Intoxicación por organofosforados: experiencia institucional

Dr. Christopher J. Exner *, Dr. Guillermo Urquizo A. **

RESUMEN

OBJETIVO
Describir las características epidemiológicas así como los síntomas y signos de presentación y su relación con el curso evolutivo de los pacientes que ingresan a la Unidad de Urgencias (UU) del Hospital de Clínicas, La Paz, con intoxicación por organofosforados (OF) y carbamatos (CM) , con el objetivo de determinar que factores podrían predecir una evolución hospitalaria complicada.

MÉTODOS
Se realizó un estudio de serie de casos con 300 pacientes, en base a criterios predefinidos , durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2003.

RESULTADOS
Todas las intoxicaciones fueron por vía oral, la mayor parte intencionales (97%), y en pacientes jóvenes (edad media 23.9 , rango 13-62). Las mujeres excedieron en número a los varones en proporción de casi 2:1. Los síntomas más comunes en la presentación fueron el dolor abdominal (83%), nauseas/vómitos (79%), miosis (72%), broncorrea (44%), diarrea (41%) y fasciculaciones (31%). Las complicaciones más frecuentes fueron la aspiración (18%), el paro cardiorrespiratorio (9%) y convulsiones (7%); la mortalidad fue del 6%. Los tratamientos incluyeron el lavado gástrico en 96% de pacientes, y atropina (dosis media 7.75mg por paciente. = 7.33mg). El predominio de signos colinérgicos se asoció con una proporción más alta de complicaciones. Aunque casi todas intoxicaciones eran tentativas de suicidio, menos de la mitad de los pacientes recibió apoyo psiquiátrico posterior.

CONCLUSIONES
La intoxicación por OF es una causa común de morbilidad y mortalidad autoinfligida entre las personas jóvenes en La Paz, Bolivia. La presencia predominante de signos colinérgicos predice una probabilidad más alta de complicaciones durante la hospitalización.

PALABRAS CLAVE
Rev. Cuadernos 2007: 52 (1): 6 0- 63 / Intoxicación, organofosforados, lavado gástrico, atropina.

ABSTRACT

OBJECTIVE
The objective of this study was to describe the demographics, symptoms and hospital course of patients admitted to the Emergency Department (ED) of the Hospital de Clinicas, La Paz, Bolivia with organophosphate (OP) intoxication, with the aim of determining which factors might predict a complicated hospital course.

METHODS
This was a retrospective chart review using predefined criteria of 300 patients, who were admitted between Jan. 1, 2003 and Dec. 31, 2003.

RESULTS
The intoxications were all oral ingestion, mostly intentional (97%), and in young patients (mean age 23.9, range 13-62). Females outnumbered males almost 2:1. The most common symptoms on admission were abdominal pain (83%), nausea/vomiting (79%), miosis (72%), bronchorrhea (44%), diarrhea (41%) and fasciculations (31%). The most frequent complications were aspiration (18%), cardiopulmonary arrest (9%) and seizure (7%); mortality was 6%. Treatments included gastric lavage in 96% of patients, and atropine (mean dose 7.75mg per patient, σ = 7.33mg). A predominance of cholinergic symptoms at admission was associated with a higher rate of complications. Although almost all intoxications were suicide attempts, less than half of patients received psychiatric consultation.

CONCLUSIONS
OP intoxication is a common cause of self-inflicted morbidity and mortality among young people in La Paz, Bolivia. Presence of predominantly cholinergic symptoms at admission suggests a higher likelihood of complications during hospitalization

KEY WORDS
Intoxication, organophosphate, gastric lavage, atropine

* Médico Emergenciólogo
** Médico Internista - Hospital de Clínicas.

INTRODUCCIÓN

La intoxicación con organofosforados (OF) y carbamatos (CM) es una causa común de morbilidad y mortalidad en La Paz [1]. Como en muchos países del mundo en vías de desarrollo, estos compuestos están extensamente disponibles para el uso doméstico y usos agrícolas, produciendo muchos envenenamientos ocupacionales, accidentales e intencionales [2,3]. La tasa de mortalidad en las series revisadas varía de 0 a 66% de acuerdo al marco geográfico [4,5,6,7, 8,910,11].

El mecanismo de toxicidad de OF y CM esta bien descrito[12]. La inhibición de acetilcolinesterasa produce acumulación de acetilcolina en las uniones sinápticas, estimulando inicialmente e inhibiendo la transmisión neuronal que son característicos en estos casos, los niveles colinérgicos excesivos provocan signos y síntomas muscarínicos, nicotínicos del sistema nervioso central [13,14].

