

**INTOXICACION POR CLORADOS Y FOSFORADOS EN
PEDIATRIA**

(Estudio retrospectivo en el Departamento de Pediatría del
Hospital General "San Juan de Dios", en el período comprendido
de 1,978 a 1,980)

MARIO RENE ALVAREZ AVENDAÑO

PLAN DE TESIS

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- OBJETIVOS
- 3.- MATERIAL Y METODOS
- 4.- REVISION DE LITERATURA
- 5.- PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
- 6.- CONCLUSIONES
- 7.- RECOMENDACIONES
- 8.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La intoxicación por insecticidas, tanto clorados como fosforados resulta del contacto por inhalación o ingestión de estas sustancias, provocando lesión a nivel del Sistema Nervioso y Hepático.

Siendo Guatemala un país agrícola, sus áreas están en constante fumigación la mayor parte del año; por lo que los Trabajadores de éstas, y personas circunvecinas están propensas a ingestión o inhalación de éstos insecticidas; siendo en su mayoría debido a una fumigación indiscriminada a despecho del número de habitantes del área en fumigación, manejo inadecuado, debido a la falta de medidas preventivas en el uso de insecticidas por personal encargado de su aplicación, trayendo como consecuencia intoxicaciones agudas y crónicas.

En este trabajo presentaré los casos de intoxicación por clorados y fosforados en el Departamento de pediatría del Hospital General "San Juan de Dios", en el período comprendido de Enero de 1,978 a Diciembre de 1,980, dando especial relevancia a los procedimientos diagnósticos y métodos terapéuticos utilizados, intentando el análisis de estos datos, conocer a fondo el manejo de estos pacientes y al mismo tiempo proporcionar recomendaciones que podrían aplicarse en el mejoramiento del trato de éstos; que se ven en la necesidad de acudir a los centros Hospitalarios, en consecuencia, como se menciona anteriormente debido a falta de medidas preventivas tomadas tanto por responsables de la fumigación; para mencionar algunos como: Cantidad del insecticida a utilizar, el no influir en el desalojo del área, en el momento de la fumigación, y otros. Por parte del trabajador, que muchas veces se ve en la necesidad por determinadas circunstancias,

como es el realizar la tarea en determinado tiempo y por lo tanto permanecer, en lugares y horas de fumigación, se puede observar el hecho también que muchos de éstos pequeños, aun no van a ayudar al padre al campo, y sus hogares están aledaños a las áreas del cultivo, por lo que en su mayoría, las intoxicaciones no son de incidencia aguda, sino procesos crónicos acumulativos de los tóxicos en mención.

Me ha motivado el hecho de que durante mi práctica pude observar, que varios de estos pacientes ingresaban a la emergencia con cuadros morbosos bastante confusos y con frecuencia hasta pasado determinado tiempo se lograba detectar la etiología del cuadro. Por lo que esta investigación lleva el fin de buscar la detección temprana del riesgo de contaminación, diagnóstico y manejo de este tipo de paciente, con el fin de buscar su pronto restablecimiento.

OBJETIVOS

GENERALES:

1. Contribuir al estudio de intoxicación por clorados y fosforados en Guatemala.
2. Criterios para sospechar intoxicación por clorados y fosforados.
3. Motivar la investigación científica para la realización de estudios futuros en relación a intoxicación por clorados y fosforados en Pediatría.
4. Buscar las determinadas relaciones que existe entre el proceso biológico y de trascendencia social en perjuicio de la población.

ESPECIFICOS:

1. Identificar apropiadamente a los pacientes con intoxicación por clorados y fosforados.
2. Determinar la frecuencia e importancia de las complicaciones que presentan la mayoría de los pacientes y su tratamiento.
3. Dar a conocer la importancia del buen manejo de estos pacientes para así poder mejorar el pronóstico de

los mismos.

4. Determinar las causas de mortalidad más frecuentes y la forma como pueden reducirse.
5. Determinar la incidencia y procedencia de los pacientes con intoxicación por clorados y fosforados en el departamento de Pediatría del Hospital General "San Juan de Dios".

MATERIAL Y METODO

MATERIAL:

HUMANO: Asesor, revisor, Elaborador del presente trabajo, personal Médico y paramédico del Hospital General "San Juan de Dios", departamento de Pediatría.

FISICOS: Registros clínicos del archivo del Hospital General "San Juan de Dios", Departamento de Pediatría. Registros, informes y material Bibliográfico en las bibliotecas de:

Facultad de C.C.M.M., INCAP., del Hospital General "San Juan de Dios", Hospital Roosevelt., IGSS.

Trabajo de utilería para recopilar, tabular, ordenar y presentar los datos de investigación.

METODO:

Revisión Retrospectiva de casos, informes y datos bibliográficos.

ESTADISTICOS:

Empleando en la tabulación de datos, gráficos y cuadros para representar estadísticamente los resultados del presente trabajo, mediante uso de ficha descriptiva. (Ver hoja adjunta).

FICHA DESCRIPTIVA

DATOS GENERALES:

Historia Clínica: Nombre:
Edad: Sexo: Lugar de Procedencia
Motivo de Consulta:
Tiempo de Evolución:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

Familiares:

EXAMEN FISICO: (Hallazgos Positivos)

I.C.

PROCEDIMIENTOS: (Datos de Laboratorios)

Cromatografía en capa fina según EGON-STHAL. para
clorados:

Cromatografía en capa fina según BAUMLER Y RIPPSTEIN. para
fosforados.

Otros:

TX.

Complicaciones:

Condición de Egresos

DX. de Egreso

Hospitalización: (Días de Estancia)

REVISION DE LITERATURA

GENERALIDADES

DEFINICIONES:

INSECTICIDAS: Agente que posee la cualidad de destruir los in
sectos.

INTOXICACION: Estado morbosos, agudo o crónico, accidental
o criminal, producido por la absorción conti-
nua, de un tóxico.

Aproximadamente la mitad de intoxicaciones ocurren en niños
menores de 5 años de edad.

Los Plaguicidas deben diferenciarse en su materia activa,
su preparado comercial y su dilución que se emplea en la prácti-
ca.

Se pueden usar en varias formas siendo:

Forma sólida como polvos: gránulos espolvoreos o cebos, para tra-
tamiento de semillas.

Forma Líquida: como en nebulización, Atomización, Pulveriza-
ción, riegos, en tratamientos de semillas.

Forma de Fumigación: Aereosoles o Gases en tratamiento agríco-
la en almacenes o en sanidad contra insectos.

