

EFFECTOS TOXICOS DE LOS PLAGUICIDAS: DATOS EXPERIMENTALES Y CLINICOS

Los plaguicidas actualmente usados comprenden, como se indica en el cuadro 2, una gran variedad de productos químicos que difieren considerablemente en cuanto a modo de acción, absorción por el organismo, metabolismo, eliminación y toxicidad para el ser humano.

En el caso de los plaguicidas con gran toxicidad aguda pero que se metabolizan o eliminan fácilmente, el riesgo principal está vinculado a las exposiciones breves y agudas. Cuando se trata de otros que tienen menor toxicidad aguda pero muestran una fuerte tendencia a acumularse en el cuerpo, el riesgo principal se vincula a la exposición prolongada, incluso aunque las dosis sean comparativamente pequeñas. Otros plaguicidas que se eliminan rápidamente pero provocan efectos biológicos persistentes entrañan también un riesgo en caso de exposición prolongada a dosis bajas. Los efectos adversos pueden estar causados no sólo por los ingredientes activos y las impurezas asociadas sino también por solventes, excipientes, emulsionantes y otros componentes del producto formulado.

Los efectos tóxicos agudos pueden reconocerse con bastante facilidad, mientras que los resultantes de una exposición prolongada a *dosis bajas suelen ser difíciles de distinguir. En particular, es difícil descubrir y cuantificar los efectos de una absorción regular de residuos de plaguicidas en los alimentos.* La Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Pesticidas se ocupa de evaluar regularmente esos efectos y formular recomendaciones sobre ingestas diarias admisibles (IDA) y límites máximos de residuos (LMR). El Comité del Códex sobre Residuos de Plaguicidas (CCRP) utiliza de ordinario los LMR para establecer límites máximos de residuos (LMR Códex) para los residuos de plaguicidas en los artículos que son objeto de comercio internacional.

No hay que olvidar que se ha definido una relación dosis-efecto para la mayor parte de los plaguicidas y que pueden detectarse los efectos de éstos determinando pequeños cambios bioquímicos antes de que sobrevengan efectos clínicos adversos (Fig. 5). Existe un umbral por debajo del cual no puede observarse ningún efecto (nivel de efecto adverso no observado). Sin embargo, en el caso de los plaguicidas

Cuadro 11. Factores que influyen en la absorción cutánea de plaguicidas

Características de la piel	<ul style="list-style-type: none"> — heridas y abrasiones — humedad cutánea — localización en el cuerpo (p. ej., la absorción es rápida por los ojos y los labios) — vascularización
Factores ambientales	<ul style="list-style-type: none"> — temperatura — humedad
Características del plaguicida	<ul style="list-style-type: none"> — acidez (pH) — vehículo — estado físico (sólido, líquido, gaseoso) — concentración del ingrediente activo

ción cutánea (cuadro 11). Este tipo de absorción tiene probablemente especial importancia cuando se aplican plaguicidas en países en desarrollo, donde a menudo no se dispone o no se hace uso de ropa protectora adecuada (Jeyaratnam et al., 1987).

Los pulmones absorben eficazmente los vapores de plaguicidas o las gotitas de aerosoles con un diámetro inferior a 5 μm . Las partículas o gotas inhaladas de mayor tamaño pueden absorberse por vía digestiva una vez expulsadas de las vías aéreas. También puede producirse ingestión por consumo de alimentos contaminados o utilización de vajillas o cubiertos contaminados. Las manos contaminadas pueden favorecer también la absorción de plaguicidas, por ejemplo a través de cigarrillos.

Una vez en el organismo, el plaguicida puede ser metabolizado, quedar almacenado en la grasa o ser excretado sin sufrir cambio alguno. La metabolización tiende a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida y, por consiguiente, facilita su excreción. En el caso de los piretroides liposolubles, por ejemplo, el insecticida se hidroliza en el organismo transformándose en una sustancia hidrosoluble que luego se excreta. El metabolismo aumenta a veces la toxicidad; así, la hidrólisis del carbosulfán y del furatiocarb produce carbofurán, compuesto más tóxico y más hidrosoluble. Otro ejemplo es la oxidación de los insecticidas tiofosforados que los transforma en sus oxianálogos, que actúan como inhibidores mucho más potentes de la enzima colinesterasa.

Algunas sustancias liposolubles no se metabolizan fácilmente, pero pueden quedar almacenadas en el tejido adiposo. Como ejemplos sobradamente conocidos cabe citar los compuestos organoclorados DDT y HCH. Estos plaguicidas se acumulan en el organismo, concentrándose cada vez más a medida que avanzan a lo largo de la cadena alimentaria. Cuando están almacenados en el tejido adiposo, suelen ser inactivos. En las épocas de nutrición deficiente o de relativa inanición, los depósitos de grasa se movilizan y los pesticidas, al

liberarse, pasan al torrente sanguíneo, con posibilidad de producir efectos tóxicos si la concentración alcanza un nivel suficientemente elevado.

Interacciones

La toxicidad de los plaguicidas puede depender de factores ambientales. En los países en desarrollo, donde hay gente con carencias nutritivas y en particular de proteínas, muchos plaguicidas pueden tener efectos tóxicos mucho más graves. La toxicidad aguda de los plaguicidas es mayor en las ratas sometidas a dietas hipoproteicas: la LD_{50} , por ejemplo, desciende hasta cuatro veces en el caso del DDT, ocho veces en el del carbarilo, 12 veces en el del lindano, 20 veces en el del endosulfán y 2100 veces en el del captán (Almeida et al., 1978; Boyd et al., 1969, 1970; Krijnen y Boyd, 1970). La falta de agua puede aumentar la sensibilidad de las personas a los plaguicidas anticolinesterásicos (Baetjer, 1983); por esta razón, el personal de campaña aquejado de deshidratación puede ser más susceptible a la intoxicación por plaguicidas organofosforados que por carbamatos. El aumento de la temperatura ambiente empeora a menudo los efectos tóxicos de los plaguicidas (Kagan, 1985).

Cuando se utilizan simultáneamente dos o más plaguicidas, puede producirse una interacción que los haga más tóxicos (sinergismo o potenciación, como ocurre con el lindano y el heptacloro) o menos tóxicos (antagonismo). Las interacciones de los nitritos de los alimentos con plaguicidas que contienen un grupo amínico secundario dan lugar a la formación de nitrosaminas, que pueden ser más tóxicas, mutagénicas o carcinogénicas. Este efecto ha sido demostrado *in vitro* con 52 plaguicidas (Kearney, 1980). Según Kaloyanova (1983), tanto la exposición a corto plazo como la exposición prolongada pueden producir interacciones. Los efectos resultantes de estas interacciones de plaguicidas, aun siendo difíciles de cuantificar, tienen probablemente más importancia de lo que suele pensarse.

Tipos de efectos tóxicos

El mecanismo de la toxicidad en los mamíferos sólo se ha caracterizado bien en algunos grupos de compuestos. Tal es el caso, por ejemplo, de los compuestos organofosforados y de los carbamatos insecticidas, grupos ambos que inhiben la colinesterasa, así como de los nitrofenoles y los fenoles más clorados que inhiben la fosforilización oxidativa. También los fungicidas organomercuriales tienen un mecanismo de toxicidad bien conocido (OMS, 1976).

Algunos plaguicidas pueden clasificarse según su mecanismo de toxicidad (Kagan, 1985). Cuando esto no se conoce, quizá haya que

clasificar el plaguicida por los síntomas que produce. En los cuadros 12, 13 y 14 se enumeran los tipos importantes de efectos, relacionándolos con determinados grupos de productos químicos. Además de los efectos indicados en esos cuadros, las exposiciones locales intensas pueden originar efectos de «quemadura química», entre los cuales los más graves son las quemaduras químicas de los ojos.

