

Revisión de las intoxicaciones graves por insecticidas organofosforados atendidas en un período de 11 años (1996-2006)

JUAN CARLOS BARCO¹, CATALINA OMAR¹, JORDI PUIGURIGUER^{1,2}, INMACULADA COLL², BERNARDI BARCELÓ², TOMEU CASTANYER²

¹Servicio Urgencias. Unidad Toxicología Clínica Urgencias. ²Servicio Documentación Clínica. Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, España.

CORRESPONDENCIA:

J. Puiguriguer
Coord. Urgencias
Hospital Son Dureta
C/ Andrea Dòria, 55, planta baja
07014 Palma de Mallorca
Illes Balears
E-mail: jpuiguri@hsd.es

FECHA DE RECEPCIÓN:

16-7-2007

FECHA DE ACEPTACIÓN:

16-4-2008

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Objetivo: Revisar las intoxicaciones por organofosforados (OF) en un período de 11 años atendidas en nuestro hospital que requirieron ingreso de 7 días o más.

Método: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes intoxicados por insecticidas OF atendidos entre 1996 y 2006 con una estancia hospitalaria igual o mayor de 7 días. Se analizan las siguientes variables: la edad, el sexo, el tipo de producto, el destino del ingreso y la duración de las estancias hospitalarias que generaron, el hábitat de residencia (rural o urbano), la causa de la intoxicación, la sintomatología clínica, las medidas terapéuticas aplicadas, la presencia de antecedentes psiquiátricos y las determinaciones seriadas de colinesterasas sérica.

Resultados: Se han incluido 8 pacientes, el 50% de los cuales eran hombres, con una edad media de 49 años. El producto un OF puro (50%), un OF más herbicida (25%) y un OF más carbamato (25%). La estancia media hospitalaria fue de 40 días y en los 6 pacientes que requirieron unidad de cuidados intensivos (UCI) su estancia en ella fue de 23 días. Cinco casos procedían del medio rural (62,5%) y 3 del urbano (37,5%), y en 5 casos (62,5%) existió intención suicida. Todos los pacientes presentaron síndrome colinérgico, el 25% síndrome muscarínico leve el 75% sintomatología muscarínica, nicotínica y central. En el 50% de casos se produjo un síndrome intermedio y en el 50% hubo recidiva colinérgica. Hubo hipotermia severa en 2 casos e insuficiencia respiratoria en 6 pacientes, los cuales requirieron intubación orotraqueal. Se realizó descontaminación gástrica en 6 casos, en 2 se administró el carbón sin lavado previo, en 5 la atropina, en 4 la pralidoxima y en 1 el carbón activado y la hemofiltración. La colinesterasa sérica fue determinada en 6 casos.

Conclusión: Las intoxicaciones graves por OF presentan una gran riqueza sintomática, la cual es mayor cuando las medidas iniciales adoptadas no son enérgicas y/o si se produce una retirada precoz del tratamiento. [Emergencias 2008;20:207-211]

Palabras clave: Organofosforados. Intoxicación. Tentativa suicida.

Introducción

La intoxicación por insecticidas organofosforados (OF) representa una de las entidades potencialmente más graves dentro del ámbito de la toxicología. Su incidencia en España es relativamente frecuente en zonas agrícolas de Almería, Levante, Islas Canarias y Baleares¹⁻³. Las vías de entrada del tóxico son la digestiva (intentos de suicidio o exposición accidental), la cutánea y/o la inhalatoria (exposición accidental en el ámbito laboral), en tanto que es excepcional la intoxicación parenteral⁴.

A partir de un caso de intoxicación grave por OF, se han revisado los casos similares atendidos en nuestro hospital en los últimos once años. Todos ellos recibieron una asistencia inicial en el servicio de urgencias, y su estancia hospitalaria posterior al episodio fue superior a 7 días.

Método

Se realizó una revisión retrospectiva a través del Servicio de Documentación Clínica del Hospi-

tal Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca de los casos codificados como intoxicación por plaguicidas (CIE 989), comprendidos entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre del 2006. Se obtuvo un grupo de 34 casos de los que 18 correspondían a OF y carbamatos (CIE 989.3). De ellos, se seleccionan los atendidos en nuestro servicio de urgencias de adultos (16 casos), y con estancias hospitalarias mayores de 7 días, con la intención de revisar posibles determinaciones seriadas de laboratorio (colinesterasas) y al considerar que esta estancia hospitalaria sería representativa de los pacientes con mayor repercusión clínica y, en consecuencia, con más datos registrados en su historia clínica. La muestra final la constituyen 8 casos.

