

INTOXICACIONES POR PRODUCTOS AGRÍCOLAS: ANTICOLINESTERÁSICOS Y PARAQUAT

F. Fernández Rodríguez, G. Burillo Putze, M. Rodríguez Gaspar,
E. Alonso Lasheras, I. Ramos Suárez, M.^a J. Hernández Sánchez

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Canarias.
Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife

Resumen

Las intoxicaciones por productos agrícolas (inhibidores de la acetilcolinesterasa y paraquat) son frecuentes en el medio rural. En Canarias los estudios publicados datan del año 85, recogiendo los casos ingresados en UVI. Por este motivo y dado el interés que representa este tipo de intoxicación desde un punto de vista epidemiológico y clínico, nos planteamos en este trabajo analizar el comportamiento actual en el Servicio de Urgencias de un hospital de referencia.

Material y método: Análisis retrospectivo de los casos de intoxicaciones por productos agrícolas atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Canarias, durante los años 1992 y 1993.

Resultados: Se recogieron 26 casos, 22 debidos a anticolinesterásicos (AC) (organofosforados 82%, carbamatos 18%), y 4 a paraquat (PQ). En ambos grupos predominó el sexo varón, una edad media de 47 años, y la finalidad autolítica, coincidente con la vía digestiva.

El 77% de los intoxicados por AC necesitaron ingreso en UVI. El tratamiento utilizado en ellos incluyó oximas (70,7%) y hemoperfusión (37,8%). La mortalidad global fue del 19,3%, 4,5% para el grupo de los AC y 100% para el PQ.

Discusión: La frecuencia de intoxicación por AC observada en nuestra región es mayor que la advertida en series anteriores en Canarias. La edad

media es superior a la de otras series españolas, observándose un incremento en la proporción de varones. Se objetiva un mayor cuidado en la utilización de estos productos, siendo la mayor parte de los casos con finalidad autolítica, con claras diferencias con otros trabajos. La mortalidad es similar a la de ellos. En cuanto al PQ, nuestra mortalidad coincide con la del resto de la literatura.

Palabras clave: Intoxicaciones. Anticolinesterásicos. Paraquat. Urgencias.

Intoxications caused by Agricultural Products: anticholinesterases and paraquat

Abstract

In rural areas, poisoning by agricultural products (acetylcholinesterase's inhibitors -AC- and paraquat -PQ-) are frequent. In Canary Islands, there are scientific studies of this poisoning from 1985, about cases admitted at Intensive care Unit (ICU). We decided to study the clinical and epidemiology features of this poisoning, in a Emergency Department (ED).

Methods: Retrospective analysis of agricultural products poisoning, admitted in the ED of the Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, during 1992 and 1993.

Results: 26 cases were recorded: 22 cases by AC (organophosphates 82%, carbamates 18%), and 4 cases by PQ. The mean age was 47 years. Male sex and suicidal

Correspondencia: Dr. Francisco Fdez. Rguez. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Canarias. Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna (Sta. Cruz de Tenerife).

attempts were predominant in both groups. The 77% of AC poisoning required hospitalisation at ICU. The treatment include oximas (70,7%) and hemoperfusion (37,8%). The global mortality rate was 19,3%, 4,5% for AC group, and 100% for PQ group.

Discussion: In our region, the AC poisoning frequency is similar to previous studies. The mean age is higher than other Spanish series, with an increasing in male rate. We observed a better management of agricultural products, with a low proportion of accidental poisoning, and a high proportion of suicidal attempts. Our mortality rate is similar to other series, in both AC and PQ poisonings.

Key words: Poisoning. Emergency. Acetilcolinesterase's inhibitors. Paraquat.

Introducción

Las intoxicaciones por productos agrícolas, especialmente por inhibidores de la acetilcolinesterasa y por paraquat (PQ), son relativamente frecuentes en los servicios de urgencias de nuestra región, con una alta incidencia respecto a otras regiones de nuestro país¹. Esto puede estar motivado porque la población que atendemos vive en un medio rural, y por la accesibilidad de estos productos para el público en general.