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) ha evaluado la carcinogenicidad potencial de cierto número de plaguicidas y en el cuadro 15 se expone la información disponible. El CIIC ha clasificado los aceites minerales (utilizados como plaguicidas)

Cuadro 12. Efectos bioquímicos demostrados de ciertos plaguicidas

Efecto	Mecanismo y agente o agentes causales
Inducción enzimática	La inducción de enzimas microsómicas (oxidasas de función mixta) en el hígado es un fenómeno perfectamente conocido en los animales de experimentación y en las personas tratadas con ciertos medicamentos o expuestas a plaguicidas organoclorados. La exposición profesional aumenta la capacidad de metabolización del fármaco
Inhibición enzimática	Inhibición de las oxidasas de función mixta contenidas en los microsomas hepáticos (por ejemplo, aldehído-oxidasa) por los ditiocarbamatos. A menudo se detecta una inhibición de la <i>colinesterasa sanguínea por los compuestos organofosforados</i> y los carbamatos insecticidas, no sólo en casos de intoxicación, sino también en los trabajadores expuestos a los compuestos más tóxicos de este grupo. Cuando la actividad colinesterásica sufre una inhibición del 50% o más, puede producirse una intoxicación clínica aguda, y se ha propuesto como «nivel de riesgo» la inhibición del 30% (OMS, 1982a). A veces se presenta una inhibición acumulativa de la colinesterasa tras la exposición a dosis que no producen signos o síntomas clínicos; esta depresión reduce la dosis umbral que suele causar la intoxicación clínica

Cuadro 13. Efectos cutáneos demostrados de los plaguicidas^a

Efecto	Agente o agentes causales
Dermatitis de contacto	paraquat, captafol, 2,4-D y mancozeb
Sensibilización cutánea, reacción alérgica y exantema	barbán, benomilo, DDT, lindano, zineb, malatión
Reacciones fotoalérgicas	HCH, benomilo, zineb
Cloracné	plaguicidas organoclorados tales como el hexaclorobenceno, el pentaclorofenol y el 2,4,5-T, probablemente por contaminación con dioxinas cloradas o dibenzofuranos
Manifestaciones cutáneas tardías de porfiria tóxica adquirida grave, en particular fotosensibilidad, formación de ampollas, cicatrices profundas, alopecia permanente y atrofia cutánea	hexaclorobenceno

^a Fuente: W. F. Almeida (comunicación personal), y Bainova (1982).

Consecuencias sanitarias del empleo de plaguicidas en la agricultura

Cuadro 14. Efectos neurológicos demostrados de los plaguicidas

Efecto	Agente o agentes causales
Neurotoxicidad tardía	ciertos compuestos organofosforados, p. ej. leptofós
Cambios de comportamiento	ciertos insecticidas organofosforados
Lesiones del sistema nervioso central	insecticidas organoclorados y organofosforados y fungicidas organometáuriales
Neuritis periféricas	herbicidas de oxiclorofeno, piretroides y ciertos insecticidas organofosforados

como carcinógenos para el ser humano, así como dos plaguicidas —dibromuro de etileno y óxido de etileno— como «probablemente carcinógenos para el ser humano». Catorce plaguicidas han sido clasificados como «posiblemente carcinógenos para el ser humano»; entre éstos figuran el amitrol, el Aramite, la clordecona, los clorofenoles, los herbicidas a base de oxiclorofeno, el DDT, el 1-3-dicloropropeno, el hexaclorobenceno, los hexaclorociclohexanos, el mirex, el nitrofén, el ortofenilfenato de sodio, el sulfalato y el toxafeno (CIIC, 1988). El CIIC no clasificó ninguno de los plaguicidas sintéticos como carcinógenos para el ser humano. Llama la atención la ausencia general de datos procedentes de estudios en el hombre (cuadro 15).

Cierto número de plaguicidas clasificados como «carcinógenos para los animales» (ratas y ratones) (cuadro 15) representan claramente un riesgo potencial para las personas.

Se han propuesto varias pruebas a corto plazo de mutagenicidad para detectar posibles carcinógenos químicos. Estas pruebas resultan útiles para *a*) predecir la carcinogenicidad potencial a falta de pruebas a largo plazo de carcinogenicidad en el animal, *b*) decidir qué productos químicos deben someterse a prueba o a nuevas pruebas en el animal, y *c*) aportar nuevos datos que ayuden a interpretar resultados ambiguos de estudios experimentales o epidemiológicos. Entre los plaguicidas examinados por el CIIC, el dibromuro de etileno y la hidrazina (impureza de la hidrazina maleica) parecen haber mostrado en las pruebas a corto plazo una actividad mutagénica suficiente para poder clasificarlos como mutágenos. Basándose en una revisión de la bibliografía existente, Kurinni y Pilinskaya (1976) han estimado que la mitad de los 230 plaguicidas examinados tienen efectos mutagénicos.

Efectos en la reproducción y de otro tipo

Se ha observado un efecto en la reproducción humana del dibromocloropropano (DBCP), que provoca esterilidad en los machos (véase

Cuadro 15. Evaluaciones del CICC de las pruebas de carcinogenicidad de plaguicidas obtenidas en los animales y en el ser humano^a

Plaguicida ^b	Estudios en animales ^c				Estudios en el ser humano ^d			
	Ausencia de pruebas	Pruebas insuficientes	Pruebas limitadas	Pruebas suficientes	Ausencia de pruebas	Pruebas insuficientes	Pruebas limitadas	Pruebas suficientes
aldrina (5)			x			x		
amitrol (7, 41)				x				x
Antu (30)		x						x
Aramita (5)				x				
captán (30, S7)		x	x					
carbarilo (12)								
clordano (20, 25, S7)		x	x					x
clordecona (20)								
clordimeformo (30, S7)		x						
clorobencolato (5, 30)			x					
p-cloro- <i>o</i> -toluidina (metabolito del clordimeformo) (16, 30)				x				
clorofenoles (exposición profesional) (41)								x
clorotalonilo (30, S7)			x					
clorprofán (12, S7)		x						
2,4-D y sus ésteres (15, S7)		x						x
DDT (5, 7)								
dialato (12, 30)								
1,2-dibromo-3-cloropropano (15, 20, S7)			x					
1,2-dicloropropano (41)			x					
1,3-dicloropropano (41)				x				
diclorvos (20, S7)		x						
dicolol (30)			x					
dieldrina (5)			x					
disulfirán (12, S7)		x						
éndrina (5)		x						
etileno, dibromuro (1, 2-dibromo-etano) (15)								x
etileno, óxido (36, S7)								
fenoxiacido, herbicidas (exposición profesional) (S4)								
ferbam (12, 13)		x						
fluometurón (30)		x						

Cuadro 15. (continuación)

Plaguicida ^b	Estudios en animales ^c				Estudios en el ser humano ^d			
	Ausencia de pruebas	Pruebas insuficientes	Pruebas limitadas	Pruebas suficientes	Ausencia de pruebas	Pruebas insuficientes	Pruebas limitadas	Pruebas suficientes
heptacloro (5, 20, S7)			X			X		
heptacloro, epóxido (5, 20)			X		X			
hexaclorobenceno (20, S7)			X ^e	X ⁱ		X		
hexaclorociclohexanos (5, 20, 32, S7)				X ⁱ	X			
malatión (30, S7)		X				X		
maneb (12)		X					X	
MCPA (30, S7)	X				X		X	
metoxicloro (5, 20, S7)			X		X	X		
metilo, bromuro (41)			(X) ^g		X			
metiparation (30, S7)		X ^h			X			
mexacarbato (12, S7)		X ^h			X			X ⁱ
minerales, aceites (S7)						X ^h		
mirex (5, 20, 30)					X			
morurón (12)			X		X			
nitrofen (30)					X			
ortofenifenato sódico (30, S7)					X			
oxiclorofeno, herbicidas (exposición profesional) (41)							X	
paration (30)		X			X			
pentaclorofenol (20, S7)		X			X		X	
piperonilo, butóxido (30, S7)		X			X			
profam (12)		X			X			
quintoceno (5, S7)			X		X			
sulfalato (30)					X			
2,4,5-T y sus ésteres (15, S7)		X					X	
tetraclorvinífos (30)		X				X		
iram (12, S7)					X			
toxafeno (carbtenos clorados) (20)					X			
triclortón (30)		X			X			
zinéb (12, S7)		X			X			
ziram (12, S7)		X			X			

^a Fuentes: CIIC, 1974, 1976, 1977, 1979, 1982, 1983, 1985, 1987 y 1988.

