

Estudio comparativo de casos de intoxicaciones por insecticidas organofosforados en diferentes zonas de Costa Rica

Josefina Ingianna A.

Depto. Farmacología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica

Rolando Herrero A.

Servicio de Oncología Médica, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social

Constantino Albertazzi M.

Centro de Informática, Universidad de Costa Rica

(Recibido para su publicación el 21 de enero de 1983)

Abstract: 336 cases of organophosphorous poisoning from case records of hospitals in Costa Rica between 1972 and 1978 were classified in four categories according to signs and symptoms: 8% latent; 25.9% mild; 43.8% moderate and 22.3% severe. Eighteen of the total patients died during hospitalization.

Suicidal ingestion was the principal cause of severe and latent poisoning, especially in urban areas, followed by occupational poisoning in agricultural workers in mild and moderate cases. Occupational poisoning was common in men; in women it was attempted suicide and in children accidental poisoning. Under 40 years of age, the main cause was suicidal ingestion among both men and women, and occupational poisoning after 40 years of age.

After discharge from the hospital, 19.6% of the total poisoned patients were referred to psychiatric treatment; 22.7% and 18.2% had had mental and alcoholic problems, respectively, prior to poisoning. Attempted suicide was the principal cause of poisoning in 86.4% of these patients, indicating emotional instability. In this study, the incidence in psychiatric consultation after discharge from the hospital is not indicative of a relationship between mental disorders and acute insecticide poisoning.

In 42.6% and in 22% of the deceased patients pralidoxime (PAM) and atropine respectively, were not administered as antidotes in the emergency room. Aminophylline and skeletal muscle relaxants among other contraindicated drugs were administered as part of the treatment in these deceased patients. The consequences of this misguided treatment are questioned.

Debido a la importancia de los plaguicidas tanto en la agricultura (Benzekri, 1982) como en el control de vectores de algunas enfermedades (OMS, 1980), es cada vez mayor el uso que se les da y también mayor el riesgo potencial para la salud (Chediack, 1982).

Los insecticidas organofosforados han ido reemplazando a los de tipo clorado porque se hidrolizan rápidamente y tienen menores efectos acumulativos y ecológicos. Sin embargo, tienen efectos tóxicos tanto agudos como crónicos y son causa de numerosas intoxicaciones en el hombre y en los animales (Duffy y Burchfield, 1979; Namba *et al.*, 1971; Senanayake *et al.*, 1982).

Los efectos farmacológicos y toxicológicos de este tipo de insecticidas son principalmente debidos a la inhibición de la acetilcolinesterasa en el sistema nervioso, resultando una acumulación de acetilcolina en las sinapsis colinérgicas

del sistema nervioso central (SNC), nervios somáticos, sinapsis ganglionares de nervios autonómicos, terminaciones nerviosas parasimpáticas y algunas terminaciones simpáticas (Gadoth *et al.*, 1978).

La falta de un mayor control en la aplicación de las leyes vigentes (Costa Rica, Ministerio de Agricultura y Ganadería, 1978; Costa Rica, Ministerio de Salud, 1974; Costa Rica, Poder Ejecutivo, 1976; Palacios, 1980) y la carencia de una legislación eficiente para limitar la venta, distribución y uso indiscriminado de estos agroquímicos (Costa Rica, Poder Ejecutivo, 1964), además, la inexistencia de una política adecuada de propaganda e información sobre los riesgos en general de todos los plaguicidas, tanto para el hombre como para el medio ambiente, hace que en nuestro país, el problema de las intoxicaciones por organofosforados no tenga aparentemente posibilidades de dismi-

nuir. El presente trabajo presenta cuál es la situación en el período comprendido entre 1972 y 1978.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió 336 casos de intoxicaciones por insecticidas organofosforados en los archivos de los hospitales: Calderón Guardia, México, San Juan de Dios y Nacional de Niños (San José), San Rafael de Alajuela, Max Peralta de Cartago, Monseñor Sanabria de Puntarenas y el Max Terán de Quepos entre 1972 y 1978. El promedio fue aproximadamente de 50 casos por año.

Se analizaron las siguientes variables: la frecuencia de intoxicados por mes y año; hospital; tipo de insecticida; causa de la intoxicación; sexo; intervalo de edades; vías de absorción del tóxico; número de días de hospitalización; tratamiento con antidotos. Además se analizó si los sobrevivientes recibieron tratamiento psiquiátrico u otro servicio médico, si se les dio algún tipo de tratamiento o si del todo no se hizo. También se estudió esas variables en relación con los fallecidos y si en estos últimos se administró drogas contraindicadas en este tipo de envenenamientos. No fue posible analizar los valores de colinesterasa sanguínea porque esta determinación no se hizo en la mayoría de los pacientes.

