

EFFECTOS TOXICOLÓGICOS DE PLAGUICIDAS



Dra. Roxana González



INTRODUCCIÓN



Según Environmental Protection Agency (EPA) un **`plaguicida/pesticida'** es una sustancia o mezcla de sustancias utilizadas con la finalidad de:

1. Prevenir
2. Destruir
3. Repeler
4. Mitigar alguna peste /plaga



INTRODUCCIÓN

PLAGA



Agente biótico



Vector de enfermedades humana o animales

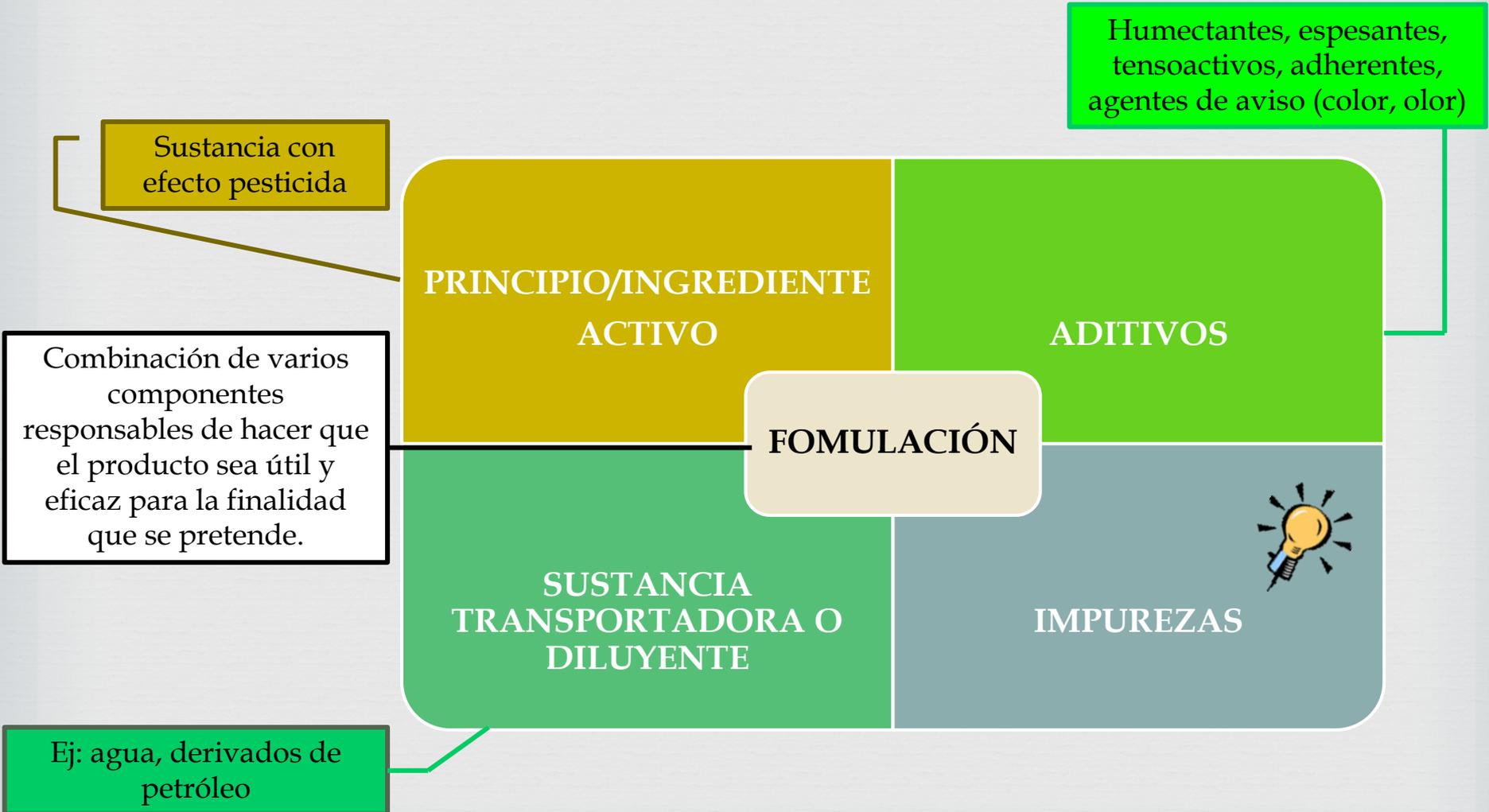
Especies no deseadas en plantas o animales



interfieran de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas no elaborados, madera o que puedan administrarse a animales para combatir insectos, arácnidos u otras especies en o sobre sus cuerpos.



COMPOSICIÓN Y FORMULACIÓN



CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

1. Según el hospedante sobre el cual actúa el plaguicida:



HUÉSPED

- INSECTICIDA
- ACARICIDA
- FUNGICIDA
- NEMATICIDA
- HERBICIDAS
- FITOREGULADORES Y PRODUCTOS AFINES
- RODENTICIDA
- ESPECIFICOS VARIOS (POST-COSECHA-TRATAMIENTO DE GRANOS)

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

2. Según su origen:

ORIGEN

INORGÁNICOS: obtenidos a base de un metal, tal como As, B, Pb, , entre otros.

ORGÁNICOS: los cuales pueden ser organo-metálicos o organometaloides ya que en la mayoría de los casos los efectos tóxicos son debidos al metal o metaloide que forma parte de la molécula del plaguicida.

BOTÁNICOS: extraídos de diferentes partes del vegetal, tal como piretrinas, rotenona, nicotina.

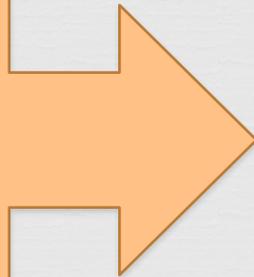
BIOLÓGICOS: son virus, bacterias y hongos utilizados en el control biológico, por ej.: Bacillus thuringiensis, virus poliédricos.

ORGANOSINTÉTICOS: sintetizados por el hombre. Contienen: carbono, hidrógeno y 1 o más elementos como Cl, P, N y S , entre otros.

