma razón, estos plaguicidas se encuentran en la leche y el tejido adiposo humano. Otro hecho observado en los mamíferos es la diferencia de sensibilidades en cuanto al efecto que produce la exposición a plaguicidas organoclorados. También se observa en ellos la bioacumulación de estas sustancias que se mencionó con anterioridad.

III TOXICOLOGÍA

1. Introducción

La toxicología estudia la naturaleza y los mecanismos de las lesiones tóxicas en el organismo y la evaluación cuantitativa del espectro de los cambios biológicos producidos por la exposición a las sustancias tóxicas; entre éstas se encuentran los plaguicidas organoclorados.

Para conocer la acción tóxica de los plaguicidas organoclorados es necesario saber cómo llegan estas sustancias a los tejidos, dónde actúan y qué funciones comprometen en el nivel subcelular o molecular, con el fin de disminuir sus efectos tóxicos o evitar que ocurran intoxicaciones.

La acción tóxica se produce cuando el plaguicida alcanza el sitio de acción y ocasiona un daño bioquímico que se revela en el organismo vivo mediante un conjunto de signos que lo caracterizan.

Los efectos tóxicos provocados por estos compuestos están influidos por el tiempo de exposición, que puede ser breve o prolongado; por los niveles de concentración que pueden ser desde muy bajos hasta aquellos que son incompatibles con la vida; por las características físicas del compuesto, su capacidad de penetración, estabilidad, distribución, persistencia, degradación y capacidad de causar una lesión y por las características del organismo (edad, estado nutricional, sexo, etc.). Estos efectos varían entre estos compuestos y, además, entre las diversas formulaciones del mismo ingrediente activo.

Una prueba simple en animales puede emplearse para clasificar los plaguicidas con respecto a su toxicidad aguda. Hace tiempo, antes de autorizar el uso de un plaguicida era necesario determinar su dosis letal media (DL_{50}), esto es, "la cantidad del producto químico que es necesaria para matar al 50% de las especies de prueba, usualmente la rata de laboratorio", por vía oral, dérmica o respiratoria. Debe recordarse, sin embargo, que la DL_{50} no proporciona ninguna información sobre los efectos crónicos ni sobre la citotoxicidad de un compuesto.

En la Tabla 7 se presentan los valores de toxicidad aguda, oral y dérmica, de algunos plaguicidas organoclorados.

Tabla 7
DL₅₀ DE ALGUNOS PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN RATAS *

PLAGUICIDA	DL ₅₀	
	ORAL	DERMICA
Canfeclor (Toxafeno)	80	
DDT	113-118	(H) 300 (Aceite) (H)
Aldrín	38-54	(M) 98 (Aceite) (M)
Dieldrín	37-87	(M) 60-90 (Aceite) (M/H)
Heptacloro	100	195 (Aceite) (H)
Lindano	88-270	(H) 900-1000 (Aceite) (H)
Endosulfán	83-100	(M)
Clordano	457-590	(M/H)
Endrín	7	

* mg/kg

H = Hembra; M = Macho

Las estadísticas sobre intoxicación de humanos se correlacionan razonablemente bien con los índices de toxicidad aguda de cada plaguicida; siendo mayores para aquellos compuestos que presentan DL₅₀ más bajas.

2. Absorción, distribución, biotransformación y eliminación

Los plaguicidas organoclorados pueden ingresar al organismo por ingestión, inhalación o por contacto con la piel. La absorción de grandes dosis se facilita cuando estos plaguicidas se hayan disueltos en grasa animal o vegetal. La penetración dérmica de los plaguicidas organoclorados varía ampliamente, desde el DDT que es poco absorbido por la piel intacta, aún en solución aceitosa, hasta aquellos, como endrín, aldrín, dieldrín y heptacloro, que penetran con mayor rapidez y proporción.

La menor toxicidad aguda del DDT, unida a su poca absorción a través de la piel, son las razones por las cuales no es más frecuente la intoxicación aguda con este plaguicida por esta vía.

En general, los efectos tóxicos de los plaguicidas organoclorados se observan con mayor rapidez después de su ingestión, que por exposición dérmica o inhalación.

Una vez absorbidos, los plaguicidas organoclorados pasan a la sangre y son distribuidos por todo el organismo; se establece entonces un equilibrio de concentraciones entre los elementos grasos y proteicos constitutivos de la sangre y otros tejidos ricos en grasas, especialmente el tejido adiposo. También se pueden encontrar diferentes concentraciones en el hígado, riñones y otros órganos, dependiendo de la dosis absorbida.

En el cerebro, el nivel de plaguicidas organoclorados relacionado con la estimulación del sistema nervioso central, puede ser alcanzado por una dosis aguda única o por dosis repetidas más pequeñas.

Los plaguicidas organoclorados son poco solubles en agua; por ésto, cuando ocurre una exposición súbita a ellos, la sangre se sobresatura con los plaguicidas inalterados; el hígado metaboliza una parte de estos plaguicidas y la grasa secuestra parte de los compuestos inalterados y algunos de sus metabolitos.

En primera instancia, la acumulación de estos plaguicidas en el tejido adiposo impide que lleguen a sitios críticos del sistema nervioso. Sin embargo, cuando ocurre una movilización súbita de la grasa, como puede ocurrir en situaciones de tensión o enfermedad, estos productos se movilizan también y pueden llegar a estar en la sangre en concentraciones suficientes para causar signos de intoxicación aguda.

En general, los plaguicidas organoclorados también atraviesan la barrera placentaria y se encuentran en concentraciones importantes en el feto; por ejemplo, los niños nacen con concentraciones de DDT en la sangre inferiores a las que se han encontrado en las madres; esto indica que, aunque la placenta retiene una parte del DDT que llega a ella el neonato puede llegar a tener concentraciones apreciables de este producto. A esta cantidad se agregan las procedentes de la leche materna.

La mayor parte de los conocimientos sobre la distribución, depósito y excreción de los plaguicidas organoclorados han sido comprobados en los animales y en el hombre.

El DDT y el DDE tienen un elevado coeficiente de partición grasa-agua; por ello, se almacenan preferentemente en el tejido adiposo; y su almacenamiento en otros tejidos y órganos es proporcional a la cantidad de grasas neutras que contienen esos tejidos. Sin embargo, su captación por las grasas ocurre con lentitud, de modo que, después de una sólo absorción importante, se reparten en mayores proporciones entre otros tejidos, en tanto que después de varias dosis pequeñas se depositan mayormente en el tejido adiposo.

La administración de dosis repetidas de DDT a un organismo provoca, al inicio, un incremento en el almacenamiento de DDT y sus metabolitos en el tejido adiposo; posteriormente, se alcanza un estado de equilibrio de forma gradual. La concentración de estos compuestos en equilibrio depende de la especie y de la dosis absorbida, aunque el almacenamiento es relativamente menor a dosis elevadas debido a que la excreción es mayor; en consecuencia, la cantidad almacenada de un plaguicida organoclorado permanecerá constante en tanto que la exposición sea constante.

En el hombre, el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio suele ser de un año. Si la exposición al plaguicida cesa, la cantidad que se ha depositado en los tejidos disminuye lenta y gradualmente.

Esto es igualmente válido para otros plaguicidas organoclorados como lindano, aldrín y heptacloro, que se comportan de forma similar al DDT, pero establecen diferentes equilibrios de absorción, distribución y excreción.

El metoxicloro y el endosulfán no son altamente bioacumulados ni persistentes en tejidos biológicos.

Los plaguicidas organoclorados se metabolizan lentamente en el hígado, en donde sufren un proceso de degradación o transformación metabólica que es catalizado por las enzimas de la fracción microsomal del retículo endoplásmico hepático. Este proceso tiene un papel importante en la duración de la acción tóxica, pues favorece la eliminación de las sustancias por la orina debido a la introducción en sus moléculas de grupos que las hacen más polares, esto es, más solubles en agua pero que, a veces, también aumentan su toxicidad.

Los estudios más amplios sobre la biotransformación de los plaguicidas organoclorados son aquéllos relacionados con el DDT. Este es un compuesto estable y persistente, pero puede ser transformado en el hígado de diferentes especies de mamíferos y en el del hombre, por una descloración reductiva, para dar TDE (DDD). Además, el DDT es lentamente convertido por deshidrocloración para dar DDE; este compuesto es más estable que el DDT. El TDE (DDD) es menos estable que el DDE y el DDT; en ratas está demostrado que son rápidamente desintoxicadas por la vía del dicloro-difenil-cloroetileno (DDMU) para dar dicloro-difenil-cloroetano (DDMS), mientras que, en los riñones, el DDMS pasa a dicloro-difenil-etileno (DDNU); éste, probablemente a través de un alcohol (DDOH), a un aldehído intermedio, el dicloro-difenil acetaldehído y, por último, a ácido dicloro-difenil acético (DDA).

En la Fig. 1 se presentan los cambios sucesivos del DDT en el organismo que dan lugar al DDA.

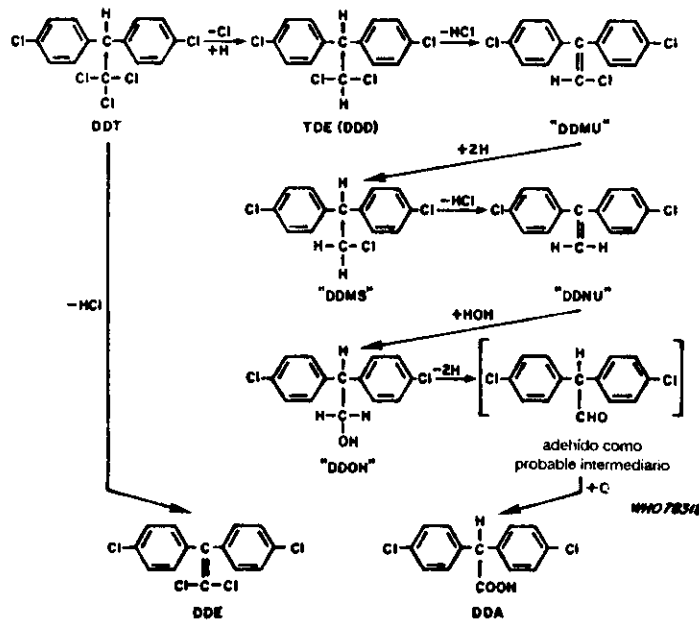


Fig. 1 Biotransformación del DDT (Fuente: Peterson y Robinson, 1964).

Tabla 9
ALGUNOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS Y PRODUCTOS DE
BIOTRANSFORMACIÓN QUE HAN SIDO IDENTIFICADOS
EN SANGRE HUMANA

p,p' DDT	oxi-clordano
p,p' DDE	<u>trans</u> -nonaclaro
p,p' TDE (p,p' DDD)	epóxido de heptacloro
	mirex
lindano (gamma HCH)	o,p' DDT
aldrín	o,p' DDE
dieldrín	o,p' TDE (o,p' DDD)
endrín	HCB

Los plaguicidas organoclorados se pueden eliminar lentamente del organismo a través de las heces y la orina, ya sea, inalterados o transformados. La leche materna es otra vía de eliminación de estos plaguicidas. El DDT es eliminado del cuerpo humano y excretado en la orina como DDA libre o conjugado, con un tiempo de media vida biológica de aproximadamente un año. El DDE es transformado y eliminado mucho más lentamente, con una media vida biológica de alrededor de ocho años.

La mayoría de los plaguicidas organoclorados se elimina más rápidamente que el DDT y el DDE. El lindano se excreta en forma de 2,3,4- y 2,4,5-triclorofenoles, libres o conjugados con ácido glucorónico; el endrín lo hace por la orina como anti-12-hidroxiendrín; el beta endosulfán principalmente como endonsulfán-diol y beta endonsulfán.

3. Mecanismos de acción y efectos tóxicos

El mecanismo de la acción tóxica del DDT y demás compuestos del grupo no está bien aclarado, pero parece deberse a que el DDT interfiere en la transmisión del impulso nervioso en el axón de las células del sistema nervioso central. En condiciones normales, cuando un impulso pasa a través de un axón, hay un movimiento rápido de iones sodio y potasio a través de la membrana del axón, en el que el potasio sale de la célula y el sodio entra; este movimiento despolariza la membrana por corto tiempo, pero vuelve a polarizarse al cesar el impulso y el flujo de cationes se invierte. El DDT interfiere en este intercambio de cationes e impide que se restaure la polarización después del paso del impulso. El resultado es una sucesión de impulsos más o menos continuos a lo largo de la fibra, seguidos de un impulso simple.

Cuando el daño afecta a muchas células nerviosas, se produce una

grave interrupción de las funciones del sistema nervioso. El efecto tóxico ocasionado por otros plaguicidas de este grupo probablemente se deba a un mecanismo similar de acción. Se ha sugerido que el responsable de la alteración de la permeabilidad de la membrana del axón nervioso podría ser un complejo de transferencia de carga entre el DDT y algún constituyente de la fibra nerviosa. El DDT tiene afinidad por los lípidos de la membrana de la vaina del axón y provoca descargas repetidas en el nervio que se manifiestan por temblores. La inestabilidad del axón nervioso se debe a la presencia del DDT, el cual altera la permeabilidad de la membrana para los iones de sodio y potasio, tal vez por la formación de un complejo transportador entre el DDT y los compuestos de la membrana. El DDT y el metoxicloro actúan del mismo modo sobre el axón nervioso.

También se ha planteado que algunas neurotoxinas, incluyendo al DDT, actúan retardando la restauración de los iones calcio 2^+ a un complejo superficial, después que un impulso inicial rompe la unión quelada de los iones calcio con los grupos polares situados en la superficie, facilitando la entrada de otros iones, especialmente sodio 1^+ ; ello produce la descarga respectiva. Este efecto obedece a las propiedades físicas de la neurotoxina, más que a sus propiedades químicas.

Los isómeros del hexaclorociclohexano, de los cuales el lindano es el que tiene acción insecticida, así como clordano, aldrín, dieldrín, carfeclor (toxafeno) y endosulfán son neurotóxicos y actúan preferentemente sobre el ganglio nervioso, probablemente por la formación de un complejo transportador con la membrana presináptica.

La acción tóxica de las diversas sustancias es el resultado de la inhibición de una o más enzimas. Hasta ahora, sólo se conocen algunos sistemas enzimáticos o enzimas cuya producción se puede inducir mediante sustancias químicas; entre dichas enzimas se encuentran las enzimas microsomales de función mixta en el hígado y otros órganos, las cuales se producen en mayor cantidad como respuesta a la acción de ciertas hormonas y otros constituyentes normales del organismo, de algunos alimentos y de una amplia diversidad de medicamentos y otros productos químicos exógenos. Se ha establecido que estas enzimas son las responsables del proceso de destoxificación de las sustancias químicas en el organismo.

Los plaguicidas organoclorados, aún en cantidades insignificantes, inducen las enzimas hepáticas que intervienen en la biotransformación de medicamentos; así, al suministrar fenilbutazona a trabajadores expuestos al DDT, para determinar la actividad de la enzima microsomal hepática mediante la media vida de dicho fármaco, se constató que ésta había disminuido en comparación con un grupo control. Se ha comprobado que la eliminación de fármacos se altera en el caso de las personas expuestas al DDT, ya que en trabajadores expuestos a este plaguicida, la media vida de la antipirina fue de $9,8 \pm 2,8$ horas durante la época de trabajo y de $10,9 \pm 3,8$ horas, después de ocho meses de cesada la exposición. Se ha

sugerido que en el caso de la antipirina, el acortamiento de la media vida se produce con niveles de 200 nanogramos de p,p' DDE + p,p' DDT por ml de plasma. Algo similar se observó en trabajadores expuestos al lindano.

Otro efecto observado en ratones, de los plaguicidas organoclorados, principalmente el DDT, es que son inductores potentes del citocromo P-450; además, este plaguicida puede, como el fenobarbital, si es administrado en una secuencia apropiada, potenciar la acción de ciertas sustancias conocidas como genotóxicas o carcinogénicas, tales como la 2-fluoro-acetamida. Por lo tanto, el DDT podría actuar, de manera similar al fenobarbital, como un agente promotor.