^b El número que figura entre paréntesis corresponde al volumen correspondiente de las Monografías del CIIC. Con las abreviaturas S4 y S7 se designan el suplemento 4 (1982) y el suplemento 7 (1988), respectivamente, de las Monografías del CIIC.

^c El CIIC evalúa y clasifica con arreglo a los cuatro grupos siguientes las pruebas de carcinogenicidad obtenidas en los animales:

- i) *Prueba suficiente* de carcinogenicidad: cuando hay un aumento de la incidencia de tumores malignos a) en múltiples especies o razas; o b) en experimentos múltiples (a ser posible con diferentes vías de administración o diferentes niveles de dosis); o c) hasta un grado insólito en lo que respecta a incidencia, localización o tipo del tumor, o edad de comienzo. Los datos sobre efectos dosis-respuesta pueden aportar una prueba complementaria.
- ii) *Prueba limitada* de carcinogenicidad: cuando los datos sugieren un efecto carcinogénico, pero resultan limitados porque a) los estudios se han hecho en una sola especie, raza o experiencia; o b) los experimentos adolecen de niveles de dosificación insuficientes, duración escasa de la exposición al agente, período de seguimiento insuficiente, supervivencia mediocre, número de animales demasiado escaso o notificación defectuosa; o c) las neoplasias producidas suelen aparecer de manera espontánea y hasta entonces no había sido posible clasificarlas como malignas, basándose exclusivamente en criterios histológicos (p. ej., adenomas y adenocarcinomas pulmonares, así como tumores hepáticos en ciertas razas de ratones).
- iii) *Prueba insuficiente* de carcinogenicidad: cuando, por existir limitaciones cualitativas y cuantitativas importantes, no es posible considerar que los estudios demuestren la presencia o la ausencia de un efecto carcinogénico.
- iv) *Ausencia de pruebas* de carcinogenicidad: cuando varios estudios ya realizados demuestran que, dentro de los límites de las pruebas empleadas, el producto químico o la mezcla compleja no son carcinogénicos.

^d El CIIC evalúa y clasifica con arreglo a los cuatro grupos siguientes las pruebas de carcinogenicidad obtenidas en el ser humano:

- i) *Prueba suficiente* de carcinogenicidad: cuando existe una relación causal entre la exposición y el cáncer humano.
- ii) *Prueba limitada* de carcinogenicidad: cuando es admisible una interpretación causal, pero no pueden excluirse otras explicaciones tales como el azar, los sesgos o las confusiones.
- iii) *Prueba insuficiente* de carcinogenicidad: la que tanto en sentido positivo como en sentido negativo indica que prevalece una u otra de las condiciones siguientes: a) escasez de datos apropiados; o b) imposibilidad de excluir el azar basándose en los estudios disponibles, que sin embargo revelan indicios de una asociación.
- iv) *Ausencia de pruebas* de carcinogenicidad: cuando no se ha obtenido ninguna indicación de carcinogenicidad en varios estudios bien realizados. Conviene advertir que las categorías «prueba suficiente» y «prueba limitada» sólo se refieren al valor de las pruebas experimentales de que esos productos químicos o mezclas complejas son carcinogénicos, pero no a la magnitud de su actividad carcinogénica ni al mecanismo que interviene. La clasificación de cualquier producto químico puede modificarse a medida que se obtengan nuevos datos.

^e Isómeros β y γ .

^f Calidad técnica e isómero α .

^g Los estudios en el animal sugieren la ausencia de carcinogenicidad.

^h Aceites minerales muy refinados.

ⁱ Aceites minerales crudos o ligeramente tratados.

el capítulo 4). Entre los efectos observados en el animal figuran muertes y absorción fetales atribuibles al 2,4,5-T contaminado con 2,3,7, 8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina. Al menos en algunas especies de mamífero se han observado indicios de teratogenicidad o toxicidad fetal con los siguientes plaguicidas: carbarilo, captán, folpet, difolatán, compuestos organomercuriales, 2,4,5-T, pentacloronitrobenzeno, paraquat, maneb, ziram, zineb y benomilo.

Asimismo se han señalado efectos en el sistema reproductor de los animales hembras con la clordecona, el tiram y el ziram (Kagan, 1985).

La teratogenicidad causada por los plaguicidas y su relación con la salud humana deben considerarse en función de la dosis y el efecto. En los estudios experimentales los efectos suelen ser dependientes de la dosis y, en general, las dosis requeridas para provocar efectos teratogénicos son muy superiores de las que pueden recibir las personas en condiciones normales.

Entre otros efectos demostrados de los plaguicidas cabe citar:

- formación de cataratas, causada por la exposición al diquat;
- proliferación celular en los pulmones, causada por el paraquat (OMS, 1984c);
- efectos en el sistema inmunitario, causados por el dicofol, los compuestos orgánicos de estaño y el triclorfón;
- desacoplamiento de la fosforilización oxidativa, causado por los dinitrofenoles y dinitrocresoles, por ejemplo (Weinbach, 1957).

Aspectos cuantitativos de la toxicidad y clasificación del riesgo

Lo ideal sería conocer las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta en el hombre, de cada plaguicida a fin de poder fijar límites de seguridad y clasificar los compuestos según el grado de riesgo que entrañan para la salud. Como no se conocen esas relaciones en el caso de la mayor parte de los plaguicidas, las medidas preventivas han de basarse en la DL_{50} y en otras indicaciones groseras de la relación dosis-respuesta en el animal.

La OMS (1990) y el Consejo de Europa (1984) han clasificado las formulaciones de plaguicidas según el grado de riesgo (cuadro 16) y muchos países han incorporado ahora a su legislación la «clase de riesgo» de cada plaguicida. Otros como Bulgaria (Kaloyanova, 1982, 1986) y la URSS (Kagan, 1985), han establecido sus propias clasificaciones (cuadro 17).

Cuadro 16. Clasificación de los plaguicidas según el grado de riesgo para el ser humano

Clase de riesgo	DL ₅₀ (rata) (mg/kg de peso corporal) ^a			
	Exposición oral		Exposición dérmica	
	Sólido ^b	Líquido ^b	Sólido ^b	Líquido ^c
Ia Extremadamente peligroso	5 ó menos	20 ó menos	10 ó menos	40 ó menos
Ib Muy peligroso	5-50	20-200	10-100	40-100
II Moderadamente peligroso	50-500	200-2000	100-1 000	400-4000
III Ligeramente peligroso	más de 500	más de 2000	más de 1000	más de 4000

^a La dosis de 5 mg/kg de peso corporal equivale a unas pocas gotas ingeridas o a una salpicadura en los ojos, la de 5-50 mg/kg puede llegar hasta una cucharadita de café y la de 50-500 mg/kg hasta dos cucharadas ordinarias

^b Los términos «sólidos» y «líquidos» se refieren al estado físico del producto o fórmula clasificados

Copplestone (1982) ha revisado la distribución de los plaguicidas técnicos entre las diferentes clases de riesgo. Muchos de los insecticidas organofosforados estaban considerados como muy peligrosos. En el anexo 2 se indican las aplicaciones y la elección de los plaguicidas en función de las restricciones recomendadas en materia de disponibilidad.

Ciertos países han cambiado de categoría algunos plaguicidas en atención a sus propios problemas. En Malasia, por ejemplo, el paraquat ha pasado de la clase de riesgo II a la Ib.