El objetivo de este estudio es describir los signos, síntomas, el tratamiento recibido y sus resultados de los pacientes que ingresan a la Unidad de Urgencias (UU) del Hospital de Clínicas, con intoxicación aguda por OF. De acuerdo a las condiciones de los servicios médicos del medio, también busca identificar las características clínicas asociadas con los resultados adversos y la evolución desfavorable, y busca ser validado con estudios prospectivos, con la meta final de anticipar las complicaciones e identificar a los pacientes que requieren manejo en Unidad de cuidados intensivos.

MÉTODO

Diseño del Estudio: Se trata de una serie de casos, con revisión de expedientes clínicos de todos los pacientes que acudieron a la UU del Hospital de Clinicas de La Paz, Bolivia, en 2003, con el diagnóstico de intoxicación por OF . Todos los criterios para la inclusión y recolección de datos fueron previamente determinados antes de comenzar la revisión.

Criterios de inclusión: Todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico de admisión de intoxicación por organofosforados o intoxicación por carbamatos fueron incluidos. Adicionalmente, se revisaron todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico de admisión de intoxicación por insecticida, y eran incluidos si las notas de admisión tuvieran consignada la presencia de uno o más de lo siguientes datos: miosis, broncorrea, bradicardia (FC< = 60), sialorrea o diarrea.

Metodología: Los datos de los pacientes admitidos en la UU, las circunstancias que rodearon la intoxicación, los tratamientos extrahospitalarios recibidos (cualquiera), y los resultados del examen físico fueron revisados en las notas de admisión de la UU, realizadas por el médico interno, residente y/o por el médico de guardia. Los datos acerca de tratamientos recibidos, incluso la administración de atropina, lavado gástrico, complicaciones, interconsultas e internación en sala se revisaron en las notas de evolución de interno, residente así como del médico de planta. La evolución intrahospitalaria fue considerada "complicada" si cualquiera de lo siguientes eventos ocurriera: convulsiones , aspiración o paro cardiorrespiratorio. En cualquier caso donde una diferencia sustancial se encontró en las notas de evolución o existieran dudas, se usaron los datos escritos por el médico de guardia. La metodología detallada para cada categoría de los datos se presenta en el Apéndice A.

Análisis de los datos: se analizaron los datos usando Microsoft Excel (Corporación de Microsoft, Redmond, WA).

RESULTADOS

Un total de 329 casos se identificó para la revisión. De éstos, 16 expedientes no estaban disponibles, y en 13 no se encontraron criterios de inclusión; un total de 300 fue calificado para el análisis. Uno de éstos representó al mismo paciente que vuelve con un cuadro de nueva intoxicación. Todos los envenenamientos fueron por vía oral, y 291 (97%) fueron auto-administrados. Las mujeres excedieron en número a los varones aproximadamente en 2 : 1 (202 vs. 98). La edad media era de 23.9 años, con un rango de 13-62 y una desviación de 8.5. Los retrasos en la llegada a la UU fueron comunes; sólo 79 (26%) ingresó después de una hora de la ingestión, con una media de 3.9 horas post-ingestión y una desviación de 6.5 horas. Esto puede ser, en parte, debido a un número grande de traslados y ocasionalmente distancias importantes: 87 (29%) de los pacientes fueron trasladados a la UU de otro centro de salud.

Los resultados más comunes en la presentación clínica eran el dolor abdominal (83.3%) y naúsea/vómito (79.3%). Los signos y síntomas colinérgicos incluyeron miosis (72.3%), broncorrea (44.3%), diarrea (40.7%), fasciculaciones (31.3%) y bradicardia (22.7%).

Tabla 1 Presentación clínica

Síntoma	Frecuencia (N=300)
Dolor abdominal	250 (83.3%)
Nausea/Vómito	238 (79.3%)
Miosis	217 (72.3%)
Sialorrea	202 (67.3%)
Broncorrea	133 (44.3%)
Diarrea	122 (40.7%)
Fasciculaciones	94 (31.3%)
Bradicardia (FC <=60 *Latidos / minuto*)	68 (22.7%)

La muerte ocurrió en 18 pacientes (6%) y 72 (24%) tuvo una evolución complicada (convulsiones, aspiración, o paro cardiorespiratorio). La complicación más frecuente fué la aspiración, ocurriendo en 54 (18%) pacientes, seguida por el paro cardiorrespiratorio en 28 (9.3%), y convulsiones en 20 (6.7%). La intoxicación por atropina se evidenció en 8 pacientes (2.7%), ninguno de los cuales murió. Los pacientes con una evolución hospitalaria complicada presentaron los síntomas colinérgicos como broncorrea, diarrea, sialorrea y fasciculaciones con mas frecuencia; los pacientes con evolución favorable tenían mas dolor abdominal y naúsea / vómito. Los pacientes con un curso complicado también tendieron a llegar después a la UU (6.3 horas vs. 2.8 horas). Los datos comparativos están en la figura 1 y tabla 2.