En un estudio químico y clínico realizado en trabajadores expuestos al DDT se observó una elevada acumulación del DDT y sus productos de biotransformación en el tejido adiposo y en otros órganos. Además, se encontró correlación entre la concentración de DDT y dichos productos de biotransformación en el tejido adiposo y en el suero de los trabajadores; la concentración de DDT total en el tejido adiposo de estos fue 338 veces mayor que en el suero, y tres veces mayor que los niveles encontrados en el tejido adiposo de personas sin exposición ocupacional; sin embargo, no se observaron efectos tóxicos en los trabajadores. Debe mencionarse, sin embargo, que este estudio se realizó antes de 1967 y que en él no se consideraron los efectos subagudos ni los crónicos. Los estudios más recientes al respecto datan de 1972.

A pesar de la cantidad de datos disponibles sobre el almacenamiento de plaguicidas organoclorados, en los tejidos humanos, hasta el presente no ha sido posible definir claramente si existe una relación entre los niveles de concentración de plaguicidas organoclorados en la grasa del tejido adiposo, y los correspondientes en la sangre y la grasa de la leche materna.

Los estudios realizados en ratas alimentadas, por un tiempo prolongado, con altas dosis de DDT, demostraron que, aún cuando la concentración de estos compuestos en el tejido adiposo fue elevada, no se observaron signos de intoxicación aguda. Sin embargo, cuando las mismas ratas fueron sometidas a ayuno, se revelaron algunos signos de intoxicación aguda como aumento en la frecuencia de la respiración, temblores y otros.

Aunque es muy poco probable que la intoxicación aguda por DDT se precipite en el ser humano por inanición, ya que muy pocos individuos acumulan el plaguicida en los tejidos en concentraciones tan elevadas como las que se necesitan para demostrar el fenómeno en ratas y, además, el metabolismo del hombre es más lento, en comparación con el de la rata, que la eliminación del DDT compensaría potencialmente los efectos de movilización, no debe descartarse totalmente esta posibilidad.

En 35 trabajadores expuestos a plaguicidas organoclorados durante 9 a 15 años se estudió la función respiratoria y el intercambio gaseoso. Los

resultados evidenciaron que en estos individuos prácticamente sanos que estaban en contacto con estos plaguicidas se manifestó una tendencia clara al empeoramiento de una serie de indicadores, entre ellos, la disminución de la reserva respiratoria.

Este tipo de investigaciones permite descubrir cambios funcionales que pueden ser considerados como manifestaciones precoces y que aparecen en el período en el que aún no hay manifestaciones clínicas de una patología del sistema cardio-respiratorio.

En trabajadores con menos de 5 años de exposición a los organoclorados, los cambios cardíacos se caracterizan por bradicardia sinusoidal o arritmia sinusoidal, observados en el electrocardiograma y, posiblemente se deben a una disfunción del sistema nervioso vegetativo. En trabajadores con más años de exposición a estos productos se han observado signos de alteración de los procesos metabólicos en el miocardio, hepatomegalia, aumento de la proteína en el suero, alteración en la relación de la fracción proteica, aumento de gamma globulinas y variaciones en el contenido de ácido hipúrico; éste último se considera como un signo primario.

En estudios realizados por exposición a hexaclorociclohexano se determinó citocromo C, así como citocromo oxidasa y peroxidasa; como resultado de la investigación, se encontró una disminución de la citocromo oxidasa y la peroxidasa en los leucocitos de sangre periférica, lo que indica alteraciones en el metabolismo de éstos.

La actividad de las enzimas que intervienen en el metabolismo de los carbohidratos ha sido estudiada en ratas alimentadas con DDT y lindano, utilizando sonda gástrica. Se encontró un aumento de la aldolasa, la glucosa-6-fosfatasa y la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa. Además, se realizó un estudio similar en trabajadores expuestos a estos compuestos durante 10-20 años y se encontró un aumento de la glucosa-6-fosfatasa y la aldolasa de tres veces con respecto al grupo control.

En otros estudios se ha encontrado disminución significativa de los aminoácidos glicina, treonina, ácido glutámico, tirosina y tendencia a un aumento en valina, histidina, serina y triptofano. Algunos investigadores han propuesto utilizar estas determinaciones en sangre y orina para el examen de pacientes intoxicados con estos plaguicidas.

Las aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica se consideran como indicador sensible de la respuesta del organismo a la acción mutagénica. Un aumento significativo del nivel de este parámetro se considera como indicador de la actividad de la sustancia sobre el material genético y del riesgo que implica la exposición a ella. Se ha propuesto este indicador para el examen masivo de grupos de trabajadores expuestos a estos plaguicidas y se han realizado estudios en grupos expuestos a canfeclor, lindano y DDT.

En el suero de trabajadores de una industria de plaguicidas organoclorados se detectaron modificaciones de la fosfatasa alcalina. Se deter-

minó la actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH) y sus isoenzimas en suero y se encontró un incremento de la LDH, con un aumento relativo de las fracciones LDH₁ y LDH₃, a la vez que decreció la actividad de las fracciones LDH₂, LDH₄ y LDH₅. Estos cambios se ponen de manifiesto en los primeros cinco años de trabajo.

En trabajadores expuestos a plaguicidas organoclorados se notó hipertensión e hiperlipoproteinemia con niveles elevados en el suero. Además, se han manifestado discrasia sanguínea y dermatosis por sensibilización, aunque se cree que éstas se deben con mayor frecuencia a los disolventes que se emplean en las formulaciones. Tales lesiones han sido informadas principalmente con la exposición al lindano. Se ha observado que concentraciones de DDT entre 0,2 y 5,5 mg/m³ del aire del área de trabajo alteran la función renal de los trabajadores.

4. Efectos a largo plazo

Los efectos crónicos de los plaguicidas organoclorados son muy sutiles y, usualmente, son producidos por la exposición prolongada a niveles bajos de concentración de estos plaguicidas. Los efectos quizás no aparezcan como toxicidad aguda, pero, en cambio, podrían aparecer como dificultades reproductivas, desórdenes nerviosos, daños en algún órgano, carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad, entre otros.

Predecir los efectos a largo plazo de los plaguicidas es uno de los problemas más complejos, pues esta predicción está ligada a las dificultades en la extrapolación al hombre de los datos obtenidos en los experimentos con animales para evaluar el posible riesgo oncogénico u otros riesgos citotóxicos de una sustancia y a la necesidad de realizar experimentos de larga duración en diferentes especies de animales.

Como resultado de pruebas en animales, se ha demostrado que algunos de los plaguicidas organoclorados que se han empleado generalizadamente en años anteriores tienen potencial carcinogénico; la evidencia ha sido principalmente el incremento de tumores en el hígado de ratones expuestos a dosis relativamente elevadas de estos productos. Por ejemplo, en estudios realizados en la descendencia de ratones de la estirpe CF₁, se comprobó la acción carcinogénica del DDT y sus productos de biotransformación con formación de tumores hepáticos.

En la Tabla 10 se presentan algunos de los plaguicidas organoclorados considerados potencialmente carcinogénicos en diferentes especies de animales.

Tabla 10
EFFECTO CARCINOGENICO DE ALGUNOS PLAGUICIDAS
ORGANOCORADOS

PLAGUICIDA	CARCINOGENICIDAD
Aldrín-Dieldrín	Ratón/Rata (tumores en el hígado).
Heptacloro/Epóxido de heptacloro	Ratón (tumores en el hígado y en otros órganos). Rata (tumores en el hígado y en la tiroides).
Clordano	Ratón (tumores en el hígado).
DDT + DDE + TDE (DDD)	Ratón (tumores en el hígado y en el pulmón).
Hexaclorociclohexano (alfa + beta + gamma)	Ratón (tumores en el hígado).
Canfeclor (Toxafeno)	Ratón (tumores en el hígado). Rata (tumores en el hígado y en tiroides).
Hexacloro benceno (HCB)	Ratón (tumores en el hígado).

En gran número de países se ha prohibido o restringido el uso de estos productos por información toxicológica como la que se indica antes, aunque no se disponga de información epidemiológica sobre el riesgo oncogénico.

En un estudio de cohorte de 1 403 trabajadores varones empleados en la fabricación de clordano y heptacloro que habían trabajado durante más de tres meses en el período de 1946-76 no se encontraron, en su totalidad, un exceso de defunciones por cáncer, aún en trabajadores que habían trabajado 20 años o más. Las 12 defunciones por cáncer del pulmón observadas excedieron los nueve casos esperados, pero la diferencia no fue significativa.

En un estudio retrospectivo de mortalidad de 2 100 trabajadores empleados por lo menos seis meses, en cuatro plantas de fabricación de plaguicidas organoclorados, entre junio de 1964 a diciembre de 1976, en tres de las plantas hubo elevaciones leves en la incidencia de cáncer de esófago, cáncer del sistema linfático y hematopoyético. Ninguna de estas elevaciones fue estadísticamente significativa.

En la actualidad no existe suficiente información, obtenida a través de estudios epidemiológicos, para la evaluación del riesgo carcinogénico de los plaguicidas organoclorados; esto se debe, entre otras causas, a que estos estudios son complicados por faltas de información sobre la exposición humana, multiplicidad de exposiciones a plaguicidas, cambios en la modalidad del uso del plaguicida, sustitución rápida de empleados y al largo período de latencia del cáncer.

En general, estos plaguicidas han mostrado no ser mutagénicos en una amplia variedad de sistemas de prueba, aunque el DDT presenta un débil efecto blastogénico y el lindano, en dosis elevadas, causa ligeras aberraciones cromosómicas en cultivos de leucocitos.

Debe mencionarse que algunos de estos plaguicidas clordecona y mirex han sido identificados como teratógenos potenciales en animales y, aunque las indicaciones de la teratogenicidad de estos plaguicidas en animales y aves no son concluyentes, es necesario tomar precauciones respecto a su eventual efecto teratogénico en el hombre, especialmente para aquellos compuestos que hallan sido identificados como fetotóxicos.

5. Acción combinada de los plaguicidas

En la agricultura se utilizan diversos tipos de plaguicidas (organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretroides, etc.) para el control de las plagas y, en ocasiones, se aplica más de uno a la vez; de ahí la importancia de considerar la acción conjunta de ellos, pues el hombre está generalmente expuesto a estas mezclas, tanto en la agricultura y otros medios laborales como por la exposición simultánea a través de la ingestión de alimentos, el agua, la inhalación y, en fin, el ambiente en general.

En estudios sobre la acción combinada de los plaguicidas organoclorados y los organofosforados se ha descrito un aumento de la tensión arterial en el 42% de los trabajadores de un total de 732 trabajadores estudiados; este aumento ocurre en relación directa con los años de trabajo. Por exposición a mezclas de plaguicidas se producen alteraciones difusas significativas de la corteza neurodinámica. De igual manera, se han detectado alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en pacientes con intoxicación crónica por ambos tipos de plaguicidas.

Se ha comprobado que la exposición a las mezclas de plaguicidas organoclorados con organofosforados determina una potenciación de los efectos de los organofosforados por los organoclorados.

Aunque se han realizado algunos estudios de los efectos combinados de los plaguicidas, se considera que en este campo es necesario continuar las investigaciones pues, en la práctica, el hombre está expuesto a más de un plaguicida a la vez, así como a la influencia de otros factores como son: las altas temperaturas, el polvo, los medicamentos, el alcohol, la desnutrición, etc.

A este respecto se ha probado que, con la deficiencia de proteínas en la dieta hay una consecuente disminución de las enzimas microsomas; ésto retarda la eliminación de las sustancias que son detoxificadas por biotransformación. Algunos trabajos han demostrado que la toxicidad oral aguda de varios plaguicidas es mayor en animales mantenidos con dietas deficientes en caseína en la ración y es máxima en los animales mantenidos durante 4 semanas con ración sin proteínas. Una gran parte de la población de bajo nivel socio-económico en el mundo vive con raciones deficientes en proteínas y es muy posible que los plaguicidas sean mucho más tóxicos para estas personas que para aquéllas bien alimentadas. Este factor debe considerarse al hacer los análisis de riesgo en el uso de estas sustancias.

6. Evaluación de la exposición

El riesgo de intoxicación por plaguicidas organoclorados está relacionado con la presencia de estos compuestos en el ambiente y con que, además, lleguen a estar en contacto con el hombre.

La contaminación del ambiente se produce por la aplicación continuada de ellos en la agricultura y en la salud pública, por los desechos de plantas productoras de plaguicidas organoclorados, por su formulación, envasado y transporte y por su uso como medicamentos de uso humano y veterinario para el control de ectoparásitos.

La exposición ocupacional a estos plaguicidas está asociada con una mayor probabilidad de sufrir intoxicaciones agudas, debido a que la exposición es mayor; y al carácter acumulativo de dichos compuestos, que pueden hacerlos circular en sangre en dosis altas en un momento dado, por factores tanto externos como internos. Además, la exposición repetida puede producir intoxicaciones crónicas. Debe diferenciarse también entre la exposición al ingrediente activo y la exposición al producto ya formulado, ya que las características toxicológicas de estos últimos pueden variar en función de los disolventes y los aditivos que contengan.

En la población general, el riesgo de intoxicación crónica es mayor que el de intoxicación aguda, a no ser en casos de accidentes por contaminación de alimentos y aguas con altas concentraciones de plaguicidas en los que se puede producir intoxicación aguda.

Las fuentes de abasto de agua, tanto en el área rural como en la urbana, pueden contaminarse por los desechos de plantas elaboradoras y formuladoras de estos productos, así como los alimentos pueden contaminarse, directa o indirectamente, por un uso excesivo de plaguicidas organoclorados.

El grado de acumulación de los plaguicidas organoclorados en el tejido adiposo y en otros órganos, en poblaciones expuestas ocupacionalmente o en la población general, es directamente proporcional a la exposición y, en la práctica, no influye sobre la probabilidad de que ocurra una intoxicación aguda.

7. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas incluyen el conjunto de signos y síntomas que aparecen como respuesta del organismo a la acción tóxica de estos agentes químicos.

Una clasificación práctica de las intoxicaciones es la que se basa en la duración de la exposición, distinguiéndose dos tipos fundamentales de ellas: agudas y crónicas.

Los efectos agudos se manifiestan rápidamente y evolucionan a formas graves de la enfermedad; ocasionalmente pueden llegar a producir la muerte.

La intoxicación aguda por plaguicidas organoclorados es relativamente rara, aunque puede producirse cuando hay una exposición ocupacional elevada, una ingestión accidental (más frecuente en la población infantil) o una ingestión con fines suicidas u homicidas.

La toxicidad y el aspecto clínico-toxicológico de los diferentes compuestos de este grupo de plaguicidas y sus formulaciones pueden ser distintas como se indica antes; sin embargo, poseen cierta similitud que permite hacer una descripción conjunta de sus efectos. Es válido recordar que toda la sintomatología dependerá de la vía de entrada al organismo, la dosis y el tiempo y/o la frecuencia de la exposición.

Estos compuestos actúan fundamentalmente sobre el sistema nervioso central y sobre otros órganos como hígado, riñones y corazón y provocan alteraciones en las funciones de los sistemas cardiovascular, endocrino, hematopoyético y renal.

La clínica de las intoxicaciones producidas por los plaguicidas organoclorados se conoce con cierta amplitud, por lo que a continuación se agrupan los síntomas y signos que caracterizan las intoxicaciones agudas y las crónicas.

Intoxicación aguda

En la intoxicación aguda, el cuadro principal y más grave son las convulsiones, las cuales pueden determinar secuelas permanentes.

Se ha descrito el comienzo de los síntomas 30 minutos después de una exposición masiva pero, en general, aparecen más lentamente. Algunos autores citan que de 1 a 6 horas es el tiempo promedio de aparición de los primeros síntomas; sin embargo, el cuadro clínico puede modificarse debido a los efectos concurrentes de los disolventes orgánicos utilizados en la formulación.

Después de la ingestión de plaguicidas organoclorados, los primeros síntomas son náuseas y vómitos seguidos de cefalea y excitación; estos síntomas van acompañados por diversos signos neurológicos, incluso debilidad de los músculos, temblores, desorientación mental, parestesia y convulsiones que, a menudo, son epileptiformes. Sin embargo, cuando la vía de penetración es la piel, pueden aparecer solamente confusión mental y/o temblores, como únicos síntomas.

La hiperexcitabilidad progresiva del sistema nervioso central puede llegar a producir convulsiones y, al propio tiempo, parestesias bucales y de la lengua, con hiperestesia facial y de las extremidades. Los plaguicidas organoclorados más poderosos como convulsivantes son: lindano, endrín, dieldrín, clordano y heptacloro.