4 Cuadro 17. Clasificación de los plaguicidas según la toxicidad en Bulgaria^a

Factor	Sumamente peligroso	Muy peligroso	Moderadamente peligroso	Ligeramente peligroso
DL ₅₀ oral para la rata líquido sólido	< 50 mg/kg < 10 mg/kg	50-100 mg/kg 10-30 mg/kg	100-1000 mg/kg 30-300 mg/kg	> 1000 mg/kg > 300 mg/kg
DL ₅₀ percutáneo para la rata líquido sólido	< 100 mg/kg < 30 mg/kg	100-500 mg/kg 30-150 mg/kg	500-2000 mg/kg 150-600 mg/kg	> 2000 mg/kg > 600 mg/kg
CL ₅₀ para la rata (inhalación, 4 h de exposición)	< 200 mg/m ³ , la concentración de saturación sobrepasa el nivel tóxico, provoca una grave intoxicación aguda	200-1000 mg/m ³ , la concentración de saturación sobrepasa el nivel umbral; provoca intoxicación	1000-5000 mg/m ³ , la concentración de saturación causa efectos ligeros y es aproximadamente igual al nivel umbral	> 5000 mg/m ³ , la concentración de saturación no provoca ningún efecto
Coeficiente de acumulación (K) ^b Persistencia en el medio ambiente, período de descomposición (vida media)	K < 1 Muy persistente más de 1 año	1 ≤ K < 3 Persistente 6-12 meses	3 ≤ K ≤ 5 Moderadamente persistente 1-6 meses	K > 5 Ligeramente persistente menos de 1 mes
Carcinógeno	Carcinógeno energético para los animales de experimentación	Ligeramente carcinógeno para los animales de experimentación; cáncer en < 20% de los animales con dosis no tóxicas máximas, presunto carcinógeno para el hombre	Sin efecto carcinógeno	Sin efecto carcinógeno
Teratogenicidad	Anomalías comprobadas en el hombre, reproducibles en los animales de experimentación, actividad teratogénica con dosis utilizadas en la práctica	Teratógeno energético; respuesta del 50-100% en los animales de experimentación con dosis no tóxicas para la madre, efecto con más de un tipo de animal de experimentación; efecto adverso politrópico	Anomalías en menos del 50% de la descendencia a dosis no tóxicas para la madre, efecto teratogénico en un tipo de animal de experimentación, afecta a órganos y sistemas aislados, dosis eficaz por encima de 1/10 de la DL ₅₀	Ausencia de teratogenicidad

Embriotoxicidad	No se han encontrado datos	Embriotoxicidad selectiva a dosis no tóxicas para la madre	Embriotoxicidad moderada a dosis tóxicas para la madre	Ausencia de efecto de embriotoxicidad
Gravedad de la intoxicación humana	Posibles intoxicaciones agudas graves en la aplicación práctica	Intoxicaciones agudas probables	Intoxicaciones agudas solamente en condiciones excepcionales	Intoxicaciones agudas improbables
Posibilidad terapéutica	No hay tratamiento especial; posibilidad terapéutica mediocre	Antídotos disponibles; posibilidad terapéutica aceptable	Antídotos disponibles; posibilidad terapéutica satisfactoria	Tratamiento específico; posibilidad terapéutica satisfactoria
Irritación de la piel	Irritante muy enérgico; quemadura química; dermatitis tóxica aguda con preparaciones concentradas; dermatitis tóxica con preparaciones formuladas para su aplicación inmediata	Irritante enérgico, aparición rápida de síntomas; dermatitis tóxica con preparaciones concentradas; efecto acumulativo de las preparaciones formuladas para su aplicación inmediata	Irritante; dermatitis acumulativa con preparaciones concentradas	Prácticamente no irritante
Irritación de los ojos y de las vías respiratorias superiores	Las preparaciones formuladas ejercen un efecto irritante	Las preparaciones formuladas tienen un ligero efecto irritante	Las preparaciones concentradas tienen un efecto irritante	Ni siquiera las preparaciones concentradas tienen efectos irritantes en la práctica
Alergias sensibilización	Efectos alérgicos y fotosensibilizantes demostrados en el hombre; pruebas indiscutibles de sensibilización en el cobayo	Efecto alérgico demostrado en el hombre; prueba negativa de sensibilización en el cobayo	Presunto efecto sensibilizante a juzgar por la estructura química	Ausencia de efecto sensibilizante

Notas

1 Cuando se vayan a tomar decisiones sobre la fiscalización preliminar, algunos plaguicidas podrán clasificarse en una clase adyacente de riesgo. Además de los criterios limitantes, en la primera evaluación se tendrán en cuenta las propiedades toxicológicas restantes, el tipo de sensibilidad, el tipo de formulación y la importancia económica.

2 Si la aplicación práctica de un plaguicida hace pensar que pueden darse condiciones apropiadas para que se formen aerosoles sólidos, líquidos o gaseosos de la preparación, se considerará limitante el criterio de toxicidad por inhalación.

Fuente: Kaloyanova (1986) Reproducción autorizada por el editor

DL₅₀ (exposición crónica)

DL₅₀ (exposición aguda)

EFFECTOS A CORTO Y A LARGO PLAZO DE LOS PLAGUICIDAS EN LA SALUD: DATOS EPIDEMIOLOGICOS

Son muy limitados los datos epidemiológicos disponibles para evaluar los efectos de los plaguicidas en la salud humana; este hecho, además de sorprendente, es también alarmante en vista de la enorme toxicidad y del riesgo que entrañan algunos de esos productos para la salud. La recopilación más completa de los estudios publicados se debe a Hayes (1982). A continuación se exponen algunos casos de intoxicación colectiva grave, advirtiendo sin embargo que se trata de episodios raros en relación con el uso general que hoy se hace de los plaguicidas. En los archivos de los hospitales de ciertos países se han encontrado casos individuales aislados de intoxicación, pero son escasos los informes en los que se analiza la situación global de un país o distrito. Ello podría deberse a que el personal de salud no identifica esos efectos como causados por plaguicidas, bien porque aun habiendo sido identificados no se han notificado o publicado o porque de hecho no aparecen. El motivo sólo podrá aclararse mediante un esfuerzo intensificado para supervisar el empleo de los plaguicidas, las exposiciones humanas y los efectos en la salud.

Conviene advertir que los resultados de las encuestas sobre los efectos de los plaguicidas en la salud dejan de publicarse muchas veces cuando no revelan ningún efecto claro, ya que tanto los científicos como los periódicos se resisten a exponer hallazgos «negativos». Por consiguiente, quizá haya más datos sobre la ausencia de efectos de lo que parecen indicar los informes publicados. De hecho, estos informes «negativos» son tan importantes como los positivos.

Sólo una pequeña proporción de la población suele estar expuesta a recibir una dosis de plaguicidas suficientemente elevada para provocar efectos agudos graves; sin embargo, en un número mucho mayor de personas pueden aparecer efectos crónicos, dependiendo del tipo de plaguicida a que estén expuestas. Para demostrar la aparición de los diferentes tipos de efectos en una población, lo primero que habrá que hacer es estudiar la distribución de los diferentes niveles de exposición.

El estudio epidemiológico de los grupos sometidos a dosis bajas resulta difícil porque los efectos crónicos no suelen estar asociados específicamente a la exposición y tanto ésta como los niveles de dosis resultan a menudo difíciles de evaluar. Además, como los efectos que se buscan —por ejemplo, cáncer o neuropatías crónicas— suelen ser poco frecuentes, cualquier estudio epidemiológico de cohortes en grupos sometidos a dosis bajas tendrá que ser muy amplio para que puedan obtenerse resultados significativos. Sin embargo, se ha comprobado que los estudios controlados de casos en menor escala pueden constituir una buena alternativa (Zielhuis, 1972).

Los individuos que reciben dosis muy altas suelen pertenecer a grupos bien definidos (por ejemplo, personas que utilizan los plaguicidas en condiciones primitivas, sin equipo de protección apropiado y sin la formación necesaria; personas que tratan de suicidarse con esos compuestos o personas expuestas accidentalmente por consumo de alimentos o bebidas fuertemente contaminados). Existen estudios epidemiológicos sobre esos grupos en los que se hacen descripciones detalladas de los efectos agudos observados en la salud de los sujetos. En muchos casos, sin embargo, tanto la exposición como la dosis se cuantifican con menos detalle, ya que a menudo no se inicia el estudio hasta que aparecen los efectos. En el momento de iniciarse éste puede ser difícil reunir datos sobre exposiciones precedentes. Sin embargo, los estudios epidemiológicos de sujetos expuestos a dosis elevadas (en general, por razones profesionales) son muy útiles para encontrar el «límite superior» de los efectos posibles (Zielhuis, 1972). Por otra parte, los efectos que tardan mucho en aparecer en los grupos sometidos a dosis bajas pueden presentarse con más rapidez en el grupo que recibe dosis elevadas, precedidos a veces por efectos subclínicos precoces susceptibles de ser estudiados durante cierto tiempo.