Figura 1 : Sígnos y síntomas de presentación

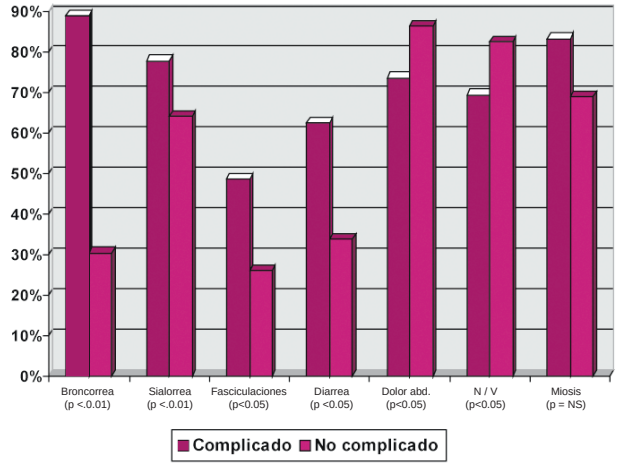

Tabla 2 Edad y signos vitales

	Complicado (N=72)	Sin complicaciones (N=228)
Edad (años)	24.3	23.7
Temp (° C)	36.1	36.3
PAS (mmHg)	99.2	101.4
FR (resp. / min)	23.6	23.1
FC (latidos / min)	75.2	76.6

Valores expresados en Promedio

Los tratamientos incluyeron el lavado gástrico (288 pacientes, 96%) de quienes 69 (23%) recibió el lavado gástrico en un centro de salud externo y 38 (12.7%) recibió un lavado en ambos o sea en un centro externo y en la UU. De los pacientes que recibieron el lavado gástrico, sólo 77 (26.7%) lo recibió dentro de la primera hora de la ingestión. La atropina estaba disponible en ampollas de 1mg ; el número medio de ampollas administradas fue de 7.75 . Los pacientes con una evolución hospitalaria complicada recibieron más ampollas de atropina por término medio que aquéllos con una evolución favorable (12.2 vs. 6.2).

Con respecto al manejo posterior, 178 (59.3%) de los pacientes que fueron dados de alta después de un periodo de internación (3 dias de estadía en promedio), 100 (33.3%) solicitaron alta hospitalaria, 18 (6%) murieron, se transfirieron 2 a otro hospital y en 2 casos no se encontró información después del ingreso a la UU. La consulta por Salud Mental se efectivizó en 149 (49.7%) de los casos.

DISCUSIÓN

Este estudio descriptivo de intoxicaciones por OF en La Paz, Bolivia, demuestra una población de pacientes que son principalmente mujeres jóvenes que ingieren por via oral el tóxico de manera intencional. Es obvio que habiendo sido la ruta de ingestión oral en todos los casos, los síntomas en la presentación al ingreso eran predominantemente gastrointestinales (náusea, vomito, dolor abdominal), y los síntomas muscarínicos (miosis, bradicardia, diarrea, broncorrea, fasciculaciones) fueron relativamente menos comunes comparados con otras series publicadas[16], La presencia de broncorrea, diarrea, sialorrea o fasciculaciones fueron asociadas con un curso hospitalario mas complicado.

El tratamiento de los pacientes en este estudio esta centrado en el uso de lavado gástrico y atropina. El lavado gástrico se realizó en casi todos pacientes, y aproximadamente tres cuartas partes recibieron el lavado después de más de 1 hora post-ingestión. La utilidad de lavado gástrico en los pacientes que no cumplen el criterio de lavado precoz , sobre todo una hora o más después de la ingestión, se ha cuestionado seriamente en varios trabajos [17,18,19]. La aspiración, una complicación conocida de la intoxicación por OF y también del lavado gástrico[19], ocurrió en 18% de pacientes. El lavado gástrico también se realizó a pesar de una incidencia elevada (79%) de vómitos previos a la llegada a UU.

La consulta psiquiátrica se realizó en aproximadamente la mitad de casos, a pesar del predominio aplastante de ingestión intencional. Parte de este déficit puede deberse a que muchos pacientes solicitaron alta antes de entrevistarse con Salud Mental.