La investigación comprendió únicamente casos de pacientes hospitalizados y no de consulta externa. Las deficiencias en los registros de la mayoría de los hospitales no permitió un estudio exhaustivo, pero sí, dado el número de casos (336) refleja la situación en el país durante esos años.

Los datos seleccionados se traspasaron a un cuestionario precodificado. Posteriormente se procedió a la perforación de las tarjetas para su verificación y clasificación. La programación de la información se hizo por medio de gráficos y cuadros. Estos últimos pasos, lo mismo que el procesamiento de la información, se llevó a cabo en el Centro de Informática de la Universidad de Costa Rica. Finalmente se procedió a hacer el análisis de los datos ya procesados.

RESULTADOS Y DISCUSION

Distribución de las intoxicaciones por año y por mes: Los meses de cada año en que se presentó el mayor número de intoxicaciones

fueron agosto con 40 casos (11,9%) y setiembre con 39 (11,5%), posiblemente debido al mayor uso de plaguicidas en agricultura durante esos meses. En diciembre ocurrió el menor número, 17(5,1%).

Distribución de las intoxicaciones por hospital: De los 336 casos 161 (47,9%) fueron atendidos en el Hospital San Juan de Dios y 85 (25,3%) en el Max Peralta de Cartago. Les sigue en frecuencia el Hospital Monseñor Sanabria (Puntarenas) con 26 (7,7%) y el San Rafael de Alajuela 22 (6,5%).

Tipo de insecticida causante de la intoxicación según la provincia: De todos los insecticidas causantes de las 336 intoxicaciones, el etilparatión (Folidol) es el que produjo el mayor número de intoxicaciones en todo el país (en cada una de las provincias) 178 (53%), no por ser el más tóxico sino por ser uno de los más usados. En la provincia de San José los causantes del mayor número de intoxicaciones fueron: Etilparatión 108 (67,5%), Dibrón 22 (13,8%) y Triclorofón 19 (11,9%). No se presentó ningún caso con Minosán, Malatión, Mocap, Tamarón y Thimet. Con Dibrón el mayor número de casos fue en Cartago, 27 (51,9%). Lo mismo sucedió en esta provincia con Malatión 6 (66,7%), y con Thimet. El triclorofón (Neguvón) sin embargo, presentó su más alta frecuencia en San José: 19 casos (7,6%).

Causa de la intoxicación por provincia: En las provincias la tendencia con relación a la causa de la intoxicación fue la siguiente:

San José, Alajuela y Heredia: suicidio, accidental y laboral.

Cartago y Puntarenas: laboral, accidental y suicidio.

Con relación a Guanacaste y Limón el número de casos es muy pequeño para establecer tendencias.

Causa de la intoxicación según edad y sexo: Con relación a la edad, las tendencias de las causas de la intoxicación fueron:

< 10 años: accidental, suicidio, laboral, no especificada.

De 11 a 40 años: suicidio, laboral, accidental, no especificada.

41 a más años: laboral, suicidio, accidental, no especificada.

Con relación al sexo, se intoxicaron más hombres 238 (70,8%) que mujeres 98 (29,2%), esto debido a la mayor exposición por parte del hombre. Las tendencias fueron las siguientes:

Masculino: laboral 98 (41,2%); accidental 49 (20,6%); suicidio (29,0%); no especificado 22 (9,2%).

Femenino: suicidio 71 (72,4%); accidental 23 (23,5%); laboral 2 (2,0%); no especificado 2 (2,0%).

También con relación al intervalo de edades predominó el sexo masculino, por la razón ya apuntada.

< 10 años: masculino 11 (68,8%); femenino 5 (31,3%).

De 11 a 20 años: masculino 79 (61,2%); femenino 50 (38,8%).

De 21 a 30 años: masculino 91 (75,8%); femenino 29 (24,2%).

De 31 a 40 años: masculino 40 (80,0%); femenino 10 (20,0%).

41 a más años: masculino 17 (81,0%); femenino 4 (19,0%).

Tipo de insecticida según la causa de la intoxicación: Los insecticidas más usados fueron los que produjeron mayor número de intoxicaciones. Su mayor incidencia según la causa fue:

Suicidio: 140 (41,7%): Etilparatión 101 (72,1%); Dibrón 17 (12,1%); Triclorofón 11 (7,9%) y no identificados 7 (5%).