En las páginas siguientes se examinarán los efectos de los plaguicidas en relación con los diferentes tipos de exposición intencional y no intencional (véase Fig. 1, página 12). A fin de dar una idea general de los efectos registrados en la salud humana, se ha preparado un resumen tabular en función de los plaguicidas más utilizados, con datos tomados de las publicaciones de la OMS sobre criterios de salud ambiental (cuadro 18). Salta a la vista la falta de datos, y también puede verse que en los casos de alteraciones de la salud humana tras tentativas de suicidio o exposición profesional o accidental las exposiciones eran por lo general muy intensas.

Exposición intencional

En varios estudios se ha llegado a la conclusión de que las intoxicaciones intencionales (por lo general, tentativas de suicidio o suicidios

Cuadro 18. Efectos en la salud humana registrados con diversos plaguicidas tras exposiciones de diferentes tipos

Plaguicida	Ingesta máxima admisible diaria (mg/kg de peso corporal) ^d	Número de evaluación del CLIC ^a	Número de las hojas de datos OMS/FAO ^d	Número de Criterios de Salud Ambiental ^a	Datos sobre efectos humanos publicados por la OMS en sus Criterios de Salud Ambiental ^b				
					Suicidios	Exposición profesional	Accidentes	Medio ambiente o alimentación	
Aldicarb	0,005	N.A.	53	N.A.	0	(1)	(2)	0	
Aldrina	0,0001	5	41	91	0	-	+	0	
Canteflor	N.A.	20	20	45	+	-	+	0	
Clordano	0,0005	20	36	34	±	(3)	0	-	
DDT	0,02	5,7	21	9	±	(1)	(4)	0	
Dieldrina	0,0001	5	17	91	0				
Endrina	0,0002	5	1	N.A.					
Dibromuro de etileno	N.A.	15	N.A.	N.A.	0	-	0	(5)	
Heptacloro	0,0005	5,20	19	38					
Lindano	0,01	5,20	12	N.A.	0	0	0	0	
Mirex	N.A.	5,20	N.A.	44	+	±	+	0	
Paraquat	0,004	N.A.	4	39	+	+	+	0	
Parathion	0,005	30	6	63	+	+	+	±	
Pentaclorofenol	N.A.	20,41	N.A.	71	0	+	+	0	
2,4,5-T	0,03	15,41	13	29		+	0		

^d N.A. = no aplicable

^a (1) Ausencia de casos mortales; (2) ausencia de intoxicaciones colectivas; (3) ausencia de efectos, salvo dermatitis en caso de fuerte exposición; (4) 400 defunciones por agua contaminada; (5) altas concentraciones en la leche materna; (6) cloracné; (7) asociación con el cáncer humano; 0, no se han comunicado datos; +, los datos revelan efectos; ±, los datos revelan ausencia de efectos

consumados) representan una gran proporción de los envenenamientos por plaguicidas de alta toxicidad en ciertos países en desarrollo. En Indonesia, Malasia y Tailandia, por ejemplo, las proporciones de intoxicaciones agudas por plaguicidas consecutivas a tentativas de suicidio son de 62,6%, 67,9% y 61,4%, respectivamente (Jeyaratnam et al., 1987). Cuando esos compuestos están al alcance de muchas familias, acaban convirtiéndose en el «método de elección» para los individuos con tendencias suicidas. Uno de los escasos estudios detallados sobre este problema es el realizado en Sri Lanka (Jeyaratnam et al., 1982), en el que se revisaron los ficheros hospitalarios correspondientes a 1975-1980, habiéndose observado que en una población total de unos 15 millones de personas había habido en promedio 13 000 hospitalizaciones anuales por intoxicación por plaguicidas, de las cuales las tres cuartas partes se debían a tentativas de suicidio. Aproximadamente un millar de esos pacientes morían. Los plaguicidas más utilizados eran los compuestos organofosforados. Según el informe, la incidencia de intoxicaciones por plaguicidas en 1979 ascendió a 79 casos por 100 000 habitantes. En el caso de las tentativas de suicidio, la cifra equivalente fue de 58 por 100 000. Las otras causas más importantes de intoxicación no intencional fueron la exposición profesional (13 por 100 000) y la exposición accidental (6 por 100 000).

Otros estudios detallados hechos en los países insulares del Pacífico (Mowbray, 1986; Taylor et al., 1985) y en otros (OMS, 1984c) aportan datos sobre el empleo de paraquat en muchas tentativas de suicidio. En la revisión de la OMS figuran 400 casos de este tipo. La ingestión de una cantidad suficiente de paraquat provoca lesiones pulmonares irreversibles y mortales. En algunos estudios se ha encontrado un aumento del cociente entre envenenamientos suicidas e intoxicaciones accidentales con este plaguicida (OMS, 1984c). Importa tener en cuenta que las tentativas de suicidio representan a menudo una petición de auxilio, y que la facilidad con que pueden obtenerse estos agentes sumamente tóxicos hace que a veces el gesto tenga consecuencias fatales.

Los factores culturales influyen en que se declaren o no las tentativas y los suicidios consumados, así como en el método utilizado por los suicidas. Aunque los datos obtenidos en Sri Lanka quizá no sean típicos, un estudio realizado en Zimbabwe revela que también allí hay una gran proporción de tentativas de suicidio en las intoxicaciones por plaguicidas (Hayes et al., 1978).

Aunque no se dispone de ningún estudio demográfico sistemático sobre el uso de estos compuestos en los homicidios, es probable que en los países donde es fácil conseguir plaguicidas sumamente tóxicos la gente los utilice con fines homicidas.

Exposición profesional

Efectos agudos

Actualmente se dispone de numerosos informes sobre los efectos agudos de una fuerte exposición profesional a los plaguicidas. Entre éstos figuran informes sobre quemaduras químicas agudas de los ojos, lesiones cutáneas, efectos neurológicos y alteraciones hepáticas (véase el capítulo 3). Levine (1986) ha revisado los datos sobre intoxicaciones no intencionales por plaguicidas obtenidos en 35 países, algunos de los cuales provienen de estudios *ad hoc* específicos mientras que otros se extrajeron de las estadísticas nacionales oficiales sobre envenenamientos. La mayor parte de los casos de intoxicación no intencional por plaguicidas eran de origen profesional, concentrándose sobre todo en obreros de plantaciones y agricultores que mezclan o utilizan plaguicidas. En el mencionado estudio de Sri Lanka (Jeyaratnam et al., 1982), aproximadamente el 70% de las intoxicaciones no intencionales se debían a una exposición profesional. Levine (1986) ha encontrado tasas de incidencia anual de intoxicaciones no intencionales por plaguicidas comprendidas entre 0,3 y 18 por 100 000 en estudios de carácter demográfico realizados en 17 países. Los datos longitudinales sobre la incidencia de intoxicaciones en Tailandia revelan un aumento de un caso anual aproximadamente por 100 000 habitantes a unos cinco casos anuales por 100 000 a principios de los ochenta. Estos estudios tienden a centrarse en los casos de intoxicación aguda, toda vez que sus efectos son suficientemente graves y específicos para poder atribuirlos a los plaguicidas. Sin embargo, Loevinsohn (1987) sugiere que las intoxicaciones mortales por plaguicidas quizás se clasifiquen equivocadamente como «apoplejías» en las comunidades con pocos medios de diagnóstico. Otros datos (Polchenko, 1974) basados en un estudio de más de 50 000 casos de todo el mundo realizado entre 1945 y 1972 revelan que la mayor parte de estas intoxicaciones se deben a plaguicidas sumamente tóxicos con una DL_{50} de hasta 50 mg/kg de peso corporal y vidas medias de más de un mes en los tejidos humanos.

