

PASADO, PRESENTE Y FUTURO DE LA TOXICOLOGIA Y LA NEUROTOXICOLOGIA EN COLOMBIA

Dr. FRANCISCO PUENTES CENTENO*

INTRODUCCION

La toxicología clínica es una ciencia relativamente nueva en Colombia, con apenas treinta años de historia. El Dr. Darío Córdoba en 1962 hizo los primeros esfuerzos por introducir esta materia en la carrera de Medicina de la Universidad de Antioquia (Medellín). En 1965 aparece el primer centro de asesoramiento toxicológico en la Universidad del Valle (Cali), coordinado por el Dr. Alfonso Matallana. Aunque la toxicología médica, como cátedra universitaria, se inició en 1966 en la Universidad Nacional de Colombia bajo la dirección de los Drs Francisco Puentes, Hernán Pérez y Mercedes Jaimes, sólo hasta 1990 se estableció en esta universidad la unidad de toxicología clínica bajo la dirección de los doctores Myriam Gutiérrez y Jairo Téllez.

De otro lado la neurotoxicología tiene orígenes aún mucho más recientes. Se inició como una disciplina, con características propias hace veinte años en el mundo; y el primer grupo de investigación en Colombia se estableció en la UIS de Bucaramanga, a comienzos de la década de los 80.

TOXICOLOGIA

Antecedentes

Un hecho notable en la historia de la toxicología en Colombia, fue la muerte de 88 personas, en 1967, quienes hacían parte de un grupo de 800 intoxicados, por el consumo de pan contaminado con Paratión. En aquella ocasión, los frascos que transportaban el tóxico y que habían sido

colocados encima de harina de trigo transportada en un camión, se rompieron. Al ser horneada la harina, el Paratión se transformó en Paraoxón, un tóxico 60 veces más potente. A causa de esto surgió la necesidad de capacitar a médicos colombianos en esta especialidad clínica; y además, la de adoptar una legislación estricta sobre el manejo, producción, empaque, transporte y distribución de sustancias tóxicas. Sin embargo, a pesar de este y otros hechos a nivel de salud pública toxicológica ocurridos desde entonces en Colombia durante estos 26 años, sólo unas pocas universidades brindan una cátedra de toxicología clínica dentro del *curriculum* de pregrado en la carrera de medicina, como mencionaremos a continuación.

Aspectos Históricos

En 1967, el Dr. Camilo Uribe G. crea la primera clínica de toxicología en Bogotá. Hacia 1970, se crea en la UIS, de Bucaramanga, la primera cátedra obligatoria de toxicología clínica, a nivel de pregrado en la carrera de medicina. Esta cátedra estuvo dirigida por los Drs Francisco Puentes, Ernesto Rivera y Carlos Uribe. Desde entonces, se inició una etapa de rápido crecimiento de la toxicología en Colombia, con la creación de grupos de investigación en diferentes universidades, como el de la Universidad de Antioquia dirigido por el Dr. Darío Córdoba. Este último hizo un importante aporte en el tratamiento de las intoxicaciones agudas causadas por inhibidores de las colinesterasas, al establecer dentro del tratamiento de dichas intoxicaciones, la administración de difenhidramina, un antihistaminico de la clase I, el cual funciona como ahorrador de atropina. De la misma forma, la docencia de toxicología clínica se inició luego en las Universidades del Norte, Rosario, Caldas, Escuela Militar de Medicina, entre otras.

Entre 1971 y 1972 se presenta el primer enfoque práctico de manejo de problemas de neurotoxicología, principalmente encefalopatías. También se crean centros de prevención

*Correspondencia: Cra 54 N° 133A-51 Int. 1 Apto: 304. Conjunto Guadalquivir. Tel: 2366269. Santafé de Bogotá.

BIBLIOTECA UIS

y tratamiento para pacientes con fármacodependencia, en algunas ciudades como Barranquilla y Bucaramanga, las cuales contaron con la asesoría de los Drs Jairo Cepeda y Francisco Puentes, respectivamente.

En 1974 se crea el primer servicio de toxicología analítica, a nivel universitario, en la UIS de Bucaramanga, coordinado por las Dras María del Carmen Vallejo, Esperanza Vesga y Luz A. de Arenas. A su vez, se estableció en Bucaramanga, asociada con la regional siete del ICA, el primer Comité Agromédico de Colombia, teniendo como objetivo fundamental regular la aplicación de plaguicidas y establecer medidas de prevención de los efectos nocivos que éstos producían.