Se estudiaron las siguientes variables: sociodemográficas, antecedentes psiquiátricos, producto que originó la intoxicación, la causa de la intoxicación, clínica presentada y complicaciones, actitud terapéutica y determinaciones de laboratorio, así como la necesidad o no de ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Las determinaciones de colinesterasa eritrocitaria fueron realizadas mediante el método de la butiriltiocolina. Esta técnica ha sido adaptada a un analizador Hitachi 717 (Roche). El intervalo de medición es de 35 a 16.000 U/L, y los valores de referencia son: para niños, hombres y mujeres menores de 40 años entre 6.400 y 15.500 U/L; para mujeres entre 16 y 36 años entre 5.100 y 13.500 U/L; y para mujeres embarazadas o en tratamiento con anticonceptivos entre 4.400 y 10.900 U/L.

Resultados

La muestra objeto de estudio fue de 8 casos de adultos: cuatro casos (50%) correspondían a mujeres y otros cuatro (50%) a hombres, con una edad media de 49 años (intervalo: 26-65). El producto utilizado fue insecticida OF puro en cuatro ocasiones (50%), mezcla de OF y herbicida en dos ocasiones (25%) y OF y carbamato otras dos (25%). La estancia media hospitalaria fue de 40 días, con 23 días de media en UCI en los seis casos que lo precisaron (75%). Todos los pacientes fueron dados de alta tras la resolución de su cuadro.

El lugar de intoxicación fue en cinco ocasiones el medio rural (62,5%) y en tres el urbano (37,5%). En cuanto a las causas, 5 fueron diagnosticadas como intentos de suicidio (62,5%), dos como accidentales (25%) y una indeterminada (12,5%). Seis de los ocho pacientes (75%) presentaban antecedentes psiquiátricos.

Tabla 1. Síndromes neurológicos más frecuentes hallados en esta revisión

Síndrome Muscarínico	8 (100%)
Vómitos	
Miosis	
Sialorrea	
Diarrea	
Hipersecreción bronquial	
Hipotensión arterial	
Bradycardia	
Hipotermia	
Palidez	
Sudoración	
Somnolencia	
Fiebre	
Síndrome Nicotínico	6 (75%)
Fasciculaciones	
Alteraciones electrocardiográficas	
Taquicardia	
Hiperglucemia	
Síndrome Central	6 (75%)
Coma	
Confusión	
Convulsión	
Encefalopatía tóxica	
Síndrome Intermedio Neuromuscular	4 (50%)
Tetraparesia	
Tetraplejía	
Depresión respiratoria	

En lo referente a la clínica, los ocho casos (100%) presentaron síndrome colinérgico, dos casos en forma de síndrome muscarínico leve (25%) (sialorrea en un paciente y vómitos en otro) y seis con sintomatología muscarínica, nicotínica y central (75%) (Tabla 1). Además, cuatro de ellos presentaron síndrome intermedio (50%), consistente en afectación de musculatura respiratoria, del cuello y de las extremidades, con insuficiencia respiratoria grave, que apareció entre las 24-96 horas postexposición y tras haber superado la fase colinérgica, la cual no respondió al uso de antídotos (atropina y oximas)⁵⁻⁷. En cuatro ocasiones se produjeron recidivas del síndrome colinérgico (50%) (Tabla 2). Otra clínica apreciada fue la hipotermia severa de 32°C en dos casos (25%), las lesiones miocárdicas con alteraciones del ST en tres casos (37,5%), las hiperglucemias sin diabetes previa conocida en dos ocasiones (25%) (Tabla 2).

Las complicaciones más frecuentes que hemos apreciado son la insuficiencia respiratoria en 6 pacientes (75%), la neumonía en 5 casos (62,5%), por agentes como *S. aureus* meticilina-resistente, *E. coli*, *Serratia marlescens* y *Pseudomona aeruginosa*, y la acidosis metabólica en cuatro casos (50%). La determinación de actividad anticolinesterasa plasmática se realizó en 6 casos (75%).