Los agentes anticolinesterásicos (AC) son un grupo de sustancias químicas ampliamente utilizadas en el medio agrícola dada su enorme eficacia y su escasa persistencia en el medio ambiente². Estos se dividen fundamentalmente en dos grupos: organofosforados y carbamatos. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa provocando

la acumulación de acetilcolina en la unión neuromuscular. La intoxicación produce un cuadro clínico caracterizado por síntomas muscarínicos y nicotínicos (Tabla I), pudiendo llevar al fallecimiento del paciente³.

Los AC poseen gran capacidad de absorción vía cutáneo-respiratoria, siendo frecuente la intoxicación accidental. La vía digestiva es la utilizada en los casos de autólisis mediante este tipo de productos^{4,5}.

El PQ es un herbicida, perteneciente al grupo de los compuestos biperidílicos. Su ingestión, con dosis superior a 40 mg/Kg, produce un cuadro de intoxicación letal⁶. Actúa interfiriendo los mecanismos de respiración celular, siendo los órganos diana pulmón, riñón, hígado, miocardio y glándulas suprarrenales².

Los últimos estudios sobre estas intoxicaciones en nuestra región fueron realizados hace una década, y únicamente recogían los casos ingresados en una Unidad de Medicina Intensiva⁷. En este trabajo nos planteamos analizar el comportamiento actual en el Servicio de Urgencias de un hospital de referencia.

Material y método

Se revisan retrospectivamente los casos de intoxicaciones por productos agrícolas atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Canarias desde el 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 1993.

Los criterios de inclusión fueron la exposición probada al tóxico referida por el enfermo o los familiares, sintomatología clínica compatible y determinación analítica de los niveles sanguíneos de pseudocolinesterasa (<4.000 UI/l en algún momento de su evolución), o test de la ditionita sódica en orina positiva. No se determinaron los niveles sanguíneos de PQ, al no

TABLA I. Síntomas de intoxicación por anticolinesterásicos

Muscarínicos	Nicotínicos centrales
Broncoconstricción y broncorrea Sudoración, salivación y lagrimeo Náuseas, vómitos, diarrea y cólico intestinal Incontinencia urinaria y fecal Bradycardia, hipotensión y bloqueos de conducción Miosis y visión borrosa	Cefalea, vértigos, inquietud y ansiedad Falta de concentración, confusión y psicosis Temblor, ataxia y disartria Hipotensión Depresión respiratoria Convulsiones Coma
Nicotínicos	Otras manifestaciones
Fasciculaciones de la musculatura estriada Debilidad muscular, parálisis y calambres Taquicardia e hipertensión Hiperglucemia Palidez	Pancreatitis Neumotórax Neumomediastino

TABLA II. Características epidemiológicas y clínicas

	Anticolinesterásicos	Paraquat
Sexo varón	91%	100%
Edad	46 (16-66)	48,5 (17-68)
Procedencia rural	68%	100%
Traslado en ambulancia	50%	14%
Vía digestiva	86%	75%
Vía cutáneo-inhalatoria	14%	25%
Causa accidental/autolítica	27%/73%	25%/75%
Antecedentes psiquiátricos	16%	0%

estar disponible la técnica en el laboratorio de urgencias en ese período.

La recogida de información se llevó a cabo mediante un cuestionario en el que se englobaron los siguientes datos: filiación, transporte, llegada al servicio, antecedentes médicos, sintomatología, métodos diagnósticos utilizados, tratamiento realizado, así como evolución clínica.

Los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos creada utilizando el programa Rsigma de un ordenador personal IBM compatible.

Resultados

Durante el período analizado 26 pacientes cumplieron criterios de inclusión en el estudio, lo que supuso el 0,022% de las urgencias atendidas. veintidos pacientes (84,6%) presentaban intoxicación por AC (Grupo 1), y 4 pacientes (15,4%) intoxicación por PQ (Grupo 2).

Las características de los pacientes de ambos grupos se presentan en la Tabla II.