La intoxicación con plaguicidas clorados derivados de los ciclodienos da lugar a síntomas semejantes a los de la intoxicación con DDT; sin embargo, una sobre-exposición repetida a algunos de estos compuestos, en particular al dieldrín, puede causar convulsiones sin otros síntomas

previos, aún días después de haber cesado la exposición. A veces, cuando las convulsiones hacen su aparición sin previo aviso, se producen fracturas de huesos o mordeduras de la lengua.

También suelen aparecer trastornos respiratorios y del ritmo cardíaco, de origen central; inicialmente, la respiración se acelera pero, a menudo, pueden sobrevenir depresión y apnea; con frecuencia esto conduce a la cianosis y a la muerte por insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la inconsciencia no sobreviene hasta las etapas finales.

La depresión respiratoria puede ser causada por los plaguicidas organoclorados pero, también, por los compuestos derivados del petróleo que se utilizan como disolventes en las formulaciones.

La exposición a formulaciones que se vaporizan puede producir irritación de los ojos, nariz y garganta; estos síntomas desaparecen al suspenderse la exposición.

Como elementos adicionales se pueden ver disminución en la hemoglobina, aumento en la urea, leucocitosis moderada y alteraciones en el electrocardiograma.

En las intoxicaciones agudas, la remisión de la sintomatología suele ocurrir después de transcurridos uno a tres días del comienzo de los síntomas. En la convalecencia es posible observar una hepatitis tóxica y afectación de los túbulos renales distales. En ocasiones pueden presentarse manifestaciones hemáticas debidas a los hidrocarburos aromáticos empleados como disolventes.

En la Tabla 11 se presentan los principales síntomas y signos en las intoxicaciones agudas por plaguicidas organoclorados.

Tabla 11
INTOXICACIONES AGUDAS POR PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS
PRINCIPALES SÍNTOMAS Y SIGNOS

SÍNTOMAS	INTOXICACIÓN AGUDA
Mareos	+
Náuseas	+
Vómitos	+
Dolor de cabeza	+/-
Debilidad muscular	+/-
Confusión mental	+
Parestesia	+/-
Temblores	+/-
Convulsiones	+
Disnea	+/-
Cianosis	+

+ Presentes

+/- Pueden, o no, estar presentes.

Los efectos subagudos de los plaguicidas producen, inicialmente, síntomas menos graves pero, de continuar la exposición, pueden desembocar en una intoxicación grave. Esta situación se puede presentar especialmente en los trabajadores expuestos laboralmente, ya sea en la producción, en la manipulación o en la aplicación.

Los efectos subagudos en la intoxicación por plaguicidas organoclorados pueden producir síntomas poco específicos y manifestarse como malestar general, fatiga, dolores de cabeza y algunos trastornos gastro-intestinales. Además, dosis moderadas de estos plaguicidas pueden causar alteraciones mentales y sensoriales, así como contracturas y fibrilaciones, sin que se lleguen a producir convulsiones. Estos efectos subagudos son muy frecuentes tanto en el agro como en las industrias productoras y formuladoras de éstos y, con frecuencia, se desatienden o se atribuyen a negligencia o apatía del trabajador.

Para evitar confusiones en el establecimiento del diagnóstico es importante conocer la historia ocupacional del individuo y el tipo de compuesto tóxico al que pudiera estar o haber estado expuesto.

Intoxicación crónica

La intoxicación crónica es más sutil; usualmente se produce por exposición prolongada (a largo plazo) a concentraciones bajas de diversos productos, en este caso los plaguicidas organoclorados. En ocasiones, los efectos se observan como dificultades respiratorias, desórdenes nerviosos o tumores. En general, el cuadro clínico de la intoxicación crónica por plaguicidas organoclorados se caracteriza por anorexia, adelgazamiento, signos polineuríticos, alteraciones hepáticas, trastornos del ritmo cardíaco, lesiones oftalmológicas tales como conjuntivitis alérgica, blefaritis, angiopatía de la retina y otros.

La intoxicación crónica produce lesiones sobre el sistema nervioso central y periférico; además puede provocar también hepatitis, gastritis y bronquitis. La inhalación de estos compuestos puede provocar neuritis retrobulbar.

Estos plaguicidas pueden causar dermatitis y dermatosis por sensibilización, aunque, con mayor frecuencia éstas son debidas a los disolventes orgánicos de las formulaciones; tales lesiones se han informado, principalmente, en la exposición al lindano.

En trabajadores con más de dos años de exposición al endosulfán se ha informado de alteraciones cognoscitivas y emocionales, pérdida grave de la memoria, alteraciones de la coordinación visual motora e incapacidad para desarrollar su actividad habitual.

En poblaciones abiertas expuestas al DDT se han efectuado investigaciones en las cuales se ha encontrado una incidencia de electroencefalogramas anormales de un 0,9% a un 9,2%. De igual forma, en personas expuestas se ha informado de alteraciones olfatorias con dificultad para

identificar ciertas sustancias; estas alteraciones se incrementan con la duración de la exposición.

Tratamiento

Ante la sospecha de una intoxicación aguda por estos plaguicidas se iniciará el tratamiento lo más rápidamente posible, pues la demora en la aplicación del mismo puede ser fatal.

El tratamiento de urgencia debe empezar en el mismo sitio en donde ocurre la intoxicación, continuar durante el traslado y terminar en el centro asistencial de salud. Debe estar dirigido, fundamentalmente, a controlar los efectos que ponen en peligro la vida del paciente.

Se carece de un antídoto específico para el tratamiento de estas intoxicaciones. A continuación se indican las medidas generales del tratamiento:

- Retire al paciente del sitio de exposición y trasládalo a un lugar ventilado.
- Mantenga libres las vías respiratorias.
- En su caso, quite de la boca las prótesis dentales o cualquier otro objeto.
- Coloque al paciente en posición de decúbito lateral a fin de facilitar la respiración y evitar la broncoaspiración.
- Si la respiración espontánea es irregular, inicie de inmediato la respiración artificial, en particular, si hay cianosis. Administre oxigenoterapia.

En presencia de convulsiones:

- Afloje la ropa cercana al cuello.
- Coloque una almohada bajo la cabeza.
- Mantenga libres las vías respiratorias.
- Coloque una mordaza con recubrimiento blando entre los dientes, para evitar que el paciente se muerda la lengua.
- Administre oxigenoterapia.
- Administre Diazepam (Valium) lentamente por vía intravenosa.

- a) Adultos: 5-10 mg por vía intravenosa
 - b) Niños: 0,1 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa.
- Dosis máxima: 10 mg.

También se puede administrar un barbitúrico, como fenobarbital sódico (3 mg/kg/dosis), por vía intramuscular.

Si las convulsiones son graves puede usarse pentobarbital sódico, 5 mg/kg de peso corporal, por vía intravenosa o rectal.

No se debe:

- Inducir el vómito si el plaguicida ingerido estaba disuelto en un hidrocarburo, aceite mineral o keroseno.
- Administrar epinefrina (adrenalina)
- Administrar estimulantes

En caso de ingestión:

- Administre lavado gástrico con 2 ó 4 litros de agua corriente evitando la aspiración a los pulmones, después suministre por vía intragástrica de 30 a 50 g de carbón activado en 100-125 ml de agua.
- Administre un purgante salino (30 g de sulfato de sodio en 250 ml de agua).

En caso de contacto con la piel y mucosas:

- Quite del cuerpo la ropa contaminada.
- Lave localmente con abundante agua.
- Si la piel es la afectada, utilice jabón para ayudar a eliminar los compuestos.

En caso de inhalación:

- Traslade al paciente del área contaminada hacia otra, preferentemente bien ventilada, que no ofrezca peligro.

IV SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA POBLACIONES EXPUESTAS A PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS

1. Generalidades

La vigilancia epidemiológica ha sido definida como un servicio de importancia, cuyo objetivo es decidir, o dar recomendaciones -sobre bases objetivas o científicas- acerca de las acciones a corto, mediano y largo plazo que sea preciso tomar a fin de controlar o prevenir un problema de salud determinado.

En los sistemas de vigilancia epidemiológica intervienen tres aspectos conceptuales:

- Sistema
- Vigilancia
- Epidemiología

La epidemiología es una rama de las ciencias médicas cuya metodología de trabajo permite la investigación y conocimiento de las causas, objetivos y condiciones; así como el planteamiento de soluciones, de cualquier problema de salud que afecte a grupos humanos, independientemente de su etiología.

Los términos sistema y vigilancia son expresiones del proceso de cambio experimentado por las ciencias médicas bajo el impulso del progreso científico-técnico.

Un sistema posee una estructura y cumple una función. Un sistema está constituido por varios subsistemas.

Suele definirse la vigilancia como "cuidado atento", "acción de velar". La tarea de la vigilancia científica moderna es, por ejemplo, la vigilancia meteorológica y, en nuestra rama, la vigilancia epidemiológica actual.

La vigilancia epidemiológica conlleva al estudio de un problema de salud, considerado como un proceso dinámico en donde se tiene en cuenta el ambiente, los agentes causales y el grupo susceptible, así como los complejos mecanismos que intervienen en la causalidad del problema. Podemos, entonces, afirmar que un sistema de vigilancia epidemiológica para plaguicidas organoclorados considerará aspectos relacionados con el ambiente, con los plaguicidas y con las poblaciones expuestas.

Cabe señalar que un Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SVE) para poblaciones expuestas a plaguicidas organoclorados, o para cualquier otro problema de salud, puede variar de un país a otro, incluso de una región a otra dentro de un mismo país, dependiendo de situaciones

específicas, entre ellas: tipo de exposición; adecuación de infraestructura, recursos disponibles, etc.

Las bases y criterios para la vigilancia epidemiológica son tratados detalladamente en el Manual 1 de la Serie Vigilancia de ECO-OPS*; no obstante, se señalan a continuación algunos aspectos importantes en un SVE para estos compuestos.

2. Principales aspectos en relación con los plaguicidas organoclorados, el ambiente y las poblaciones expuestas.

Entre los aspectos relacionados con el ambiente pueden señalarse como de importancia, los siguientes:

- Localización de las fuentes y de las actividades contaminantes con estos plaguicidas.
- Características de estas fuentes.
- Estudio de los contaminantes (plaguicidas organoclorados) en el ambiente (aire, agua, alimento y suelo); véase vigilancia ambiental (monitoreo) según áreas y tipo de riesgo.
- Localización de las poblaciones expuestas, tanto ocupacionales como no ocupacionales.

Entre los aspectos relacionados con los plaguicidas organoclorados deben considerarse de importancia los siguientes:

- Nombre del compuesto (ingrediente activo y tipo de formulación).
- Propiedades físicas y químicas.
- Toxicidad aguda y crónica.
- Cantidades producidas y/o importadas.
- Forma de aplicación.
- Principales usos (cultivos, operaciones de salud pública u otros).
- Cantidades que se aplican.
- Frecuencia de aplicación.

El principal aspecto relacionado con las poblaciones es el tipo de exposición; éste permite la identificación de las poblaciones expuestas y las de alto riesgo.

El uso de los plaguicidas es cada día más generalizado, por lo que su inadecuada utilización puede contribuir a la contaminación del ambiente en general y poner en riesgo no sólo la salud de los trabajadores que participan en la fabricación ó aplicación de estos productos, sino la

* Corey O. G. " Vigilancia Epidemiológica Ambiental" ECO-OPS-OMS, Metepec, Méx. 1988.

de aquellas personas que viven o trabajan cerca de las zonas en donde los mismos se utilizan, fabrican o almacenan, así como las que ingieren alimentos con concentraciones elevadas de residuos de estos productos.

Es necesario recordar la importancia de que el Sistema, sea organizado de tal manera que dé al problema un manejo global, secuencial e integrado, el cual incluya todo el proceso que va desde la fabricación y/o la formulación, hasta el uso y la disposición final de los desechos de plaguicidas.

Por otra parte, conviene destacar que existen determinados grupos de población más vulnerables a los efectos de estas sustancias como son: la población infantil, fundamentalmente aquellos que poseen algún grado de desnutrición y la población femenina en edad fértil, particularmente aquella en estado de gestación.

Para los fines del Sistema, a continuación se clasifican las poblaciones de acuerdo con el tipo de exposición:

- Población con exposición ambiental simple: población alejada de cualquier tipo de aplicación y en la que la exposición depende, principalmente, del consumo de dietas o del ambiente contaminado por residuos de estas sustancias.
- Población con exposición ambiental compuesta: población que vive cerca de sitios en donde se usan y/o manipulan, en forma temporal o permanente, estas sustancias, por lo que puede considerársele con riesgo evidente; por ejemplo:
 - * Personas que viven o trabajan en sitios cercanos a una industria productora o formuladora de estos compuestos.
 - * Personas que viven o trabajan en sitios cercanos a zonas agrícolas con uso frecuente de estos compuestos.
- Población con exposición ocupacional: población que, por la actividad laboral que desarrolla, está expuesta de manera importante a estas sustancias, en forma temporal o permanente:
 - * Obreros de la industria de síntesis y formulación de plaguicidas.
 - * Personal encargado del transporte, almacenamiento y expendio de plaguicidas.
 - * Trabajadores agrícolas (fumigadores, mezcladores, campesinos y aplicadores en general).
 - * Trabajadores de laboratorios y granjas experimentales.
 - * Trabajadores de salud pública de control de vectores.
 - * Trabajadores que manipulan estos productos en otras ramas; ejemplos:

- Ganadería.
 - Aviación agrícola.
 - Fitosanitaria
- * Trabajadores de limpieza de laboratorios locales diversos, lavanderías, etc.
- Población con exposición ocupacional y ambiental: población que reside en áreas en donde se usan temporal o permanente estas sustancias y, además, trabaja con estos productos.

Es evidente que el riesgo será distinto cuando la exposición es temporal y cuando es permanente. Este punto debe considerarse al establecer el Sistema.

Por otra parte, también es de importancia discriminar entre la exposición al producto o ingrediente activo y la exposición al producto ya formulado, el cual con frecuencia, tiene componentes que hacen variar las características toxicológicas.

3. Principales aspectos sobre las diferentes poblaciones expuestas

a) Población no ocupacionalmente expuesta

- Estudios epidemiológicos para definir el radio de acción de mayor riesgo e identificar la población que se debe controlar.
- Adiestramiento del personal médico y paramédico de las localidades con población no ocupacionalmente expuesta al riesgo sobre la sintomatología y al tratamiento de las intoxicaciones agudas y crónicas; en las agudas a menudo existe el antecedente de exposición accidental o suicida. Debe hacerse énfasis en el diagnóstico de las intoxicaciones crónicas y subagudas.

b) Población ocupacionalmente expuesta

- Examen médico de pre-empleo para determinar el estado de salud del trabajador. Es importante investigar el estado funcional hepático y renal.
- Examen médico periódico para evaluar el estado de salud. Este debe incluir, en lo posible, la medición de plaguicidas y sus productos de biotransformación en sangre y orina para determinar el grado de exposición.

c) **Población con exposición ambiental simple**

Aunque un sistema de vigilancia para plaguicidas organoclorados se establece para poblaciones en riesgo, resulta conveniente indicar acciones específicas para evaluar y controlar el riesgo en aquellas que teóricamente no están expuestas, mediante la vigilancia periódica (monitoreo) de estos plaguicidas en muestras de agua y alimentos de consumo.

4. **Principales componentes y actividades del sistema de vigilancia epidemiológica (SVE).**

Un sistema de vigilancia epidemiológica tiene dos componentes fundamentales, también llamados subsistemas, a los cuales en la práctica corresponde un funcionamiento integrado e interdependiente; éstos son:

- Subsistema de información.
- Subsistema de acción.

El subsistema de información está constituido por los siguientes elementos:

- I. Recolección y entrada de la información.
- II. Procesamiento de la información.
- III. Salida de la información.

La recolección y entrada es el mecanismo mediante el cual ingresan los datos.

El procesamiento comprende las acciones que se realizan entre la entrada y salida del sistema para analizar los datos, o sea, es el análisis e interpretación de la información.

La salida es el mecanismo por el cual aparecen los datos analizados con sugerencias prácticas de acción.