En cuanto a las acciones terapéuticas, se procedió a la descontaminación gástrica con administración de carbón activado en 6 casos (75%). En

Tabla 2. Datos clínicos, analíticos y epidemiológicos individuales de los casos que componen esa serie

	1 ^{er} caso	2 ^o caso	3 ^{er} caso	4 ^o caso	5 ^o caso	6 ^o caso	7 ^o caso	8 ^o caso
Actividad CS	No determ.	144	Indetectable	590	250	No determ.	No determ.	173
Días ingreso	8	29	43	135	25	12	35	33
Días estancia UCI	0	29	30	30				
	18	0	No consta	16				
Manifestaciones clínicas	Síndr. Muscar.	Síndr. Muscar. Nicotín. Interm. Central	Síndr. Muscar. Nicotín. Interm. Central	Síndr. Muscar. Nicotín. Interm. Central	Síndr. Muscar. Nicotín. Interm. Central	Síndr. Muscar.	Síndr. Muscar. Central	Síndr. Muscar. Central
Antídotos	Ninguno	Ninguno	Atropina Pralidox.	Atropina Pralidox.	Atropina	Ninguno	Atropina Pralidox.	Atropina Pralidox.
Producto	Diación	Desconocido	Clorpirif.	Desconocido		Paraquat	Clorpirif.	Dimetoato + Ciclohexanona

CS: colinesterasa sérica; UCI: Unidad Cuidados Intensivos; No determ.: No determinado; Síndr.: Síndrome; Muscar.: muscarínico; Nicotin.: Nicotínico; Pralidox: pralidoxina.

dos se administró carbón activado sin lavado gástrico previo (25%). La atropina fue utilizada en 5 casos (62,5%), uno de ellos vía intramuscular⁵ (12,5%), que fue administrada en el centro de salud previo a su derivación al hospital. En cuatro ocasiones (50%) se utilizaron oximas (pralidoxima). En un caso se procedió a hemoperfusión con el carbón activado y hemofiltración (12,5%). Seis pacientes precisaron de intubación orotraqueal (75%).

Discusión

Se aprecia una mayor incidencia de casos de intoxicación de este tipo en el medio rural, hecho que coincide con la bibliografía revisada^{3,6}. Se da la circunstancia, además de que 3 de los 5 casos rurales pertenecen además a la misma población (Pollença). Hay que resaltar que dicha población no destaca principalmente por su carácter agrícola, sino más bien por ser un importante centro turístico con alto nivel de vida. La circunstancia de que estos productos son usados habitualmente como pesticidas en el cuidado de jardines de casas particulares, y por tanto su fácil accesibilidad, podría justificar este incremento local.

Los intentos de suicidio coinciden siempre con pacientes con antecedentes psiquiátricos, que ya habían realizado algún intento suicida previo, datos que coinciden con el estudio de Suárez³. En uno de los casos no se pudo determinar si la causa fue una tentativa suicida o bien debida al deterioro cognitivo que padecía previamente la paciente (en estudio neurológico).

En cuanto a la clínica, se observa que los casos de sintomatología leve (únicamente muscarínica) coinciden con las ingestas accidentales (el perejil

fumigado y el contacto oral por ingesta del producto al estar en un envase inadecuado). En los casos que presentaron más persistencia en su sintomatología, generalmente con un cuadro colinérgico grave, éste se produjo tras unas medidas poco agresivas en las fases iniciales: descontaminación digestiva poco agresiva o no realizada, no uso adecuado de los antídotos, ya fuera por que no se usaron o por su retirada precoz (< 48 horas); también se demostró una coincidencia entre la mayor gravedad del episodio con la retirada precipitada de las medidas de soporte respiratorio, y quizás esté relacionada esta persistencia con la redistribución del tóxico en tejidos grasos por su alta liposolubilidad^{5,7}. Como peculiaridad, cabe destacar que el único caso en el que se realizó una descontaminación gástrica con dosis repetidas de carbón activado corresponde a una intoxicación accidental con clínica leve. En todas las otras ocasiones se administró el carbón activado sin haber realizado lavado (ni aspirado) gástrico previo.

Motivo de reflexión interna deberá ser la variabilidad en el tratamiento de los pacientes más graves. En un caso, a pesar de presentar una clínica grave y llamativa (y al que no se determinó la actividad anticolinesterasa plasmática) no se administró pralidoxima, pero sí se procedió a la hemoperfusión con el carbón activado y la hemofiltración, una vez ingresado en la UCI. Otro caso, el que generó una mayor estancia hospitalaria, con una sintomatología florida y recurrente, recibió medidas básicas de soporte y de tratamiento sintomático, con las dosis mínimas de los antídotos al inicio. Finalmente, a otro paciente con clínica muscarínica y síndrome intermedio, y que precisó varias reintubaciones (por extubaciones demasiado precoces) se le realizaron hasta 12 determinaciones seriadas de actividad colinesterasa sérica

(con un resultado inicial de 144 U/L y un último valor de 4.814 U/l) sin que se administrasen antidotos en ningún momento. Creemos, por tanto, que es pertinente realizar una actualización de este síndrome entre el personal que trabaja en urgencias y emergencias con el fin de unificar y optimizar el tratamiento de este tipo de pacientes.