Laboral: 100 (29,8%); Etilparatión 31 (31%); Dibrón 20 (20%); no identificado 19 (19%) y Thimet 6 (6%).

Accidental: 72 (21,4%): Etilparatión 38 (52,8%); Triclorofón 10 (13,9%); Dibrón 6 (8,3%) y no identificado 10 (13,9%).

Vías de absorción de los insecticidas causantes de las intoxicaciones: Debido al mayor uso, el insecticida que más intoxicaciones produjo, por todas las vías de absorción estudiadas fue el Etilparatión (Folidol); 178 de los 336 casos (53%); le sigue el Dibrón, 52 (11,5%) y posteriormente el Triclorofón 25 (7,4%).

En 199 casos (59%) la vía de absorción del tóxico fue la oral; le siguió la vía respiratoria 34 (10,1%); respiratoria y piel 32 casos (9,5%); sólo piel 20 (6%) y no especificada, 51 pacientes (15,2%).

Gravedad de la intoxicación y días de hospitalización según el tipo de insecticida: La gravedad de la intoxicación se clasificó en latente, leve, moderada y severa, según la sintomatología. Se consideró latente si el paciente intoxicado estaba consciente, con mucosas húmedas y pupila normal. Leve, si tenía cefalea, diarrea, dolor abdominal, lacrimo, mareos, náuseas, parestesias, piloerección, salivación, sudoración y vómito. Moderado, si presentó broncoconstricción, disnea, fasciculaciones, miosis y estaba desorientado o semiinconsciente. Severo, si estaba inconsciente o en coma, cianótico, con convulsiones y estertores.

De los pacientes estudiados (336), 27 (8%) tenían intoxicación latente; 87 (25,9%) fueron considerados como leves; 147 (43,8%) como casos moderados y finalmente a 75 (22,3%) se les catalogó como severos.

Anteriormente se especificó que el Etilparatión (Folidol) fue el causante de 128 casos (53,0%) de las intoxicaciones, de ellos 14 casos fueron considerados latentes, 35 leves, 75 moderados y 54 severos; Dibrón, causó 52 casos (15,5% del total), 8 fueron latentes, 21 leves, 15 moderados y 8 severos. Le siguió en incidencia el Triclorofón que produjo 25 casos (7,4%), de los cuales 2 fueron latentes, 6 leves, 13 moderados y 4 severos.

En cuanto a los días de hospitalización y su relación con la clasificación en latente, leve, moderado y severo, se obtuvo que de 27 casos (8%) clasificados como latentes, 44,4% estuvieron como máximo durante 3 días en el hospital con un promedio de 0,77 días, un intervalo de variación de 1 a 35 días y un valor modal de 2 días. En los clasificados como leves 87 casos, (25,9%), el 50% de ellos estuvo también un máximo de 3 días, con un promedio de 4,83 días, un ámbito de 1 a 18 días y una moda de 2 días. Los casos moderados, 147 (43,8%), tuvieron un intervalo de variación de 1 a 23 días, con un promedio de 6,4 días y 2 días de valor modal, teniendo el 43% de los 147 pacientes una estadía de 10 días en el hospital. Los casos severos fueron 75 (22,3%), con un promedio de 4,16 días de estadía, un ámbito de 1 a 18 días y 8 días de moda, además el 92% de los casos estuvo un máximo de 10 días en el hospital.

En cuanto a la relación entre el tipo de insecticida y el máximo de días que permaneció el paciente en el hospital se encontró que el promedio general fue de 9,6 días, con un ámbito de 1 a 35 días y un valor modal de 2

días. Además, aproximadamente 16 casos (9%), de los pacientes intoxicados con Etilparatión estuvieron de 11 a 35 días en el hospital; los otros insecticidas que produjeron una estadía mayor de 10 días fueron el Triclorofón, en un 21,7% de los casos intoxicados (5 casos de los 23); el Diclorvós con 2 de los 4 intoxicados y el Diazinón con 1 de los 6 intoxicados.