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

ORGANOSINTÉTICOS

Se clasifican según la naturaleza química del grupo funcional que caracteriza el compuesto y le imparte todas las propiedades físico-químicas y toxicológicas al plaguicida



ORGANOCLOLORADOS
ORGANOFOSFORADOS
CARBAMATOS
PIRETROIDES

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

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

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

3. Según su comportamiento en la planta:

COMPORTAMIENTO

SISTÉMICOS: absorbidos por el vegetal (hoja o raíz) y traslocados a diferentes partes de la planta.

DE CONTACTO: el producto es solamente efectivo contra la plaga cuando entra en contacto directo con ella. Este tipo exige una buena calidad de aplicación.

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

4. Según su especificidad contra la plaga:

ESPECIFICIDAD

SELECTIVOS O ESPECÍFICOS

NO SELECTIVOS O DE AMPLIO ESPECTRO

5. Según su vía de ingreso:

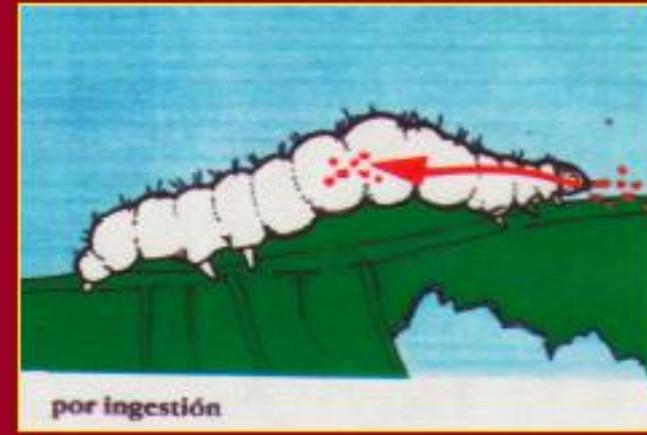
**VÍA DE
INGRESO**

CONTACTO

INGESTIÓN

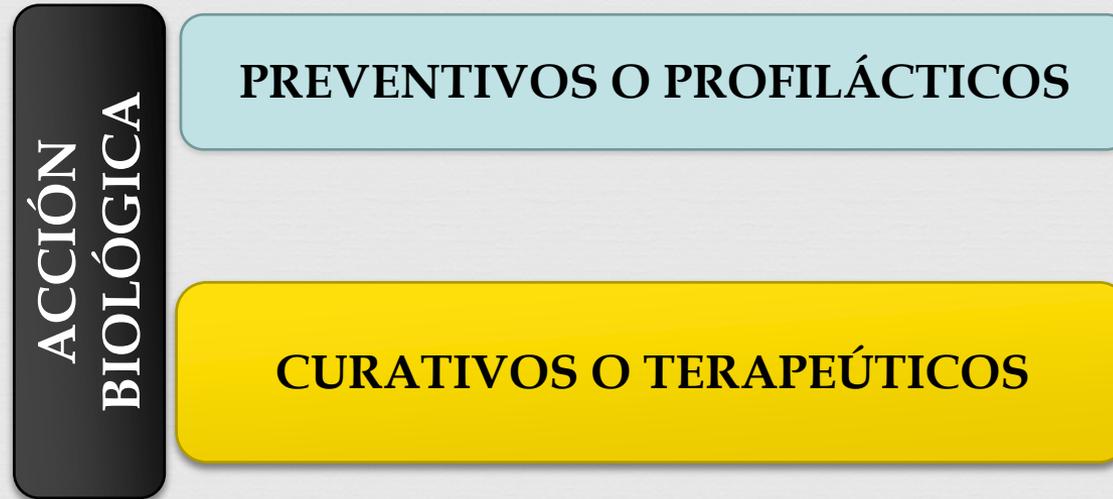
INHALACIÓN

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

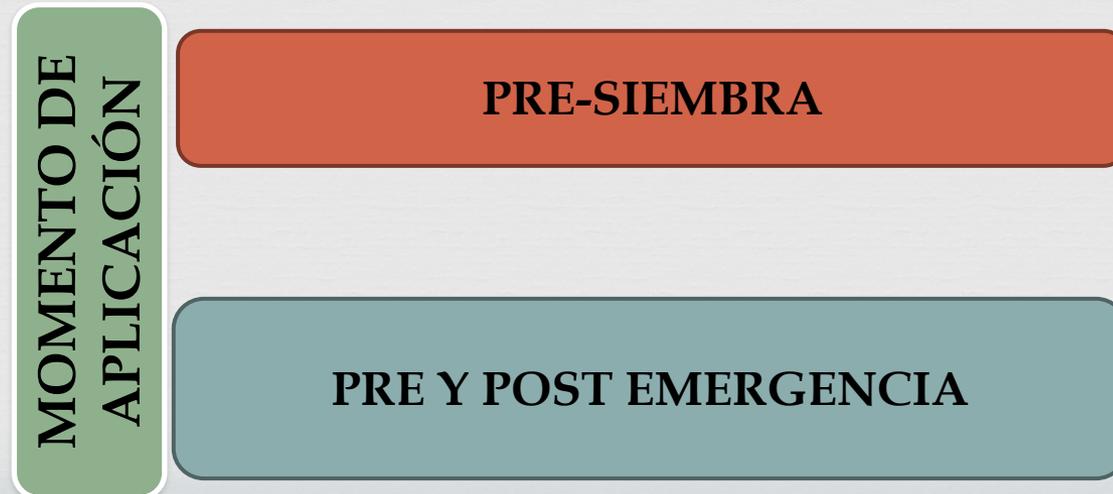


CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

6. Según su acción biológica:



7. Según su momento de aplicación:



CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

6. Según su toxicidad (OMS): tiene en cuenta su peligrosidad o grado de toxicidad aguda.
- Capacidad del plaguicida de producir un daño agudo a través de 1 o múltiples exposiciones en un período relativamente corto.
 - Se mide en f(x) de DL_{50} o CL_{50} (concentración letal media)

Clasificación Toxicológica OMS	LD ₅₀ agudo (ratas), mg/kg de plaguicida			
	Por vía oral		Por vía cutánea	
	Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
Ia Sumamente Peligroso	5 o menos	20 o menos	10 o menos	40 o menos
Ib Muy Peligroso	Más de 5 Hasta 50	Más de 20 Hasta 200	Más de 10 Hasta 100	Más de 40 Hasta 400
II Moderadamente Peligroso	Más de 50 Hasta 500	Más de 200 Hasta 2.000	Más de 100 Hasta 1.000	Más de 400 Hasta 4.000
III Poco Peligroso	Más de 500 Hasta 2.000	Más de 2.000 Hasta 3.000	Más de 1.000	Más de 4.000
IV Productos que normalmente no ofrecen peligro.	Más de 2.000	Más de 3.000		

CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

6. Según su persistencia y vida media de efectividad:

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

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

^bVida media: lapso de tiempo necesario para que se degrade la mitad del compuesto o mezcla aplicada.