En todos los casos de intoxicación grave en los que se retiró la intubación orotraqueal a las 24-48 horas fue precisa la reintubación posterior, debido fundamentalmente a la recidiva del síndrome muscarínico o la aparición de un síndrome intermedio con grave deterioro de la función respiratoria.

Cabe reseñar la controversia existente en lo referente al uso o no de oximas en este tipo de intoxicaciones. Nogué⁵ recomienda su uso en intoxicaciones de mediana o alta gravedad antes de las 36 horas y siempre tras el uso inicial de la atropina, a pesar de que no hay estudios controlados que hayan demostrado su eficacia. De parecida opinión es Ferrer⁷, que en un estudio *in vitro*⁹ aconseja su rápida aplicación, que puede ser efectiva incluso tras 24 horas postintoxicación. Suárez³ destaca en cuanto al uso de las oximas su contraindicación en la intoxicación por carbamatos, por poder producirse una oxima carbamilada inhibidora de la acetilcolinesterasa, potencialmente más tóxica que el propio carbamato.

La complicación más frecuente que presentaron estos pacientes es la insuficiencia respiratoria, seguida de la neumonía¹⁰.

Finalmente, es necesario destacar las dificultades encontradas para la realización del presente estudio debidas fundamentalmente a las deficiencias en los sistemas de registro de las historias clínicas. La ausencia de un seguimiento específico a estos pacientes hace imposible determinar si han presentado algún tipo de secuelas tardías relacionadas con el episodio de intoxicación, tal y como aparece reflejado en los trabajos de Nogué, Ferrer y Serviá. Por el mismo motivo, no ha sido posible realizar un seguimiento de la evolución de la determinación analítica de la actividad anticolinérgica plasmática en estos pacientes.

Como en otras intoxicaciones, debe hacerse hincapié en la importancia de la obtención de la máxima información posible de los familiares y/o acompañantes, así como de los primeros actuantes o asistentes en el lugar de los hechos, para así poder facilitar una orientación diagnóstica rápida, y en consecuencia poder aplicar las medidas terapéuticas oportunas de forma precoz y agresiva.

Bibliografía

- 1 Martínez J. Intoxicación por insecticidas anticolinérgicos. *Rev Toxicol* 1990;7:135-49.
- 2 Yelamos F, Martín JC, Laynez F. Intoxicaciones agudas por organofosforados. *Investig Clín* 1999;2:134-6.
- 3 Suárez ML, González-Delgado F, Rubio C, Hardisson A. Estudio de seis suicidios consumados por ingestión de carbamatos en el partido judicial de la Laguna (Tenerife) durante el periodo 1998-2002. *Rev Toxicol* 2004;21:108-12.
- 4 Boluda JF, Nogué S, Martínez-Pérez J, Muñoz E. Intoxicación por administración parenteral de insecticidas organoclorados e hidrocarburos aromáticos. *Rev Toxicol* 2003;20:46-7.
- 5 Nogué S. Intoxicación por productos agrícolas. *Medicina Interna*. En Farreras-Rozman, Edición en CD-ROM. AVT Consultores. Ed Doyma S.A. y Mosby-Doyma libros S.A. 2006:2606-10. [consultado 13 de diciembre de 2006] Disponible en: <http://www.sepeap.es/libros/farreras13/INDICE/indice.pdf>.
- 6 Serviá L, Rodríguez A, Balsera B, Laguardia P. Intoxicación aguda por organofosforados tras ingestión de fruta fresca: ¿síndrome intermedio? *Med Clin (Barc)* 2001;117:316 [consultado 13 de diciembre de 2006]. Disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcbgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pid=13018680>.
- 7 Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. *Anales Sis San Navarra* 2003;26:155-71. [consultado 10 de noviembre de 2006]. Disponible en: http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137.
- 8 Sogorb MA, Vilanova E, Carrera V. Nuevas perspectivas en los tratamientos de intoxicaciones por insecticidas organofosforados y agentes nerviosos de guerra. *Rev Neurol* 2004;39:739-47, 62 R.
- 9 Ríos JC, Repetto G, Ros A, Del Peso A, Rodríguez-Vicente MC, Repetto M. Efectividad de la pralidoxima en la reactivación de la acetilcolinesterasa eritrocitaria *in vitro*. *Rev Toxicol* 2002;19:97-144 Sesión IV.
- 10 Martín JC, Yelamos F, Laynez F, Córdoba J. Intoxicaciones por insecticidas organofosforados. Estudio de 506 casos. *Rev Clín Esp* 1996;196:145-9, 28 R.