Entre 1974 y 1976 se inician gestiones ante ASCOFAME para la inclusión formal como materia obligatoria, de la toxicología clínica en el *curriculum* de pregrado de la carrera de medicina. Curiosamente, veinte años después, la gestión aún continúa en trámite.

Por otra parte, en esa misma época se estudió la contaminación por mercurio, en los pescadores de Chambacú, en la bahía de Cartagena. Esta investigación fue realizada por los Drs Edgar Podlesky y col del INAS, en Bogotá. Sus resultados fueron presentados en la reunión de Ecotoxicología en Sao Paulo (Brasil) en 1976. Afortunadamente, a pesar de la alta contaminación de la bahía por este tóxico, no se detectaron anomalías en los pescadores de Chambacú ni en sus familias, lo cual contrastó con la situación ocurrida en las bahías de Minamata y Niigata, en Japón; en ese País se arrojó el mercurio al mar, como desecho. Este se transformó en metilmercurio, un compuesto orgánico altamente neurotóxico para los humanos, produciendo resultados catastróficos.

NEUROTOXICOLOGIA

Esta ciencia se puede definir como una rama interdisciplinaria, que estudia las propiedades físicas y químicas de las sustancias neurotóxicas de origen mineral, vegetal, animal, semisintético y sintético; sus mecanismos de acción, sus efectos, los métodos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas; así como la prevención de sus complicaciones y secuelas tanto en los animales como en el hombre. El término interdisciplinario se refiere al trabajo en equipo necesario e indispensable de toxicólogos, neurólogos, psicólogos, psiquiatras, trabajadores sociales, epidemiólogos, licenciados en educación, toxicólogos analíticos, fisioterapeutas, terapeutas del lenguaje y otros

profesionales de campos especializados. Es muy importante la participación de estudiantes de medicina, laboratorio clínico, trabajo social y otros campos a juicio de cada universidad, de una manera similar a como ha sido formado el grupo de neurotoxicología en la UIS.

En cuanto a los efectos potenciales sobre el SNC y SNP de las sustancias neurotóxicas, en forma general, se pueden clasificar de la siguiente forma:

1. Cambios conductuales: neurastenia, irritabilidad, depresión, alteraciones psicomotoras y de la memoria, inestabilidad emocional, trastornos del sueño y psicosis aguda.
2. Depresión general del SNC.
3. Neuropatías periféricas, motoras o mixtas.
4. Otros: marcha atáxica, temblor, neuropatía vesical, alteración de la agudeza visual, convulsiones y parálisis, síndrome similar al Guillan Barré, neuropatía craneana, cefalea, parkinsonismo, mioclonías, alteraciones de la función sexual, presión intracraneana aumentada y neoplasmas.

Desde el punto de vista histórico, en 1978 se iniciaron en la UIS de Bucaramanga, las actividades del grupo de investigación de Neurotoxicología, primero no sólo en Colombia sino en Latinoamérica, con la dirección de los Drs Gustavo Pradilla y Francisco Puentes. Las primeras investigaciones realizadas por este grupo de neurotoxicología versaron sobre encefalopatías y neuropatías periféricas producidas por plaguicidas, plomo, arsénico y talio. Estos resultados iniciales fueron presentados en el Congreso Mundial de Neurología en Kyoto (Japón, 1981).

Como parte de estas investigaciones, la hecha sobre el "método de quelación UIS", fue galardonado en 1979. En este trabajo, se presentaba la utilización de la penicilina benzatínica como un sustituto quelante para el tratamiento de encefalopatías y neuropatías por plomo.

En 1982, se realiza el primer curso nacional sobre neurotoxicología en la UIS, con participación del Dr. Peter Spencer, neurotoxicólogo y asesor de organismos internacionales de salud. Además, se publica un libro sobre toxicología clínica. Hacia 1993, se estableció el primer centro de asesoramiento toxicológico automatizado en la cátedra de pediatría de la Universidad del Valle (Cali), dirigida por el Dr. J. Roa.