En el Grupo 1, los insecticidas inhibidores de la acetilcolinesterasa responsables de las intoxicaciones fueron los organofosforados (82%) y los carbamatos (18%). El complejo sintomático que presentaron los intoxicados fue separado en dos grandes bloques: muscarínicos y nicotínicos. Dentro de los síntomas muscarínicos el 65% de los pacientes presentaban miosis y sudoración y el 23% sialorrea y broncorrea. La sintomatología nicotínica se presentó en igual proporción a la muscarínica. Las cifras medias iniciales de pseudocolinesterasa sérica fueron de 3.659 UI/L (rango 58-13109). Los valores normales de la misma en nuestro laboratorio oscilan entre 4.000-14.000 U/l.

El 77% de los casos necesitaron ingreso en la Unidad de Vigilancia Intensiva. De ellos, el 32% requirió intubación y ventilación mecánica, siendo el tiempo

TABLA III. Evolución y mortalidad

	Anticolinesterásicos	Paraquat
Tratamiento en Urgencias	5 (23%)	3 (75%)
Ingreso en UVI	17 (77%)	1 (25%)
Mortalidad	1 (4,5%)	4 (100%)

medio en ventilación asistida de 13 días (rango 2-30). El tratamiento utilizado en los intoxicados por OF, junto a las medidas convencionales (lavado cutáneo, gástrico, carbón activado y atropina) incluyó oximas en el 70,7% y hemoperfusión en el 37,8%. El 23% de los pacientes desarrollaron complicaciones, siendo las pulmonares las más frecuentes (60%), asociadas a la ventilación mecánica. Los intoxicados por carbamatos sólo precisaron las medidas convencionales iniciales y observación en nuestro servicio, procediéndose al alta sin complicaciones en 24-48 horas.

En cuanto al Grupo 2, predominaron al ingreso los síntomas gastrointestinales, siendo los vómitos los más frecuentes (60%), seguidos de náuseas y dolor abdominal. Todos los casos fueron sometidos a tratamiento convencional (lavado gástrico, tierra de Füller y hemoperfusión), requiriendo en su evolución intubación y ventilación mecánica.

Las complicaciones más frecuentes fueron las pulmonares y cardiocirculatorias (ambas con un 33,33%), seguidas de las hepáticas y renales.

Todos los pacientes fallecieron, ocurriendo 3 casos en el servicio de urgencias, tras absorción vía digestiva. Un paciente falleció en la Unidad de Vigilancia Intensiva y su exposición al tóxico fue por vía cutáneo-inhalatoria. El intervalo de tiempo entre el ingreso en el hospital y el fallecimiento osciló entre 8 y 120 horas.

Si atendemos la evolución de ambos grupos de intoxicaciones, apreciamos que la mortalidad global fue del 19,23%, con un 4,5% para el grupo de los anticolinesterásicos y del 100% para el PQ (Tabla III).

Discusión

La intoxicación por pesticidas es uno de los métodos más frecuentes de intento de suicidio en el tercer mundo. En Sri Lanka se producen aproximadamente 13.000 intoxicaciones/año por estos productos, siendo de intencionalidad autolítica el 73% y falleciendo unos 1.000 pacientes/año^{5,8}. La intoxicación por PQ es frecuente en los países orientales; así en Japón fallecen anualmente alrededor de 1.300 personas, casi todas por ingestión suicida⁹.

En España las intoxicaciones por agentes AC suelen ser frecuentes en determinadas áreas como Valencia, Murcia, Almería y Canarias. Yélamos y cols. (1991)¹ registran en Almería 187 casos en seis años, publicando recientemente el mismo grupo una serie de 506 casos en 12 años¹⁰. Con respecto al PQ, la zona geográfica más afectada es Andalucía Oriental, estimándose una incidencia de 10 casos anuales¹¹. En Canarias, a pesar de ser utilizado en el ámbito agrícola, no se disponen de series publicadas que incluyan los servicios de urgencias.

En cuanto a los AC, nuestra serie de 22 casos en dos años duplica la publicada por Sole Violan⁷ referida a la misma área geográfica y en cinco años. No obstante dicha serie sólo recogía los casos que ingresaban en Unidades de Medicina Intensiva.

