



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



Curso Virtual

INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS

Módulo 1

Unidad 2: *Medicamentos, plaguicidas y glifosato*

Noviembre 2021 - Versión 01



La salud
es de todos

Minsalud

Contenido

Grupos de sustancias	3
Unidad 2	3
1. Grupo 1. Medicamentos	3
1.1 Intoxicación por acetaminofén	4
Generalidades	4
Manifestaciones Clínicas	5
Tratamiento	5
1.2 Antidepresivos tricíclicos	6
Generalidades	6
Manifestaciones Clínicas	6
Tratamiento:.....	6
2. GRUPO 2. PLAGUICIDAS	7
2.1 PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA	10
Generalidades.....	10
Manifestaciones clínicas	10
Tratamiento.....	11
2.2 GLIFOSATO	11
Generalidades.....	11
Manifestaciones clínicas	12
Tratamiento.....	12
2.3 PARAQUAT	13
Generalidades.....	13
Manifestaciones clínicas	13
Tratamiento.....	13
2.4 PLAGUICIDAS PROHIBIDOS EN COLOMBIA	14
REFERENCIAS	18

Grupos de sustancias

Unidad 2

Resultados del aprendizaje

- Identificar los principales medicamentos con los cuales se presentan las intoxicaciones por grupo de sustancias.
- Reconocer las principales manifestaciones clínicas de la intoxicación por plaguicidas y glifosato

De acuerdo con lo establecido en el manual de referencia para la vigilancia de las intoxicaciones por sustancias químicas (1), se establecen ocho grupos de sustancias con las respectivas manifestaciones clínicas y acciones de laboratorio, que permiten codificar los grupos, objeto de notificación obligatoria al sistema de vigilancia (ver tabla1).

Tabla 1. Grupo de sustancias químicas

Grupo de sustancias	Código notificación Sivigila
Medicamentos	1
Plaguicidas	2
Metanol	3
Metales	4
Solventes	5
Otras sustancias químicas	6
Gases	7
Sustancias psicoactivas	8

Fuente: Manual de Referencia para la Vigilancia de las Intoxicaciones por Sustancias Químicas (2)

1. Grupo 1. Medicamentos

De acuerdo con la legislación colombiana, un medicamento es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado (1).

La vigilancia de las intoxicaciones por medicamentos incluye: medicamentos en general, tanto formulados como de venta libre, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos fitoterapéuticos, suplementos dietarios, productos homeopáticos, drogas blancas, productos oficinales y medicamentos de uso veterinario (2).

Cuando un medicamento se usa bajo las condiciones en que fue prescrito, cuando se emplea a dosis terapéuticas y se llega a presentar una respuesta nociva o no deseada, se considera que se trata de una reacción adversa al medicamento, conocida como RAM y debe ser claro que no se trata de una intoxicación (3).

En el proceso de vigilancia en salud pública, las intoxicaciones por medicamentos son relevantes a través de los años. Los medicamentos que se notifican con mayor frecuencia son el acetaminofén, amitriptilina y clonazepam o rivotril (ver tabla 2).

Tabla 2. Casos de intoxicaciones químicas por medicamentos, Colombia 2.016-2.020

Nombre del Producto	Grupo 1 - Medicamentos					Total General	% General
	2.016	2.017	2.018	2.019	2.020		
ACETAMINOFEN	981	1.226	1.221	1.590	1.336	6.354	9,1
AMITRIPTILINA	702	905	729	918	757	4.011	5,7
CLONAZEPAM/RIVOTRIL	486	621	684	927	753	3.471	5,0
CARBAMAZEPINA	314	349	342	438	345	1.788	2,6
TRAMADOL	220	253	281	372	496	1.622	2,3
SERTRALINA	132	238	269	438	379	1.456	2,1
FLUOXETINA	227	262	265	374	309	1.437	2,1
IBUPROFENO	196	267	208	323	288	1.282	1,8
TRAZODONA	153	233	209	300	279	1.174	1,7
NAPROXENO	204	234	195	312	228	1.173	1,7
ACIDO VALPROICO/VALCOTE	166	201	168	246	189	970	1,4
CLOZAPINA	153	171	195	236	184	939	1,3
LOSARTAN	108	172	172	255	227	934	1,3
QUETIAPINA	95	135	147	255	277	909	1,3
AMOXICILINA	155	194	179	204	139	871	1,2
ZOPICLONA	104	138	129	253	240	864	1,2
METOCARBAMOL	128	159	162	208	135	792	1,1
LEVOMEPROMAZINA	108	127	118	172	167	692	1,0
OTROS	5.495	6.898	5.781	7.698	6.895	32.767	46,9
DESCONOCIDO	557	589	3.671	874	682	6.373	9,1
Total	10.127	12.783	11.454	15.519	13.623	63.506	90,9

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud 2.016-2.020

1.1 Intoxicación por acetaminofén

Generalidades: El acetaminofén es el medicamento mayormente implicado en las intoxicaciones en Colombia. Se reconoce que es ampliamente usado en el mundo como analgésico y antipirético, se considera que tiene un buen perfil de seguridad y

eficacia, su uso es muy común en la población general (adulta y pediátrica) por ser un medicamento tanto formulado como de venta libre (4).