Cada uno de los elementos del subsistema de información tiene sus actividades específicas, las cuales se indican en seguida:

I. **Actividades de recolección y entrada**

- Selección y recolección sistemática de los datos necesarios, tales como:
 - * Datos demográficos.
 - * Datos de mortalidad.
 - * Datos de morbilidad.
 - * Datos ambientales, identificando las fuentes de contaminación.

- * Datos de investigaciones de laboratorio en muestras biológicas y ambientales.
- * Recursos humanos y materiales disponibles.
- * Identificación de las fuentes de información.
- * Certificados de defunción.
- * Egresos hospitalarios.
- * Informes de servicios médicos establecidos en localidades con poblaciones expuestas a bajo riesgo.
- * Informes de casos de intoxicaciones.
- * Informes de brotes de intoxicaciones.
- * Actas o fichas de inspección y evaluación sanitaria de industrias, almacenes, etc.
- * Informes de servicios públicos agrícolas sobre áreas de cultivo, tipos de cultivos y de plaguicidas que se utilicen anualmente. De igual forma, informaciones sobre el ganado y el uso de estos productos en él.

En estas actividades es de importancia:

- * Establecer la periodicidad deseada en la recolección de los datos.
- * Establecer las vías y flujos por los cuales deberá circular la información.
- * Recibir y ordenar la información que servirá de base para el análisis.
- * Desarrollar investigaciones complementarias que contribuyan a precisar la situación que se encuentra bajo vigilancia.

II. Actividades de procesamiento

- Elaborar tablas, gráficas, tendencias y distribuciones.
- Calcular datos estadísticos específicos.
- Realizar el análisis y la interpretación.
- Describir las características epidemiológicas y las tendencias de salud.
- Identificar los cambios ambientales o ecológicos que afectan o pueden afectar la salud.
- Elaborar informes.

En este contexto, se puede elaborar un mapa epidemiológico el cual debe tener en cuenta las siguientes variables:

- * Areas en donde se utilicen los productos
- * Ubicación de las industrias de síntesis o formulación de los productos.

- * Ubicación de los sitios de almacenamiento y expendio del producto terminado.
- * Areas de aplicación, sistemas de aplicación, temporadas de aplicación, cultivos, productos utilizados y, de ser posible, cantidades empleadas.

Como parte fundamental de la evaluación de la exposición, es necesario establecer los niveles de base que existen en la población expuesta ambientalmente a estas sustancias. Estos son esenciales para poder efectuar comparaciones con la exposición de la población laboral.

III. Actividades de la salida

- * Establecer recomendaciones sobre medidas de prevención y control; estas pueden ser ejecutadas por el sector salud o, mediante coordinación, por otros sectores e instituciones responsables de resolver el problema de salud.
- * Establecer el orden de urgencia de las acciones.
- * Realizar la entrega regular de informes y análisis a los niveles correspondientes; al organismo central para toma de decisiones, así como a otros organismos y sectores interesados o participantes en la vigilancia.
- * Modificar y actualizar las medidas que sirvan para el perfeccionamiento del SVE.

Las acciones de prevención y control se llevan a la práctica a través de programas. Si el programa de prevención y control está incorporado a la misma institución o estructura que efectúa el programa de vigilancia, entonces corresponderá a ella el establecimiento integrado de ambos programas, su control y evaluación.

Las acciones propias de un programa de prevención y control constituyen las actividades del subsistema de acción.

5. Objetivos del SVE.

5.1 Objetivo general:

Prevenir la aparición de efectos no deseables causados por plaguicidas organoclorados en la población en general y en el ambiente.

5.2 Objetivos específicos:

1. Identificar áreas y grupos de riesgo (poblaciones vulnerables)

2. Mantener actualizado el conocimiento sobre la morbilidad y mortalidad causadas por estos plaguicidas en la población expuesta.
3. Mantener actualizado el conocimiento de las mediciones ambientales y biológicas definidas para cada área y grupo de riesgo.
4. Correlacionar la información clínica y de laboratorio obtenida en la población expuesta con las variables ambientales.
5. Definir conductas adecuadas para el manejo de los casos identificados como intoxicados o sospechosos..
6. Educar a trabajadores, personal de salud y comunidad en general sobre las medidas para prevenir los riesgos en el uso de estos y otros plaguicidas.
7. Divulgar la información derivada del sistema a todas las personas, grupos y sectores interesados, sensibilizando a esferas gubernamentales, empresarios, trabajadores y a la comunidad en general sobre la importancia y la conveniencia de la prevención de los efectos nocivos producidos por estos compuestos químicos.
8. Supervisar, de manera rigurosa, las plantas formuladoras y de síntesis de estos productos, así como los sistemas de almacenamiento, expendio, uso y desecho de los mismos.

Los objetivos específicos del 1 al 4 forman parte del subsistema de información del SVE diseñado, mientras que los señalados del 5 al 8 corresponden al subsistema de acción y deben incluirse, más bien, en los Programas de Prevención y Control.

5. Estrategia de operaciones

Si bien la organización y ejecución de un sistema de vigilancia epidemiológica para plaguicidas organoclorados es responsabilidad del sector de salud, también requiere de la colaboración y apoyo permanente de otros sectores, entre ellos, especialmente, el sector agrario, el Ministerio del Trabajo y Seguridad Social, el Ministerio de Justicia, los trabajadores, empresarios y de todos aquellos sectores e instituciones que tengan relación, directa o indirecta, con la fabricación, formulación, transporte, almacenamiento, expendio, uso y desecho de estos compuestos.

La estrategia aplicada en la ejecución del sistema estará en estrecha relación con la infraestructura de las instituciones de salud en cada país. Para fines prácticos se proponen tres niveles de organización:

- Local
- Intermedio o regional
- Nacional o central.

El nivel local es el que tiene un contacto más directo y frecuente con las fuentes contaminantes y las poblaciones expuestas; por tanto, entre sus funciones se encuentra ejecutar las actividades de salud necesarias para la prevención y control, así como remitir la información requerida a los niveles superiores para su análisis, consolidación y procesamiento.

Los sectores participantes en el Sistema deben intervenir activamente en el nivel local, tanto en la identificación de los riesgos como en el cumplimiento de las indicaciones técnicas y legales de carácter preventivo que exigen los sectores componentes del Sistema.

Las actividades locales serán desarrolladas por personal capacitado profesional, técnico y auxiliar; es importante la participación de la comunidad en algunas acciones especiales que los responsables del Sistema en este nivel le pueden solicitar.

Las principales actividades que ejecutará el nivel local serán:

- Identificar las fuentes de contaminación ubicadas en su área y de los grupos poblacionales de riesgo. Elaborar un mapa epidemiológico.
- Realizar visitas de inspección y control de higiene y seguridad.
- Identificar las fuentes de información.
- Realizar tomas de muestras para la vigilancia ambiental y biológica (monitoreo), según esté establecido, y enviar las mismas al laboratorio que corresponda.
- Notificar los resultados del monitoreo ambiental y biológico al nivel correspondiente y a los sectores participantes en el Sistema.
- Notificar los casos agudos de intoxicación, así como los sospechosos y confirmados de intoxicación crónica.
- Realizar el procesamiento, análisis e interpretación de los datos acumulados en este nivel; adoptando medidas preventivas y de control y supervisar su cumplimiento.
- Dar difusión a la terminología y a las normas técnicas y administrativas que le sean entregadas por el nivel central, así como supervisar su cumplimiento.
- Establecer una coordinación con los niveles ejecutores locales de otros sectores e instituciones.
- Realizar el envío regular de información a los niveles superiores.
- Establecer programas de educación en prevención de los riesgos asociados al uso de estos plaguicidas.

El nivel regional es un nivel intermedio que recoge, condensa, canaliza y evalúa la información y las actividades de los niveles locales que le correspondan. Debe servir de soporte técnico del nivel local y contar con laboratorios y personal más especializado. Este nivel colabora en la ejecución de todas las actividades correspondientes al nivel local y realiza todas aquéllas inherentes a su nivel, entre ellas:

- Establecer la coordinación entre instituciones y sectores para lograr la eficiencia del sistema.
- Realizar visitas especializadas de inspección y control de higiene y seguridad.
- Llevar a cabo la medición de estos plaguicidas y sus residuos en muestras ambientales y biológicas, con técnicas y equipos más específicos.
Enviar las muestras a laboratorios de referencia.
Realizar el procesamiento, análisis e interpretación de los antecedentes e información acumulados en este nivel para orientar las medidas preventivas y de control.
- Enviar la información al nivel superior, para su consolidación y procesamiento.
- Llevar a cabo la supervisión, asesoría y evaluación de los niveles locales ejecutores.

El nivel central es normativo, coordinador, supervisor, asesor y evaluador de todo el Sistema. Por esto, es el máximo responsable de las acciones, tanto dentro del mismo sector como ante el resto de los sectores e instituciones que participan en el Sistema. Posee los laboratorios nacionales de referencia y tiene la competencia para la normalización y legislación sobre plaguicidas. Asimismo, tiene la responsabilidad de elaborar los planes de desarrollo técnico y operativo de los componentes del Sistema.

Este nivel consolida toda la información, efectúa los ajustes de retroalimentación del Sistema, adopta las medidas de prevención y control dentro del sector y recomienda las medidas de prevención y control de otras instituciones y sectores participantes.

Es el nivel que debe garantizar que la descentralización de la información analizada se efectúe de forma regular y oportuna.

Ante la ambigüedad de la caracterización clínica de este tipo de intoxicación, la respuesta individual a la exposición y el hecho de que difícilmente se puede establecer la exposición a una sola sustancia, se sugiere orientar el Sistema hacia dos componentes principales que son:

- (a) la toxicovigilancia, entendida como la vigilancia y estudio del cumplimiento de normas pre-establecidas para el uso y manejo de estas sustancias, tendientes a minimizar la exposición y

- (b) la vigilancia, entendida en términos de vigilar el comportamiento de la salud de la población frente a este factor de riesgo.

Respecto a la operación del Sistema, la infraestructura para los análisis de laboratorio es determinante. Sin ella es poco útil este tipo de trabajo y, aunque no necesariamente se requiere trabajar con instrumental muy sofisticado, sí es necesaria la realización de un inventario previo de capacidad instalada y una revisión del grado de complejidad de las técnicas analíticas que se deben utilizar. Estas pueden definirse en términos de "tecnología apropiada", mediante la concertación con grupos de trabajo conformados por las instituciones del gobierno, las universidades, los centros de investigación y la industria.

7. Vigilancia ambiental y biológica (Monitoreo)

Los programas de monitoreo están orientados a lograr la prevención de intoxicaciones, el bienestar y la salud del hombre y la protección del ambiente. Actualmente, en algunos países el énfasis principal de los programas de monitoreo de plaguicidas organoclorados está en el análisis de los alimentos, para certificar el cumplimiento de las regulaciones sanitarias. Sin embargo, es necesario recordar que éste no es el único monitoreo de importancia y coordinar, de manera adecuada, los programas de monitoreo biológico en humanos con los de monitoreo ambiental y de alimentos.

El monitoreo ambiental permite contar con información importante para evaluar el nivel de exposición a que están sometidas las diferentes poblaciones en riesgo y mide la eficacia y el cumplimiento de las medidas higiénico sanitarias y de protección ambiental.

7.1 Vigilancia ambiental (Monitoreo ambiental)

La vigilancia ambiental (monitoreo) es el procedimiento de seguir un producto químico específico; por ejemplo, los plaguicidas organoclorados, a través del ambiente. La evaluación de la contaminación ambiental por el producto de que se trate se realiza mediante la identificación y la medición cuantitativa de las cantidades de estos compuestos presentes en muestras de alimentos, agua, aire y suelo, previa selección del o los lugares en donde se realizará el monitoreo.

Para complementar el monitoreo ambiental se pueden utilizar centinelas biológicas; estos son organismos inferiores vivos que experimentan cambios con respecto al aumento de las concentraciones de estos plaguicidas o sirven como depósito de los mismos; la utilidad de estos centinelas es como indicadores tempranos de la contaminación.

Los centinelas biológicos más utilizados como indicadores tempranos

nos de daño son los mejillones Mytilus edulis y Mytilus californianus. También se usan los ostiones Crassostrea virginica y Crassostrea rizophora. En Cuba se ha demostrado que el erizo de mar Echinometra lucunter es buen indicador para hidrocarburos del petróleo y DDT.

Los métodos de monitoreo ambiental varían conforme al tipo de contaminación existente. Así, en las fábricas productoras o mezcladoras de plaguicidas organoclorados, la obtención de muestras de aire es de importancia vital para conocer las concentraciones a las cuales están expuestos los trabajadores. En estos lugares se emplean parches múltiples de alfa celulosa para medir las exposiciones dérmicas de los trabajadores, sobre todo, cuando el plaguicida no se degrada ni se volatiliza rápidamente. En poblaciones no expuestas ocupacionalmente, deben tomarse principalmente muestras de agua y alimentos.

En las zonas agrícolas en donde los plaguicidas organoclorados se rocían por medio de avionetas y motomochilas y las cantidades de polvo ambiental son grandes, la obtención de muestras de aire, suelo, agua y alimentos está totalmente justificada para conocer las concentraciones a las cuales se encuentran expuestos los pobladores de las zonas cercanas a estas áreas.

Un método útil que permite conocer la dinámica del comportamiento de estos compuestos en el ambiente es, por ejemplo, colocar jaulas de peces a intervalos en un cuerpo de agua (ríos, lagos, mar); también se pueden colocar en el campo plantas cultivadas en un sistema cerrado, con aire filtrado, para establecer el grado de contaminación del aire.

En el Anexo 3 se recomiendan algunos procedimientos para tomar muestras en el ambiente.

7.2 Vigilancia biológica en humanos (Monitoreo)

Las cantidades de plaguicidas organoclorados y sus productos de transformación que existen en alimentos, agua, aire y suelos forman parte del ambiente humano y son finalmente absorbidos y, eventualmente excretados, por el hombre. Según sus propiedades físicas y químicas, estos residuos se almacenan en grasa y otros tejidos del cuerpo durante diversos períodos y/o se excretan a través de los canales normales de eliminación.

Los programas de monitoreo biológico en humanos están concebidos para establecer un proceso de observación continua de las exposiciones crónicas a estos plaguicidas. Además, pretenden encontrar alteraciones bioquímicas para evitar casos clínicos. Se recomienda realizar este monitoreo en conjunto con el monitoreo ambiental para evaluar la exposición. Los indicadores más utilizados en las evaluaciones de exposición a plaguicidas organoclorados son los niveles de concentración de estos compuestos y de sus productos de biotransformación en la sangre, el tejido adiposo y la leche materna. A pesar de que la leche materna es el

mejor vehículo para la excreción de estas sustancias, presenta la desventaja de que su uso para la evaluación de la exposición en la población general está limitado a un solo sexo y a un grupo de edad determinado. Sin embargo, puede dar una medida indirecta de la exposición de la población general y de ella también puede inferirse la ingesta de plaguicidas organoclorados por los lactantes. (Anexo 4).

Algunos investigadores han propuesto que el análisis de las muestras de orina es adecuado para medir la absorción en el organismo humano de algunos plaguicidas organoclorados como el DDT, el endrín y el hexaclorociclohexano.

A pesar de que estos plaguicidas no tienen una función biológica en el organismo y, por lo tanto, su presencia en él no es indispensable; las concentraciones de los plaguicidas organoclorados encontradas en el organismo humano pueden ser considerables y provienen de la exposición repetida a través de los alimentos, el agua y el aire. A continuación se presentan algunos ejemplos:

Para el DDT total:

Sangre	0,008	-	0,336 mg/l
Leche materna	0,019	-	0,477 mg/l
Tejido adiposo	1,9	-	23,18 mg/kg
Orina	0,008	-	0,019 mg de DDA/l

Para el hexaclorociclohexano (gamma + beta HCH):

Sangre	0,0008	-	0,28 mg/l
Leche materna	0,004	-	0,82 mg/l
Tejido adiposo	0,53	-	11,9 mg/kg
Orina	0,005	-	2,67 mg/de pentacloro- fenol/l

Para heptacloro y su epóxido:

Sangre	0,00034	-	0,095 mg/l
Leche materna	0,0003	-	0,03 mg/l
Tejido adiposo	0,01	-	1,81 mg/kg
Orina	0,001	-	0,024 mg/l

Para el dieldrín:

Sangre	Trazas	-	0,001 mg/l
Leche materna	Trazas	-	0,016 mg/l
Tejido adiposo	0,021	-	0,203 mg/kg

Estos valores proporcionan información sobre la exposición de los seres humanos a estos plaguicidas y, a veces, pueden facilitar las interpretaciones de causa-efecto, en relación con las enfermedades ocasionadas por los mismos. Generalmente, las concentraciones de los plaguicidas organoclorados en el tejido adiposo de las mujeres son menores que en el de los hombres de la misma área geográfica y la misma edad.