RIESGO-BENEFICIO

El principal riesgo de la utilización de plaguicidas



Efecto tóxico sobre la salud humana y/o el deterioro del medio ambiente

Cuando se usan plaguicidas aparecen riesgos inherentes a su utilización:

1. La **intoxicación del hombre** ya sea directa (formulador, aplicador) o indirectamente por contaminación del agua, suelo, aire y alimentos.
2. **Alteraciones del ecosistema**, ya que también se matan otras especies de la cadena trófica.



RIESGO-BENEFICIO



Métodos para reducir el riesgos



ELECCIÓN DEL PLAGUICIDA
(costo, eficacia e inocuidad)

MAGNITUD DE LA EXPOSICIÓN
(tipo de aplicación del plaguicida, jornada laboral)

ASPECTOS HIGIÉNICOS DE MANIPULACIÓN
(indumentaria, forma de manipulación y aplicación, aspectos preventivos)



FACTORES QUE MODIFICAN LA TOXICIDAD

FACTORES



SUSTANCIA



INDIVIDUO



EXPOSICIÓN

Dosis
Duración
Frecuencia
Vías

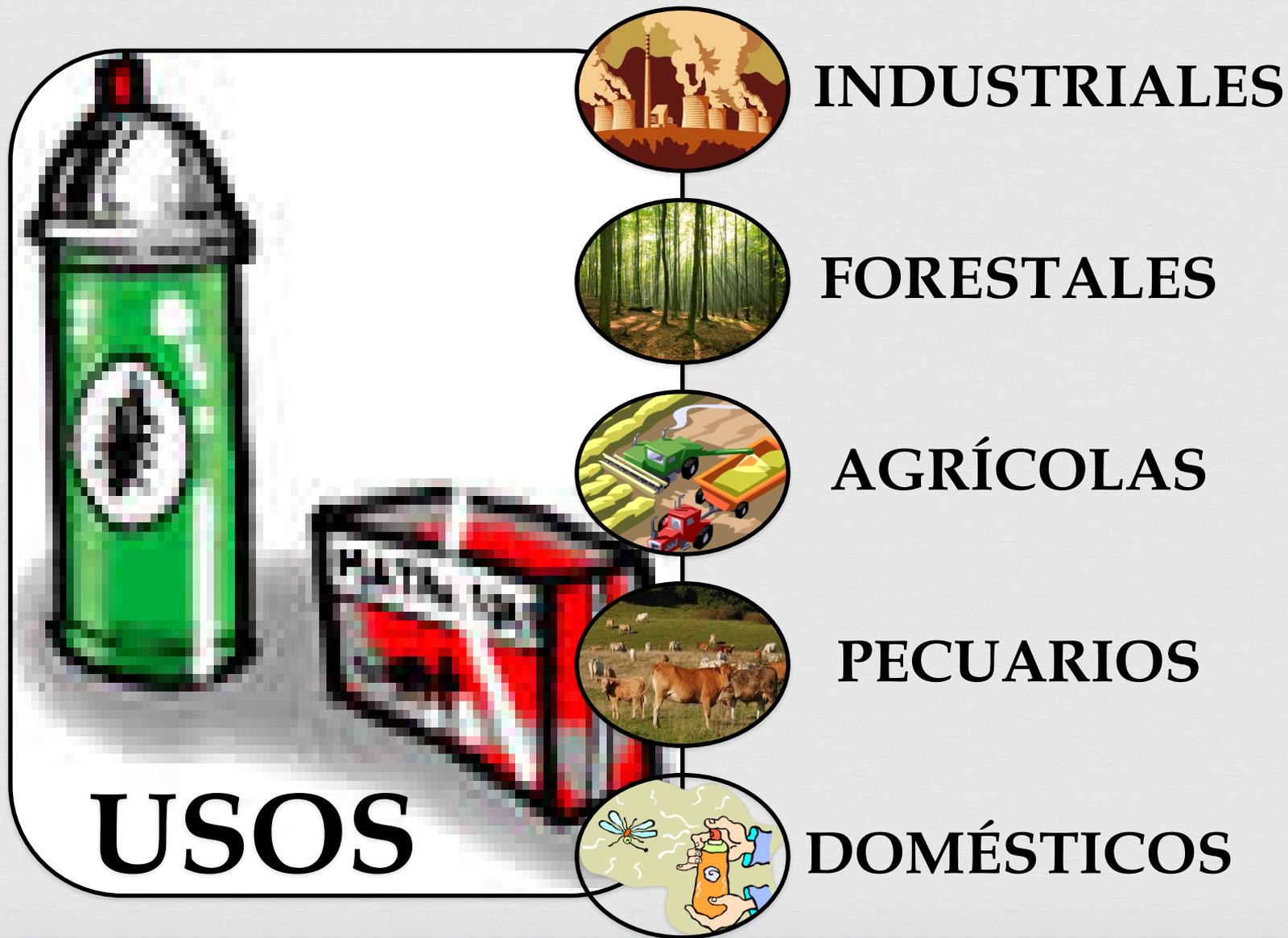


MEDIO AMBIENTE



Temperatura ambiental
Humedad
Hora del día
Administración simultánea
de varias sustancias