Gravedad de la intoxicación según la causa:

En cuanto al grado de severidad de la intoxicación y su relación con la causa de la intoxicación (accidental, laboral, suicidio y no especificada) se encontró que de todos los casos clasificados como latentes 18 (66,7%) fueron por suicidio, luego 4 (14,8%) por causa laboral y por accidente sólo 3 pacientes (11,1%). Los casos leves tanto por suicidio como por causa laboral tienen porcentajes muy semejantes, 30 casos (34,5%) y 31 casos (35,6%), respectivamente; en forma accidental se intoxicaron 21 de los 87 pacientes clasificados como intoxicación leve. En los clasificados como moderados 47 pacientes (32%) fueron por suicidio; 59 (40,1%) por causa laboral y 28 (19%) por intoxicación accidental. En los clasificados como severos 75 casos, (22,3%), 45 (60%) fueron por suicidio, le sigue luego la causa accidental 20 casos (26,7%) y por último en forma severa hubo muy pocos por causa laboral: 6 pacientes (8%).

Tratamiento con antídotos: En cuanto al tratamiento, debe instituirse sin esperar los resultados de las pruebas de laboratorio y consiste, para los casos graves en: mantenimiento de la respiración, administración de antídotos como pralidoxima y atropina, remoción del tóxico y medidas de soporte (tratamiento sintomático). (Namba *et al.*, 1971). La pralidoxima (PAM), el único reactivador de colinesterasas que estaba en uso en la Caja Costarricense de Seguro Social durante ese período, no se le administró en emergencias a 143 pacientes (42,6%) de los 336 intoxicados. Tomando en cuenta la gravedad de la intoxicación, no recibieron el antídoto en emergencias del hospital 17 pacientes (11,9%) clasificados como de intoxicación severa; 65 casos (45,5%) de los clasificados como moderados; 50 casos (35%) de los leves y 11 pacientes (7,7%) de los 27 latentes.

De los 193 casos en que se utilizó el PAM en emergencias, la dosis más corrientemente usada

fue la de 1,0 gramo (124 casos); de éstos, 31 casos eran severos, 54 moderados, 26 leves y 13 latentes. Otra modalidad de dosificación muy frecuente fue la de 1,0 g de carga seguido de 1,0 g más (24 casos), de los cuales 11 fueron severos, 10 moderados y 3 leves. Otras alternativas menos frecuentes fueron: sólo 0,5 g; 2,0 g de una vez; 0,5 g de carga seguido de 0,5 g más; 1,0 g de carga seguido de 0,5 g más; 2,0g de carga seguidos de 2,0 g más y por último 1,0 g de carga seguido de 2,0 g más.

En cuanto al otro antídoto, la atropina, no fue administrada en emergencias del hospital a 74 de los 336 pacientes; de éstos, 10 eran casos severos, 28 moderados, 28 leves y por último 8 con intoxicación clasificada en este estudio con latente. En la mayoría de los casos la dosis usada fue de 1 mg de atropina (147 casos: 43,8%) y la frecuencia más corriente de la administración fue cada 5 minutos: 69 casos (20,5% del total de las intoxicaciones). La vía más utilizada fue la intravenosa (222 pacientes), luego la intramuscular (24 casos), la vía subcutánea (15 casos) y finalmente la venoclisis (1 caso).

Actualmente no existe unanimidad de criterio en cuanto al uso de la pralidoxima como antídoto por considerarse que causa problemas especiales y porque la atropina sola es suficiente para el tratamiento de la intoxicación por fosfatos orgánicos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1979).

Exito del tratamiento y terapéutica de egreso: De los 336 pacientes intoxicados fallecieron 18 y de los 318 sobrevivientes, a 195(58%) no se les dio ningún tipo de tratamiento al salir; otro grupo de los sobrevivientes fue referido a Psiquiatría 66(19,6%); 24 casos (7,1%) fueron enviados a otro tipo de servicio médico y a 22 casos (6,5%) se les dio algún tipo de tratamiento al egresar del hospital.

De los pacientes referidos a Psiquiatría, 57 (86,4%) se habían intoxicado por intento de suicidio, y los restantes 9 (13,6%) por intoxicación accidental, o sea, que ninguno de los que se intoxicó por causas laborales fue enviado al Servicio de Psiquiatría. A su vez de los pacientes que al egresar fueron referidos a Psiquiatría y cuya causa de intoxicación fue el intento de suicidio, 14 tenían antecedentes psiquiátricos previos al envenenamiento, 7 tenían antecedentes de alcoholismo y 36 tenían otras causas. Esto se investigó debido a reportes que tratan

de relacionar las intoxicaciones por organofosforados con desórdenes psiquiátricos (Dille y Smith, 1964; Gerchon y Shaw, 1961; Rowntree *et al.*, 1950; Stoller *et al.*, 1965; Tabershaw y Cooper, 1966).