Su condición primordial para que actúe en el cuerpo huma

no en forma tóxica es su penetración, que depende de su solubilidad en agua y grasas, el tamaño de sus partículas es de la naturaleza de los coadyuvantes empleados (Disolventes). Las principales vías de entrada son: la Boca, Vías respiratorias y piel, el peligro de algunos de estos productos es que algunas veces presentan ausencia de olor y de irritación. La temperatura corporal elevada aumenta su absorción.

Al hablar de solubilidad en el individuo diremos que las mujeres, niños, las gestantes, ancianos y enfermos del metabolismo, son más sensibles que los hombres.

Los efectos locales y generales los dividimos en:

- Agudos
- Sub-Agudos
- Crónicos

SINTOMAS AGUDOS: Producidos por Dosis Unicas elevadas, - que pueden ser debidas a equivocaciones, Suicidio, asesinatos, manejo negligente.

SINTOMAS SUB-AGUDOS: Intoxicaciones causadas por pequeñas dosis repetidas.

SINTOMAS CRONICOS: Por acción prolongada e inadvertida - de dosis pequeñas, que por lo regular penetran a través de los órganos respiratorios o de la piel.

Otros problemas que pueden producirse inclusive con dosis simples y sin depender de la cantidad son reacciones de hipersensibilidad o alergias y cuyos síntomas no son específicos; muchas de estas intoxicaciones son debidas al manejo negligente o uso impropio, sin atender previas precauciones y recomendaciones -

del caso.

Algunos productos se potencializan mutuamente; en tanto que el "alcohol" puede aumentar el efecto de un producto, por lo que es recomendado no ingerirlo antes, durante y después de la fumigación e igualmente se recomienda el no ingerir alimentos, - ni fumar durante y después de la fumigación.

INSECTICIDAS ORGANO-FOSFORADOS Y ORGANO-CLORADOS:

ORGANO-FOSFORADOS:

Parationes	Lobaycid
Guathion	Phrosdrin
Cholorteon	Dipterex
Metasystex	Tamaron
Disyston	Azodrin
Diazinon	Nemacur
Gygan	Folimat
D D V P	Curacron
	Otros.

ORGANO-CLORADOS:

D D T y compuestos análogos	Toxafeno, Strobane
Aldrin	Otros Clorados
Dieldrin	Thiodan - Endusolfán.
Endrin	
BHG o HGH y compuestos análogos	
Heptaeler	
Lindane	
Terpenos	

Entre los principales insecticidas están los órgano-fosforados y órgano-clorados. Los Organo-Fosforados actúan combinándose o inactivando la enzima acetilcolina, cuando se produce este tipo de intoxicación, las principales manifestaciones son debidas a la inhibición de esta enzima. Siendo estos insecticidas los más usados en la actualidad.

Existen trastornos visuales, dificultad respiratoria e hiperactividad gastrointestinal.

En relación al órgano-Clorados se desconoce el mecanismo, la acción tóxica no requiere alteración metabólica de su estructura, actúan preferentemente sobre el cerebelo y la corteza motora del sistema nervioso central, causando hiperexcitabilidad característica, Temblores, debilidad muscular y Convulsiones. Por lo que es muy importante tener en cuenta un mínimo de conocimientos respecto a este tipo de intoxicaciones, para que en determinado momento se pueda aplicar las medidas del caso.

INSECTICIDAS ORGANO-FOSFORADOS:

Este tipo de compuestos Químicos poseen determinadas características de acción por lo que se deben tomar medidas a fin de garantizar seguridad durante su utilización, uno de los principales factores que presentan muchos de estos insecticidas es su elevada actividad biológica, en cuanto a eficacia como al peligro que presenta al hombre y a los animales por su toxicidad.

Algunos compuestos son Neurotóxicos, que ocasionan daño degenerativo en la capa de mielina de los nervios produciendo parálisis parcial, incoordinación y ataxia, estos síntomas se pueden desarrollar después de una exposición severa, dos semanas posteriores, pero pueden no presentarse en meses, y ocasionar esclero-

sis o encefalitis con el tiempo.

Los órgano-fosforados son muy inestables y no son persistentes, lo cual es una ventaja en el uso de estos compuestos tan tóxicos, son termolábiles, es decir se descomponen con el calor, sin embargo, la Hidrólisis es la vía más importante para su descomposición y sus productos resultantes son muy tóxicos.

VIAS DE ENTRADA:

Oral, inhalatoria y percutánea; siendo la vía de mayor riesgo la inhalatoria, dependiendo el tiempo de aparición de síntomas y de la cantidad absorbida.

SINTOMATOLOGIA:

El tiempo que tardará en presentar la sintomatología este tipo de pacientes va a depender del tipo y cantidad del producto, de ahí que la podemos dividir en intoxicaciones agudas y crónicas.

INTOXICACIONES AGUDAS: Los primeros síntomas agudos pueden presentarse a los pocos minutos o como máximo a la media hora cuando es producido por inhalación; en caso de ingestión principiará a manifestarse entre 15 a 60 minutos; y de 2 a 3 horas después de absorción a través de la piel.

Dosis elevadas pueden principiar a provocar síntomas dentro de los primeros 5 minutos, y que puede culminar con la muerte.

Cuando se trata de intoxicaciones no muy severas puede manifestarse entre 4-8 horas, y algunos síntomas pueden persistir por

algunos días. Dependiendo de la severidad de la intoxicación los síntomas los podemos dividir en: Leves, Moderados, y Graves.

LEVES:

Cefalea, debilidad, sudores, anorexia, desvanecimiento, temblor de lengua y párpados; miosis, disminución de la agudeza visual, ansiedad, alteraciones locales en ojos y vías respiratorias; en forma de irritación; leve opresión torácica y vasodilatación.

MODERADOS: náusea, vómitos, salivación, lagrimeo, fibrilación muscular, calambres abdominales, sudación y pulso lento.

GRAVES:

Síntomas típicos de la excitación del parasimpático como síndrome muscarínico en forma de sudación, lagrimeo y salivación, puede o no presentarse miosis, el cual puede durar días, en otras ocasiones puede presentarse midriasis, trastornos de la acomodación y dolor ocular, algias epigástricas. En el tacto Digestivo: aparece: hiperperistaltismo, náuseas, vómitos, cólicos, y sobre todo diarrea; vías respiratorias: aumento de secreción nasal, broncoespasmo con disnea asmátiforme, cianosis y síntomas de hipoxia. Otros temblor agitación, rigidez, debilidad muscular, parastesias, dolor en gemelos, fibrilaciones que van de cara a extremidades, convulsiones epileptiformes tónico-clónicas, puede presentar estados de delirio, analgesia; flacidez muscular, pérdida de conocimiento, pérdida de control de esfínteres, puede haber anoxia de larga duración, el paciente puede entrar en estado de coma.