En épocas más recientes, y más concretamente en 1994, el grupo de neurotoxicología de la UIS recibió la mención honorífica de la Academia Nacional de Medicina a la

investigación sobre la neurotoxicología del mercurio y cianuro en la explotación artesanal del oro, en las minas de Vetás y California (Santander).

En Colombia, desde el punto de vista de salud pública, las tareas, tanto presentes como futuras, pueden clasificarse dentro de la concepción amplia de prevención de la neurotoxicidad propuesta por Grandjean en 1968:

1. En la prevención primaria, deben identificarse las sustancias neurotóxicas en todos los ambientes de exposición en nuestro País, principalmente el industrial y ocupacional. Debe continuarse con la diseminación organizada a todos los niveles de esta información científica por los organismos oficiales de salud y las universidades, para establecer un programa efectivo de limitación y vigilancia epidemiológica de las exposiciones tóxicas.

2. En la prevención secundaria deben hacerse estudios permanentes y continuos de detección de la susceptibilidad individual, de disfunciones mediante el establecimiento estandarizado de marcadores biológicos y su aplicación en los niveles subclínicos de enfermedades causadas por agentes neurotóxicos, así como diseño de métodos confiables de evaluación y pronósticos.

3. En la prevención terciaria se deben establecer parámetros para la determinación de la verdadera etiología de las enfermedades o alteraciones de salud correspondientes originadas por sustancias neurotóxicas; así como también, establecer una clasificación de las enfermedades que estas sustancias producen, validada internacionalmente.

Desde el punto de vista epidemiológico, es necesario continuar en Colombia los estudios de investigación iniciados por grupos como el de neurotoxicología de la UIS, siguiendo las recomendaciones generales establecidas por la oficina de control de sustancias tóxicas y registro de estas enfermedades, en los sitios con riesgo de exposición a las mismas. Dichas recomendaciones son:

1. Caracterización del sitio a investigar, para lo cual se hace fundamental la participación de trabajo social.
2. Efectuar un estudio piloto sobre la situación de salud en el sitio seleccionado.
3. Investigar pequeños grupos de acuerdo a los resultados del punto anterior.
4. Realizar estudios de prevalencia de los potenciales efectos de los neurotóxicos.
5. Estudiar la exposición mediante el uso de marcadores biológicos con métodos previamente estandarizados.
6. Efectuar estudios analíticos sobre la relación entre la exposición al tóxico y la posible enfermedad neurotóxica a investigar.

7. Estudio de casos.
8. Estudio de cohortes.
9. Registros de vigilancia epidemiológica.
10. Registro de la exposición tóxica en forma continuada.

Debe hacerse énfasis en que la evaluación precisa de las personas expuestas requiere de:

1. Una documentación de la naturaleza y extensión de la exposición.
2. Un diagnóstico específico de las enfermedades neurotóxicas tanto en la población expuesta como en la no expuesta.
3. Una evaluación rigurosa de la relación entre exposición y enfermedad neurotóxica.
4. De ser posible, la determinación de las relaciones entre las dosis neurotóxicas y los efectos que se producen.

CONCLUSION

Ya en términos más modernos, de acuerdo a la nueva concepción del ISS, se deben establecer tres grandes programas que cubran las áreas de prevención y promoción de la salud: la de cuidados de la salud, que es lo que tradicionalmente ha hecho el ISS, la de accidentes de trabajo y la de enfermedad profesional. Es necesario, por lo tanto, que las universidades colombianas acepten esta responsabilidad y ofrezcan programas completos, incluyendo la capacitación, a todos los niveles, del personal de salud en temas relacionados con la prevención, diagnóstico, manejo y rehabilitación de las intoxicaciones agudas, subagudas y crónicas.

Finalmente, debe tenerse en cuenta en esta disciplina el planteamiento hecho por Calne y col sobre la posibilidad de que existan sustancias neurotóxicas de latencia prolongada, las cuales pueden estar afectando a los seres humanos, a nivel mundial.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a Laura Victoria Luna, Lina María Vera y Liliana Villamil Núñez su colaboración durante la preparación de este manuscrito.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Arata AA. Folia Entomol Mex 1984; 59: 139-85.
2. Calne DB, Eisen A, McGeer E, Spencer PS. Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and motoneuron disease: abiotrophic interaction between ageing and environment?. Lancet 1986; 2: 1067-70.