La acumulación de plaguicidas organoclorados en hígado, riñones, bazo, otros órganos y en el tejido adiposo tiende a disminuir con la reducción en el uso de estos compuestos. Diversos estudios han demostrado que las concentraciones de estos plaguicidas encontrados en sangre, leche materna, tejido adiposo y órganos en poblaciones de países en vías de desarrollo son mayores que las encontradas en poblaciones de países industrializados en los que se ha disminuido, controlado o prohibido el uso de estos productos desde hace varios años.

Por ejemplo, al analizar los resultados de los estudios realizados sobre residuos de plaguicidas organoclorados en leche materna en América, es evidente que tanto en los Estados Unidos como en Canadá se han realizado múltiples trabajos sobre este tema y de éstos se puede concluir que las concentraciones de plaguicidas organoclorados en leches maternas muestran una franca tendencia hacia la disminución. En contraste, en algunos países en desarrollo de la región no se han realizado estudios de este tipo y, en otros, han sido muy escasos y no se han repetido con la frecuencia necesaria. Sin embargo, con los resultados de investigaciones efectuadas en México, Argentina, El Salvador, Guatemala y Chile puede indicarse que en estos países, tanto la acumulación de residuos de plaguicidas en la madre como la exposición del lactante, son muy superiores a lo determinado en los países desarrollados del continente (en algunos casos, hasta cuarenta veces más que el límite recomendado por la "Codex Alimentarius Commission, FAO/OMS" para DDT total en leche de vaca).

Por otra parte, las concentraciones de DDT y sus productos de transformación en el tejido adiposo se incrementan con la edad hasta los 60 años y, posteriormente, se mantienen constantes.

Los niveles de concentración de estos productos en sangre presentan una adecuada correlación con la exposición a estos plaguicidas. Los estudios han demostrado que existe una mejor correlación entre los niveles de plaguicidas organoclorados en la grasa de la leche materna y los niveles correspondientes en sangre, que con los que se presentan con el tejido adiposo. A pesar de esto, no ha sido posible, hasta el presente, definir claramente la relación entre los niveles de estos plaguicidas en los diferentes medios biológicos.

El lindano en sangre parece que refleja una exposición reciente. Su tiempo de media vida es de alrededor de 20 horas.

El ácido dicloro-difenil acético (DDA) es el producto de excreción urinaria más importante del DDT en personas expuestas ocupacionalmente.

Se cree que la concentración de DDA en orina refleja una exposición reciente al DDT; bajo condiciones de campo, hay un intervalo promedio de 10,1 horas antes de que la excreción de DDA alcance un máximo después de comenzar la exposición al DDT.

Se ha sugerido que el análisis de dieldrín en orina podría ser adecuado para un monitoreo de su absorción; sin embargo, los datos son insuficientes para establecer la concentración de dieldrín en orina que corresponde a un nivel de absorción peligroso.

7.2.1 Otros indicadores biológicos

En la literatura no se dispone de indicadores específicos, de determinación fácil y poco costosa que pudieran ser utilizados en programas de vigilancia epidemiológica, por lo que a continuación se enumeran algunos de los más comunes y se sugiere que cada grupo interesado en tales programas seleccione los más apropiados, tomando en cuenta sus recursos humanos y materiales.

Desde que se comprobó que los plaguicidas organoclorados usualmente son inductores potentes de las enzimas microsomales, algunos investigadores han sugerido la determinación de ácido D-glutámico en la orina como un indicador de la exposición a estos compuestos. Sin embargo, no se encontró una estimulación de la síntesis del ácido D-glutámico en trabajadores expuestos a estos plaguicidas en la industria química, además de que la especificidad y la sensibilidad de esta prueba son bajas.

En la sección dedicada al mecanismo de acción y los efectos tóxicos se presentan algunos otros indicadores, como el uso de la aminopirina para medir la inducción enzimática debida a plaguicidas organoclorados; esta prueba puede ser utilizada como una medida del efecto de estos plaguicidas, pero su utilización dependerá de los recursos y posibilidades de cada país y de los objetivos que se quieran lograr.

Otros indicadores que se han sugerido son las pruebas funcionales respiratorias, el electrocardiograma, el estudio del metabolismo de los carbohidratos, de la función renal y el estudio citogenético de linfocitos en sangre para el examen masivo de trabajadores expuestos.

Es importante tener presente que en el uso de pruebas biológicas, tanto específicas para estos compuestos químicos, como para detectar modificaciones fisiopatológicas asociadas con ellos, existe el riesgo de que aparezcan resultados distorsionados por factores relacionados con la calidad en el análisis de laboratorio (manipulación de la muestra, sensibilidad del método, etc.), por interferencias naturales, así como por enfermedades o estados biológicos no asociados con la exposición a estos plaguicidas.

En cuanto a la recolección del material biológico, por ser un paso importante en la obtención de los datos para la evaluación de la exposición, en el Anexo 5 se señalan algunas recomendaciones.

7.3 Análisis toxicológico

Para seleccionar los métodos para el análisis toxicológico de plaguicidas organoclorados y sus productos de transformación, debe tenerse en cuenta que las concentraciones de estos compuestos presentes en las muestras de agua, aire y material biológico son generalmente muy bajas y no cuantificables por los métodos convencionales, por lo que un programa de vigilancia de estos plaguicidas requiere de técnicas químicas modernas incluyendo la cromatografía de gases con detector de captura de electrones. Es recomendable, en este método, utilizar al menos dos columnas cromatográficas empacadas con fases estacionarias de polaridad diferente (polares y no polares), así como incluir un patrón interno en las muestras que se desea analizar.

Otros métodos más sofisticados incluyen la cromatografía de gases acoplada con espectrometría de masas, la que se utiliza con fines de confirmación.

El programa de vigilancia (monitoreo) para plaguicidas organoclorados debe incluir las diversas acciones encaminadas a buscar información en los niveles local, regional y central y a establecer qué métodos se van a utilizar en cada uno de ellos.

En el programa de vigilancia (monitoreo) los equipos del nivel local se pueden adiestrar en la recolección de muestras de agua, suelo y alimentos; las cuales serán enviadas al nivel regional o central para su análisis.

La vigilancia de los alimentos se puede desarrollar en el nivel local, con pruebas rápidas y sencillas de tipo biológico como la de *Drosophila*, pero de manera amplia y efectiva, buscando un número significativo de muestras, éstas deben ser recolectadas en los centros de comercialización de productos, bajo la supervisión de los niveles regionales y centrales; para la confirmación de los resultados se deben emplear métodos sofisticados en la medida de lo posible.

En relación con las muestras de material biológico, en el nivel local se puede realizar una evaluación por cromatografía de capa fina, especialmente en grasa humana. Los niveles regionales y centrales utilizarán cromatografía de gases con detector de captura de electrones y, si es posible, espectrometría de masas para la confirmación de la identidad.

Los grupos de trabajo del nivel local deben ser adiestrados para la toma de muestras de agua, suelo o alimentos. Estas muestras podrán analizarse en el nivel local o enviarse al nivel regional o central, según el caso.

Las tomas de muestras de aire deben ser realizadas por el nivel regional a solicitud del nivel local y/o dentro del propio programa, en coordinación con el nivel central.

En el Anexo 6 se enumeran algunas referencias bibliográficas de métodos recomendados para la determinación de plaguicidas organoclo-

rados en material biológico y muestras del ambiente, así como algunas publicaciones que pueden ser consultadas al respecto.

Con el objeto de evitar confusiones a causa de alguna contaminación accidental en el proceso de selección, toma de muestras y análisis de material biológico o ambiental, es necesaria la inclusión de, al menos, una muestra adicional de control; esto es especialmente válido cuando se esperan concentraciones muy bajas de los plaguicidas o de sus productos de transformación. Cuando van a participar en el programa diversos laboratorios, es esencial realizar una inter-calibración de ellos y establecer un sistema de control de la calidad analítica.

7.4 Límites de exposición

Los diversos estudios epidemiológicos que se han realizado en poblaciones expuestas ocupacionalmente y los estudios en el ambiente han suministrado información necesaria para el establecimiento de las concentraciones máximas (límites) admisibles en el ambiente.

7.4.1 Concentraciones admisibles

Concentraciones límite admisibles ocupacionales

El establecimiento de un valor límite para la concentración de estos productos en el área de trabajo es una medida de prevención y protección para la salud de los trabajadores. Los límites de exposición para los plaguicidas organoclorados en el aire de la zona de trabajo, en diversos países, se muestran en el Anexo 7.

Concentraciones límite admisibles para el ambiente.

El establecimiento de las concentraciones límite ambientales está de acuerdo con las concentraciones que se han verificado en varias partes del mundo y con las cuales no se han detectado efectos adversos en la salud de la población expuesta; también se han tomado en cuenta los resultados de los estudios toxicológicos en animales de experimentación. Algunas concentraciones límite ambientales establecidas se muestran en el Anexo 8.

7.4.2 Límites biológicos de exposición

Las concentraciones de plaguicidas organoclorados y sus productos de biotransformación en sangre son, principalmente, un reflejo de la concentración de estos compuestos en el organismo; lamentablemente no existe información suficiente para poder sugerir el valor límite de umbral biológico para cada uno de ellos.

Varios investigadores han propuesto que un nivel de 3 microgram de lindano/100 ml de sangre es permisible, mientras que, de acuerdo con otros, 2 microgramos/100 ml es un nivel crítico en sangre con respecto a los signos y síntomas neurológicos. El nivel de beta hexaclorociclohexano en el suero está estrechamente correlacionado con el valor en el tejido adiposo, aunque no se ha propuesto ningún valor umbral.

La concentración de DDT total, expresada como la suma de p,p'-DDT, p,p'-DDD y p,p'-DDE en sangre de personas no expuestas ocupacionalmente, usualmente está por debajo de 2 microgramos/100 ml.

Según otros autores, un nivel de 5,7 microgramos de DDT total/100 ml de sangre en trabajadores expuestos corresponde a una ingestión diaria de 18 mg. Para la población general, FAO/OMS han recomendado una ingestión diaria aceptable de 0,005 mg/kg de peso corporal.

La concentración promedio de DDA en la orina de la población en general es generalmente de 0,014 mg/l. En 20 trabajadores cuya ingestión diaria de DDT se estimó en 18 mg, la cual sobrepasa en 72 veces la ingestión diaria aceptable, se encontró una concentración promedio de DDA en orina de 1,27 mg/l.

Se ha estimado que una concentración de dieldrín en sangre que exceda los 15 microgramos/100 ml puede estar asociada con síntomas neurológicos. En un estudio en personas con concentraciones de dieldrín en sangre por debajo de 5,4 microgramos/100 ml, no se detectó ninguna alteración neurológica.

Un umbral de seguridad de la concentración del endrín en sangre, por debajo del cual no ocurren signos y síntomas de intoxicación, es de 5 a 10 microgramos/100 ml.

Como se indica antes, la decisión de los límites admisibles, al igual que la de las pruebas biológicas que se realizarán queda en manos de las autoridades del nivel central.

V MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Dado que el diagnóstico precoz, mediante el monitoreo ambiental y el biológico, de los efectos indeseables causados por el uso de estos plaguicidas está limitado por lo expuesto anteriormente, el conocimiento y el cumplimiento de las medidas de prevención y control resultan de la mayor importancia para evitar dichos efectos.

Igualmente, es esencial realizar una evaluación toxicológica inicial de cada sustancia y el estudio sobre el balance riesgo-beneficio de su uso; esto permite a las autoridades restringir el uso de aquellos productos que no sean estrictamente necesarios para cada país, con la consecuente disminución de este factor de riesgo. En el Anexo 9 se presenta la clasificación toxicológica de los principales plaguicidas de este grupo.

En la prevención y control se tendrá en cuenta, fundamentalmente, la necesidad de:

1. Legislar, reglamentar y normar sobre los aspectos referentes a la fabricación, formulación, almacenamiento, transporte, venta, distribución, uso y desecho de los plaguicidas organoclorados.
2. Disponer de un registro de información suficiente para cada uno de los plaguicidas, mediante fichas que contengan nombre químico y comercial del plaguicida, datos toxicológicos, instrucciones para su uso y efectos adversos obtenidos en pruebas experimentales con animales, síntomas y signos de la intoxicación, así como el tratamiento específico, si lo hay; información sobre cómo destruir el producto en caso de necesidad e información sobre las medidas de emergencia en caso de accidente.

A continuación se citan las principales medidas generales:

- Restringir o prohibir la disponibilidad y uso de los plaguicidas organoclorados de alto riesgo, sea por su toxicidad o por sus efectos en el ambiente, tomando en cuenta las sugerencias hechas por los organismos internacionales.
- Restringir o prohibir aquellos plaguicidas organoclorados reconocidos como carcinógenos, teratogénicos o mutagénicos para especies animales; en caso de que el uso sólo se restrinja, se deben establecer claramente las precauciones para dicho uso.
- Antes de decidir el uso de un plaguicida organoclorado, deben agotarse otros medios de control biológico y de saneamiento ambiental.

- En caso de que se decida el uso de plaguicidas organoclorados, debe seleccionarse el menos tóxico y aplicarse estrictamente en las cantidades normadas.
- Los envases que se utilizan para contener los plaguicidas deben ofrecer seguridad contra roturas y tendrán etiquetas claramente visibles con toda la información necesaria.
- Debe exigirse al fabricante las indicaciones sobre cómo destruir el producto, en caso de necesidad, sin exponer al ambiente y las personas. Igualmente, sobre las medidas necesarias en caso de fuga o derrames accidentales.
- Los plaguicidas organoclorados se almacenarán en locales debidamente señalizados, alejados de fuentes de calor se mantendrán cerrados en horarios no laborables. El almacenamiento de plaguicidas se realizará en áreas separadas de otros locales de trabajo y no deberán tener comunicación con otros locales mediante sistemas de ventilación, ventanas, puertas y otros. Además, el almacén de plaguicidas debe estar alejado de las viviendas, seco, iluminado y debidamente protegido. Este local no se debe usar para ningún otro fin.
- Se deben solicitar los plaguicidas en cantidades que estén de acuerdo con las necesidades de uso y las capacidades de almacenamiento.
- Es esencial prohibir el uso de los envases vacíos de estos plaguicidas para contener alimentos o bebidas, tanto de consumo humano como animal.
- Se deben establecer medidas para la correcta disposición de los desechos de plaguicidas, los plaguicidas caducos y los envases. (Anexo 11).
- El área de desecho de los envases vacíos debe estar ubicada en una zona alejada de la población y bien protegida. Para la selección del lugar se deben tomar en cuenta la dirección de los vientos dominantes y la presencia de corrientes de agua y mantos freáticos.
- El transporte de estos productos debe realizarse en vehículos adecuados, los cuales no se deben usar para el transporte de alimentos.
- En el caso de ocurrir un derrame de plaguicidas es esencial hacer de inmediato la limpieza de la zona.

- Como parte del Sistema de Vigilancia, y de acuerdo con los límites máximos permisibles establecidos en cada país, se debe establecer un control sobre los residuos de plaguicidas organoclorados en alimentos.
- Sólo se aplicarán los plaguicidas bajo condiciones climáticas normales; no se aplicarán si el viento causa un sustancial desvío del producto fuera del área previamente determinada (vientos mayores de 8 km/hora.)
- Se debe supervisar el cumplimiento estricto de las normas de protección e higiene del trabajador, éstas deben incluir: no comer ni fumar mientras se trabaja, lavarse bien las manos antes de ingerir alimentos, ducharse y cambiarse de ropa después de terminar la labor, usar ropa especial de protección, etc.
- Se debe impedir la sobrexposición en dosis o en tiempo.
- Se deben realizar exámenes médicos periódicos a los grupos expuestos.
- Es esencial establecer un sistema de inspección sanitaria periódica de las industrias, almacenes y expendios relacionados con estos plaguicidas.
- Es de gran importancia proporcionar educación y capacitación sobre los posibles riesgos del uso de estos productos y su prevención, a la población expuesta, laboral y no laboralmente, a los plaguicidas, así como a la población en general y a las dependencias encargadas de cualquiera de los puntos que integren el control de los plaguicidas organoclorados en la sociedad.