Los síntomas cardiovasculares más importantes son: bradicardia luego taquicardia, disminución de la presión sanguínea, -

luego aumento y finalmente colapso. Se han presentado casos de bloqueo auriculoventricular.

En casos de dosis muy altas puede sobrevenir la muerte por parálisis de la musculatura estriada de las vías respiratorias, posteriormente por parálisis respiratoria central y, en intoxicaciones graves duraderas, por fallo cardíaco y edema pulmonar. Generalmente se presentan los síntomas clínicos cuando está inhibida la colinesterasa en un 70-75%.

INTOXICACION CRONICA:

Este tipo de intoxicación puede producirse por varias formas como: tomas pequeñas repetidas en intervalos cortos, falta de higiene de personas que manipulan o trabajan en áreas de fumigación de estos productos químicos, el hecho de comer, beber y fumar en campos recién fumigados, bañarse en zanjas o drenajes contaminados, viviendas cercanas a lugares donde aplican insecticidas con lo que se produce, un bloqueo de la colinesterasa sanguínea, por lo que causa daño acumulativo.

Cuando no se logra reactivar la colinesterasa por medio de tratamiento específico, el restablecimiento de su actividad es lento, puesto que la enzima fosforilizada tiene que formarse de nuevo.

Los ésteres fosfóricos se transforman en el cuerpo, se degradan y desintoxican, pero no se almacenan, por lo que no existen en el hombre intoxicaciones crónicas típicas por acumulación.

Es difícil correlacionar las manifestaciones clínicas, a veces muy graves que ocurren meses o años después de expansiones por largo plazo. La vía de entrada principal de intoxicación crónica

nica es dermal, y la enfermedad es más ligera que la que ocurre por ingestión.

Una de las principales quejas es la diarrea, el paciente por lo regular va a presentarse pálido, sudoso, con salivación, taquicardia, leve hipertensión, manifestaciones neurológicas, que pueden persistir por 3 años.

Pueden presentarse enfermedades del hígado similares a la cirrosis alcohólica, desnutrición, hiperpirexia, dermatomiositis, etc.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

En este tipo de problemas resulta en muchas ocasiones difícil realizar un diagnóstico preciso aún más cuando no existe una buena historia y los síntomas no son suficientemente claros y no puede determinarse la colinesterasa en sangre, debe pensarse en: apoplejía, epilepsia (genuina o psicogénica), gastroenteritis por intoxicación alimentaria, insolación, shock hipoglucémico de los diabéticos, insuficiencia cardíaca aguda con edema pulmonar y síntomas secundarios de anoxia cerebral, intoxicación por compuestos metálicos e intoxicación con setas de acción muscarínic.

El tipo de intoxicación leve puede confundirse con un ata que de asma, síntomas motivados psíquicamente o con colapso circulatorio por otras causas.

METODOS DIAGNOSTICOS:

Cromatografía de Capa Fina.

El análisis toxicológico comprende tres fases, aislamiento,

caracterización y dosificación. La investigación toxicológica moderna tiende a emplear métodos físicos y químicos para la extracción de los tóxicos de la sangre, orina y vísceras; los medios son muy complejos ya que se trata de encontrar cantidades muy pequeñas.

Los insecticidas pueden ser detectados en casos de intoxicaciones; en líquidos de lavado gástrico y en la orina de la persona intoxicada. Después del fallecimiento de la persona los insecticidas se detectan en el estómago y su contenido, en el intestino delgado, sangre, hígado, orina, cerebro y riñón.

CROMATOGRAFIA DE CAPA FINA DE INSECTICIDAS FOSFORADOS ORGANICOS.

Método de Baumler y Rippstein.

Es un método de análisis de insecticidas fosforados en extractos purificados; haciendo determinaciones en sangre, orina y vísceras.

Equipo Utilizado:

Equipo de la casa "Desaga".

Lámpara de luz ultravioleta.

Reactivos:

Sílica Gel "G" (Merck)

Eluentes: Solución débilmente clorhídrica de cloruro de Paladio al 0.5%.

Soluciones Standard de Insecticidas:

Se preparan soluciones que contengan 25 microgramos del insecticida por ml de solvente.

Las soluciones (muestra), preparados en igual forma que las soluciones standard.

Se trabaja sobre placas de Sílica gel "G" de 250 micras de espesor, se activan durante 60 minutos a 105°C, se coloca en la placa con una micropipeta una alícuota que contenga 25 microgramos del insecticida por ml, la cámara de separación se sujeta con Hexano - Acetona (4:1) y se cierra herméticamente; una vez desarrollada la placa es rociada con solución débilmente clorhídrica de cloruro de Paladio al 0.5% se obtienen manchas AMARILLAS sobre fondo débilmente PARDUZCO.

NIVELES DE COLINESTERASA:

Los niveles de colinesterasa en glóbulos rojos y en el plasma; determinados por técnicas especiales, se encuentran considerablemente reducidos. Niveles de 30 a 50% de los valores normales indican exposición aunque los sistemas pueden no aparecer, sino hasta que el nivel de esta enzima se ha reducido al 20% menos.

TRATAMIENTO

MEDIDAS DE URGENCIA:

En este tipo de intoxicaciones hay que aplicar medidas de urgencia eficaces de inmediato. Con o sin diagnóstico de intoxicación por fósforo, sólo con la simple sospecha está justificado:

- Oxígeno:

En casos de anoxia por dificultad respiratoria, previa higiene de vías aéreas se dará respiración artificial; mientras se cuenta con el equipo preciso, se dará respiración boca a boca, luego se administrará Oxígeno en forma continua. El equipo se mantendrá a mano en las primeras 24 horas después de la intoxicación.

Medicamentos:

Es preciso administrar fármacos activos como:

- Atropina: Se inicia con 2 Mg de Sulfato de Atropina por vía intravenosa y, luego la misma dosis intramuscular; y se controlan síntomas como: bradicardia, miosis y salivación; de persistir estos, se continuará administrando sulfato de atropina de 2 a 5 mg cada 5 a 15 minutos, hasta que aparezcan signos de atropinización como: cara ruborosa, boca seca, midriasis, taquicardia.

Se ha llegado a administrar hasta 12 mg de atropina en las primeras 2 horas sin ningún peligro. El paciente debe estar bajo el efecto de la atropina durante 24 a 48 horas. Su interrupción puede ser seguida rápidamente por edema pulmonar, insuficien-

cia respiratoria.