El acetaminofén tiene buena absorción por vía oral, tiene amplia biodisponibilidad y un pico de absorción entre 30 y 60 minutos en dosis terapéuticas y en caso de dosis tóxicas alrededor de las 4 horas, para el caso de las presentaciones de liberación retardada, estos tiempos son más prolongados. Se distribuye a todos los fluidos corporales, su unión a proteínas es baja, alrededor del 25 %, y su vida media de eliminación es de 2 a 2,5 horas (5).

Manifestaciones Clínicas: En el cuadro clínico de la intoxicación con acetaminofén no hay un toxidrome característico, en general se describen 4 fases, así:

Fase 1: (30 minutos a 24 horas) se caracteriza por Anorexia, náusea, vómito, malestar general, el examen físico puede ser normal.

Fase 2: (24 a 72 horas) se caracteriza por resolución de los síntomas gastrointestinales, relativamente asintomática. Puede haber elevación de transaminasas, bilirrubinas y tiempos de coagulación.

Fase 3: (72 a 96 horas) se caracteriza por compromiso hepático marcado, ictericia, deterioro, alteraciones en la coagulación, compromiso renal, acidosis metabólica, encefalopatía, puede ocurrir la muerte por falla multiorgánica.

Fase 4: (4 a 14 días) si el paciente sobrevive ocurre la recuperación hepática completa sin evidencia de fibrosis (6).

Tratamiento: Hidratación adecuada, si han transcurrido menos de 2 horas administrar una dosis única de carbón activado (1 g/ kg de peso) por vía oral. La n-acetilcisteína es el antídoto más utilizado en el mundo para el tratamiento. La dosis recomendada es 140 mg/kg de bolo inicial y 70 mg/kg cada 4 horas por 17 dosis para un total de 36 horas. Cuando se deba usar la vía parenteral, el protocolo más utilizado es el de 21 horas así: un bolo inicial de 150 mg/kg en 200 cc de DAD 5 % para infusión en una hora, luego 50 mg/kg para infusión durante las siguientes 4 horas (12.5 mg/kg/h) en 500 cc de DAD 5 % y 100 mg/kg para pasar en las siguientes 16 horas (6,25 mg/kg/h) en 1000 cc de DAD 5 %. Al terminar ésta última infusión, si hay indicación de continuar el antídoto debe continuarse a 6,25 mg/kg/h (6).

1.2 Antidepresivos tricíclicos

Generalidades: Los antidepresivos son medicamentos causantes de un número importante de intoxicaciones por medicamentos, la amitriptilina es el antidepresivo mayormente implicado en estas. Esta intoxicación puede ser fatal y generar una grave morbimortalidad, en especial como resultado de su toxicidad cardiovascular e importantes efectos neurológicos (7).

Son liposolubles, atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica, se absorben rápidamente logrando niveles plasmáticos pico entre 2 y 8 horas a dosis terapéuticas, en intoxicación puede retardarse. Tienen un extenso metabolismo hepático, aunque en sobredosis se aumenta la biodisponibilidad, se distribuye ampliamente a los tejidos. La vida media oscila entre 6 – 70 horas, según el principio activo, puede prolongarse hasta 3 veces en intoxicaciones (8).

Manifestaciones Clínicas: La dosis ingerida no es un predictor de la evolución clínica, dadas las variaciones individuales en cuanto a absorción, unión a proteínas y metabolismo. Las características de esta intoxicación pueden agruparse según sus efectos en el sistema autónomo periférico (toxidrome anticolinérgico), el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central, así:

Efectos anticolinérgicos: boca seca, visión borrosa, pupilas dilatadas, retención urinaria, peristaltismo disminuido, hipertermia, espasmos mioclónicos.

Efectos cardiovasculares: taquicardia sinusal, taquicardia de complejos anchos, fibrilación ventricular, bloqueo auriculo – ventricular, hipotensión, vasodilatación.

Efectos neurológicos centrales: Letargia, coma, convulsiones, signos piramidales, rigidez, delirium, oftalmoplejía, depresión respiratoria (9).

Tratamiento: Mantener la vía aérea permeable. Se debe realizar electrocardiograma al ingreso y mantener la monitorización electrocardiográfica continua, midiendo los parámetros que indiquen cardiotoxicidad. En caso de hipotensión, esta puede ser refractaria a la administración de líquidos, así como de bicarbonato de sodio por lo que se podrá requerir el uso de vasopresores, idealmente norepinefrina. Las convulsiones pueden ser tratadas con diazepam (5 a 10 mg en adultos y 0.2 a 0.5 mg/kg en niños) o lorazepam intravenosos. Para el manejo de las arritmias ventriculares el medicamento de elección es la lidocaína (6).