ANEXO 1

RESISTENCIA DE ALGUNAS ESPECIES DE INSECTOS A ALGUNOS
PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS Y ORGANOFOSFORADOS

PLAGUICIDA	ESPECIE	LUGAR
DDT	<u>Anopheles albimanus</u>	El Salvador, Nicaragua, Guatemala, Honduras, México, Cuba.
	<u>A. annularis</u>	India
	<u>A. quadrimaculatus</u>	Estados Unidos (Georgia), México.
	<u>A. albitarsis</u>	Colombia.
	<u>A. nuñeztovari</u>	Venezuela.
	<u>A. gambiae</u>	Alto Volta, Senegal.
	<u>A. stephensi</u>	Arabia Saudita, Irak, Irán, India Meridional.
	<u>Culex fatigans</u>	Venezuela, India, Puerto Rico, Panamá, Congo, Hawai, Cuba, Estados Unidos (Georgia), China, Australia.
	<u>C. coronator</u>	Panamá.
	<u>C. pipiens</u>	Italia, Estados Unidos, Israel, Japón, Francia, Corea, Turquía.
	<u>Aedes aegypti</u>	Trinidad, Venezuela, República Dominicana, Haití, Puerto Rico, Jamaica, Estados Unidos, Guayana, India, Japón, Camerún, Liberia.
	<u>A. melanimon</u>	Estados Unidos.
	<u>A. vittatus</u>	India Occidental.
	<u>Musca domestica</u>	URSS, Africa, Japón, China, Polonia, India.
Dieldrín y HCH	<u>Anopheles albimanus</u>	Salvador, Guatemala, Nicaragua, Jamaica, Honduras, Ecuador, México, Cuba, Haití, Colombia.
	<u>A. pseudopunctipennis</u>	México, Nicaragua, Perú, Venezuela, Ecuador.
	<u>A. quadrimaculatus</u>	Estados Unidos (Mississippi, Georgia), México.
	<u>A. gambiae</u>	Nigeria, Liberia, Costa de Marí, Alto Volta, Camerún, Sierra Leona, Togo, Ghana, Malí, Congo, Sudán, Madagascar.
	<u>A. pseudopunctipennis</u>	México, Nicaragua, Perú, Venezuela, Ecuador.
	<u>A. aquasalis</u>	Trinidad, Venezuela, Brasil.
	<u>A. albitarsis</u>	Colombia, Venezuela.
	<u>A. strodei</u>	Venezuela.
	<u>A. triannulatus</u>	Venezuela, Colombia.
	<u>A. neomaculipalpus</u>	Trinidad, Colombia.
	<u>A. crucians</u>	Estados Unidos (Carolina del Sur), Rep. Dominicana.
	<u>A. rangeli</u>	Venezuela.

ANEXO 1 (Cont.)

PLAGUICIDA	ESPECIE	LUGAR
Organofosforados Malatión (M) Paratión (P)	<u>Culex fatigans</u>	Panamá, Congo, Sud América, Estados Unidos, China, Togo, Australia.
	<u>Aedes aegypti</u>	Puerto Rico, Jamaica, Haití, Surinam, Guyana, Vietnam del Sur, Estados Unidos, Congo, Nigeria, Togo, Liberia.
	<u>A. melanimon</u>	Estados Unidos.
	<u>Psorophora confinnis</u>	Estados Unidos.
	<u>Musca domestica</u>	Estados Unidos, Africa, Sud América, URSS, Japón, India, Caribe.
	<u>Fannia canicularis</u>	Estados Unidos.
	<u>Culicoides furens</u>	Panamá, Estados Unidos (Florida).
	<u>Culex fatigans</u>	Estados Unidos (California) (M)
	<u>C. tarsalis</u>	Estados Unidos (California) (M)
	<u>C. peus</u>	Estados Unidos (California) (M)
	<u>Aedes aegypti</u>	Jamaica, Venezuela, Vietnam del Sur, Congo (M).
	<u>A. nigromaculis</u>	Estados Unidos (California) (P) (M)
	<u>A. melanimon</u>	Estados Unidos (P)
	<u>Musca domestica</u>	Estados Unidos (Florida), Italia, Japón, URSS (M)
	<u>Haematobia irritans</u>	Estados Unidos (M)

* Para mayor información consúltese: Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides, décimo reporte del Comité de Expertos en Biología y Control de Vectores de la OMS, OMS, Ginebra, 1986.

ANEXO 2

NOMENCLATURA, FORMULAS Y CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS DE ALGUNOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS

Nombre común	Nombre *	Fórmulas	Otros nombres	Datos fisicoquímicos
DDT	1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)etano		1,1,1-tricloro-2,2-di(4-clorofenil)etano 1,1'-(2,2,2-tricloroetiliden)-bis[4-clorobenceno]	Sólido. El producto técnico es una mezcla de 70% de p,p' DDT y el resto de otros isómeros.* Insoluble en agua. Soluble en benceno, acetato de etilo, acetona, hexano, dioxano, ciclohexano y otros.
Metacido	1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-metoxifenil)etano		1,1,1-tricloro-2,2-di(4-metoxifenil)etano 1,1'-(2,2,2-tricloroetiliden)-bis[4-metoxi-benceno]	Sólido. p.f.- 80°C. El producto técnico es una mezcla de 80% del isómero p,p' y el resto de o,p' isómeros. Su solubilidad es similar a la del DDT.
DDD (TDE)	1,1-dicloro,2,2-bis(4-clorofenil)etano		1,1'-(2,2-dicloroetiliden)-bis[4-clorobenceno]	Sólido. p.f.- 112°C. Su solubilidad es similar a la del DDT.
HCH (BHC)	1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano (mezcla de isómeros)			Sólido café. No tiene un punto de fusión definido. El producto técnico es una mezcla de isómeros en la que el gamma HCH se encuentra entre un 12 y un 15%. Olor desagradable
Lindano (gamma HCH)	Gamma 1 alfa,2 alfa,3 beta,4 alfa,6 beta-hexaclorociclohexano.		1 alfa,2 alfa,3 beta,4 alfa,5 alfa,6 beta-hexaclorociclohexano	Sólido. p.f.- 112.9°C. Es soluble en benceno, acetona, hexano y otros.
Clordano	1,2,4,5,6,7,8,8-octacloro-2,3,3a,4,7,7a-hexahidro-4,7-meteno-1H-indeno		1,2,4,5,6,7,8,8-octacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metenoindeno	Sólido. Isómero cis: p.f.- 106-107°C. Isómero trans: p.f.- 104-105°C. El producto técnico debe tener 70% de cis-clordano, 25% de trans-clordano, 1% de heptacloro y el resto de otros compuestos. Insoluble en agua. Soluble en dioxano y otros.

ANEXO 2 (Cont.)

Nombre común	Nombre*	Fórmulas	Otros nombres	Datos fisicoquímicos
Aldrín	1,2,3,4,10,10-hexacloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1,4:5,8-dimetano-naftaleno.		1,2,3,4,10,10-hexacloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahidro- <u>exo</u> -1,4- <u>endo</u> -5,8-dimetanonaftaleno	Sólido. p.f.- 104°C. El producto técnico tiene punto de fusión indefinido; con un 78% de producto puro. Insoluble en agua. Soluble en xileno, tetracloruro de carbono, benceno, acetona y otros. Se oxida fácilmente para dar dieldrín. Es estable en medio básico.
Dieldrín	1,2,3,4,10,10-hexacloro-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-6,7-epoxi-1,4:5,8-dimetanonaftaleno.		1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro- <u>exo</u> -1,4- <u>endo</u> -5,8-dimetano-naftaleno	Sólido. p.f.- 176°C. El producto técnico es un sólido con 76% de producto puro. Insoluble en agua. Soluble en benceno, xileno, tetracloruro de carbono y otros. Estable en medio básico.
Heptacloro	1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metano-1H-indeno.		1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metaindeno.	Sólido. p.f.- 95°C. El producto técnico tiene 65% de heptacloro y el resto de compuestos relacionadas con él, con un intervalo de fusión entre 46 y 75°C. Soluble en disolventes orgánicos. Es estable a la luz, el aire, la humedad, los ácidos y los álcalis.
Endosulfón	6,7,8,9,10,10-hexacloro-1,5,5a,6,9,9a-hexahidro-6,9-metano-2,4,3-benzo(e)dioxatienpin-3-ácido		sulfito ciclico de 1,4,5,6,7,7-hexacloro-5-norbornen-2,3-dimetanol	Sólido. p.f.- 109°C. El producto técnico tiene un intervalo de fusión entre 70-110°C. Soluble en cloroformo, xileno, acetona y otros. Estable a la luz solar. Se hidroliza en medio ácido y básico.
Mirex	1,1a,2,2,3,3a,4,5,5,5a,5b,6-dodecacloro-octahidro-1,3,4-metano-1H-ciclobuta (cd) pentaleno.			Sólido. p.f.- 485°C. Insoluble en agua. Moderadamente soluble en benceno, xileno, acetona y otros. No es estable a los ácidos.

* se presentan los nombres usados por el Registro Internacional de Productos Químicos Potencialmente Tóxicos (RIPQPT) o por el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (International Program on Chemical Safety, IPCS) actuales y los empleados por otras organizaciones

** p,p' es una abreviatura de para, para' e indica la posición de los dos átomos de cloro en los anillos bencénicos.

*** o,p' es una abreviatura de orto, para' e indica la posición de los dos átomos de cloro en los anillos bencénicos.

Fuente: The Pesticide Manual (A World Compendium), R. Worthing, (Ed.) 8th Edition, British Crop Protection Council, Londres, 1987.

ANEXO 3

RECOMENDACIONES PARA LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS EN EL AMBIENTE

AIRE

Las tomas de muestras de aire deben ser realizadas por medio de filtros de alto volumen, por término mínimo de 24 horas. Es recomendable realizar estas determinaciones por lo menos en dos épocas del año, de lluvias y seca, por las variaciones en el contenido de polvo en el ambiente.

AGUA

Las muestras de agua deben ser recolectadas en frascos de vidrio de una capacidad mínima de un litro, limpios y previamente enjuagados con n-hexano destilado. Se deben conservar en refrigeración y analizar a la brevedad.

SUELO

Las muestras de suelo deben ser recolectadas en los ángulos y en el centro de áreas de 50 x 50 m. La profundidad en la toma variará entre 0-10 cm alcanzando un valor de un kg como mínimo en cada punto. Las muestras se conservarán a -20 °C.

ALIMENTOS

Como los plaguicidas organoclorados son compuestos liposolubles, se deben seleccionar preferentemente alimentos de origen animal o con alto contenido de grasa. Además se pueden hacer estudios de dieta total y también por medio del sistema de las canastas familiares. Se debe recolectar un kilogramo de cada uno de los alimentos seleccionados. La muestra se conservará en congelación y, a partir de ella, se obtendrán las muestras para el análisis, previa homogeneización.

ANEXO 4

**CÁLCULOS DE INGESTIÓN DIARIA DE ALGUNOS PLAGUICIDAS
ORGANOCORORADOS EN LACTANTES**

PLAGUICIDAS	VALOR MEDIO EN LA GRASA DE LA LECHE	I D A (mg/kg/día)	INGESTIÓN DIARIA I D A
DDT	3,0	0,005	4,08
HCH	0,54	0,0006	6,02
DIELDRÍN	0,04	0,0001	2,72
EPOXIDO DE HEPTACLORO	0,03	0,0005	0,24

El peso de un lactante se toma como 3 500 g y el consumo diario de leche materna en 700 ml con un contenido de 3,4 g de grasa/100 ml.

Referencia: Residue Reviews, Vol. 90, 1983.

ANEXO 5

RECOMENDACIONES PARA LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS DE MATERIAL BIOLÓGICO

SANGRE

Para la recolección de la muestra de sangre es necesario que la piel del paciente esté bien limpia. Para esto, se recomienda utilizar algodón impregnado con etanol al 70%. Se deben recolectar unos 10 ml de sangre en un tubo de vidrio con su tapa previamente enjuagada con n -hexano destilado, añadir 0,1 ml de la solución de cloruro de sodio al 10% como conservador. Las muestras deben ser mantenidas en congelación y procesadas antes de las 72 horas.

TEJIDO ADIPOSO

Las muestras de tejido adiposo se obtendrán mediante biopsia, cirugía o necropsia, su peso deberá ser entre 5-10 g y deberán guardarse en envases de vidrio previamente enjuagados con n -hexano destilado, para que no haya contaminación de las mismas. Las tapas de los envases deben tener contratapa de teflón o papel aluminio y las muestras deben conservarse a 20 °C.

LECHE MATERNA

Previa limpieza del seno de la puérpera se extraen 10 ml de leche materna, los cuales se recolectan en un frasco de vidrio limpio y enjuagado con n -hexano destilado. Las muestras deben ser conservadas en refrigeración hasta su procesamiento. Es recomendable tomar las muestras al final de cada alimentación, ya que en ese tiempo los valores tienden a ser mayores. En cualquier caso, debe elegirse el mismo tiempo para la toma de todas las muestras.

ORINA

La orina debe ser recolectada en un frasco de vidrio de un litro, enjuagado previamente con n -hexano destilado. Para garantizar una mayor precisión, se recomienda la recolección de orina de 24 horas. Las muestras deben ser guardadas en congelación hasta su procesamiento.

ANEXO 6

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS SOBRE MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS EN MATERIAL BIOLÓGICO Y EN MUESTRAS AMBIENTALES

- Thompson, J. F. ed. *Manual of analytical methods for the analysis of pesticide residues in human and environmental samples*. Research Triangle Park, North Carolina, USA, Environmental Protection Agency, 1979.
- UNEP/WHO/UNESCO/WMO, Project on Global Water Quality Monitoring. Analytical methods, Chapter III. *In: Global Environment Monitoring System, GEMS. Water Operational guide*. Ginebra, World Health Organization, 1978. pp. 136-146.
- Miyamoto, J. ed. *Application of simplified methods for the quantification of pesticides residues in human welfare and the environment*. Oxford, Pergamon Press, 1983. pp. 84-89.
- Horwitz, W. ed. *Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 14th Edición*. Washington, Assoc. of Official Analytical Chemists, 1984.
- Food and Agriculture Organization. Análisis de la presencia de metales y plaguicidas organoclorados en los peces, *In: Manual de métodos de investigación del medio acuático, Parte 9*. Roma, FAO/SIDA, Documento Técnico Pesca 212, 1983. 35 p.
- Sherma, J. y Shafik, T., A multiclass, multiresidue analytical method for determining pesticide residues in air. *Arch. Env. Contam. & Toxicol* 3:55-71, 1975.
- Thompson, J. S. S. Reid y E. Kantor, Multiclass, multiresidue analytical method for pesticides in water. *Arch. Environ. Contam. & Toxicol* 6:143-146, 1977.
- Greve, P. A. ed. *Analytical methods for residues of pesticides, 4th ed.* Leidschenden, Holanda, Ministry of Welfare, Health and Cultural Affairs, 1985.
- McMahon, B. M. y Sawyer, L. O., *Pesticide Analytical Manual, Methods which detect multiple residues, Vol. I*. Washington, D. C., USA, Food and Drug Administration, 1977.

Cranmer, M. F. y Copeland, M. F., Analysis of DDA utilization of 2-chloroethanol derivative in human urine by gas chromatography with electron capture detector. *Bull. Environ. Contamination Toxicol* 9:186-192, 1973.

Zweig, G. ed. *Analytical methods for pesticides, plant growth regulators and food additives, Vols. X, XI, XII y XIII*. Nueva York, Academic Press, 1978, 1980, 1982 y 1984, (respectivamente).