- P.A.M. (ioduro de metil piridina, aldoxina)

Es el medicamento de elección a utilizar en este tipo de pacientes, el cual es capaz de reactivar en 20 a 30 minutos la Acetilcolinesterasa bloqueada por los órgano-fosforados. Se administra por vía endovenosa lenta en dosis única de 0.5-1 gr.

Según experiencia clínicas no es eficaz 24 a 48 horas después del ingreso del tóxico. La administración rápida puede provocar: ligera debilidad general, vértigo, cefalea, náusea, gusto amargo en la boca y taquicardia. La sobredosis puede inhibir la colinesterasa.

P.A.M. no atraviesa la barrera hematoencefálica o a lo sumo lo hace en cantidades muy pequeñas.

Existe otro antídoto muy eficaz como el dicloruro del éter bis (4- hidroxí - iminometilpiridinium - (I) - metil), denominado con las siglas BH6 o LU H6 (Toxogonin Merck) ha proporcionado resultados excelentes sus dosis 0.1 - 0.25 gr. por vía endovenosa, repetir la dosis a intervalos ya que su acción dura de hora y media a dos horas.

En niños se reducen las dosis según edad: Atropina 0.5 -1 mg. P.A.M. 0.25 gr., Toxogonin 0.1 gr. por vía endovenosa, las dosis se rigen según la gravedad y duración de los síntomas.

MEDIDAS GENERALES:

Es de suma importancia detectar la vía de entrada del tóxico al organismo, para iniciar de inmediato la terapéutica eficaz.

En caso que sea su absorción a través de la piel se tratará - de suprimir el tóxico de la siguiente manera: se quitará el traje contaminado y se lavará cuidadosamente con abundante agua y jabón las partes del cuerpo contaminado, limpiar las conjuntivas de los ojos con solución salina o agua simple, en caso de dolor - de los ojos (espasmos ciliares) es eficaz una mezcla de 1% de hematropina y una solución de cocaína al tres por mil, poner 1 ó 2 gotas en la conjuntiva y repetir el tratamiento.

En caso de que el tóxico haya sido ingerido: dejar que el paciente vomite, vaciado de estómago, inducir a emesis; lavado con carbón medicinal 2-3 cucharadas de polvo o granulado en medio litro de agua y purgantes salinos 1 a 2 cucharadas de sulfato sódico en medio litro de agua.

No debe administrar aceite de recino, aceites comestibles, alcohol, ni leche, ya que éstos disuelven o emulsionan los tóxicos y aceleran su absorción.

Evitar administrar morfina, aminofilina, barbitúricos, fenotiacinas y otros depresores respiratorios; se deben tratar las convulsiones.

TRATAMIENTO EN INTOXICACION CRONICA:

Al detectar niveles de insecticidas órgano-fosforados en el organismo, se indica la necesidad de evitar exposiciones con el fin de eliminar completamente el tóxico.

PRONOSTICO

Las primeras cuatro a seis horas son las más críticas en una

intoxicación aguda. La mejoría de los síntomas después de que el tratamiento se ha instituido significa que el paciente sobrevivirá, si se continúa con el tratamiento adecuado.

La terapéutica combinada con atropina y respiración artificial, teóricamente es capaz de proteger al paciente contra dosis que serían fatales sin ningún tratamiento.

INSECTICIDAS ORGANO-CLORADOS:

Este tipo de sustancias químicas sintéticas son estables durante semanas o meses después de la aplicación. Son más o menos insolubles en agua, pero suelen disolverse fácilmente en grasas y lipoides. Todos estos insecticidas contienen, cloro, hidrógeno y carbono, algunos contienen otros elementos como oxígeno o azufre. A pesar de que se sabe acerca de la farmacología de estas sustancias, no se conoce el modo básico de ninguno de ellos.

Son menos tóxicos en las intoxicaciones agudas que los órganos-fosforados, sin embargo en intoxicaciones crónicas presentan mayores problemas, debido a su mayor poder residual y acumulativo.

Sus vías de entrada:

Pueden absorberse disueltos en grasas, ceras o aceites por el sistema digestivo, en la piel a través de soluciones de disolventes orgánicos todo lo contrario en forma sólida, en las vías respiratorias en forma de fino polvo o como aerosol.

La liposolubilidad ofrece una gran afinidad con los lípidos y grasas de los órganos y, posibilita el almacenamiento de algunas sustancias estables y lentamente desagradables en las grasas

del cuerpo y órganos ricos en lípidos (cerebro, hígado y músculos del corazón). Estas sustancias activas alcanzan el sistema nervioso, por vía sanguínea.

Por ejemplo el D.D.T. actúa preferentemente sobre el cerebelo y corteza motora del SNC. En estudios realizados en animales muertos por estos insecticidas los hallazgos encontrados son: necrosis centrolebulillar del hígado, vacualización alrededor de las células nerviosas grandes del SNC, degeneración grasa del miocardio y degeneración de los tubulos renales, siendo la principal característica el daño hepático.

Los síntomas se caracterizan por: vómitos, temblor, convulsiones, excitaciones del sistema nervioso central. Algunas sustancias producen lesiones en la piel.

La dosis fatal en niños es de 0.5 g/Kg.

SINTOMATOLOGIA:

Los principales síntomas que se presentaran secundariamente dependerán del tipo y cantidad de la sustancia activa ingerida. La podemos dividir en aguda y crónica.

INTOXICACION AGUDA:

Dependiendo del tiempo, la dosis y forma de absorción, se principiarán a manifestar los primeros sistemas de media hora hasta algunas horas.

Intranquilidad general que va en aumento, parestesias en la región bucal, entumecimiento de la lengua, hiperestesia facial y de las extremidades, síntomas de excitabilidad e hipersensibili-

dad a los estímulos externos (fotofobia), vértigos, náuseas, cefalea. Síntomas irritativos e inflamatorios en ojos y vías respiratorias, también edema facial.

En casos de ingestión, las manifestaciones son de tipo gastroentéricos: vómitos y diarrea.

Los síntomas que indican irritación central tenemos: trastornos del equilibrio, del habla, marcha atáxica, delirio y midriasis con conservación del reflejo fotomotor. También se observa temblor de los párpados, y de las extremidades, dolores Neu-ríticos especialmente de las extremidades, cuyo comienzo es proximal.

En el electroencefalograma se observa: descargas corticales, desde la hiperexcitabilidad hasta las características imágenes-comiciales que van disminuyendo a medida que cede la intoxicación.