2. GRUPO 2. PLAGUICIDAS



La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura FAO, en su Código Internacional de Conducta para la Gestión de Plaguicidas de 2015 (10), define a los plaguicidas como: “*cualquier sustancia o mezcla de sustancias con ingredientes químicos o biológicos destinados a repeler, destruir o controlar cualquier plaga o a regular el crecimiento de las plantas*”.

Nota: Se recomienda al estudiante revisar en el código de la FAO (10) los siguientes términos: formulación, ingrediente activo, plaga, plaguicida de uso muy restringido, plaguicida prohibido, producto (Artículo 2, términos y definiciones, página 3–7)

Los plaguicidas se han clasificado bajo diferentes parámetros, entre los que se incluye su origen natural o sintético, persistencia o vida media en el ambiente, presentación del producto (sólidos, líquidos, gaseosos, polvos, geles, etc.), su uso (agricultura, salud pública, para uso veterinario, hogar, industria, entre otros) y una de las más utilizadas, según su estructura química (11). Para esto último, los grupos químicos más importantes corresponden a arsenicales, carbamatos, organoclorados, organofosforados, piretrinas/piretroides, tiocarbamatos, triazinas, bipiridilos, neonicotinoides y cumarínicos. Además, se debe considerar el uso o el blanco de estas sustancias (insecticidas, fungicidas, herbicidas o rodenticidas), ya que las circunstancias que rodean a la exposición están asociadas más frecuentemente a unos que a otros.

Otra de las formas de clasificar a los plaguicidas, para este caso los químicos de uso agrícola PQUA, se basa en su peligrosidad. Colombia se acoge a lo definido en el Sistema Globalmente Armonizado SGA y el Manual Técnico Andino según su toxicidad aguda oral, dérmica e inhalatoria (ver tabla 3). Conocer a qué categoría pertenece un plaguicida envuelto en una intoxicación y las condiciones en que se presentó la misma, permite un mejor manejo de la emergencia.

Tabla 3. Clasificación de los plaguicidas químicos de uso agrícola según su peligro para la salud.

CLASE DE PELIGRO: TOXICIDAD AGUDA			
CATEGORÍA DE PELIGRO SGA	PICTOGRAMAS DE PELIGRO	PALABRA DE ADVERTENCIA	INDICACIONES DE PELIGRO
CATEGORÍA 1		PELIGRO	Mortal en caso de ingestión / Mortal en contacto con la piel / Mortal si se inhala
CATEGORÍA 2		PELIGRO	Mortal en caso de ingestión / Mortal en contacto con la piel / Mortal si se inhala
CATEGORÍA 3		PELIGRO	Tóxico en caso de ingestión / Tóxico en contacto con la piel / Tóxico si se inhala
CATEGORÍA 4		ATENCIÓN	Nocivo en caso de ingestión / Nocivo en contacto con la piel / Nocivo si se inhala

Fuente: Resolución 2075 Manual Técnico Andino, Anexo 2. Pictogramas de peligro, 2.1 Peligros para la salud.

De 2.016 a 2.020, El Sivigila recibió 35.239 notificaciones de intoxicaciones agudas asociadas a plaguicidas. El mayor número de casos para este evento se debieron a plaguicidas desconocidos, esto representa un grave problema dentro del manejo del paciente intoxicado y las políticas de prevención en salud pública al no reconocerse las sustancias más implicadas. Dentro de los plaguicidas identificados, el Campeón (carbamato aldicarb comercializado de forma no regulada) generó el 11,4 % de los casos (4.609 casos), seguido del organofosforado lorsban (Clorpirifos) que causó el 10,1 % (4.090 casos). El glifosato aporta 4.3 % (1.736 casos) y el paraquat 4 % (1.619 casos) (ver tabla 4).

Tabla 4. Casos de intoxicaciones químicas por plaguicidas, Colombia 2.016-2.020

Nombre del Producto	Grupo 2 - Plaguicidas					Total General	% General
	2.016	2.017	2.018	2.019	2.020		
CAMPEON	1.149	1.093	811	884	672	4.609	11,4
LORSBAN	677	702	740	1.048	923	4.090	10,1
GLIFOSATO	313	374	332	374	343	1.736	4,3
PARAQUAT	246	308	311	368	386	1.619	4,0
NEGUVON	333	331	283	341	211	1.499	3,7
GUAYAQUIL	319	367	233	322	221	1.462	3,6
INSECTICIDA	154	209	211	281	231	1.086	2,7
CARBOFURAN	479	250	145	119	81	1.074	2,7
BAYGON	222	213	198	209	162	1.004	2,5
SICARIO	137	167	166	243	207	920	2,3
ORGANOFOSFORADO	151	123	122	146	130	672	1,7
AMITRAZ	137	136	123	121	90	607	1,5
2 EN 1 MATA VOLADORES Y RASTREROS	84	112	93	95	85	469	1,2
CIPERMETRINA	80	71	73	74	75	373	0,9
FLUOROACETATO DE SODIO	63	63	81	92	71	370	0,9
PROPOXUR-CIPERMETRINA	90	59	53	65	63	330	0,8
RAFAGA	51	53	49	70	66	289	0,7
OTROS	3.127	3.012	2.187	2.574	2.130	13.030	32,3
DESCONOCIDO	973	780	2.061	729	565	5.108	12,7
Total	7.812	7.643	6.211	7.426	6.147	35.239	87,3

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud 2.016-2.020

Por efectos prácticos, solamente se abordarán en este curso los plaguicidas identificados más relacionados a eventos de intoxicación aguda reportados al sistema de vigilancia. Sin embargo, se deben conocer otros plaguicidas que generan riesgo para la salud.