Defunciones: Aunque es lógico esperar que conforme la experiencia sobre el tratamiento de estas intoxicaciones en los hospitales aumentó, el número de muertos debió ser menor; no se presentó ninguna tendencia especial en cuanto al número de fallecidos por año de estudio. Tampoco hay ninguna relación entre el número de intoxicados por año y el número de fallecidos. De los 18 pacientes que fallecieron, 13 de ellos se intoxicaron con fines suicidas, uno accidentalmente, otro por causa laboral y a los últimos tres no se les pudo determinar la causa.

Los intervalos de edades de los fallecidos fueron los siguientes:

- < 10 años: 0
- De 11 a 20 años: 5
- De 21 a 30 años: 3
- De 31 a 40 años: 7
- 41 a más años: 4

En cuanto al insecticida responsable del mayor número de intoxicaciones y de muertes, es el Etilparatión, por ser uno de los más usados en la agricultura. También hubo dos fallecidos por Triclorofón, dos por organofosforados no especificados y uno por Dibrón.

De los 18 pacientes fallecidos, 15 de ellos se intoxicaron por vía oral y uno por piel, a los otros dos no se les especificó la vía. De los 15 intoxicados por vía oral a 5 no se les hizo lavado gástrico. En cuanto a la patología o estado asociado a la intoxicación de los pacientes que fallecieron, sólo uno tenía antecedentes psiquiátricos y 3 con antecedentes de alcoholismo.

De los 18 fallecidos, 4 de ellos no recibieron PAM en emergencias pero sí en el salón. A todos se les dio atropina en emergencias. La mayoría, 8 de ellos, recibió 1,0 g de PAM en emergencias y 3 de los 18 recibió 1,0 g de carga seguido luego de 1,0 g más; un paciente con 1,0 g de carga y 2,0 g de mantenimiento; finalmente dos pacientes con sólo 2,0 g de carga.

En cuanto a la atropina que se usó en ellos en emergencias, en 17 casos (94,4%) la vía utilizada fue la intravenosa y sólo uno la recibió intramuscularmente.

De los fallecidos, uno fue por causa accidental, otro laboral, 13 por suicidio y en 3 casos no se especificó la causa. El que falleció accidentalmente fue por Triclorofón. En el caso laboral no se especificó el insecticida. En los fallecidos por suicidio 13 lo hicieron con Etilparatión, uno con Dibrón y en otro caso no se especificó el tóxico. El de Dibrón fue clasificado como un caso leve; de los 13 con Folidol, 11 fueron severos, uno moderado y otro leve. De los dos que fallecieron por Triclorofón uno fue accidental y en el otro caso no se especificó la causa; de éstos un caso era moderado y el otro severo.

De los pacientes que fallecieron algunos recibieron medicamentos contraindicados en el tratamiento de intoxicados con insecticidas organofosforados (Vargas, 1977): dos recibieron aminofilina y cuatro, drogas relajantes de músculo esquelético (no incluye 3 pacientes con benzodiazepinas). Además, cuatro pacientes recibieron broncorrelajantes simpatomiméticos y ocho, drogas presoras con acción cardíaca, ambos medicamentos de uso delicado en estos casos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a las doctoras: Teresita Lechado, María Comasia Altamura, Judith Sánchez A. y Ginett Castro M., quienes recolectaron los datos de los expedientes clínicos; a la Srta. Patricia Guevara por su colaboración en la computación de los datos y al Dr. Jorge Gutiérrez F., por sus críticas al manuscrito.

RESUMEN

En un estudio de intoxicaciones por organofosforados de 336 expedientes clínicos de los hospitales de Costa Rica desde el año 1972 hasta parte del año 1978, se encontró que durante los meses de agosto y setiembre ocurrió el mayor número de intoxicaciones y que fue el Etilparatión el insecticida que produjo el mayor número de intoxicaciones y el mayor número de muertes.

En las áreas urbanas como San José, Alajuela y Heredia la tendencia con relación a la causa de la intoxicación fue: intento de suicidio, intoxicación accidental y laboral, siendo esta última la menos frecuente. En áreas dedicadas a

la agricultura como Cartago y Puntarenas la tendencia decreciente fue: laboral, accidental e intento de suicidio. Dieciocho pacientes fallecieron durante la hospitalización.