En intoxicaciones con dosis elevadas se observan grandes convulsiones epiléptiformes tipo tónico-clónico, trismo, delirio y epistotonos, que se desencadenan por estímulos externos y que pueden alternarse con períodos de coma.

Pueden observarse trastornos respiratorios de origen central. A veces se instaura edema pulmonar. Cuando existe problema del sistema circulatorio central, parálisis respiratorio o fibrilación ventricular puede sobrevenir la muerte hasta 1 a 2 semanas después de la intoxicación. En el electrocardiograma se observa bradicardia, taquicardia y trastornos del miocardio.

Al pasar la crisis de este tipo de intoxicación pueden observarse secuelas: cuadros polineuríticos, debilidades al andar, parálisis, atrofas musculares, otros: degeneración grasa y necró-

tica del parénquima hepático con ictericia pasajera, así como trastornos tubulares renales con hematuria. Se han descrito trastornos de la médula ósea con anemia, trombocitopenia y hemorragias petequiales, encefálicas, viscerales y cutáneas, variación de la fórmula leucocitaria.

INTOXICACION CRONICA:

Es consecuencia de tomas prolongadas o repetidas; de grandes dosis, de acumulación, el cual origina una acumulación progresiva en el tejido adiposo del organismo.

Estos insecticidas estimulan las enzimas microsómicas hepáticas o enzimas metabolizantes de drogas, como consecuencia las personas expuestas a estos compuestos metabolizan más rápidamente sustancias que deberían quedar en el organismo por tiempo más largo, ejemplo medicamentos.

Ni la edad, ni las enfermedades previas están relacionadas significativamente con los niveles de intoxicación crónica.

Existe en el ambiente residuos de insecticidas, como el D.D.T. que tiene una vida media de 10 a 30 años. Se calcula que una persona que esta en contacto diario con un insecticida como el D.D.T. ingiere por día un término medio de 0.0026 mg/kg, cantidad inferior a la mínima requerida para originar síntomas. Entre los síntomas que se presentan en este tipo de intoxicaciones crónicas tenemos: dolor de cabeza, laxitud, fatiga, pérdida de peso y apetito, insomnio, mareos, inhabilidad de concentración, pérdida de la memoria, hiperirritabilidad, debilidad general, palidez, anemia, polineuritis, síntomas psíquicos, alteraciones hepáticas y molestias anginosas. Se han descrito dermatosis tóxicas, exantemas y asimismo síntomas alérgicos oca-

sionados por contactos profesionales.

MÉTODOS DIAGNOSTICOS:

Básicamente entre los principales laboratorios, de que podemos hacer uso para detectar, organo-clorados en el organismo tenemos:

CROMATOGRAFIA DE CAPA FINA DE INSECTICIDAS CLORADOS

Método Egen Sthal.

Es un método de análisis para determinación cualitativos y semicualitativos de insecticidas clorados en extractos purificados.

Equipo utilizado:

Equipo de la casa "Desaga".

Lámpara de luz ultravioleta.

Reactivos:

Sílica Gel "G" (Merck)

Elventes: eter de petróleo "AR" - tetracloruro de carbono "AR" (50:50).

Revelador: solución al 0.5% clorhidrato de N-N dimetil P-ferrilendiamina en etilato de sodio.

Soluciones del insecticida (muestra): se prepara en igual forma que las soluciones standard. Se trabaja sobre placas de sílica gel "G" de 250 micras de espesor, se activan durante 60 minutos a 105°C.

Se toma una alícuota de la muestra purificada conteniendo 25 microgramos de insecticida, se coloca con una micropipeta en los puntos de origen de la placa, cuidando que se seque antes de cada nueva aplicación.

La placa se coloca dentro de la cámara de separación, que se encuentra saturada con el sistema eter de petróleo-tetracloruro de carbono (50:50) y se cierra herméticamente. Cuando al frente del solvente ha recorrido unos 10 cms. se saca la placa de la cámara y rápidamente se marca la posición del frente del solvente, seguidamente se seca al aire.

El cromatograma es rociado con solución al 0.5% de clorhidrato de N-N dimetil P-ferrilendiamina en etilato de sodio, a continuación se humedece la placa rociándola con agua destilada y se coloca durante un minuto aproximadamente bajo una lámpara de luz ultravioleta, los insecticidas clorados forman manchas de color VIOLETA GRISACEO hasta VERDOSO.

OTROS:

Cuando se sospecha envenenamiento, el análisis del suero o una biopsia de grasa es útil para el diagnóstico. Se toma una muestra de grasa del tejido subcutáneo mediante una aguja calibre 18 y una jeringa desechable, la muestra deba pesar por lo menos 50 mg.

TRATAMIENTO:

En este tipo de intoxicación no existe terapéutica específica, en el sentido de un auténtico antídoto, como ocurre con otras intoxicaciones. Por consiguiente son necesarios implantar tratamientos sintomáticos de acción rápida y urgente.

MEDIDAS DE URGENCIA:

Al igual que con otros tipos de intoxicaciones por insecticidas, en muchas ocasiones se encuentra el médico con un diagnóstico presuntivo, sin embargo la aplicación de medidas urgentes va a estar justificado.

- OXIGENO:

Quando el paciente empieza manifestar dificultad respiratoria a causa de secreción bronquial o edema pulmonar, se aspira secreciones con sonda e inmediatamente se administrará oxígeno. (O_2).

- MEDICAMENTOS:

Al principiar a presentar alteraciones nerviosas: intranquilidad, temblor o convulsiones adminístrese fenobarbital sódico, 100 mg subcutáneo, cada hora hasta que las convulsiones estén controladas o hasta que se haya administrado 0.5 g. del barbitúrico. Si las convulsiones son severas, adminístrese pentobarbital sódico, de 100 a 500 mg. por vía endovenosa y posteriormente - 100 mg de fenobarbital sódico subcutáneo según sea necesario. - Se recomienda inyectar gluconato de calcio, 10 cc en una solu-

ción al 10% endovenosa o intramuscular.

En niños la dosis de fenobarbital sódico o pentobarbital es de 5-7 mg/Kg. Se puede repetir la mitad de esta dosis cada 30 minutos (no debe exceder de 15 mg/kg).

En lesiones del parénquima hepático y renal se dará tratamiento profiláctico: Complejo B, Aminoácidos como metionina y colina.