PRINCIPALES USOS DE LOS PLAGUICIDAS



EXPOSICIÓN



AIRE



AGUA



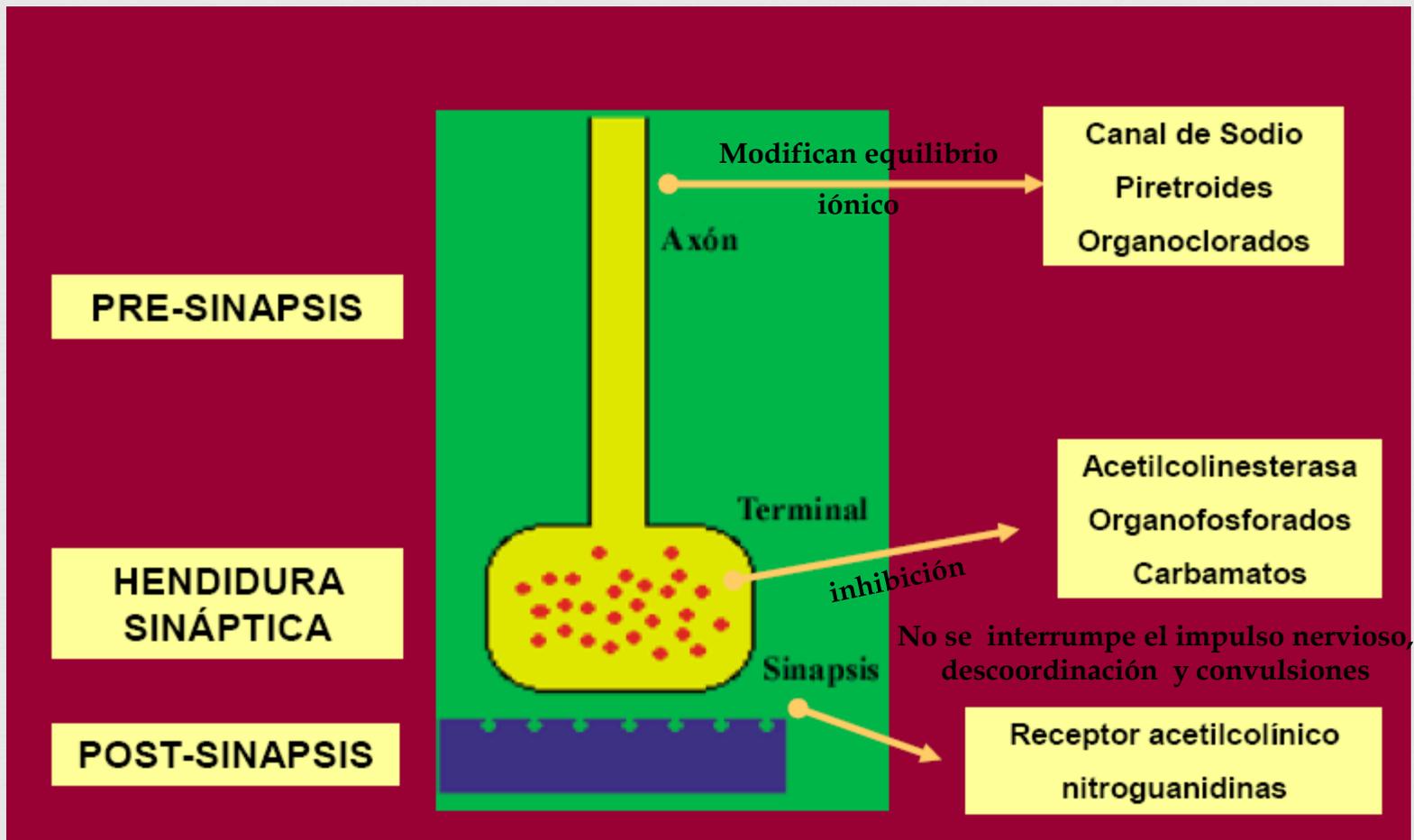
ALIMENTOS



ACCIDENTES TECNOLÓGICOS

MECANISMOS DE ACCIÓN

La forma en que los plaguicidas actúan sobre los procesos fisiológicos de las plagas



Trasmisión del impulso nervioso

MECANISMOS DE ACCIÓN

INSECTICIDAS

“venenos físicos” como los polvos deshidratantes o como los aceites que obturan los conductos respiratorios provocando la asfixia



“venenos bioquímicos” que alteran las reacciones metabólicas vitales.

HERBICIDAS



Distintos grupos químicos pueden tener el mismo mecanismo de acción

Activos sobre respiración celular



DERIVADOS FENÓLICOS

Bloquean la fotosíntesis



**AMINOTIAZOL
TRIAZINAS**

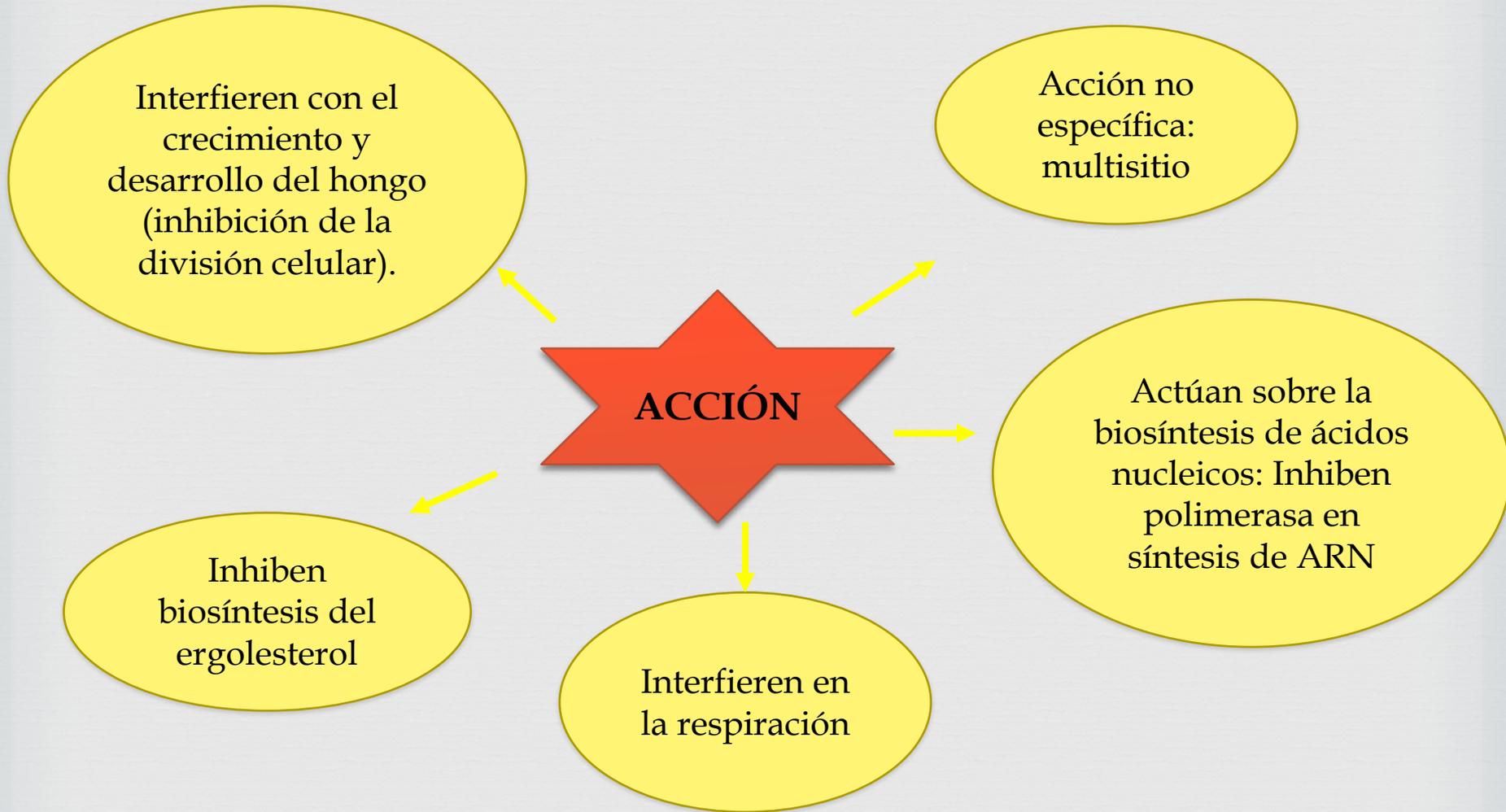
Alteran síntesis de proteínas, aminoácidos y ácido nucleicos