Lecturas recomendadas: Manual de VSP (2) Intoxicaciones por sustancias químicas, Tabla 3. Principales familias de plaguicidas por grupos químicos, página 20-21, disponible en:

<http://idsn.gov.co/site/web2/images/documentos/epidemiologia/aplicativo/Manual%20VSP%20Intoxicaciones%20por%20Sustancias%20Quimicas%202018.pdf>

Al no conocerse cuáles son los rodenticidas mayormente implicados en las intoxicaciones agudas, se recomienda revisar el siguiente enlace para la lectura sobre intoxicación por este grupo de plaguicidas (12):

<https://espanol.epa.gov/sites/production-es/files/2015-09/documents/spch17.pdf>

2.1 PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Generalidades

Los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa son aquellos que actúan bloqueando la degradación de la acetilcolina (13) y pueden ser organofosforados o carbamatos. Los primeros son ésteres del ácido fosfórico utilizados ampliamente en la agricultura como insecticidas y acaricidas y cuya toxicidad depende de su estructura química (14). Por su parte, los carbamatos son derivados del ácido carbámico (15), se utilizan en su mayoría como insecticidas en el hogar, jardines y agricultura e incluyen el aldicarb, carbofuran, propoxur y carbaril como algunos representantes (16).

Los organofosforados generan la toxicidad por la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, formando una unión estable e inhabilitando la función enzimática normal de esta. Los carbamatos también tienen la capacidad de evitar la hidrólisis de la acetilcolina, generando sintomatología similar a la de los carbamatos, pero la causan a través de la carbamilación reversible de la acetilcolinesterasa y limitando un poco la duración del cuadro clínico (12).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de intoxicación aguda se presentan con un toxidrome característico denominado síndrome colinérgico que se da en los primeros minutos hasta unas 12 horas después del contacto con la sustancia. Se da por la estimulación excesiva de los receptores de acetilcolina y se caracteriza por alteraciones de conciencia, debilidad muscular y excesiva actividad secretora (16). Se pueden presentar tres tipos de síndromes: Síndrome muscarínico (visión borrosa, miosis puntiforme, parálisis muscular, lagrimeo, sialorrea, diaforesis, broncorrea, broncoespasmo, disnea, vómito, dolor abdominal tipo cólico, diarrea, disuria, falla respiratoria, bradicardia), síndrome neurológico (ansiedad, ataxia, confusión mental, convulsiones, colapso, coma, depresión cardio-respiratoria central) y síndrome nicotínico (midriasis inicial, calambres, mialgias, fasciculaciones musculares en la región palpebral, músculos faciales y dedos) (6). En los niños, el síndrome nicotínico es más frecuente que en adultos (12).

Tratamiento

Este apartado sigue las recomendaciones de la Guía de Manejo de Emergencias Toxicológicas del MSPS 2.017 (6).

El tratamiento general incluye: limpieza y aspiración de las secreciones en la vía aérea, oxigenoterapia y observación de la respiración, signos vitales y estado neurológico. Además, eliminación de las fuentes de exposición como ropa contaminada y baño de las zonas expuestas. No se recomienda inducir vómito por el riesgo de broncoaspiración. Lavado gástrico según el tiempo transcurrido, carbón activado 1g/kg y no se recomiendan catárticos por la diarrea asociada al cuadro colinérgico. Finalmente, control cardiaco, gases arteriales, perfil hepático, renal, glicemia y amilasas.

Como tratamiento específico se tiene:

- Atropina: tras oxigenación, la dosis inicial es de 1-2 mg por vía intravenosa de forma rápida en bolo por vena periférica (o 3 a 5 mg para casos graves), luego cada 5 minutos aplicar el doble de la dosis anterior hasta control de síntomas y lograr atropinización. La dosis de mantenimiento es de 1 mg IV cada media hora durante 3-4 horas y posteriormente cada 6 horas hasta que sea requerido. La dosis pediátrica es de 0.02 – 0.1 mg/ Kg IV.
- Pralidoxima: es usada para activar la acetilcolinesterasa fosforilada en intoxicaciones severas por organofosforados y se administra de forma conjunta con la atropina. Para los niños la dosis de carga es de 20-50 mg/k administradas de 15-30 minutos y continuar con infusión 10-20 mg/kg/h. En los adultos la dosis inicial es de 30 mg/kg administrado en 15-30 minutos y continuar en infusión a 8 mg/kg/h o administrar 30 mg/kg cada 4 horas. Se requiere que sea administrada por un experto y bajo monitoreo en UCI.
- Difenhidramina: se usa conjuntamente con la atropina y tiene efectos nicotínicos. Dosis: 50 mg (o 1 mg/ kg de peso vía oral) en jarabe por SNG cada 8 horas en adultos y cada 12 horas en niños.