La precisión de los datos disponibles sobre intoxicaciones por plaguicidas depende de la capacidad de los investigadores para documentar las exposiciones. Los plaguicidas organoclorados se acumulan en el tejido adiposo y su concentración puede determinarse largo tiempo después de haber cesado la exposición (OMS, 1979, 1984b, 1984d), mientras que los plaguicidas organofosforados (OMS, 1986c) y los carbamatos (OMS, 1986d, 1988b) reducen la actividad de la colinesterasa en los hematíes, lo cual puede utilizarse como indicador de la exposición actual. Muchos de los informes sobre intoxicaciones agudas se refieren a las causadas por compuestos organofosforados.

Cuando en un grupo profesional concreto se produce un brote de intoxicación colectiva, los casos agudos o mortales que llegan a los servicios médicos pueden dar lugar a una encuesta sistemática. Una de las encuestas más vastas de este tipo fue la realizada entre 7500 agentes de operaciones del programa antipalúdico del Pakistán (Baker et al., 1978), encargados de aplicar por rociamiento una fórmula de malatión que se había transformado parcialmente en isomalatión a consecuencia de problemas de producción y almacenamiento. Las intoxicaciones empezaron al poco tiempo de iniciarse el programa de rociamientos, causando cinco defunciones entre los empleados. Basándose en cuestionarios sobre los síntomas, se estimó que habían afectado por lo menos a 2800 trabajadores. Los signos bioquímicos de la intoxicación están correlacionados, por un lado, con el tipo de síntomas y, por otro, con la duración de la exposición. Los rociadores de DDT no presentaron síntomas de intoxicación. Baker et al. no indican la proporción de obreros hospitalizados, pero es probable que la gran mayoría de los casos se hayan identificado sólo mediante el estudio sistemático. La tasa de letalidad fue del 0,2% aproximadamente, proporción comparable a la de alrededor del 9% registrada entre los sujetos hospitalizados en Sri Lanka (Jeyaratnam et al., 1982). Sobre la base de estos informes, cabe estimar que por cada 500 casos sintomáticos hubo 11 hospitalizaciones y una defunción.

Los efectos extremos (muerte y hospitalización) suelen ser más fáciles de estudiar que los síntomas, los cuales requieren una evaluación cuidadosa mediante métodos epidemiológicos adecuados. Los efectos bioquímicos exigen la aplicación sistemática de pruebas específicas de las que a menudo no es fácil disponer sobre el terreno. Aun es más difícil investigar los efectos genéticos, por ejemplo, las aberraciones cromosómicas, observados entre los trabajadores que manejan plaguicidas y presentan síntomas de intoxicación (Dulout et al., 1985). En las zonas donde se usan mucho los plaguicidas organofosforados es muy conveniente disponer de medios para practicar pruebas de colinesterasa. Las encuestas realizadas con estas pruebas han facilitado la identificación de las poblaciones particularmente expuestas. Cabe citar, a título de ejemplo, el estudio hecho en el Pakistán (Baker et al., 1978). Otro ejemplo es un estudio realizado en cuatro países asiáticos (Jeyaratnam et al., 1986), que reveló que el 24% aproximadamente de 821 «usuarios» de plaguicidas en Malasia y alrededor del 30% de 144 «usuarios» de Sri Lanka presentaban una inhibición de la colinesterasa superior al 25-30%. La OMS (1982a) ha sugerido como «nivel de riesgo» una inhibición del 30% (cuadro 12); en Tailandia y en Indonesia no llegaba al 1% la proporción de «usuarios» con tales reducciones.

En un estudio de casos autonotificados de intoxicación por plaguicidas y hospitalizaciones por intoxicación (Jeyaratnam et al., 1987)

se vio que el 7% de los obreros de Malasia y Sri Lanka que utilizaron plaguicidas habían sufrido intoxicaciones durante el año precedente. La proporción de intoxicaciones profesionales entre los sujetos hospitalizados era del 14-32%, habiéndose obtenido una proporción equivalente para los accidentes no profesionales; la mayor parte de los casos restantes correspondían a suicidios. Según los datos sobre intoxicaciones por plaguicidas e inhibición de la colinesterasa entre los obreros agrícolas de América Latina (Finkelman y Molina, 1988), pueden estar afectados en ciertos grupos hasta el 10-30% de esos trabajadores. En los Estados Unidos de América, dos encuestas separadas de intoxicaciones por plaguicidas en obreros agrícolas (Griffith et al., 1985; CDFA, 1986) han revelado en ambos casos prevalencias del 2,2-16% de casos confirmados.

En una reciente revisión bibliográfica de los informes disponibles sobre trastornos de la salud relacionados con riesgos ambientales en los países en desarrollo (OMS, 1987a) se ha comprobado que son muy escasos los estudios epidemiológicos bien hechos. La mayor parte de ellos consistían en revisiones o comentarios o se limitaban a analizar evaluaciones clínicas o exposiciones. En varios países en desarrollo se han publicado informes de este tipo (Senewiratne y Thambipillai, 1974; Mackintosh et al., 1978; Kashyap, 1979; Wohlfart, 1981; Gupta et al., 1984; Singh y West, 1985; Baloch, 1985; Berger, 1988). Algunos estudios sobre exposiciones profesionales (p. ej., Copplestone et al., 1976; Howard et al., 1981) han demostrado que los rociadores de plaguicidas pueden evitar las exposiciones excesivas con los consiguientes trastornos de la salud utilizando métodos apropiados de protección. Otros estudios (p. ej., Shih et al., 1985) confirman que la adopción de métodos preventivos reduce a la larga la incidencia de las intoxicaciones.

En la bibliografía preparada por la OMS (1987a) figuran informes sobre intoxicaciones profesionales procedentes de todas las regiones de la OMS y de todos los continentes. Teniendo en cuenta la rápida difusión del empleo de plaguicidas en los países en desarrollo, salta a la vista la necesidad de estudiar más a fondo el problema a fin de evaluar bien sus posibles consecuencias sanitarias.

La exposición profesional aguda se puede producir también en el curso de la fabricación, la formulación, el empaquetado y el transporte de los plaguicidas, así como entre las personas que se desplazan de nuevo a una zona previamente tratada.

Efectos crónicos

Efectos en la médula ósea

Desde 1948 se han publicado por lo menos 30 informes sobre 64 casos de anemia aplásica y discrasias sanguíneas afines relacionadas

con los plaguicidas, muchos de los cuales se han registrado en sujetos expuestos por razones profesionales. Hasta la fecha, sin embargo, la explicación más plausible de estos casos parece consistir en la producción de una rara reacción idiosincrásica de la médula ósea al plaguicida en ciertos individuos (Hayes, 1982).

Cáncer

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) ha evaluado herbicidas de fenoxiácido, clorofenoles, 2,4-D y 2,4,5-T, llegando a la conclusión de que existen «pruebas limitadas» de carcinogenicidad para el ser humano (cuadro 15) en la medida en que la exposición a estos compuestos parece estar asociada con la aparición de sarcomas de los tejidos blandos (CIIC, 1988).

Hay pruebas elocuentes de que los plaguicidas arsenicales están relacionados con el cáncer de las vías respiratorias en el hombre. Los estudios sobre empacadores de plaguicidas realizados en Baltimore, Maryland (EE.UU.) y Coblenza (República Federal de Alemania) demuestran la importancia de este factor en los grupos profesionales. Nordberg y Andersen (1981), sin embargo, piensan que la exposición al arsénico del medio ambiente se combina siempre con exposición a otros metales, así como al dióxido de azufre o a carcinógenos orgánicos.

Las pruebas de la carcinogenicidad de los plaguicidas organoclorados no son muy sólidas (cuadro 15). Sin embargo, la persistencia de esos agentes en el medio ambiente, el empleo continuo de DDT en los países en desarrollo y el hecho de que los datos obtenidos en el animal sugieran la carcinogenicidad obligan a proseguir los estudios sobre esta cuestión.