**FENOXIDERIVADOS
Y
GLIFOSATO**

MECANISMOS DE ACCIÓN

FUNGUICIDAS



Distintos grupos químicos pueden tener el mismo mecanismo de acción

TIPOS DE EFECTOS DE LOS PLAGUICIDAS SEGÚN LA FORMA DE EXPOSICIÓN

EXPOSICIÓN

ÚNICA

REPETIDA

INMEDIATOS

Intoxicación
aguda

Intoxicación
aguda
Hipersensibilidad

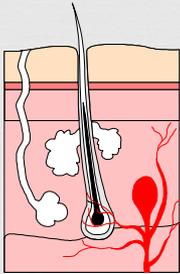
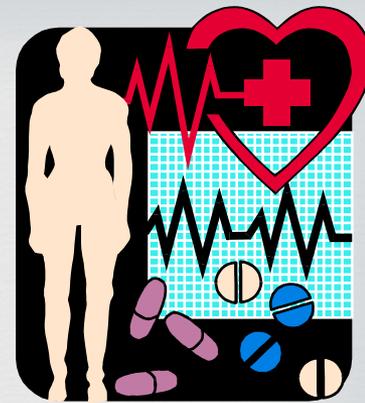
A LARGO PLAZO

Efectos
retardados

Intoxicación
crónica

EFEECTO AGUDO

Aquel de rápida aparición y curso (generalmente en las primeras 24 horas), producidos por una sola dosis o por corta exposición a una sustancia.



Irritación de piel y mucosas

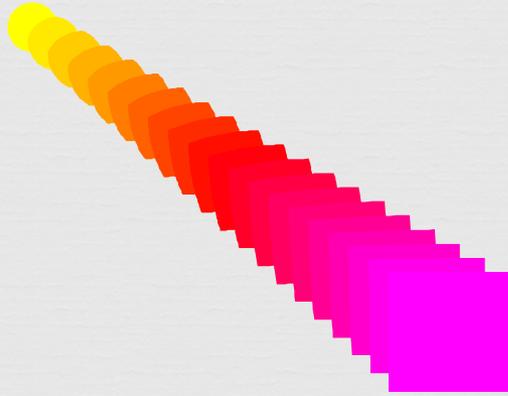


Efectos en el sistema nervioso central y periférico (ej. coma, excitación, parestesias, etc.)

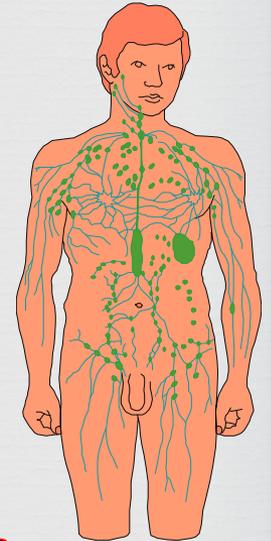


Efectos cardiovasculares (ej. bradicardia, taquicardia, hipertensión arterial, etc.)

EFFECTOS CRÓNICOS



Se observan a largo plazo y son el resultado de varias exposiciones, generalmente a cantidades pequeñas de la sustancia, repetidas por un tiempo prolongado (a menudo, pero no siempre, irreversibles).



ALGUNOS EFECTOS A LARGO PLAZO POR LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS

EFECTO	EXPOSICIÓN
Neurológicos	
Neurotoxicidad retardada	Organofosforados (leptofós), Carbamatos (carbaril)
Cambios de conducta	Organofosforados
Lesiones del SNC	Organoclorados, organofosforados, organomercuriales
Neuritis periférica	Herbicidas clorofenoxi, piretroides, organofosforados
Trastornos reproductivos	
Esterilidad en el hombre	Dibromocloropropano (DBCP)
Disminución del índice de fertilidad	Captán, agente naranja (2,4-D + 2,4,5-T)
Efectos cutáneos	
Dermatitis de contacto	Paraquat, Captafol, 2,4-D
Reacción alérgica	DDT, Lindano, Zineb, Malatión
Reacciones fotoalérgicas	Benomyl, Zineb

ALGUNOS EFECTOS A LARGO PLAZO POR LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS

EFECTO	EXPOSICIÓN
Cutáneos	
Cloracné	HCB, Pentaclorofenol, 2,4,5-T
Oftálmológicos	
Formación de cataratas	Diquat
Atrofia del nervio óptico	Bromuro de metilo
Cancerígenos	
Carcinógenos para el hombre	Compuestos arsenicales
Probablemente carcinógenos para el hombre	Dibromuro de etileno (EDB), DDT, Toxafeno, HCB
Teratogénicos	Carbaril, Captán, Pentacloronitrobenceno, Maneb, Ziram

PLAGUICIDAS ORGANOSÍNTETICOS



PLAGUICIDAS ORGANOSÍNTETICOS

- Más del 90% de los plaguicidas son organosíntéticos.
- Se clasifican en: organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides.
- Son los más estudiados por varias razones:

- 1. Alto consumo:** más del 50% son insecticidas.
- 2. Daños a la salud:** los anticolinesterásicos (organofosforados y carbamatos) son los de mayor toxicidad aguda para el hombre.
- 3. Persistencia y residualidad:** los organoclorados son agresores ecológicos potentes ya que tienen la capacidad de resistir la influencia de los factores ambientales (T°, H°, rayos solares, etc.), permaneciendo inalterados durante años, o si se metabolizan, el metabolito formado será más estable que el plaguicida original.

INSECTICIDAS ORGANOCOLORADOS



INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS

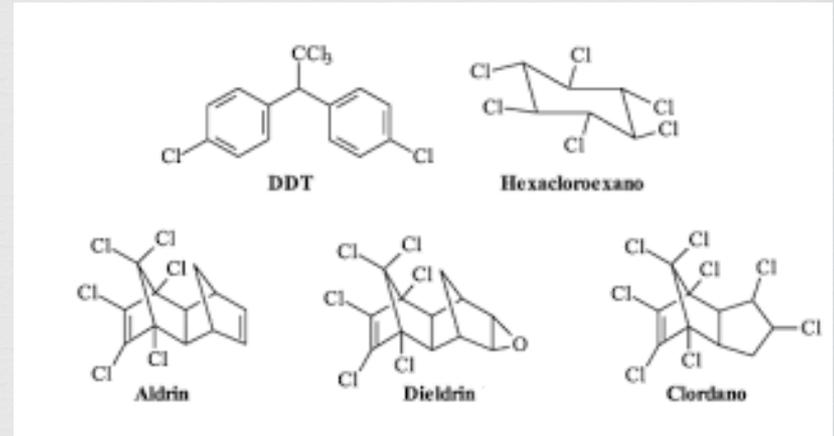
PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

- Son hidrocarburos cíclicos de origen sintético.

I. Derivados halogenados de hidrocarburos alicíclicos (HCH, lindano)

II. Derivados halogenados de hidrocarburos aromáticos (DDT, p,p'DDT, p,p'DDE).

III. Derivados halogenados de hidrocarburos ciclodiénicos (aldrín, dieldrín)



- Muy estables en diferentes ecosistemas por su poca degradabilidad (átomo de Cl no reactivo).
- Altos coeficientes de partición, se acumulan en ambientes hidrofóbicos (materia orgánica, grasa en hombre y animales).
- Sufren procesos de biomagnificación a través de las cadenas tróficas, son más tóxicos a largo plazo.
- Son neurotóxicos para el hombre y demás vertebrados.

INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN: por vía dérmica, inhalatoria y gastrointestinal. Si se encuentran disueltos en medio lipofílicos su absorción es mayor

BIOTRANSFORMACIÓN: Son metabolizados a nivel hepático a través de enzimas microsomales. Es muy lenta su metabolización y variable de acuerdo a la sustancia.

Ej.: DDT pierde un átomo de Cl y se transforma en DDE, ambos son almacenados en tejido adiposos y solo un fracción es oxidada formando un derivado hidrosoluble del ác. acético, DDA excretado por el riñón.

Aldrin, es metabolizado por enzimas microsomales hepáticas a su correspondiente epóxido (dieldrin) liposoluble.

Lindano se declorina progresivamente, conjugación glutatiónica, hidroxilación y se excreta en orina.

VÍAS DE EXCRESIÓN: orina, bilis, heces y también leche materna.

INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS

MECANISMO DE ACCIÓN

- Actúan sobre el cerebelo y corteza motora del SNC, provocando hiperexcitabilidad, temblor, debilidad muscular y convulsiones.
- Interfieren en el flujo de cationes a través de las membranas de las células nerviosas, aumentando la irritabilidad de las neuronas.
- Aumentan la actividad de las enzimas microsomales del hígado.
- Sensibilizan el miocardio a las catecolaminas.

SÍNTOMAS

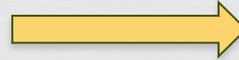
- Iniciales: Se presentan de 20 min.-6 hs posteriores a la intoxicación. Alteraciones sensoriales, hiperestesia y parestesia de las extremidades, cefalea, mareos, náuseas, vómitos, incoordinación, temblor y confusión mental.
- Síntomas Neurológicos: Aparecen de 2 a 3 hs. Parestesia peribucal, lingual y luego en cara y manos, hiperquinesia, inquietud, ansiedad, cefalea, vértigos, disartria (problemas para hablar), incoordinación, temblor distal fino, fasciculaciones, mioclonia de extremidades (mov.involuntarios), midriasis, diaforesis, sialorrea, crisis epileptiformes, postración, depresión respiratoria y muerte.
- Síntomas Cardiovasculares: Bradicardia o taquicardia, hipertensión o hipotensión arterial, arritmias.

INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS

COMPLICACIONES A ESPERAR

- Lesiones hepáticas
- Acidosis metabólicas
- Anemias
- Ampollas dérmicas

ALDRÍN
DIELDRÍN
ENDRÍN



Neuropatías
periféricas

HEXACLOROBENCENO



Lesiones de la piel
Hiperpigmentación
Opacidad corneal

Efecto carcinogénico en animales de experimentación (aldrín, dieldrín) y en humanos (DDT)

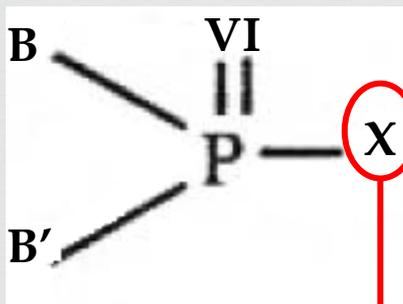
Alteraciones hematológicas tipo hipoplasia o aplasia medular (lindano)

INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS



INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

- Son ésteres del ác. fosfórico y sus homologos (fosfónico, tiosfónico, ditiofosfónico).