2.2 GLIFOSATO

Generalidades

El glifosato ($C_3H_8NO_5P$) es un herbicida no selectivo, de amplio espectro que actúa inhibiendo la 5-enolpiruvil shikimato 3- fosfato sintetasa, interfiriendo con la síntesis de

aminoácidos esenciales para la síntesis de proteínas, ruta presente en plantas y microorganismos, pero no en mamíferos y otros animales (17). La especificidad y el amplio espectro de plantas blanco han convertido al glifosato en el herbicida más utilizado a nivel mundial (18).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes tras la ingesta oral son irritación de garganta, lesiones corrosivas en vías digestivas, náuseas y vómitos y en casos de aspiración respiratoria, puede haber lesiones laríngeas y neumonitis. Cuando hay exposición dérmica se presenta ardor, eritema, edema y prurito (19). Para la exposición ocular la EPA clasifica al glifosato en la categoría III como moderadamente irritante para los ojos (20), por lo que las manifestaciones son irritación transitoria, dolor, conjuntivitis leve y daño corneal superficial, el daño permanente es poco probable (21).

En casos de intoxicación severa hay falla respiratoria, hepática, renal y acidosis metabólica, falla cardíaca y shock cardiogénico, se puede presentar convulsiones, coma y muerte (6).

Tratamiento

Este apartado sigue las recomendaciones de la Guía de Manejo de Emergencias Toxicológicas del MSPS 2017 (6).

No existe antídoto específico. Cuando se presenta intoxicación por contacto se deben retirar las ropas contaminadas y lavar con jabón neutro. En el caso de exposición ocular se debe hacer lavado con SSN al 0.9% durante al menos 5 minutos y luego dejar un goteo continuo por una hora. Revisar la función respiratoria en el caso de exposición por esta vía y administrar oxígeno si es requerido.

Ante exposición por vía oral, colocar líquidos endovenosos y vigilar signos vitales y equilibrio ácido básico. Aspirar el contenido gástrico por medio de una sonda nasogástrica y carbón activado a dosis de 1gr/kg. Mantener diuresis a 1-2 ml/kg/hora y no se recomienda diálisis o hemoperfusión. Vigilar función cardíaca, renal y lesiones del tracto digestivo.

Se sugiere revisar la página de la ATSDR de preguntas recurrentes ToxFAQs sobre glifosato, disponible en (22):

https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts214.html

2.3 PARAQUAT

Generalidades

El paraquat (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) es un herbicida directo, de amplio uso en la agricultura y altamente tóxico (23), por tal motivo su uso se encuentra prohibido o restringido en varios países, representando un grave problema por su mal uso o uso en envenenamientos intencionales (24). se presenta en forma líquida en concentraciones del 20 % y su presentación comercial más conocida es Gramoxone® (25).

El mecanismo de daño se presenta porque produce radicales libres y a su vez radicales superóxido en el pulmón como principal órgano blanco, en las células alveolares tipo I y II, que evoluciona a fibrosis pulmonar (26). También induce el óxido nítrico sintetasa, aumentándose la producción de óxido nítrico que produce peróxido de nitrilo y a su vez peroxidación lipídica en múltiples órganos (6).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas leves se asocian a la ingesta de menos de 20 mg/kg, moderada a severa entre 20-40 mg/kg y fatal con más de 40 mg/kg.

Por su naturaleza corrosiva, inicialmente, la exposición oral provoca lesiones en la mucosa, con edema y ulceraciones en boca, faringe, esófago, estómago e intestino, tras su absorción, se distribuye a los órganos más irrigados generando el daño (27).

Se puede presentar diarrea sanguinolenta, vértigo, dolor de cabeza, fiebre, mialgia, pancreatitis con dolor abdominal severo y daño renal. De 2 a 4 días comienza a presentarse tos, disnea y taquipnea y evoluciona hasta edema pulmonar (24).

La muerte puede sobrevenir en los primeros días por las perforaciones intestinales y falla multiorgánica. Finalmente, de 2 a 4 semanas después de la exposición, se desarrolla fibrosis pulmonar progresiva y muerte (27).

Tratamiento

Este apartado sigue las recomendaciones de la Guía de Manejo de Emergencias Toxicológicas del MSPS 2017 (6).

Se debe manejar como un cuadro potencialmente letal, en un centro de alta complejidad y con personal especializado. Se debe estabilizar al paciente, remover ropas contaminadas y realizar baño con abundante agua y jabón cuando la vía de exposición es dérmica. En el caso de exposición ocular, se debe hacer irrigación con agua o solución salina por al menos una hora. Lavado gástrico si se está dentro del tiempo indicado, carbón activado (1gr/kg dosis repetidas cada 4 horas por tres dosis) y como catártico (manitol 5ml/kg).