MEDIDAS GENERALES:

Dependiendo la vía de entrada, a ese nivel se empezará a tratar de suprimir el tóxico si es a nivel de piel se quitará el traje contaminado y luego se lavará cuidadosamente con abundante agua y jabón las partes del cuerpo contaminadas e igualmente las mucosas; limpiar con solución salina o agua pura las conjuntivas de los ojos.

En caso que el tóxico haya sido ingerido se realizará un lavado gástrico con 2 a 4 litros de suero fisiológico, puede provocarse emesis con jarabe de ipecacuana administrando, 15 ml seguida de 1 a 2 vasos de agua; también puede aplicarse 30 G. - (2-3 cucharadas) de sulfato de sodio en medio litro de agua.

Debe evitarse que el paciente con intoxicación por clorados ingiera "alcohol", no deben darse grasas ni aceites.

Se recomienda realizar pruebas hepáticas, control de fórmula sanguínea y de la orina y, eventualmente, hacer un electroencefalograma.

No deben administrarse productos adrenalínicos como tóni-

cos vasculares, porque sensibilizan el corazón y pueden producir trastornos del ritmo cardíaco.

TRATAMIENTO EN INTOXICACION CRONICA:

Al sospechar o detectar que el paciente está presentando un cuadro de intoxicación por clorados, se recomienda que el sujeto, evite inmediatamente las exposiciones al tóxico con el fin de eliminar la sustancia química del organismo.

PRONOSTICO:

Va a depender del tipo, la cantidad y la vía de entrada del tóxico; por lo regular en las tomas únicas o en intervalos, debido a la degradación del tóxico, a su fijación en el tejido graso y su eliminación, el restablecimiento sobreviene generalmente en pocos días; sin embargo, ciertos síntomas pueden persistir durante algún tiempo y depender de la gravedad de la intoxicación; si las convulsiones son severas y prolongadas, la recuperación es dudosa. Si los síntomas progresan solo hasta temblores, la recuperación es completa en 24 horas. En caso de convulsiones la recuperación puede requerir de dos a cuatro semanas. Otros: sordera, síntomas neurológicos, alteraciones hepáticas o renales y cambios en el electroencefalograma.

Pero por lo regular con una buena terapéutica combinada el pronóstico es satisfactorio.

PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Cuadro No. 1

Distribución de pacientes por grupo etario.

Edad	No. de casos	Porcentaje
0 - 3	4	44.45
4 - 6	2	22.22
7 - 9	3	33.33
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios". Depto. Pediatría.

En este cuadro podemos observar que el grupo más afectado que presentó intoxicación por clorados y fosforados fue el comprendido entre las edades de 0 a 3 años en un 44.45%.

Cuadro No. 2

Distribución de pacientes según sexo.

Sexo	No. de casos	Porcentaje
Masculino	6	66.67
Femenino	3	33.33
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios". Depto. Pediatría.

Observamos en este cuadro que el sexo más afectado fue el Mas-

culino en un 66.67%, dicho hallazgo es diferente a la bibliografía adjunta, pues esta refiere que son más sensibles mujeres que hombres.

Cuadro No. 3

Distribución de pacientes según procedencia

Procedencia	No. de Casos	Porcentaje
Ciudad Capital		
Chinautla	3	33.33
San José Pinula	3	33.33
Escuintla		
Tiquisate	1	11.11
Masagua	1	11.11
Santa Lucía Cotz.	1	11.11
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios". Depto. Pediatría.

En este cuadro denota que: el 66.66% de los pacientes proceden de los municipios del Departamento de Guatemala.

Cuadro No. 3A

Distribución de pacientes según procedencia por Departamentos.

Departamento	No. de Casos	Porcentaje
Guatemala	6	66.66
Escuintla	3	33.33
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios" Depto. Pediatría.

Notamos en este cuadro que el mayor número de pacientes proce

den del Departamento de Guatemala en relación a Escuintla. Estudios previos han confirmado que éste es uno de los más afectados, ya que por ser netamente agrícola la población está en constante exposición a estos agentes químicos.

Cuadro No. 4

Distribución de pacientes según motivo de consulta a su ingreso.

Motivo de Consulta	No. de casos	Porcentaje
Vómitos	7	25.93
Convulsiones	4	14.82
Diarrea	4	14.82
Fiebre	3	11.12
Edema de Cara	2	7.41
Dolor Abdominal	1	3.70
Flacidez Muscular	1	3.70
Sialorrea	1	3.70
Pérdida del conocimiento	1	3.70
Relajación de esfínteres	1	3.70
Distensión Abdominal	1	3.70
Total	27	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios" Depto. Pediatría.

En este cuadro podemos observar que la queja principal de consulta fue vómitos en un 25.93% que viene a constituir según la bibliografía una de las principales manifestaciones en este tipo de intoxicaciones.

Cuadro No. 5

Distribución de los pacientes según tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas.

Días	No. de casos	Porcentaje
0 - 10	7	77.78
11 - 20	1	11.11
21 - 30	0	-----
31 - 40	0	-----
41 - 50	0	-----
51 - 60	1	11.11
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios". Depto. Pediatría.

Podemos notar en este cuadro que el 77.78% de los pacientes empezaron a presentar alteraciones clínicas en los primeros 10 días, con lo que deducimos que fueron procesos crónicos.

Cuadro No. 6

Distribución de pacientes según antecedentes familiares que presentaron manifestaciones de intoxicación.

Antecedentes familiares	No. de casos	Porcentaje
Positivos	3	33.33
Negativos	6	66.67
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios" Depto. Pediatría.

Observamos en este cuadro que el 33.33% de los familiares de los pacientes presentaron manifestaciones clínicas de intoxicación.

Cuadro No. 7

Hallazgos positivos al examen físico de ingreso en pacientes intoxicados por clorados y fosforados.

Hallazgos Positivos	No. de casos	Porcentaje
Hiporreflexia	4	13.0
Flaccidez generalizada	3	9.0
Pupilas Mioticas	3	9.0
Taquicardia	3	9.0
Taquipneico	2	6.0
Irritable	2	6.0
Hiperreflexia	2	6.0
Orofaringe Hiperémica	2	6.0
Dermatitis	1	3.0
Anasarca	2	6.0
Ascitis	1	3.0
Sialorrea	2	6.0
Estuporoso	1	3.0
Desorientado	1	3.0
Obnubilado	2	6.0
Total	33	100.0

Fuente: Archivo Hospital General "San Juan de Dios" Depto. Pediatría.

El cuadro anterior nos muestra que entre los principales hallazgos al examen físico fueron Hiporreflexia 13%, flaccidez generalizada 9%, pupilas mióticas 9%, taquicardia 9%, lo que viene a relacionarse con el cuadro de intoxicaciones descrito por la bibliografía adjunta.