B y B': grupos básicos. Son radicales alquilo o alcoxi (o-alquilo), radicales aril ariloxi (o-arilo).

X: grupo ácido. Residuo de ácido orgánico u inorgánico, como grupos alquil, alcoxi, arilo, tioles.

VI: oxígeno o azufre.

Más importante ya que de éste dependen las propiedades físico-químicas y farmacológicas del compuesto



- Se hidrolizan en mayor o menor medida dependiendo de su estructura química.
- Se biodegradan y desaparecen rápidamente en el ecosistema.

INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

- El grupo fosfato imparte a la molécula polaridad y por lo tanto tienen distintos grados de liposolubilidad y no son bioacumulables.
- Su volatilidad es variable: líquidos o sólidos en forma de polvos.
- No sufren procesos de bioconcentración a lo largo de la cadena trófica.
- Se hidrolizan fácilmente en medio alcalino y por acción de la luz y el calor, por lo que se consideran de baja persistencia.



INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN: por vía dérmica, inhalatoria y gastrointestinal.

BIOTRANSFORMACIÓN: sufren procesos normales de biotransformación en **hígado** de los cuales podemos mencionar:

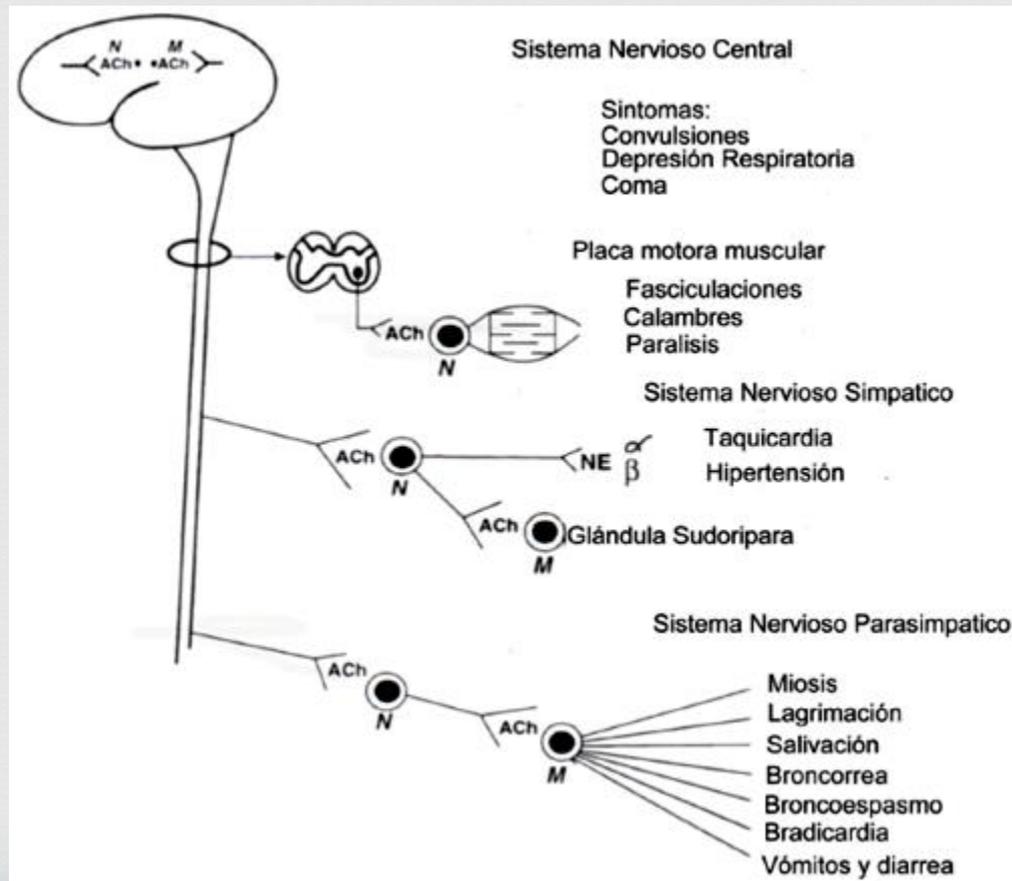
- Reacciones generales de activación: reacciones de oxidación catalizadas por oxidasas dependientes de NADPH. El compuesto original se transforma en uno más tóxico, “oxonización”, ej paratión en paraoxón
- Reacciones de detoxificación: hidrolisis mediante ruptura del enlace éster del fósforo, dando lugar a la formación de sustancias de menor toxicidad y mayor solubilidad.
- Reacciones de conjugación: se forman compuestos de fácil excreción.

VÍAS DE EXCRECIÓN: orina, heces y aire expirado.

INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

MECANISMO DE ACCIÓN

Los organofosforados fosforilan la enzima acetilcolinesterasa, en las terminaciones nerviosas inutilizándolas, lo que provoca un aumento excesivo de acetilcolina en los receptores muscarínicos, nicotínicos y sistema nervioso central.



INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

SINTOMATOLOGÍA

Las manifestaciones clínicas pueden ser clasificadas en cinco tipos:

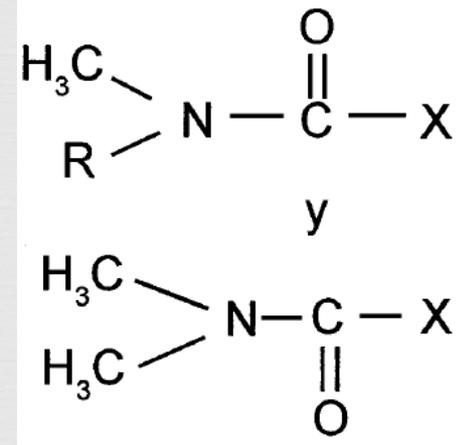
- **MUSCARÍNICOS**: cuadro de intoxicación grave. Vómitos, diarreas, dolor y calambres abdominales, bradicardia, broncoespasmo, miosis y aumento de la sudoración y salivación.
- **EFFECTOS NICOTÍNICOS**: calambres musculares, taquicardia, hipertensión, fasciculaciones y parálisis respiratoria, en algunos casos se puede observar midriasis.
- **EFFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**: agitación, confusión, delirio, convulsiones, coma y muerte.
- **NEUROPATÍA RETARDADA**: neurotoxicidad, daño en los axones de los nervios periféricos y centrales asociado con la inhibición de la esterasa neurotóxica. Se caracteriza por debilidad o parálisis y parestesia de extremidades (inferiores). Se puede manifestar 1 a 3 semanas después de la exposición y perdurar semanas, meses o años.
- **SÍNDROME INTERMEDIO**: ocurre dentro de un período de 24-96 horas, la cual se caracteriza por parálisis respiratoria y debilidad muscular facial de cuello y de los músculos proximales de las extremidades. Este síndrome es el resultado al parecer de una alteración pre y post sináptica de la transmisión neuromuscular.