ANEXO 7

**CONCENTRACIONES LÍMITE ADMISIBLES DE PLAGUICIDAS
ORGANOCOLORADOS
EN EL AIRE DE LA ZONA DE TRABAJO, (mg/m³)**

SUSTANCIA	PAÍS	CANTIDAD
DDT	Estados Unidos de América	1 (NIOSH-OSHA) 3* (TLV-STEL)ACGIH
	Unión de Rep. Soc. Soviéticas	0,1
	Rep. Fed. Alemana	1
	Estados Unidos Mexicanos	1
	Cuba	0,1
	Rep. Dem. Alemana	1,0 máximo 1,0 promedio
	Bulgaria	0,1
Heptacloro	Bélgica	0,5 - TWA
	Finlandia	0,5 - "
	Holanda	0,5 - "
	Estados Unidos de América	0,5 - TWA (ACGIH Y OSHA) 3* (TLV-STEL)(ACGIH)
	Bulgaria	0,1
	Unión de Rep. Soc. Soviéticas	0,01
	Estados Unidos Mexicanos	0,5
	Cuba	0,01
	Rep. Fed. Alemana	0,5
Endosulfán	Estados Unidos de América	0,1 - TWA (ACGIH) 0,3 STEL (ACGHI)
	Unión Rep. Soc. Soviéticas	0,1
	Rep. Fed. Alemana	0,1
	Cuba	0,1
	Estados Unidos Mexicanos	0,1
Aldrín	Estados Unidos de América	0,25 TWA 0,75* STEL (ACGHI)
	Unión Rep. Soc. Soviéticas	0,01
	Rep. Fed. Alemana	0,25
	Estados Unidos Mexicanos	0,25
	Cuba	0,01
	Rep. Dem. Alemana	0,01
Dieldrín	Estados Unidos de América	0,25 TWA 0,75* STEL (ACGHI)
	Unión de Rep. Soc. Soviéticas	0,01
	Rep. Fed. Alemana	0,25

ANEXO 7 (Cont.)

SUSTANCIA	PAÍS	CANTIDAD
	Rep. Dem. Alemana	0,01
	Cuba	0,01
	Bulgaria	0,01
	Estados Unidos Mexicanos	0,25
Lindano	Estados Unidos de América	0,5 TWA 1,5* STEL (ACGHI)
	Unión de Rep. Soc. Soviéticas.	0,05
	Rep. Fed. Alemana	0,5
	Rep. Dem. Alemana	0,2 - promedio 0,5 - máximo
	Bulgaria	0,05
	Estados Unidos Mexicanos	0,5
	Cuba	0,05
Endrín	Estados Unidos de América	0,1 TWA 0,3* STEL (ACGHI)
	Unión Rep. Soc. Soviéticas	0,1
	Rep. Fed. Alemana	0,1
Clordano	Bélgica	0,5 TWA
	Finlandia	0,5 "
	Japón	0,5 "
	Holanda	0,5 "
	Estados Unidos de América	0,5 "
	Rumanía	0,3 TWA 0,6 - techo
	Unión de Rep. Soc. Soviéticas	0,01
	Estados Unidos Mexicanos	0,5
	Cuba	0,01

Fuentes:

- Serie Environmental Health Criteria # 34, Chlordane, 1984.
- Serie Environmental Health Criteria # 38, Heptaclo, 1984.
- Documento Consejo Ayuda Mutua Económica de Países Socialistas, 1981.

ANEXO 8

**INGESTIÓN DIARIA ACEPTABLE PARA ALGUNOS PLAGUICIDAS
ORGANOCORADOS
Y CONCENTRACIONES LÍMITE ADMISIBLES EN EL AMBIENTE**

INGESTIÓN DIARIA ACEPTABLE (IDA) EN (MG/KG/DÍA)

DDT Y SUS PRODUCTOS DE BIOTRANSFORMACIÓN	0,02
HEPTACLORO	0,0005
ENDOSULFÁN	0,008
ENDRÍN	0,0002
LINDANO	0,01
ENDRÍN	0,0002
CLORDANO	0,001
ALDRÍN + DIELDRÍN	0,0001

AGUA DE CONSUMO

UNIÓN REP. SOC.
SOVIÉTICAS.
(MG/L)

DDT Y SUS PRODS. DE TRANSF.	0,1
ALDRÍN-DIELDRÍN	0,002
CLORDANO	-
HEPTACLORO Y SU EPÓXIDO	0,05
CANFECLOR (TOXAFENO)	0,004
LINDANO	-
METOXICLORO	-
ENDRÍN	-

AIRE ATMOSFÉRICO

UNIÓN REPÚBLICAS SOC. SOVIÉTICAS
CONCENTRACIÓN PROMEDIO EN 24 HORAS. (MG/M³) CONCENTRACIÓN MÁXIMA (MG/M³)

DDT Y SUS PRODS. DE TRANSF.	0,001	0,005
HCH	0,03	0,03
HEPTACLORO	0,0002	0,001
ENDOSULFÁN	0,0001	-

SUELO

UNIÓN REPÚBLICA SOC. SOVIÉTICAS
(MG/KG)

DDT Y SUS PRODS. DE TRANSF.	1
LINDANO	1

FUENTES:

PUBLIC HEALTH IMPACT OF AGROCHEMICALS. REPORT PREPARED FOR THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. HOGSTEDT Y COL. SEPT. 1987. PP. 3:19.

DRINKING WATER AND HEALTH - NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - WASHINGTON, DC, 1977.

KAGAN, Y.S. - TOXICOLOGÍA GENERAL DE PLAGUICIDAS. ED. ZDOROVIA, KIEV, 1981 (EN RUSO)

ANEXO 9

**CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS
CONFORME A SU TOXICIDAD AGUDA**

Clase I A "Extremadamente peligrosos"

	Vía	DL ₅₀
Dieldrín	dérmica	10

Clase I B "Altamente peligrosos"

Aldrín	oral	98
Clordecona	oral	114
Endrín	oral	7

Clase II "Moderadamente peligrosos"

Canfeclor (Toxafeno)	oral	80
Clordano	oral	460
Clorfenpropmetílico	oral	1 190
DDT	oral	113
Endosulfán	oral	80
Gamma-HCH (Lindano)	oral	88
HCH	oral	100
Heptacloro	oral	100
Mirex	oral	300

Clase III "Ligeramente peligrosos"

Clorfenac	oral	575
Clorfenetol	oral	930
Clorfensón	oral	2 000
Clorobencilato	oral	700
Diclorofén	oral	1 250

Productos que difícilmente presentarán riesgo agudo en uso normal.

Clofurenol-metílico	oral	+ 12 800
Cloroneb	oral	+ 11 000
Clorpropilato	oral	+ 5 000
Metoxicloro	oral	6 000

Tomado de: ECO/OPS/OMS. Clasificación de plaguicidas conforme a su peligrosidad, recomendada por la Organización Mundial de la Salud, Metepec, México, 1986.

ANEXO 10

PAÍSES QUE HAN SUSPENDIDO O RESTRINGIDO EL USO DE LOS
PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS*

DDT	Argentina, Canadá, Colombia, Dinamarca, Estados Unidos de América, Filipinas, Finlandia, Guatemala, Hungría, Israel, Japón, Noruega, Nueva Zelanda, Comunidad Económica Europea, República Federal de Alemania, Suecia, Tailandia, Turquía, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Brasil, República Democrática de Alemania, Venezuela, Bulgaria, Ecuador, Yugoslavia, Suiza, España, Chile, Portugal, Cuba, Singapur, Chipre, Togo, Reino Unido. Mauricio.
CLORDANO	Argentina, Canadá, Colombia, Estados Unidos de América, Finlandia, Israel, Japón, Noruega, Comunidad Económica Europea, República Federal de Alemania, Suecia, Turquía, Brasil, Suiza, Chipre, República Democrática de Alemania, Dinamarca, Ecuador, Reino Unido, Singapur, Venezuela y Yugoslavia.
ALDRÍN	Argentina, Austria, Bulgaria, Canadá, Colombia, Dinamarca, Estados Unidos de América, Hungría, Israel, Japón, Noruega, Nueva Zelanda, Comunidad Económica Europea, República Federal de Alemania, Singapur, Suecia, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Turquía, Bélgica, Chile, Chipre, República Democrática de Alemania, Ecuador, Finlandia, Reino Unido, Mauricio, Filipinas, Portugal.
DIELDRÍN	Argentina, Austria, Bulgaria, Canadá, Colombia, Dinamarca, Estados Unidos de América, Filipinas, Finlandia, Hungría, India, Israel, Japón, Noruega, Comunidad Económica Europea, Paquistán, República Federal de Alemania, Suecia, Turquía, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Brasil, Chile, Suiza, República Democrática de Alemania, Ecuador, Reino Unido, Mauricio, Nueva Zelanda, Filipinas, Portugal, Singapur, Togo, Venezuela y Yugoslavia.

Hasta 1986.

ENDOSULFÁN	Argentina, Dinamarca, Filipinas, Finlandia, Hungría, Brasil, Noruega, Portugal, Yugoslavia, Singapur.
ENDRÍN	Argentina, Austria, Bulgaria, Canadá, Colombia, Dinamarca, Estados Unidos de América, Filipinas, Finlandia, India, Israel, Japón, Noruega, Nueva Zelandia, Comunidad Económica Europea, Paquistán, República Federal de Alemania, Suecia, Tailandia, Turquía, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Brasil, Bélgica, Chile, Chipre, República Democrática de Alemania, Ecuador, Reino Unido, Mauricio, Singapur, Suiza, Togo, Venezuela y Yugoslavia.
GAMMA HEXACLORO-CICLOHEXANO	Argentina, Bulgaria, Canadá, Colombia, Filipinas, Finlandia, Hungría, Israel, Japón, Nueva Zelandia, República Federal de Alemania, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Brasil, Bélgica, Chipre, Ecuador, Singapur, Estados Unidos de América.
HEPTACLORO	Argentina, Austria, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos de América, Filipinas, Israel, Comunidad Económica Europea, República Federal de Alemania, Suecia, Turquía, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Brasil, Bélgica, Suiza, Chile, Chipre, República Democrática de Alemania, Ecuador, Nueva Zelandia, Portugal, Singapur, Turquía, Venezuela y Yugoslavia.
METOXICLORO	Argentina, Suiza, Singapur.
CANFECLOR (TOXAFENO)	Bulgaria, Canadá, Colombia, Estados Unidos de América, Filipinas, Finlandia, India, Israel, Nueva Zelandia, Comunidad Económica Europea, Suiza, Paquistán, República Federal de Alemania, Tailandia, Turquía, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Brasil, República Democrática de Alemania, Dinamarca, Ecuador, Singapur, Venezuela y Yugoslavia.

Fuentes: Consolidated list of products whose consumption and/or sale have been banned, withdrawn, severely restricted or not approved by governments. Prepared by the United Nations Secretariat in accordance with General Assembly Resolution 37/137. Second issue ST/ESA/192, United Nations, Nueva York, 1987; Documento 329. Ministerio de Agricultura Brasil, de 1985.

ANEXO 11

MÉTODOS DE DESECHO DE PLAGUICIDAS Y SUS ENVASES

I. MÉTODOS DE DESECHO DE PLAGUICIDAS

1. Incineración.
2. Tratamiento químico.
3. Desecho en la tierra.
 - a) Relleno sanitario
 - b) Terraplén.
4. Desecho en sitios especiales.
5. Sitios seguros de desechos de plaguicidas.

1. Incineración

La quema o incineración en sistemas cerrados es una práctica de desecho de plaguicidas. Con una incineración eficaz, los plaguicidas se convierten en CO_2 , H_2O , SO_2 , HCl y compuestos orgánicos simples. Sin embargo, es un método caro que requiere de un equipamiento especial; por lo que generalmente se usa para lotes grandes de plaguicidas.

2. Tratamiento químico

Muchos de los plaguicidas en uso pueden descomponerse fácilmente mediante tratamiento químico apropiado. En algunos casos, las reacciones son simples y, en otros, son complejas. En ambos casos pueden ocurrir reacciones que pueden generar mucho calor espontáneamente e, incluso, explosiones, a menos que se controlen adecuadamente. Esto ocurre, por ejemplo, en la reacción de cloración del DDT o en la hidrólisis de algunos plaguicidas como los organofosforados.

3. Desecho en la tierra

Hay varios métodos que pueden emplearse de forma práctica para desecho de plaguicidas en la tierra.

a) Relleno sanitario:

El relleno sanitario es un sitio de desecho en donde, al final de cada día de trabajo se depositan los remanentes de plaguicidas concentrados

y sus formulaciones y se cubren con una capa de suelo. Entonces, la capa de suelo es compactada asegurando que selle adecuadamente. Las capas de suelo proporcionan un sitio para la adsorción del plaguicida y restringen la lixiviación; al mismo tiempo, debe haber suficiente actividad microbiológica para lograr la degradación de los plaguicidas.

Este método se recomienda para lotes pequeños de plaguicidas. Debe tenerse precaución en su ubicación para evitar que se contaminen las aguas subterráneas.

b) Terraplén:

Es un sitio de desecho de basura, cubierto, que puede recibir una cantidad pequeña de plaguicidas. Debe tenerse cuidado al ubicar la instalación de desechos de este tipo, de modo tal que ni el agua de la superficie, ni la subterránea, tengan probabilidad de contaminarse con los productos desechados en el terraplén.

4. Desecho en sitios especiales

En este tipo de práctica, se cavan fosas relativamente pequeñas a una profundidad de cerca de un metro. El fondo de la fosa se cubre con cal y, en el caso de un plaguicida soluble en agua, con carbón. Una cantidad limitada del plaguicida se coloca en la fosa y se recubre con una capa de suelo seguida por más cal. Así se repite hasta unos 20 cm de la superficie del suelo. Esta práctica facilita la descomposición de organofosforados, carbamatos, amidas, triazinas y otros plaguicidas que se degradan en medio básico. Se usa en lotes pequeños.

5. Sitios seguros de desechos de plaguicidas

Para plaguicidas altamente tóxicos, se seleccionan sitios seguros de almacenamiento de desechos. Estos sitios se emplean por períodos prolongados; en ellos se pueden almacenar plaguicidas en envases o fosas apropiadas o recibir tratamiento especial para aumentar la seguridad del almacenamiento. En estas instalaciones se pueden usar, como adsorbentes, carbón o resinas para reducir la movilidad del plaguicida.

II. DESECHO DE ENVASES

El desecho de envases de plaguicidas, sobre todo, de papel o bolsas de polietileno, puede ocasionar un problema de contaminación, particularmente si se tiran en zanjas, cursos de agua o en lugares en donde el plaguicida pueda lixivarse.

Es recomendable la incineración de estos envases, en sistemas cerrados, para evitar la contaminación del aire.

Otro método es el de relleno sanitario para aumentar la descomposición, con ayuda de fertilizantes y/o cal para acelerar la degradación del plaguicida y la descomposición del envase.

Los envases de vidrio y los de plástico, así como los envases metálicos pequeños, en ningún caso deben ser usados para contener agua potable ni alimentos. Se recomienda el reciclaje de estos envases para contener plaguicidas.

VII BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO I

- Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. *DDT y sus derivados*. Washington, D.C., OPS/OMS Criterios de Salud Ambiental 9. p. 35-36.
- Barbera, C. *Plaguicidas agrícolas*. Barcelona, España. Omega, S.A. 1967, p. 67.
- Hayes, W. J. Jr. *Toxicology of pesticides*. Baltimore, Wilkins & Wilkins, 1975, p. 1-25.
- Edwards, C. A. Agrochemicals as environmental pollutants. *In: Control of pesticide applications and residues in food*. B. V. Hofsten y G. Ekström, (eds.) Suecia, Swedish Science Press, 1986, p. 5-9.
- United Nations Environmental Program. Agrochemicals and their impact on the environment. (Editorial). *Industry and Environment (UNEP)* 8(3):1-2, 1985.
- Almeida, W. F. Peligros y precauciones. *Salud Mundial* Agosto-Septiembre 1984, p. 10-15.
- Davies, J. E., Freed, V. H. y Whittemore, F. W. *Enfoque agromédico sobre manejo de plaguicidas. Algunas consideraciones ambientales y de salud*. Escuela de Medicina, Universidad de Miami, 1982, p. 17-18.
- Trape, A. Z. *The impact of agrochemicals on human health and the environment*. *Industry and Environment (UNEP)* 8(3): 10-12, 1985.