Para el caso de exposición a dosis altas, la eliminación extracorpórea está indicada dentro de las primeras 12 horas con hemodiálisis y la hemoperfusión con carbón activado (HCA).

En los casos de hipoxia leve a moderada no debe tratarse rutinariamente con oxígeno, debido a que empeora el estrés oxidativo. Se debe incluir el uso de cristaloides como protector renal.

No existe un antídoto específico, por tanto, la Guía del MSPS recomienda un tratamiento conjugado que disminuya la peroxidación lipídica así:

- N-acetil cisteína como donador de glutatión reducido, la dosis es de 150 mg/kg en bolo IV administrado en 15 minutos, seguido por 50 mg/kg IV administrados en 4 horas en infusión continua, luego 100 mg/kg IV administrados en 16 h en infusión continua hasta completar 10 días de tratamiento IV intrahospitalario; continuando ambulatoriamente con dosis 600 mg VO cada 6 horas durante otros 10 días.
- Propranolol para evitar la penetración al pulmón de paraquat, en dosis de 40 mg VO cada 6 horas teniendo en cuenta la frecuencia cardiaca y presión arterial.
- Vitamina E con el fin de captar radicales libres en dosis de 400 UI VO cada 12 horas por 20 días.
- En casos de intoxicaciones moderadas o severas, la terapia de inmunosupresión está indicada.

Lectura de caso clínica recomendada: Intoxicación por paraquat (23), disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v30n1/v30n1a13.pdf>

2.4 PLAGUICIDAS PROHIBIDOS EN COLOMBIA

Para conocer cuáles plaguicidas no pueden ser utilizados en el Territorio Nacional, se debe tener en cuenta el Decreto-1843-1991, en este se cómo debe ser el uso y manejo de plaguicidas para de evitar afectaciones a la salud humana, animal o deterioro del ambiente. Para ello en su Artículo 22 indica que no se permitirá el uso y/o manejo de plaguicidas en el país si cumple con lo siguiente:

- Efectos cancerígenos, mutagénicos o teratogénicos ocasionados en dos o más especies animales con metabolismo similar, una de ellas mamífero.
- El uso y manejo constituyan grave riesgo para la salud de las personas, de la sanidad animal y vegetal o la conservación del ambiente, según lo determinen los Ministerios de Salud y/o Agricultura; y
- No haya demostrado efectividad o eficacia para el uso que se propone.

Además de las consideraciones anteriores, la Comunidad Andina de Naciones CAN, de la cual Colombia es país miembro, en la Decisión 804 sobre el registro y control de Plaguicidas Químicos de uso Agrícola PQUA (28), en los Artículos 13 y 32 dice que no se registrará un plaguicida cuando “Alguno de los componentes presentes en la formulación de un plaguicida se encuentren prohibidos por los convenios internacionales ratificados por el País Miembro”.

Los convenios suscritos por Colombia en materia de medio ambiente y específicamente para plaguicidas incluyen los convenios de Basilea, Rotterdam, Estocolmo y el de Minamata, los cuales enmarcan la regulación internacional para la gestión de productos químicos peligrosos. Ellos pueden ser consultados y descargados en español a través de la página de la Cancillería.

El convenio de Rotterdam tiene como objeto promover la responsabilidad compartida y los esfuerzos conjuntos de las partes dentro del comercio internacional de ciertos productos químicos peligrosos a fin de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a posibles daños. Por otra parte, el Convenio de Basilea trata sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación. El Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes busca restringir y eliminar definitivamente su producción, utilización, emisión y almacenamiento. Finalmente, el convenio de Minamata se relaciona con el manejo de Mercurio y sus compuestos relacionados (29).

Con base en la normatividad descrita, Colombia a través del Instituto Colombiano Agropecuario ICA tiene un listado de los PQUA prohibidos o restringidos, este se puede consultar en la página de la institución en el apartado de plaguicidas. Se aclara que este listado solo incluye los plaguicidas químicos usados en el ámbito agrícola.

En la Tabla 5 se resumen los principales plaguicidas prohibidos en los diferentes convenios y por el ICA.

Tabla 5. Plaguicidas prohibidos según los convenios internacionales.

Organismo/convenio	Plaguicida prohibido
ICA	Insecticidas clorados, productos de Hg, Leptophos, 2, 4, 5-T y 2, 4, 5-TP, Dibromocloropropano, Dibromuro de Etileno, DDT, dinoseb, Clordimeform, endrin, Manzate, Captafol, Terbuconazol, Fonofos, Maneb, Zineb, canfecloro o toxafeno,
Convenio de Rotterdam (anexo III)	Alaclor, aldicarb, azinfos-metilo, binapacril, carbofurano, clorobencilato, Dinitro-ortho-crésol (DNOC) y sus sales, dicloruro de etileno, óxido de etileno, fluoroacetamida, HCH (mezcla de isómeros), hexaclorobenceno, metamifodos, monocrotofos, forato, triclorfón, todos los compuestos del tributilo de estaño.
Convenio de Basilea Anexo VIII	Desechos resultantes de la producción, la preparación y la utilización de plaguicidas y herbicidas que no respondan a las especificaciones, caducados o no aptos para el uso previsto originalmente
Convenio de Estocolmo	Aldrina, clordano, heptacloro, Mirex, endosulfan, DDT (excepto control de vectores)
Convenio de Minamata Anexo A	Cada Parte prohibirá, adoptando las medidas pertinentes, la fabricación, la importación y la exportación de Plaguicidas, biocidas y antisépticos de uso tópico con mercurio añadido.