INSECTICIDAS CARBÁMICOS



INSECTICIDAS CARBÁMICOS

- Son derivados del ácido carbámico.
- La función ácida se esterifica y se sustituyen los H en el radical amino por diferentes grupos alquilo, arilo, etc. Generalmente metil o dimetil-carbámicos
- Son **biodegradables**. Se hidrolizan fácilmente, siendo la fotodegradación por medio de los rayos solares el principal mecanismo en el ecosistema.



- **No bioacumulables**. Algunos que tienen radicales aromáticos como grupos sustituyentes en la molécula tienen coef. de partición altos, por lo tanto son liposolubles.
- Los más utilizados son: aldicarb, carbofurán, metomil, propoxur, carbaryl.

INSECTICIDAS CARBÁMICOS

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN



Inhalatoria
Dérmica
Gastrointestinal

BIOTRASNFORMACIÓN



Reacciones de
hidrólisis, oxidación y
conjugación

ELIMINACIÓN



Orina
Heces
Aire expirado



INSECTICIDAS CARBÁMICOS

MECANISMO DE ACCIÓN

Son **inhibidores transitorios** de la enzima colinesterasa, ya que la carbamilesterasa formada por la unión del carbamato y el polo esterásico de la enzima es sumamente lábil, hidrolizándose rápidamente y regenerándose la enzima inhibida.

SINTOMATOLOGÍA

- No existen diferencias importantes con respecto a la sintomatología encontrada en las intoxicaciones por organofosforados.
- Suele haber un predominio de **síntomas muscarínicos** debido a su mínima penetración en el sistema nervioso central.
- Las intoxicaciones por ditiocarbamatos pueden ser graves, sobre todo si se asocian a consumo de alcohol. Pueden inhibir la dopamina hidroxilasa con la consiguiente disminución de la síntesis de noradrenalina, lo que puede conducir a shock en ocasiones irreversible.

ORGANOFOSFORADOS ≠ CARBÁMICOS

ORGANOFOSFORADOS

- Inhibición de la acetilcolinesterasa
- Fosforilación de la enzima
- Inhibición por reacción química
- Inhibición **irreversible**
- Envejecimiento de la enzima
- Antídoto: sulfato de atropina

CARABAMATOS

- Inhibición de la acetilcolinesterasa
- Carbamilación de la enzima
- Inhibición por competencia
- Inhibición **reversible**
- No envejece la enzima
- Antídoto: sulfato de atropina

PIRETRINAS Y PIRETORIDES





PIRETRINAS

- Sustancias naturales orgánicas de origen natural
- Extracto de piretro de flores de crisantemos.
- Se descomponen por la luz solar, son oxidadas por el aire e inactivadas rápidamente.
- Poco solubles en agua.
- Se hidrolizan por alcalis.

PIRETROIDES

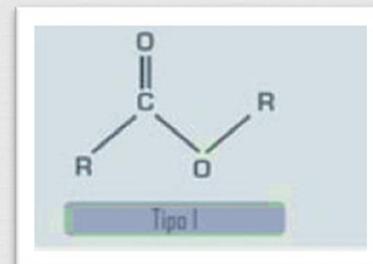
- Sustancias de origen sintético y semisintético .
- De estructura química similar pero más tóxicos para los insectos y mamíferos.
- Más persistentes en el ambiente.
- Se hidrolizan por alcalis.

PIRETRINAS Y PIRETROIDES

CLASIFICACIÓN DE LOS PIRETROIDES

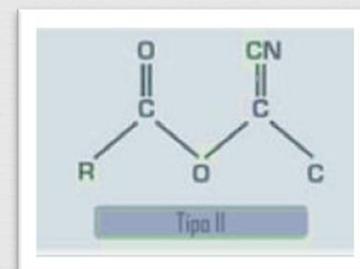
TIPO I

- Carentes de grupo CN en su molécula
- Ej: piretrina I, allethrin, tetramethrin, kadethrin
- Síntomas: inquietud, incoordinación, postración y parálisis en insectos, mientras que en ratas producen comportamientos agresivos, respuesta exagerada a los estímulos, temblor y postración.



TIPO II

- Poseen una sustitución CN en su molécula
- Ej: cipermetrina, deltametrina, fenvalerate
- Síntomas: hiperactividad, incoordinación y convulsiones en insectos, mientras que en ratas producen cambios de comportamiento, temblor, convulsiones, salivación (coreatetosis y salivación).



PIRETRINAS Y PIRETROIDES

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN



Inhalatoria
Gastrointestinal
Dérmica (sobre todo cuando la piel esta dañada)

BIOTRASNFORMACIÓN



Reacciones de hidrólisis, en hígado

ELIMINACIÓN



Orina
Bilis

PIRETRINAS Y PIRETROIDES

MECANISMO DE ACCIÓN

- Tienen acción irritativa local
- Acción neurotóxica sobre el sistema nervioso central y periférico.
- Actúan postergando el cierre de los canales de sodio, produciendo una prolongada corriente de sodio durante el final de la despolarización, esto es más intenso con los piretroides con grupo ciano.

SÍNTOMAS

- Dermatitis de contacto
- Reacciones respiratorias alérgicas (rinitis, hiperreactividad bronquial)
- En exposiciones a grandes cantidades: dificultad respiratoria, sialorrea, temblor y ataxia.

MUCHAS GRACIAS!!!!