CAPÍTULO II

- Weber, J. B. The pesticide scorecard. *Environmental Science and Technology*. 11(8): 756-776, 1977.
- Zeissig, S. A. A. de Presencia de residuos de plaguicidas en productos agrícolas. *In: Informe final del Primer Seminario Regional sobre Uso y Manejo de Plaguicidas en Centroamérica*, Guatemala, febrero 2 a 7 de 1976, p. 206-213.
- Pal, R. Problems of insecticide resistance in insect vectors of human disease. *In: Procs, XV Int. Congress Entomology, Washington, D.C., 1976*, p. 800-811.
- Georghiou, G. P. Insecticide resistance and prospects for its management. *Residue Reviews* 76: 131-145, 1980.
- ICAITI. *Studies of the environmental and economic consequences of the use of pesticides in the production of cotton in Central America*. Guatemala. Editorial 1977.
- Ware, G. W., Cahill, W. P. y Gerhardt, P. D. Pesticides drift IV. On target deposits from aerial application of insecticides. *Journal of Economic Entomology* 63: 1981-1983, 1970.
- Sethunathan, N. Microbial degradation of insecticides in flooded soil and in anaerobic cultures, *Residue Reviews* 47: 143-165, 1973

- Jones, A. S. y Hodges, C. S., Persistence of mirex and its effects on soil microorganisms. *Journal Agr. Food Chemistry* 22: 435-437, 1974.
- Hurlbert, S. H. Secondary effects of pesticides on aquatic ecosystems. *Residue Reviews* 57: 81-83, 1975.
- Biddenger, G. R. y Gloss, S. P. The importance of trophic transfer in the bioconcentration of chemical contaminants in aquatic ecosystems. *Residue Reviews* 99: 103-145. 1984.
- Cox, J. L. DDT residues in marine phytoplankton. *Residue Reviews* 44: 23-28, 1972.
- Edwards, C. A. y Thompson, A. R. Pesticide and the soil fauna. *Residue Reviews* 45: 79, 1973.
- Tu, C. M. y Miles, J. R. W. Interaction between insecticides and soil microbes. *Residue Reviews* 64: 17-65, 1976.

CAPÍTULO III

- Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. *Principios y métodos para evaluar la toxicidad de las sustancias químicas. Parte I.* Washington, D.C. 1980, p. 1-5. Criterios de la Salud Ambiental 6.
- Schvartsman, S., Almeida, W. F., Vaz, F. A. C., Carradini, H. R., Pigati, P., Gaet, R. y Ungaro, M. T. S. Blood levels of DDT in nonoccupationally exposed mothers and newborn infants in a city in Brazil. *In: Coulston, F. y Korte, F. eds. Environmental Quality and Safety* 3: 154-156, 1974. Nueva York, Academic Press.
- Baumann, K., Augerer, J., Heinrich, R. y Lehnert, C. Occupational exposure to hexachlorocyclohexane 1. Body burden of HCH isomers. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 47: 119-120, 1980.
- Dale, W. E., Curley, A. y Cueto, C. Jr. Hexane extractable chlorinated insecticides in human blood. *Life Sciences* 5: 47-54, 1966
- Kolmodin-Hedman, B. Alexanderson, B. y Sjöquist, F. Effect of exposure to lindane on drug metabolism: Decreased hexobarbital sleeping times and increased antipyrine disappearance rate in rats. *Toxicol. Applied Pharmacol* 20: 299-307, 1971.
- Kolmodin-Hedman, B. Exposure to lindane and DDT and its effects on drug metabolism and serum lipoproteins. Universidad de Estocolmo, 1974. Citado en Fernícola, N. A. G. G., *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 98(1): 8-19, 1985.
- Food and Agriculture Organization/World Health Organization. *Pesticide residues in food.* Rome, Joint Report No. 62:33-35, 1984.
- World Health Organization, *DDT and its derivatives.* Ginebra, Environmental Health Criteria 9. 1979, p. 138-139.
- Hrdina, P. D., Singhal, R. L. y Ling, G. M. DDT and related hydrocarbons insecticides: Pharmacological basis of their toxicity in mammals. *Adv. Pharmacol. Chemother.* 12: 31-88, 1975.
- Hayes, W. J. *Toxicology of pesticides.* Baltimore, Wilkins & Wilkins, 1975, p. 1-20.

- Kolpokov, I. E. Manifestaciones precoces de alteraciones funcionales en la respiración externa y el intercambio gaseoso en personas en contacto con plaguicidas. *Gigiena Trudá y Profesionalnū Zabalebaemosti* (Higiene del Trabajo y las Enfermedades Profesionales) 1: 36-37, 1979 (Ruso)
- Krasniuk, E. P., Boiko, V. G., Zaritzkaya, L. A., Loganovskü, N. G., Paramonchik, V. M. y Platonova, V. I., Alteraciones de la función de diferentes órganos y sistemas en trabajadores expuestos a organoclorados. p. 270-273 In: Vogodahikov, G. V. y Medved, L. eds. *Problemas de higiene y toxicología de plaguicidas*, Moscú, Meditzina, 1970. (Ruso).
- Komarova, L. J. Cambios del metabolismo intracelular de los leucocitos por acción de algunos plaguicidas. p. 306-309 Tomo 9, In: *Higiene de la utilización, toxicología de los plaguicidas y clínica de la intoxicación*. Kiev, Ed. Jimia, 1971. (Ruso).
- Yakusko, V. E. Actividad de algunas enzimas del metabolismo de los carbohidratos en sangre por intoxicación con plaguicidas organoclorados. p. 145-150, Tomo 9, In: *Higiene de la utilización, toxicología de los plaguicidas y clínica de la intoxicación*. Kiev. Jimia, 1971. (Ruso).
- Kagan, Y. S. *Toxicología general de plaguicidas*. Kiev, Zdorovia, 1971. (Ruso).
- Pilinskaya, M. A. Significación de las investigaciones citogenéticas en la comprobación de contingentes profesionales para la evaluación higiénica de plaguicidas. *Gigiena Trudá y Profesionalnū Zabalebaemosti* (Higiene del Trabajo y enfermedades Profesionales) 4: 28-30, 1982. (Ruso).
- Dolmatova, I. Y. y Rafinov, J. S. Modificaciones fenotípicas de la actividad de la fosfatasa alcalina en suero sanguíneo en trabajadores expuestos en la industria de los plaguicidas organoclorados. *Gigiena Trudá y Profesionalnū Zabalebaemosti* (Higiene del Trabajo y Enfermedades Profesionales), 10: 18-22, 1985. (Ruso).
- Belova, I. J., Rafikov, J. S., Jushutdinov, A. E. K., Vasanova, N. I., Ivashko, G. A. y Shkurov, I. I. Manifestaciones cuantitativas de la actividad de la isoenzima de lactato deshidrogenasa en suero sanguíneo en trabajadores de la industria de plaguicidas organoclorados. *Gigiena Trudá y Profesionalnū Zabalebaemosti* (Higiene del Trabajo y Enfermedades profesionales) 2: 30-34, 1984. (Ruso).
- Carlson, L. A. L y Kolmodin-Hedman, B. Hyperlipoproteinemia in men exposed to chlorinated hydrocarbon pesticides. *Acta Médica Escandinava* 192: 29-32, 1972.
- Poemysl, S. Pesticides in food and cancer. *Var Föda* 33, Supplement 1: 59-64, 1981.
- Wang, H. H. y Grifferman, S. Mortality of workers employed in the manufacture of chlordane and heptachlor. *Journal of Occupational Medicine* 21(11): 745-748, 1979.
- Ditraglia, D., Brown, D. P. Namekata, T., Iverson, N. Mortality study on workers employed at an organochlorine pesticide manufacturing plant. *Scandinavian Journal of Work & Environmental Health* 7(4): 140-146, 1981.

- Kaloyanova, F. *Health effects of combined exposures to chemicals in work and community environments*. Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, Interim document 11. 1983, p. 165-195.
- Plestina, R. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones por plaguicidas*. Metepec, México. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud ECO/OPS, 1986.
- Research and Education Association. *Pollution control technology*, Nueva York, 1974.
- Powers, P. N. *How to dispose of toxic substances and industrial wastes*. Parkridge, N. Jersey, USA, Noyes Data Corporation, 1976
- Beltrán, J. *Bioacumulación del DDT y sus metabolitos en el erizo de mar. E. lucunter*, Vol. 2. La Habana, PNUD-PNUMA-UNESCO, Proyecto Cuba/80/001, 1985.
- Czgliedi-Janko, G. y Avar, P. Occupational exposure to lindane. Clinical and laboratory findings. *British Journal of Industrial Medicine* (27):283-284, 1979.
- Poland, A., Smith, D. y Kuntzman, R., Effect of intensive occupational exposure to DDT on phenylbutazone and cortisol metabolism in human subjects. *Clinical Pharmacology and Chemother* 11: 724-725, 1970.
- Laws, E. R., Curley, A. y Biros, F.J. Men with intensive occupational exposure to DDT, A clinical and chemical study. *Archives of Environmental Health* 15: 76-77, 1970.
- Brown, V. K. H., Hunter, C. G. y Richardson, A, A blood test diagnostic of exposure to aldrin and dieldrin. *British Journal of Industrial Medicine* 21: 283-284, 1964.
- Ottevanger, C. F. y van Sittert, N. J. Relation between anti-12-hydroxy-endrin excretion and enzyme induction in workers involved in the manufacture of endrin. p. 123-124 In: Strik, J. T. W. A. y Koeman, J. H. (eds.). *Chemical Porphyrin in Man*. Amsterdam, Elsevier, 1979.

CAPÍTULO IV

- Lamberton, J. G. Pesticide container decontamination by aqueous wash procedures. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 16: 528-529, 1976.
- Kennedy, M. V. Chemical and thermal methods for disposal of pesticides. *Residue Reviews* 29: 89-90, 1969.
- Freed, V. H. Transporte, almacenamiento y desecho de plaguicidas. p. 215-236, Capítulo 15. In: Davis, J. E., Freed, V. H. y Whittemore, F. W. (eds.) *Enfoque agromédico sobre manejo de plaguicidas*. Miami, 1982.

OTRAS REFERENCIAS CONSULTADAS

- Almeida, W. F. Agrochemicals: Human exposures and associated health effects. *In: WHO Expert Committee on Environmental Pollution Control in Relation to Development, Ginebra, 14-21 Noviembre, 1983.* pp. 1-3. EFP/EC/INF. 1.
- Bates, J. A. R. Safe practice in pesticide use: pesticides residues in food and the environment. *In: Toxicology of Pesticides. Proceedings of a seminar, Sofia, Bulgaria; 31 August-12 September 1981.* European Cooperation on Environmental Health Aspects of the Control of Chemicals - Copenhagen, WHO, Interim Document 9, 1982. pp. 195-213.
- Copplestone, J. F. Problems in education on the safe handling of pesticides, p. 59-64 *In: Education and Safe handling in pesticide application.* Heemstra-Lequin, E. A. H. van y Tordoir, W. F. eds. Studies in Environmental Science 19, Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing Company, 1982.
- Davies, J. E., Freed, V. H., Enos, H. F., Barquet, A., Morgade, C. y Danauskas, J. X. Minimizing occupational exposure to pesticides: Epidemiological overview. *Residue Reviews* 75:7-20, 1980.
- Davies, J. E. Epidemiologic concerns for exposure assessment, p. 67-77. *In: Determination and Assessment of Pesticide Exposure.* Siewierski, M. ed. Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing Co., Studies in Environmental Science 24, 1984.
- Edwards, C. A. Environmental aspects of the usage of pesticides in developing countries. *Medicine Faculty Landbouww Rijksuniv Gent, Holanda* 42(2):853-868, 1977.
- Edwards, C. A. *Agrochemicals as environmental pollutants affecting human health with particular reference to developing countries.* Ginebra, World Health Organization, EFP/EC/WP/83.3. 1983.
- Food and Agriculture Organization. *International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides.* Rome, 1986.
- Haworth, J. *Global review of information on the extent of illness associated with chemically contaminated foods.* Ginebra, World Health Organization, EFP/FOS/EC/WP/83.4, 1983.
- World Health Organization. *Recommended health-based limits in occupational exposure to pesticides.* Ginebra, WHO Technical Report Series No. 677, 1982.
- World Health Organization. *Integrated Vector Control.* Ginebra, WHO Technical Report Series No. 688, 1982.
- World Health Organization. *Heptachlor.* Ginebra, Environmental Health Criteria 38, 1984.
- World Health Organization. *Endosulfan.* Ginebra, Environmental Health Criteria 40, 1984.
- World Health Organization. *Quintozene.* Ginebra. Environmental Health Criteria 41, 1984.

- World Health Organization. *Tecnazene*. Ginebra. Environmental Health Criteria 42, 1984.
- World Health Organization. *Chlordecone*. Ginebra. Environmental Health Criteria 43, 1984.
- World Health Organization. *Mirex*. Ginebra. Environmental Health Criteria 44, 1984.
- World Health Organization. *Camphechlor*. Ginebra. Environmental Health Criteria 45, 1984.
- Yakusko, V. E. Actividad de algunas enzimas del metabolismo de los carbohidratos en sangre en la intoxicación provocada por plaguicidas organoclorados. In: *Higiene de la utilización, toxicología de los plaguicidas y clínica de la intoxicación*. Tomo 9. Kiev, Jimia, 1981. pp. 145-150. (En Ruso).
- International Programme on Chemical Safety. *Dicofol (Kelthane)*. Moscow, UNEP, Scientific Reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemicals, No. 45, 1983.
- International Programme on Chemical Safety. *DDT*. Moscú, UNEP, Scientific reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemicals, No. 39, 1983.
- International Programme on Chemical Safety. *Heptachlor*. Moscú, UNEP, Scientific reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemicals, No. 3, 1982.
- International Programme on Chemical Safety. *Lindane*. Moscú, UNEP, Scientific reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemicals, No. 40, 1983.
- International Programme on Chemical Safety. *Toxaphen*, Moscú, UNEP, Scientific reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemicals, No. 32, 1983.
- Izmerov, N. F. *Preventive Toxicology Vol, I y II*. Moscú, Center of International Projects, 1984.
- Lauwerys, R. R. *Industrial chemical exposure. Guidelines for biological monitoring*. USA, California Biomedical Publications, 1983.
- Mellanby, K. Pesticides, the environment and the balance of nature. In: *Pesticides and human welfare*. Gunn, D. L. y Stevens, J. G. R. eds. Londres, Oxford University Press. 1976.
- Organización Mundial de la Salud, *Detección precoz del deterioro de la salud debido a la exposición profesional*. Ginebra, Serie de informes técnicos No. 571, 1975. pp. 68-73.
- Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. *Plaguicidas, la prevención de riesgos en su uso. Manual de adiestramiento*. Metepec, México, ECO/OPS/OMS, 1986.
- Quer-Brossa, S. Pesticidas agrícolas. In: *Toxicología industrial*. Salvat, Barcelona, 1983. pp. 237-254.
- Davies, J. E. Edmundson, W. F. y Raffonelli, A. The role of house dust in human DDT pollution. *Am J. Public Health* 65(1):53-57, 1975.

- International Agency for Research on Cancer. *Some organochlorine pesticides*. Lyon, IARC Monographs, Vol. 5, 1974.
- International Agency for Research on Cancer. *Some halogenated hydrocarbons*. Lyon, IARC Monographs, Vol. 20, 1979.
- International Agency for Research on Cancer. *Chemicals, Industrial Processes and Industries Associated with Cancer in Humans*. Lyon, IARC Monographs Supplement 4, 1982.
- International Agency for Research on Cancer. *Some halogenated hydrocarbons and pesticide exposures*. Lyon, IARC Monographs, Vol. 41, 1986.
- Jensen, A. A. Chemical contaminants in human milk. *Residue Reviews* 89:1-128, 1983.
- Last, J. M. *A dictionary of epidemiology*. Oxford, International Epidemiological Association, Oxford University Press, 1988.
- Morgan, D. P. Minimizing occupational exposures to pesticides: Acute and chronic effects of pesticides on human health. *Residue Reviews* 75:97-102, 1980.
- Murphy, R. S., Kutz, F. W. y Strassman, S. C. Selected Pesticide Residues or Metabolites in Blood and Urine Specimens from a General Population Survey. *Environmental Health Perspectives* 48:81-86, 1983.
- Slorach, S. A. y Vaz, R. *Assessment of human exposure to selected organochlorine compounds through biological monitoring*. Uppsala, Suecia, Swedish National Food Administration, 1983.
- Smith, A. y Lossev, O. *Pesticides and equipments for national vector control programmes in developing countries 1978-1980*. Ginebra, World Health Organization, VBC/81.4, 1981.