La frecuencia de intoxicaciones predominó en hombres (por su mayor exposición), aunque su causa fue diferente según el sexo: en el masculino la mayoría de las intoxicaciones fue por causa laboral, luego accidental, y finalmente el intento de suicidio; en el sexo femenino la principal tendencia fue el suicidio, luego accidental y la menos frecuente, de origen laboral.

Hasta los 10 años de edad predominó la intoxicación accidental, hasta 40 años fue el suicidio y después de 40 años la causa principal fue la laboral.

Al egresar del centro hospitalario, a 58% no se le dio ningún tipo de tratamiento; a 19,6% se le envió al servicio de psiquiatría, (22,7% y 18,2% con antecedentes psiquiátricos y de alcoholismo, respectivamente); a 7,1% a otro tipo de servicio médico y a 6,5% de los casos se les dio algún tipo de tratamiento.

En cuanto a los fallecidos (4,93%) el 72,2% fue por suicidio. A la mayoría (94,4%) de ellos en emergencias del hospital se les administró atropina y a 72% de ellos también se les administró pralidoxima (PAM). Cabe preguntarse la influencia que tuvo la administración de fármacos contraindicados en el tratamiento de este tipo de intoxicaciones, como la aminofilina, que se usó en dos de los fallecidos, relajantes de músculo esquelético en cuatro de los pacientes (no incluye 3 pacientes con benzodiacepinas) y medicamentos de uso delicado en estos casos, como los simpatomiméticos con acción cardíaca, administrados a 12 de los fallecidos.

REFERENCIAS

- Benzekri, B. 1982. La problemática de los plaguicidas en el sector agronómico. *Agroquímicos, Ecología y Salud*. Anexo. Págs. 1-5 CSUCA.
- Costa Rica. Ministerio de Agricultura y Ganadería. 1978. Dirección de Servicios Técnicos Básicos. Departamento de Cuarentena y Registro. 1978. Ley de Sanidad Vegetal. 19 p.
- Costa Rica. Ministerio de Salud. 1974. Ley General de Salud y Ley Orgánica del Ministerio de Salud. 69 p.
- Costa Rica. Poder Ejecutivo, No 15. Lista de artículos medicinales que pueden ser vendidos en pulperías, cantinas y cualquier otro establecimiento comercial, sin necesidad de patente del Colegio de Farmacéuticos. Artículo 1, 30 de setiembre.
- Costa Rica. Poder Ejecutivo, No 6114-SPPS-A. 1976. Reglamento para el control de plaguicidas.
- Chediack, R. 1982. Salud ocupacional en el campo de los agroquímicos. *Agroquímicos, Ecología y Salud*. Anexo. Págs. 1-13. CSUCA.
- Dille, J.R., & P.W. Smith. 1964. Central nervous system effect of chronic exposure to organophosphorus insecticides. *Aerospace Med.*, 35: 475-478.
- Duffy, F.H., & J.L. Burchfield. 1979. Long-term effects of an organophosphate upon the human electroencephalogram. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 47:161-176.
- Gadoth, N., & F.H. Shaw. 1961. Psychiatric sequelae of chronic exposure to organophosphorus insecticides. *Lancet*, 1:1371.
- Namba, T., C.T. Nolte, J. Jackrel, & D. Grob. 1971. Poisoning due to organophosphate insecticides. *Amer. J. Med.*, Ed: 475-492.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Ginebra 1979. Selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos, No 641, 44 p.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) Ginebra 1980. Resistencia de los vectores de enfermedades a los plaguicidas. Serie de Informes Técnicos, No. 655. 38 p.
- Palacios, I. 1980. Compendio de Legislación sobre Sanidad y Conservación Ambiental. 2ª edición. IFAM. 53p.
- Rowntree, D.W., S. Nevin, & A. Wilson. 1950. The effects of diisopropyl fluorophosphate in schizophrenic and manic depressive psychosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 13: 47-50.
- Senanayake, N., & M.K. Johnson. 1982. Acute polyneuropathy after poisoning by a new organophosphate insecticide. *New Engl. J. Med.*, 306: 155-157.
- Stoller, A., J. Krupinski, A.J. Christophers, & G.K. Blanks. 1965. Organophosphorous insecticides and major mental illness. An epidemiological investigation. *Lancet*, 1: 1387.
- Tabershaw, I.R., & W.C. Cooper. 1966. Sequelae of acute organic phosphate poisoning. *J. Occup. Med.*, 8: 5-7.
- Vargas, A. 1977. Protocolo para intoxicaciones por organofosforados. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Centro de Control de intoxicaciones. Setiembre. 4 p.