Varias encuestas sobre el cáncer entre los agricultores y el personal que trabaja con plaguicidas revelan un aumento del riesgo. Sharp et al. (1986), aun sintiéndose impresionados por la coherencia que ofrecen en general esos estudios, recomiendan precaución a la hora de interpretarlos. Concretamente, estiman que si bien los resultados de las encuestas suelen reposar sobre una base individual, las determinaciones de la exposición se fundan en datos indirectos (p. ej., profesión) o en resultados acumulativos de grupos (p. ej., uso).

Efectos en la reproducción

Wharton et al. (1977, 1979) han señalado la asociación entre la esterilidad masculina y la exposición al nematocida dibromocloropropano (DBCP). En cuanto a los efectos en la reproducción relacionados con los herbicidas de fenoxiácido y sus contaminantes, a pesar de que se han hecho numerosas investigaciones los resultados acusan

poca coherencia. Esto puede deberse a la levedad de los efectos observados en los niveles de exposición a que suelen estar expuestas las personas. Hay también otras dificultades metodológicas (p. ej., relacionadas con el seguimiento) que pueden haber contribuido a los problemas suscitado por estos estudios.

Efectos citogenéticos

Aunque los datos son escasos, casi todos los informes sobre lesiones citogenéticas relacionadas con la exposición a los plaguicidas proceden de estudios sobre la exposición profesional. El informe inicial de Yoder et al. (1973) reveló un aumento de las lesiones cromosómicas entre los rociadores que aplicaban herbicidas e insecticidas durante la temporada de tratamiento intensivo; en cambio, la frecuencia de esas lesiones era menor entre los rociadores que entre los testigos en la temporada de descanso, si bien se ha señalado (Friedman, 1984) que en este estudio no se había hecho una lectura a ciegas de las preparaciones histológicas de cromosomas. Ello no obstante, estas observaciones han sido confirmadas por Rabello et al. (1975) en los obreros dedicados a la fabricación de DDT y por Dulout et al. (1985) en los floricultores expuestos a compuestos organofosforados, carbamatos e insecticidas organoclorados. En cambio, Steenland et al. (1985) no han observado efectos citogenéticos en los trabajadores forestales expuestos a herbicidas de fenoxiácido ni en los rociadores que utilizan dibromuro de etileno.

Neurotoxicidad

Un hidrocarburo clorado, la clordecona, causó en 1975 más de 57 casos de afectación neurológica en la población obrera de Hopewell, Virginia (Taylor et al., 1976). Varios trabajadores seguían presentando síntomas patológicos a los cuatro años de haber sufrido la exposición a este insecticida. También se han señalado efectos neurológicos adversos en asociación con los herbicidas de fenoxiácido, los arsenicales, el bromuro de metilo y los rodenticidas a base de talio (Abou-Donia y Preissig, 1976a, 1976b; Xintaras et al., 1978). Asimismo se ha visto que los compuestos organofosforados, además de producir efectos neurológicos agudos, tienen efectos neurológicos y psicológicos intermediarios y tardíos (Savage et al., 1988). En varios estudios epidemiológicos transversales de trabajadores que manejaban plaguicidas, agricultores y personal de las fábricas se han observado trastornos sutiles del comportamiento, y también se han señalado alteraciones conductuales en relación con la exposición a los plaguicidas tras accidentes graves registrados en obreros agrícolas (Maizlish et al., 1987; Eskenazi y Maizlish, 1988).

Inducción enzimática

La inducción de enzimas microsómicas hepáticas por los plaguicidas se observó por primera vez en el animal. En 1969 pudo demostrarse que la antipirina tenía una vida media reducida en los trabajadores expuestos a diversos plaguicidas, principalmente el DDT pero también el lindano y el clordano (Kolmodin et al., 1969). Este aumento del metabolismo de la antipirina fue confirmado después por Guzelian et al. (1980) con compuestos organoclorados, y por Dossing (1984) con fenoxiácidos, clorofenoles y otros plaguicidas. Por otra parte, Hunter et al. (1971) pusieron de manifiesto un aumento del metabolismo del ácido D-glutárico en los obreros dedicados a la fabricación de aldrina, dieldrina o endrina, mientras que Guzelian et al. (1980) observaron el mismo fenómeno en los obreros que trabajaban con clordecona.

Efectos en el estado Inmunitario

Varios investigadores han identificado posibles asociaciones entre la exposición a los plaguicidas y el estado inmunitario. Wysocki et al. (1985), por ejemplo, compararon las concentraciones séricas de IgA, IgM, IgG y los niveles de complemento C-3 en 51 hombres expuestos profesionalmente a plaguicidas clorados y en 28 sujetos tomados como testigos. Mientras que la IgG acusaba un aumento, la IgM y el C-3 daban valores más bajos en los trabajadores expuestos.

Efectos en la piel

A menudo se ha observado la aparición de dermatitis de contacto y sensibilización alérgica (que también presentan componentes agudos) en los obreros que trabajan con plaguicidas (Adams, 1983) tras la exposición a diversos compuestos de este tipo, en particular el barbán, el benomilo, el captafol, el DDT, el lindano, el malatión, el paraquat y el zineb. También se han registrado reacciones fotoalérgicas tras la exposición al hexaclorobenceno, el benomilo y el zineb.

Exposición no profesional

Efectos agudos

Los accidentes causados por envases poco seguros o fugas de plaguicidas durante el almacenamiento o el transporte pueden afectar a gran número de personas. En ciertas ocasiones se han producido de este modo contaminaciones de los alimentos. En estos accidentes han intervenido muchas veces el paratión y la endrina.

Los casos más frecuentes de intoxicación accidental por plaguicidas se deben a la ingestión de grano tratado con esos productos. (cuadro 19).

Cuadro 19. Episodios de intoxicación colectiva por consumo de alimentos contaminados con un plaguicida^a.

Plaguicida incriminado	Alimento contaminado	Fuente o tipo de contaminación	Número de casos	Número de defunciones	Lugar y año
Alquilmercurio	pan	grano de siembra tratado	200	70	Iraq, 1956
Alquilmercurio	pan	grano de siembra tratado	45	20	Guatemala, 1965-1966
Alquilmercurio	maíz de siembra		144	20	Ghana, 1967
Etilmercurio	?	grano de siembra tratado	321	35	Iraq, 1961
Metilmercurio	harina	grano de siembra tratado	6530	459	Iraq, 1971
Hexaclorobenceno	?	grano de siembra tratado	3000	400	Turquía, 1960-1963
Endrina	harina	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	159	0	Reino Unido, 1956
Endrina	harina	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	691	24	Qatar, 1967-1970
Endrina	harina	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	183	2	Arabia Saudita, 1967
Paratión	¿trigo?	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	360	102	India, 1958
Paratión	harina	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	200	8	Egipto, 1958
Paratión	harina	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	600	88	Colombia, 1967-1968
Paratión	¿harina y azúcar?	pérdidas durante el transporte o el almacenamiento	559	16	México, 1968
Total			12 992	1 244	

^a Fuentes: Hayes, 1975; Knapp, 1982; Silano, 1985.

En 1971-1972, por ejemplo, más de 6000 personas fueron hospitalizadas en el Iraq con síntomas de intoxicación alimentaria y más de 400 murieron tras haber comido un pan preparado con cereales tratados con un fungicida de metilmercurio (OMS, 1976).

Ha habido otros accidentes a raíz de haberse utilizado contra ciertas plagas (por ejemplo, chinches o piojos del cuerpo) algún insecticida que se había mostrado eficaz contra plagas de otro tipo, provocando así una intoxicación. En los trópicos, los envases utilizados para la distribución de concentrados de plaguicidas se aprovechan como recipientes domésticos y pueden provocar intoxicaciones cuando se emplean para transportar agua o cocinar los alimentos. No es raro que los niños beban soluciones de plaguicidas que no se han conservado bien guardadas. También las pulverizaciones desde el aire y el arrastre por las corrientes de agua causan a veces efectos clínicos en los habitantes de las zonas vecinas.