La edad media de nuestro trabajo fue de 47 años, muy superior a la descrita por Sole Violan⁷ y por Martín Rubí¹⁰. Esto pudiera explicarse por el envejecimiento de la población y el abandono de las labores agrícolas por las personas jóvenes. Nos llama la atención la ausencia de niños en nuestra serie, siendo la edad mínima registrada de 16 años. Por sexos, advertimos un incremento en la proporción de varones, que llegan a alcanzar la cifra del 91%, siendo en series anteriores del 79%⁷.

Parece que el mejor conocimiento del riesgo potencial de estos tóxicos ha condicionado una mayor vigilancia y cuidado en la utilización de los mismos. Esto pudiera explicar la escasa proporción de intoxicaciones accidentales no sólo en niños sino también en adultos. La finalidad autolítica se ha incrementado con respecto al año 1984¹⁰. Esta sigue siendo la causa fundamental de las intoxicaciones agrícolas en nuestra región, con gran diferencia con la serie de Yélamos¹ y con la de Martín Rubí¹⁰. Existe una gran diferencia en la vía de absorción cutáneo-respiratoria respecto a la serie de Martín Rubí¹⁰.

Los síntomas nicotínicos y muscarínicos se presentaron en igual proporción en nuestra serie, frente a un claro predominio de los segundos en la serie de Martín Rubí¹⁰. Los niveles de pseudocolinesterasa sérica al ingreso fueron similares a los del autor anterior, considerándolos éste un buen parámetro diagnóstico, con mayor gravedad con cifras inferiores a 750 U/L¹⁰. No obstante, este dato varía en función del tiempo transcurrido desde la intoxicación hasta la determinación analítica.

La cifra media de días en régimen de ventilación mecánica en nuestra serie fue de 13 días, muy superior a la descrita por Du Toit¹². No tenemos una explica-

ción clara de este suceso aunque podría deberse a la mayor comorbilidad de los pacientes de nuestra serie. La mortalidad registrada por nosotros fue del 5%, similar a la descrita por Yélamos¹ e inferior a la de Sole Violan⁷ y Tsao⁸.

En cuanto a la intoxicación por PQ, constituye el 19% de las intoxicaciones por agentes químicos de uso agrícola registradas en el H.U.C. en el período estudiado. La edad media fue de 48 años, muy similar a la del grupo 1. Además, destaca el hecho de que todos los casos correspondan a varones. Nuestra alta mortalidad es similar a la descrita por otros autores, confirmando que es una de las intoxicaciones de peor pronóstico¹³⁻¹⁶. Cuando la vía de absorción fue la digestiva, fallecieron todos los pacientes en el servicio de urgencias, entre 8 y 15 horas desde su llegada. No obstante, se han publicado en los últimos años algunos casos de supervivencia para dosis teóricamente letales¹⁷⁻¹⁹, lo cual nos hace albergar alguna esperanza con respecto a los tratamientos actualmente en experimentación¹⁹⁻²¹. El único caso de intoxicación cutánea-inhalatoria cumplió los criterios de inclusión, correspondiendo a una exposición ambiental continua en habitación cerrada, durante toda una noche. No obstante, no se pudo confirmar la inexistencia de intoxicación simultánea por vía digestiva.

En cuanto a la evolución posterior de este tipo de intoxicaciones, un estudio realizado en nuestro servicio durante los primeros seis meses del año 1994 sobre incidencia de intoxicaciones en general²², presenta para las anteriores un 9,9% del total, predominando en ellas los organofosforados (69%), seguidas de carbamatos (23%) y PQ (9%).

Dado el enorme interés epidemiológico y clínico de las intoxicaciones por productos agrícolas, creemos necesario la realización de estudios multicéntricos, tanto regionales como nacionales. Estos trabajos deben incluir obligatoriamente los casos atendidos por los servicios de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios, debido al número de intoxicaciones que no llegan a ingresar en unidades de medicina intensiva, tanto por fallecimiento como por ser tratadas únicamente en urgencias.

Nuestro agradecimiento por su colaboración a los Drs. M.^a Luisa Mora y Melitón Santana, del Servicio de Medicina Intensiva del H.U.C.

Bibliografía

1. Yélamos F, Díez F, Martín C, Blanco JL, García MJ, Lardelli et al. Intoxicaciones agudas por insecticidas organofosforados en la provincia de Almería. Estudio de 187 casos. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 681-4.