Nota: los siguientes enlaces pueden ser consultados para conocer los listados de los PQUA prohibidos y los convenios que lo soportan:

ICA: Plaguicidas prohibidos, restringidos y cancelados en Colombia

<https://www.ica.gov.co/areas/agricola/servicios/regulacion-y-control-de-plaguicidas-quimicos.aspx>

Cancillería: Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente – PNUMA

<https://ginebra-onu.mision.gov.co/programa-las-naciones-unidas-medio-ambiente-pnuma-0>

Para otros plaguicidas con uso diferente al agrícola, se pueden seguir las recomendaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura FAO (30), que son de carácter voluntario y clasifica a los plaguicidas según daños o afectación grave a la salud para toxicidad aguda y crónica según lo siguiente:

Criterio 1: Las formulaciones de plaguicidas que cumplen con los criterios de las clases la o Ib de la Clasificación Recomendada por la OMS según el Sistema Globalmente Armonizado SGA, para Plaguicidas según su Peligro Toxicidad Aguda.

En estos criterios encontramos a sustancias prohibidas en Colombia como Talio (clase Ib - muy peligroso OMS/SGA, conocido como Matasiete, Exterminio, Instantáneo y Zelio) y el Fluoracetato de sodio (clase Ia - Sumamente peligrosos OMS/SGA, comercializado como Tres cabezas, compuesto 1080, Guayaquil o sicario).

Y criterios 2, 3 y 4: para los ingredientes activos de plaguicidas y sus formulaciones que cumplen con los criterios de carcinogenicidad, mutagenicidad, toxicidad reproductiva para las Categorías Ia y Ib del SGA. En este caso el arsénico y sus compuestos relacionados, clasificados como cancerígenos, por lo cual no se pueden usar plaguicidas cuyo ingrediente activo o producto formulado contenga esta sustancia.

En resumen, los plaguicidas prohibidos incluyen los organoclorados, algunos carbamatos como el aldicarb, conocido como Campeón, el cual no tiene registro para su venta, pero es comercializado de forma no regulada, no cumple con su rotulación de empaque y es de fácil consecución, el Fluoracetato de Sodio y plaguicidas con base en talio, mercurio y arsénico. La Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas (31) cuenta con un apartado especial (Anexo 8. Raticidas artesanales e ilegales, página 675) que muestra imágenes con los diferentes plaguicidas prohibidos que se han presentado en el país.

Adicionalmente para verificar si un plaguicida está registrado, se recomienda ingresar a la página del ICA descrita anteriormente para PQUA o a la página del Instituto Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos y Alimentos INVIMA para verificar plaguicidas de uso doméstico:

http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

Lectura recomendada: Guía de Manejo de Emergencias Toxicológicas del Ministerio de la Salud y la Protección Social (6), página 675, disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/GT/guias-manejo-emergencias-toxicologicas-outpout.pdf>

REFERENCIAS

1. Colombia. Ministerio de Salud. Decreto 677 "Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia". [Internet]. 1995. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=9751#:~:text=%22Por%20el%20cual%20se%20reglamenta,uso%20dom%C3%A9stico%20y%20se%20dictan>
2. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Manual de referencia para la vigilancia de las intoxicaciones por sustancias químicas. [Internet]. 2018. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/manual-vsp-intoxicaciones-por-sustancias-quimicas-2018.pdf>
3. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Intoxicaciones por Sustancias Químicas. Instituto Nacional de Salud, 2017. 2018. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/PRO-Intoxicaciones.pdf>
4. Mancipe L, Fernández D, Fernández D. Intoxicación por acetaminofén. Revista Med. 2010; 18 (2): 221-227.
5. Angulo N. Intoxicación por acetaminofén. Toxicología Clínica. 1ª Edición. Medellín, Colombia. Corporación para investigaciones biológicas; 2010; 165 – 173
6. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas. [Internet]. 2017. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: https://www.academia.edu/42203633/Gu%C3%ADa_para_el_Manejo_de_Emergencias_Toxicol%C3%B3gicas_2017
7. Roldán T, López A. Intoxicación por antidepresivos tricíclicos en pediatría: aproximación y manejo. Universitas Medica. 2013;54(1):79-91.
8. Peña L. Intoxicación por antidepresivos tricíclicos. Toxicología Clínica. 1ª Edición. Medellín, Colombia. Corporación para investigaciones biológicas; 2010; 297 – 308.
9. Kerr G, McGuffie C, Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review. Emergency Medicine Journal. 2001;18: 236–241.
10. OMS, FAO. Código Internacional de Conducta Para La Gestión de Plaguicidas. 2015. doi:13604S/1/12.14