A pesar de las claras advertencias formuladas en las etiquetas, el uso incorrecto de plaguicidas ha provocado a veces importantes brotes de intoxicaciones. El pentaclorofenol, por ejemplo, ha sido utilizado para enjuagar los pañales de los niños a pesar de que en la etiqueta se prohíbe esta forma de aplicación (Robson et al., 1969); los casos de intoxicación resultantes ascendieron a una veintena y hubo dos fallecimientos. En fecha más reciente se registraron en California cierto número de casos en personas que habían comido sandías tratadas con aldicarb, plaguicida sistémico que no está previsto para dicha aplicación (Anon, 1986).

En el cuadro 19 se muestra el impacto sanitario (número de casos y defunciones) de la exposición accidental a los plaguicidas a consecuencia de comer alimentos contaminados. En algunos casos, el alimento se había contaminado durante el transporte o el almacenamiento, mientras que en otros los sujetos habían consumido semillas destinadas a la siembra y tratadas con fungicidas.

Esos brotes de intoxicación colectiva suelen afectar a todos los grupos de edad. Importa tener en cuenta que ciertos casos de intoxicación de niños causados por la exposición accidental a un plaguicida conservado en la casa pueden producirse en gran escala, pero a menudo pasan inadvertidos si no se efectúan encuestas especiales. Las estadísticas nacionales de mortalidad disponibles indican que las intoxicaciones mortales de los niños pequeños son más frecuentes en muchos países en desarrollo que en los países desarrollados (OMS, 1986e). Los plaguicidas constituyen una causa importante de esos episodios de intoxicación, sobre todo en las zonas rurales (Polchenko et al., 1975).

Conviene advertir que las víctimas de estos accidentes de intoxicación por plaguicidas suelen ser miembros de la población general.

En la reciente catástrofe de Bhopal, India (donde se produjo una fuga de material bruto tóxico en una fábrica de plaguicidas), por ejemplo, la mayor parte de los afectados eran personas que vivían cerca de la fábrica.

Efectos crónicos

Cáncer

Las evaluaciones del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (páginas 37-41 y 53) se basan en la exposición profesional y en los efectos registrados. En un reciente estudio de conjunto sobre los riesgos de cáncer de los trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas (CSA, 1988) figuran varios informes sobre este grupo laboral que en las zonas rurales de ciertos países puede abarcar la mayor parte de la población de 20 a 60 años; sin embargo, la exposición a los plaguicidas de estas personas puede provenir de diferentes fuentes. Conviene advertir que no es fácil estudiar los vínculos entre los plaguicidas y el cáncer y la población general, toda vez que las exposiciones suelen ser bajas, los riesgos pequeños y es posible que las exposiciones se clasifiquen incorrectamente. Estos factores tienden a reducir las probabilidades de delimitar un efecto estadísticamente significativo, incluso aunque exista un riesgo conocido. Los recientes cálculos sobre el número posible de casos de cáncer en los Estados Unidos causados por la exposición a plaguicidas (NAS, 1987) se basan en extrapolaciones de datos obtenidos en el animal y son sumamente imprecisos (véase la página 88).

Efectos en la reproducción

Se ha pensado (OMS, 1984a) que la exposición humana a los herbicidas de fenoxiácido (p. ej., «agente Orange») se asocia a un mayor riesgo de abortos y malformaciones en la prole. También se ha supuesto que existe una asociación análoga en la población general expuesta a los hidrocarburos clorados (OMS, 1979), pero hasta ahora no se ha realizado ninguna encuesta satisfactoria. No obstante, el problema sigue siendo de interés en vista de la actividad estrogénica de esos agentes y de la frecuencia con que se utilizan en los países en desarrollo.

Efectos inmunológicos

En cuatro zonas geográficas de Moldavia (URSS) se han realizado estudios sobre esta cuestión: tres de ellas presentaban grados diferentes de contaminación ambiental por plaguicidas, mientras que en una era relativamente bajo el grado de empleo de estos agentes (Kozlyuk et al., 1987). Se han observado asociaciones entre la cantidad de plaguicidas utilizados en la zona y, por otra parte, la

aparición de desequilibrios inmunológicos y la incidencia de enfermedades infecciosas en los niños.

Efectos respiratorios

La exposición a los plaguicidas organofosforados ha sido relacionada con algunos casos de asma (Hayes, 1982), pero no se sabe bien si el efecto se debía al ingrediente activo o a algún otro componente de la fórmula. Asimismo se ha estudiado la posibilidad de que haya sido el paraquat la causa de las alteraciones fibróticas crónicas observadas en los supervivientes de tentativas de suicidios (OMS, 1984c).

Efectos oftalmológicos y neurooftalmológicos

Tras la exposición al bromuro de metilo se han observado casos de atrofia del nervio óptico (Chavez et al., 1985). Misra et al. (1985) han encontrado alteraciones maculares en el 19% de 79 sujetos expuestos a un plaguicida organofosforado, el fentión, mientras que sólo tres de 100 testigos presentaban dichas alteraciones. En los efectos observados no parecen influir las diferencias de edad, talla, peso, consumo de alcohol, hábito de fumar y aporte energético. La edad media de los sujetos con afectación macular era de 30,6 años y el promedio de exposición al plaguicida de 7,9 años. Entre los síntomas comunicados figuran la fotofobia, las manchas negras en el campo visual y la visión borrosa. Sin embargo, el 53% de los trabajadores con lesiones de la mácula no presentaron síntomas oculares.

Plaguicidas que merecen especial prioridad en futuros estudios

En vista de la escasez de conocimientos sobre los efectos de los plaguicidas en la salud, habrá que emprender muchos más estudios sobre el tema, teniendo especialmente en cuenta los compuestos más usados que producen efectos demostrados o presuntos en función de experimentos en el animal o de pruebas *in vitro*.

Un pequeño número de plaguicidas merecen especial prioridad en los futuros estudios (cuadro 18). Todos ellos pueden producir efectos graves en la salud humana o en el medio ambiente, por lo que su empleo se ha restringido drásticamente o incluso prohibido en muchos países desarrollados y en algunos de los que aún están en desarrollo. Sin embargo, siguen utilizándose mucho en otros países de este último grupo. En el anexo 1 se presentan datos sobre la producción anual estimada de esos plaguicidas en diferentes países.

Los insecticidas organoclorados aldrina, dieldrina, endrina, canfecloro, clordano, heptacloro, HCH, lindano, DDT y mirex son

sustancias persistentes y liposolubles que se acumulan en la cadena alimentaria. Tanto estas sustancias como algunos de sus metabolitos se han encontrado en la leche de mujer y en el tejido adiposo humano en países de todo el mundo. La aldrina, la dieldrina y la endrina son los compuestos con mayor toxicidad aguda de este grupo de plaguicidas. Por otra parte, varios de estos insecticidas organoclorados han dado muestras suficientes o limitadas de carcinogenicidad en estudios a largo plazo en el animal. Cada vez hay más indicios de que actúan como promotores activos del cáncer.

El insecticida paratión y el nematocida aldicarb son inhibidores muy activos de la colinesterasa y han intervenido en numerosos envenenamientos y defunciones, tanto intencionales como no intencionales. Las sustancias de este tipo resultan especialmente peligrosas en los países donde escasean los servicios médicos y la gente no está bastante educada ni formada para manejar correctamente los plaguicidas.

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer considera suficientes las pruebas de carcinogenicidad del dibromuro de etileno. Por tratarse de un fumigante, es probable que el empleo de este compuesto en los países en desarrollo mal equipados dé lugar a exposiciones peligrosas.

Al paraquat, herbicida polivalente muy utilizado, se le han atribuido numerosos casos de intoxicación grave o mortal (OMS, 1984c). Muchos de esos envenenamientos eran de carácter intencional. Como la intoxicación se caracteriza por efectos tardíos en el pulmón con fibrosis de este órgano, no pueden excluirse los efectos de la exposición crónica a dosis bajas no mortales.

Tanto el pentaclorofenol como el ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético pueden contaminarse durante la producción con dibenzofuranos y dioxinas policloradas sumamente tóxicos y carcinogénicos, planteando así un posible riesgo a largo plazo para la salud humana.