Cuadro No. 8

Distribución de pacientes según impresión clínica de ingreso.

Impresión Clínica	No. de casos	Porcentaje
Síndrome Convulsivo de Etiología?	3	33.33
Encefalitis	1	11.11
Intoxicación por clorados	1	11.11
Intoxicación por Fosforados	4	44.45
Total	9	100.00

Fuente: Archivo Hospital General "San Juan de Dios". Depto. Pediatría.

En el anterior cuadro podemos observar que el 44.45% de los Pacientes presentó intoxicación por fosforados a su ingreso.

Cuadro No. 9

Distribución por número y porcentaje de los métodos Diagnósticos efectuados o no en los pacientes intoxicados por cloruros y fosforados.

Método Diagnóstico	No. de casos	Porcentaje
Efectuados		
Cromatografía en capa fina según Egon-Sthal para clorados.	2	22.22
Cromatografía en capa fina según Baumler y Rippstein - para fosforados	1	11.11
No efectuados	6	66.67
Total	9	100.00

Fuente: Archivo Hospital General "San Juan de Dios". Depto. de Pediatría.

Este cuadro nos demuestra que el 66.67% de pacientes con intoxicación por clorados y fosforados, no se les efectuó método diagnóstico específico, únicamente se basaron en la Historia clínica y el examen físico.

Cuadro No. 10

Tratamiento aplicado a los pacientes intoxicados por fosforados y clorados.

Tratamiento	No. de casos	Porcentaje
Soluciones I.V.	8	42.10
Complejo Vitamínico	4	21.05
Atropina	3	15.79
Valium	3	15.79
Fenobarbital	1	5.27
Total	19	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios". Depto. de Pediatría.

Observamos en este cuadro que el 42.10% de los pacientes recibieron tratamiento con soluciones Intravenosas, el 21.05% complejo vitamínico y el 15.79% atropina, lo que viene a demostrar que se siguen las normas adecuadas para la terapéutica en este tipo de urgencias.

Cuadro No. 11

Complicaciones en los pacientes intoxicados por clorados y fosforados.

Complicación	No. de casos	Porcentaje
Bronconeumonía	1	12.5
GECA	2	25.0
D.H.E.	2	25.0
Balanopostitis	2	25.0
Queratoconjuntivitis	1	12.5
Total	8	100.0

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios" Depto. Pediatría.

En este cuadro vemos que la Geca, DHE, Balanopostitis, se presentaron cada una en un 25.0% de los pacientes, lo que viene a confirmar lo adjunto en la bibliografía.

Cuadro No. 12

Condición de Egreso de los pacientes con intoxicación por clorados y fosforados.

Condición	No. de casos	Porcentaje
Mejorado	9	100.0
No mejorado	0	-----
Total	9	100.0

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios" Depto. Pediatría.

Observamos en este cuadro que el 100.0% de los pacientes su condición de egreso fue mejorado, aduciendo que el pronóstico de los mismos es excelente, con el tratamiento hospitalario.

Cuadro No. 13

Diagnóstico de Egreso en pacientes con intoxicación por clorados y fosforados.

Diagnóstico	No. de casos	Porcentaje
Intox. por Clorados	5	55.55
Intox. por Fosforados	4	44.45
Total	9	100.00

Fuente: Archivo Hospital General "San Juan de Dios". Depto. de Pediatría.

En este cuadro podemos ver que el 55.55% de los pacientes presentaron diagnóstico de egreso Intoxicación por Clorados.

Cuadro No. 14

Distribución de pacientes según los días de permanencia en el Hospital.

Días de Permanencia	No. de casos	Porcentaje
0 - 5	6	66.67
6 - 10	1	11.11
11 - 15	1	11.11
16 - 20	1	11.11
Total	9	100.00

Fuente: Hospital General "San Juan de Dios". Depto. de Pediatría.

Se nota en este cuadro que el 66.67% de los pacientes permanecieron en el hospital menos de 5 días, lo que viene a demostrar que su recuperación fue rápida.

MORTALIDAD:

La mortalidad de los pacientes con intoxicación por fosforados y clorados del período comprendido de Enero de 1,978 a Diciembre de 1,980, del departamento de Pediatría del Hospital General "San Juan de Dios" no fue establecido, solamente se presentó un caso con diagnóstico de INTOXICACION POR FOSFORADOS. Pero lamentablemente no fue incluido en el grupo anterior debido a que su papeleta se encuentra extraviada, por lo que no se pudo recabar mayor información; su papeleta Postmortem igualmente no pudo ser localizada. Obteniendo los siguientes datos del libro de necropsias:

Sexo: Masculino.

Edad: 1 año.

Diagnóstico de Ingreso: Intoxicación por Fosforado.

Estancia Hospitalaria: 4 días.

Diagnóstico Postnecropsia: Hemorragia intracraneana.

Encefalopatía aguda.

Edema cerebral severo.

Hígado graso.

Riñón Graso.

CONCLUSIONES

1. El grupo etéreo más afectado fueron niños menores de 3 años. (44.45%).
2. La intoxicación con organo-fosforados y órgano-clorados predominó en el sexo masculino en un 66.67%.
3. El 66.67% de los pacientes procedían de municipios del departamento de Guatemala y el departamento de Escuintla sigue siendo uno de los más afectados, debido a su condición netamente agrícola.
4. El motivo de consulta más frecuente referido a la admisión del paciente fue de Vómitos. (25.93%)
5. El tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas fue menor de 10 días en el 77.78% de los pacientes.
6. Se observó que el 33.33% de los casos tenían antecedentes familiares de intoxicación.
7. El hallazgo más frecuente encontrado al examen físico fue Hiporreflexia. (13.0%).
8. El 44.45% de los casos a su ingreso la impresión clínica fue intoxicación por organo-fosforados.
9. Al 66.67% de los casos no le efectuaron comprobación diagnóstica por laboratorio.
10. El 42.10% de los pacientes fueron tratados con soluciones

intravenosas de mantenimiento; los cuales mostraron evolución satisfactoria.

11. Las complicaciones más frecuentemente presentadas fueron D.H.E., G.E.C.A. y balanopostitis.
12. El 100% de los casos egresaron en buen estado general.
13. El 55.55% de los casos egresaron con Dx de Intoxicación por órgano-clorados y el 44.45% por órgano-fosforados.
14. La estancia hospitalaria fue menor de 5 días, en el 66.67% de los casos.
15. No se estableció causa de mortalidad precisa, en el estudio por razones obvias.