2. Gisbert y Calabuig. *Medicina Legal y Toxicológica*. 3.ª ed. Barcelona: Salvat Editores; 1989: 703-7.
3. Nogué Xarau S. Intoxicación por productos agrícolas. En: Ferreras Rozman, *Medicina Interna*, 13.ª ed. Madrid: Mosby-Doyma; 1995: 2606.
4. Davies J. Changing profile of pesticide poisoning. *N Engl J Med* 1987; 316: 808-11.
5. Martínez Chuecos J. Intoxicación por organofosforados: enfoque actual de esta entidad clínica. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 702-5.
6. Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, Widdop B. Paraquat poisoning: significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet* 1979; 2: 330-2.
7. Sole Violan F, Molinero Somolinos F, Martínez Chuecos J, Marco Moreno JM, Rubio Sanz R, Rodríguez Zarallo A. Intoxicación aguda por insecticidas anticolinesterásicos (I y II). *Medicina Intensiva* 1985; 9: 114-20.
8. Tsao TCh, Juang YCh, Lan RS, Shieh WB, Lee ChH. Respiratory Failure of Acute Organophosphate and carbamate poisoning. *Chest* 1990; 98: 631-6.
9. Naito H, Yamashita M. Epidemiology of paraquat in Japan a new safe formulation of paraquat. *Human Toxicol* 1987; 6: 87-8.
10. Martín Rubí JC, Yélamos Rodríguez F, Laynez Bretones F, Córdoba Escámez J, Díez García F, Lardelli Claret A et al. Intoxicaciones por insecticidas organofosforados. Estudio de 506 casos. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 145-9.
11. Palomar M, Nogué S. Intoxicación por paraquat. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 58-60.
12. Du Toit PW, Muller FO, Van Tonder WM, Ungerer MJ. Experience with the intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *S Afr Med J* 1981; 60: 227-9.
13. Proudfoot A. *Intoxicaciones agudas. Diagnóstico y Tratamiento*. 1.ª ed. Madrid: Mosby-Doyma; 1985: 172-8.
14. Ochoa Gómez FJ, Gil Parasio A. Intoxicación letal por paraquat: aportación de un nuevo caso. *An Med Intern* 1993; 10: 349-50.
15. Bajo Bajo A, Sanz Ortega M, Santos Pérez K, Thjomson Okatsu, Zapico Alvarez A, García Pérez A. Intoxicación por Paraquat. *Emergencias* 1995; 7: 83.
16. Camacho Pulido JA, Díaz Gómez A, Riquez Fernández MD, Jurado Lara B, Jiménez Sánchez JM, Quesada Blanca JL. Intoxicación por organofosforados y paraquat: a propósito de 14 casos. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 623-6.
17. Hernández Hazañas F, Pérez Torres C, Domínguez Tornay G, Enamorado Interiano R. Supervivencia tras intoxicación potencialmente letal por paraquat (letter). *Medicina Intensiva* 1995; 19: 106-7.
18. Rivero C, Martínez R, Martínez R, González F, Espinoza OB, Ramirez MS. Paraquat poisoning in children: survival of three cases. *Vet Hum Toxicol* 1992; 34: 164-5.
19. Lheureux P, Leduc D, Vanbinst R, Askenasi R. Survival in a case of massive paraquat ingestion. *Chest* 1995; 107: 285-9.
20. Perriens JH, Benimadho S, Fiaum IL, Wisse J, Chee H. High-dose cyclophosphamide and dexametasone in paraquat poisoning: a prospective study. *Hum Exp Toxicol* 1992; 11: 129-34.
21. Bohler J, Riegel W, Keller E, Logemann E, Just M, Schollmeyer PJ. Continuous arteriovenous haemoperfusion (CAVHP) for treatment of paraquat poisoning. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 875-8.
22. Fernández Rodríguez F, Rodríguez Gaspar M, Casañas Cullen J. Intoxicaciones agudas graves: Utilidad de las unidades de estancia corta en los servicios de urgencias. *Emergencias* 1996; 8: 327.