11. Ramírez J, Lacasaña M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. Arch prev riesgos labor (Ed impr). 2001;4(2):67-75.
12. EPA. Rodenticidas. In: Reconocimiento y Manejo de Los Envenenamientos Por Pesticidas. quinta edi. ; 1999:187-201. [Internet]. 1999. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <https://espanol.epa.gov/sites/production-es/files/2015-09/documents/spch17.pdf>
13. Virú Loza MA. Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas. Anales de la Facultad de Medicina. 2016;76(4):431. doi:10.15381/anales.v76i4.11414
14. Jaramillo C BE, Martelo E I, Duarte R E. Acute toxicity of organophosphorus pesticides and analysis of quantitative structure - activity relationship (QSAR). Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial. 2013;11(2):76-84.
15. PubChem. PubChem Compound Summary for CID 276, Carbamate. NLM National Library of Medicine. Published 2005. Accessed June 14, 2021. [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carbamate>
16. Fernández D, Mancipe LC, Fernández D. Intoxicación por Organofosforados. Revista Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva granada. 2010;18(49):84-92. [Internet]. 2010. [citado el 02 de diciembre 2021] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a09.pdf>
17. Mertens M, Höss S, Neumann G, Afzal J, Reichenbecher W. Glyphosate, a chelating agent—relevant for ecological risk assessment? Environmental Science and Pollution Research. 2018;25 (6):5298-5317. [Internet]. 2018. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <http://doi:10.1007/s11356-017-1080-1>
18. Martínez DA, Loening UE, Graham MC. Impacts of glyphosate-based herbicides on disease resistance and health of crops: a review. Environmental Sciences Europe. 2018;30(1). doi:10.1186/s12302-018-0131-7
19. Beaumont C. Glifosato. In: PRODUCTOS QUÍMICOS Libro Electrónico de Toxicología Clínica. [Internet]. 2018. [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Otras+publicaciones/Libro+electronico+de+Toxicologia/Productos+quimicos+metales+y+gases.htm
20. US EPA. Glyphosate Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review.; 2017. Accessed October 11, [Internet]. 2020. [citado el 28 de noviembre

- 2021] Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0068>
21. Bradberry SM, Proudfoot AT, Vale JA. Glyphosate poisoning. *Toxicological Reviews*. 2004;23(3):159-167. doi:10.2165/00139709-200423030-0000
22. TSDR. ToxFAQs™: Glifosato (Glyphosate) | ToxFAQ | ATSDR. Published 2020. Accessed June 14 [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts214.html
23. Marín M, Berrouet M. Intoxicación por paraquat (Paraquat poisoning). *Revista CES Medicina*. 2016;30(1):114-121. [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v30n1/v30n1a13.pdf>
24. EPA. Paraquat y Diquat. In: *Reconocimiento y Manejo de Envenenamientos Por Pesticidas*. Quinta ed. ; 1999:122-131. [Internet]. 1999 [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <https://espanol.epa.gov/sites/production-es/files/2015-09/documents/spch12.pdf>
25. Viales G. Intoxicación por paraquat. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2014;31 (2). doi:10.23936/ree.v7i111.47
26. Martín-Rubí A, Marruecos-Sant L, Palomar-Martínez M, Martínez-Escobar S. Tratamiento inmunosupresor en las intoxicaciones por paraquat. *Medicina Intensiva*. 2007;31. [Internet]. 2021 [citado el 14 de junio de 2021] Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000600008
27. Cartagena S, Díaz I, Gutierrez C, et al. Fibrosis pulmonar aguda asociada a intoxicación por Paraquat: caso clínico. *Rev Med Chile*. 2018;146:938-941. [Internet]. 2018 [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <http://dagcmkpagijlhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhanced-reader.html?pdf=https%3A%2F%2Fbrxt.mendeley.com%2Fdocument%2Fcontent%2F1aa5962b-96d7-3129-9fc0-eb0d559888da>
28. Comunidad Andina de Naciones CAN. Decisión 804 CAN, Modificación de la Decisión 436 (Norma Andina para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola) [Internet]. Comunidad Andina de Naciones 2015 p. 1–21. [Internet]. 2015 [citado el 28 de noviembre 2021] Disponible en: <http://www.sice.oas.org/Trade/Junac/Decisiones/Dec%20804s.pdf>
29. Cancillería de Colombia. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente – PNUMA | Misión Permanente de Colombia ante las Naciones Unidas en Ginebra [Internet] 2021 [citado el 04 de julio 2021] Disponible

en: <https://ginebra-onu.mision.gov.co/programa-las-naciones-unidas-medio-ambiente-pnuma-0>

30. FAO/OMS. Código Internacional de Conducta para la Gestión de Plaguicidas Directrices sobre los Plaguicidas Altamente Peligrosos [Internet]. 2019 [citado el 18 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/i5566es/i5566ES.pdf>