RECOMENDACIONES

1. Tomar una buena historia de ingreso al paciente (padres o encargados del paciente), con el fin de contar con todos los pormenores, para encausar una conducta correcta y al pronto restablecimiento del paciente.
2. Todo paciente con sospecha de intoxicación por insecticidas, se le deben efectuar exámenes de laboratorio para tener un diagnóstico definitivo.
3. Elaborar un protocolo con criterios unificados para un manejo adecuado de pacientes intoxicados por insecticidas.
4. Todos aquellos pacientes que hayan sido diagnosticados y tratados como una intoxicación por insecticidas, deben ser sometidos a exámenes clínicos y de laboratorio en forma periódica.
5. Que a través de los medios de comunicación se divulguen los pormenores de los daños ocasionados, que producen los insecticidas a todos aquellas personas que están en contacto con éstos sin las precauciones del caso. Y a la vez que difundan las precauciones y medidas de urgencia en el uso de insecticidas.
6. Instituciones como el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, U.S.A.C.; intervengan, utilizando distintos

mecanismos para prevenir a grupos de personas que laboran con insecticidas, personas que trabajan en áreas de fumigación y para los que viven en áreas circunvecinas a éstas, con el fin de evitar intoxicaciones.

7. Paciente que haya sido tratado y egresado del hospital, no debe considerarse absolutamente curado y exento de una nueva intoxicación.
8. Evitar que toda persona que labora en este tipo de trabajos, ingieran alimentos y que fumen durante su realización o posteriormente, sin tomar las precauciones del caso; y básicamente evitar las bebidas alcohólicas, ya que se ha demostrado que agravan el cuadro de intoxicación.
9. Se recomienda que se reorganice el archivo del Hospital General "San Juan de Dios" básicamente el de defunciones, para facilitar estudios a realizar posteriormente.

BIBLIOGRAFIA

1. Abraham M. Rudolph.
Pediatrics.
U.S.A. 1,979. 16ava. Edición. P.P. 793-95.
2. Arch. Intern. Med.
Vol. 112, Dec, 1,963. P.P. 846-52.
3. Archives of Enviromental Health.
Sept/Oct. 1,978 P.P. 240-43, 270-76.
4. Archives of Enviromental Health.
May/Jun. 1,980 Vol. 35, Num 3. P.P. 168-75.
5. Arena J. M.
Poisoning. Fourth, Edition, 1,978.
6. Boletín Médico, Hospital Infantil.
México Vol. XXXII Num. 5. 1,975. P.P. 953-75.
7. Boletín Médico, Hospital Infantil.
México Vol. XXXVII Num. 3. 1,980. P.P. 417-23.
8. Bull. Enviren. Contam. Toxicol.
August. 1,978. P.P. 280-5.
9. Bull. Environm. Contam. Toxicol.
May. 1,979. P.P. 238-44.
10. Bull. Environm. Contam. Toxicol.
Jun. 1,979. P.P. 405-12.

11. Calabrese A. I., Astolfi E.A.
Toxicología.
Editorial Kapelusz. 1,969.
12. Cecil-Loeb.
Tratado de Medicina Interna.
14ava. Edición 1,977. P.P. 51-55, 62-67.
13. Enfoque Agrodinámico al Manejo de Pesticidas
Proyecto U.C/AID. Enero 1,976.
14. Escuela de Farmacia (Publicaciones de la Fac. de C.C.
Q.Q. y Farmacia de Guatemala).
Año XXVII Abril/Mayo/Junio. 1,966. P.P. 13-15.
15. Gleason, Gosselin, Hodge.
Clinical Toxicology of Commercial Products.
The Williams & Wilkins C.O. Baltimore, 1,963.
P.P. 129-31, 59-62.
16. Goodman & Gilman.
Bases Farmacológicas de la Terapéutica.
4ta. Edición 1,970.
17. Guyton C. Arthur.
Fisiología Médica.
México, Quinta Edición. 1,978. 125, 148-50, 615, 769-70.
18. Guzelian. Et. A.
Gastroenterology 78. 1,980. P.P. 206-13.
19. Harrison.
Medicina Interna. 1,980. P.P. 811, 813-814.

20. Hayes W.J. Jr. M.D. Ph. D.
Clinical Hand Book en Economic Poisons.
Washington E.E.U.U. 1,971
21. Heydrickx, A.; Vercruysse, A. and Noo, M.
Journal de Pharmacie de Belgique, 1,967. P.P. 3-4, 127, 140.
22. ICAITI
Estudio de las Consecuencias ambientales y económicas del uso de plaguicidas en la producción de algodón de C.A. 1,977. Informe Final.
23. Indian J. Pediatrics.
Sep. 1,979. P.P. 337-38.
24. 2das. Jornadas Toxicológicas Españolas.
Sevilla 1,974. P.P. 359-61.
25. Matsumura, F.
Toxicology of Insecticidas.
Plenum Press. Second Printing. New York. 1,976.
26. Nelson, Vaughan, McKay,
Tratado de Pediatría.
Séptima Edición. 1,950. P.P. 1,746, 1750.
27. Plaguicidas: Toxicología, Sintomatología y Terapia.
Bayer. 1,963. P.P. 13-26.
28. Primer Seminario sobre Prevención de riesgos de los Insecticidas. I.G.S.S. Guatemala. 1961.
29. Roberth W. Dreesbach.
Manual de Envenenamientos. 3era. Edición 1,978.

30. Simonin, C.
Medicina Legal Judicial. 2da. Edición. 1,966.
31. Sthal E.
Thin Layer Chromatography.
Academic Press Inc. 1,965. P.P. 358-62.
32. S.A. Medical Journal.
Jul. 1,978 P.P. 108-12.
33. S.A. Medical Journal.
Aug. 1,978 P.P. 224, 230-34.
34. S.A. Medical Journal.
March 1,980 P.P. 344-45.
35. The Journal Of Pediatrics.
Volume 80 March. 72. Number 3. P.P. 401-5.
36. The Journal of Pediatrics.
Volume 90 March. 77. Number 3. P.P. 500-1.

Br.

MARIO RENE ALVAREZ AVENDAÑO.

Asesor.

RAUL GRIMALDI.

Dr.

Revisor.

JOSE BERNARDO GRANADOS F.

Dr. José Bernardo Granados F.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 2325

Director de Fase III

CARLOS WALDHEIM.

Dr.

Secretario

X RAUL CASTILLO RODAS.

Dr.

Decano.

ROLANDO CASTILLO MONTALVO.