Review of severe organophosphate poisonings over a period of 11 years (1996-2006)

Barco JC, Omar C, Puiguriger J, Coll I, Barceló B, Castanyer T

Objective: To review all the organophosphate poisonings (OP) over a 11-year period which required at least seven days of admission at our hospital.

Methods: Descriptive retrospective study of patients with OP attended at the hospital from 1996 to 2006. The variables age, sex, type of poisonous compound, destination at admission, length of stay, environment (rural or

urban), cause of poisoning, clinical symptoms, therapeutic measures, acetylcholinesterase measurement, and history of psychiatric disorders were assessed.

Results: Eight patients were included, mean age 49 years (range: 26-65), 50% female. Poisonous compound were pure OP (50%), OP plus herbicide (25%) and OP plus carbamate (25%). Mean hospital stay was 40,5 days. Mean stay in the ICU in 6 patients who required intensive care was 23 days. Five (63.5%) patients were from rural origin and 3 (27.5%) were urban cases. Five cases (62.5%) were suicide attempts, 2 (25%) were accidents and the reason was not clear in one case. 100% presented with cholinergic syndrome, 2 cases (25%) mild muscarinic syndrome and 6 cases (75%) muscarinic, nicotinic and central symptoms. Four cases (50%) presented intermediate syndrome and 4 cases relapse of cholinergic symptoms. Severe hypothermia was present in 2 cases. Respiratory insufficiency was seen in 6 patients, which required orotracheal intubation. Gastrointestinal decontamination was performed in 6 cases. Two patients received activated charcoal without lavage. Atropine was used in 5 cases (62.5%) and pralidoxime in 4. Hemoperfusion with activated carbon and hemofiltration was used in one case. Serum cholinesterase activity was measured in 6 cases.

Conclusion: Severe organophosphate poisonings has multiple symptoms. If general measures adopted are not enough and/or treatment is withdrawn early they can increase significantly. [Emergencias 2008;20:207-211]

Key words: Organophosphates. Poisoning. Suicide, attempted.

COMENTARIO DE NOVEDAD EDITORIAL

Título: Acute Heart Failure (1ª edición)

Editores: Alexandre Mebazaa, Mihai Gheorghiadu, Faiez M. Zannad, Joseph E. Parrillo

Editorial: Springer-Verlag London, 2008

Páginas: 931

ISBN: 978-1-84628-781-7

La insuficiencia cardiaca es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. Su incidencia crece a medida que la población envejece y supone una importante carga asistencial y económica para el sistema sanitario. Durante los últimos años hemos asistido a una evolución del concepto de insuficiencia cardiaca, que ha pasado de considerarse una entidad nosológica única a definirse en base a diferentes síndromes que conllevan manifestaciones, tratamientos y pronósticos distintos. De todo ello son buenos conocedores los profesionales sanitarios que cada día desarrollan su labor en los dispositivos de urgencias y emergencias. La insuficiencia cardiaca ocupa una parte cuantitativamente importante de su actividad y constituye una de las patologías centrales en las que su formación médica debe estar el máximo de actualizada posible.

El libro *Acute Heart Failure* constituye, en este escenario, una publicación muy oportuna que aúna los conocimientos más tradicionales en esta patología con los datos y conceptos

más recientes. Sus editores son auténticas autoridades en la materia, como lo avalan sus participaciones en congresos, reuniones de expertos, edición de guías de tratamiento y publicaciones científicas en las revistas más prestigiosas. El carácter multidisciplinar de los autores de los capítulos es también un activo importante de la obra. Sólo así se explica el magnífico y actualizado compendio que supone este libro, el cual se desarrolla en 85 capítulos encuadrados en dos grandes bloques: el primero dedicado a la epidemiología y la fisiopatología, y el segundo dirigido al diagnóstico y el tratamiento. Aunque resulta obvio que a los profesionales de la Medicina de Urgencias y Emergencias interesará más esta segunda parte por las implicaciones prácticas que conlleva, éstos no deben ser ajenos al conocimiento de las causas y mecanismos que subyacen en esta patología. La obra se encuentra, asimismo, convenientemente ilustrada y contiene un número apropiado de referencias altamente actualizadas. Por todo ello, *Acute Heart Failure* constituye una importante contribución a la literatura médica actual y está llamada a ser una obra de consulta básica para todo profesional que de una u otra manera participa en la asistencia de pacientes con insuficiencia cardiaca y entre ellos, obviamente, los especialistas de Urgencias y Emergencias.

Òscar Miró