Este estudio enfrenta varias limitaciones. Aunque no se realiza rutinariamente en la UU y no influye en el diagnóstico y el manejo de la intoxicación por OF o CM,

no se encontró en ningún caso solicitud de niveles de colinesterasa eritrocitica o plasmática en el momento de la recolección de los datos. El carbón activado, debido a su costo, rara vez está disponible para su uso en la UU. No existe en el medio disponibilidad para el uso de oximas. Por ello la evolución de los cuadros tal vez sea mas tórpida, comparado con los lugares donde si están disponibles; sin embargo la eficacia de terapia con oximas en la intoxicación por OF también se ha cuestionado [20]. Ningún expediente contiene un diagnóstico de síndrome intermedio y tampoco existen datos de evolución a largo plazo disponibles , por lo que es difícil juzgar la importancia de la ausencia de la terapéutica con oximas. Finalmente, dado la variedad de OF y CM disponible en los mercados de La Paz, esta serie representa una selección muy heterogénea de envenenamientos probablemente con agentes de diferente pureza y letalidad.

CONCLUSIONES

Con una mortalidad de 6% y un curso hospitalario complicado en casi 25% de los casos , la intoxicación de OF representa una fuente significativa de morbilidad y mortalidad en la ciudad de La Paz. Generalmente afecta a personas jóvenes, saludables, que deliberadamente ingieren los compuestos de OF en una tentativa de suicidio. A pesar de la escasez de antídotos y los cuadros complicados, la mayoría de pacientes tiene un resultado evolutivo bueno.

Este estudio identifica varios rasgos clínicos dentro de la presentación inicial, incluyendo broncorrea, diarrea, sialorrea y fasciculaciones que se correlacionan claramente con una evolución clínica complicada ; sin embargo se necesita la validación de un estudio subsecuente, prospectivo. Estos datos pueden ayudar a identificar de manera precoz a los pacientes que necesitan de manejo en la UTI.

Asismismo se debe evaluar el riesgo-beneficio que representa el lavado gástrico, principalmente si se realiza de manera tardía o en pacientes con alteración del estado de conciencia.

REFERENCIAS

1. Hinojosa WE, Quiroga LS. Intoxicación por organofosforados: estudio retrospectivo 1992-1997, en el Hospital de Clínicas Universitario de La Paz. Cuadernos del Hospital de Clínicas 1998; 44 (1): 136-144.
2. Roberts DM, Karunarathna A, Buckley NA,Manuweera G , Sheriff MH, Eddleston M. Influence of pesticide regulation on acute poisoning deaths in Sri Lanka . Bull World Health Organ 2003; 81 (11); 789-98.
3. Forget G.Pesticides and the third world. J Toxicol Enviromen Health 1991; 32 (1) : 11-31.
4. Fabritius K, Balasescu M . Acute non- ocupational intoxications with pesticidas in Romania : a comparative study from 1988 to 1993 . Toxicol Lett 1996 ; 88 (1-3) : 211-14.
5. Lima JS, Reis CA. Poisoning due to illegal use of carbamates as a rodenticide in Rio de Janeiro. J Clin Toxicol. 1995 ; 33 : 687 90.
6. Kasilo OJ, Hobane T, Nhachi CF. Organophosphate poisioning in urban Zimbabwe. J Appl Toxicol. 1991 ; 11 (4) : 269-72.
7. Tsatsakis AM , Agurdakis P, Michalodimitrakis MN, Tsakalov AK, Alegakis AK , Koutmantakis E, Troulakis G. Experiences with acute organophosphate poisonings in Crete. Vet Hum Toxicol. 1996 ; 38 (2) : 101-7.
8. Yamashita M, Matsuo H, Tanaka J . Analysis of 1000 conscutive cases of acute poisoning in the suburb of Tokio leading to hospitalization. Vet Hum Toxicol . 1996 ;38 (1) :34-5.
9. Rivera JA, Rivera M. Organophosphate poisoning . Bol Asoc Med PR .1990 ; 82(9) : 419-22.
10. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticida poisoning. Crit Care 2001; 5 (4) : 211-5.
11. Weissmann-Brenner A, Friedman LM, David A,Vidan A, Hourvitz A. Organophosphate poisoning : a multihospital survey . Isr Med Assoc J. 2002 ; 4 (7): 573-6.
12. Ford . Clinical Toxicology , 1ra ed 2002: 820.
13. Rusyniak DE, Nanazas KA. Organophosphate poisoning. Semin Neurol. 2004 ; 24(2): 197-204.
14. Chung-Liang L, Cheng-Ta Y, Kun-Ying P,Chiu-Ching H. Most common intoxication in nephrology ward organophosphate poisoning. Renal Failure 2004 : 26(4) :349-354.
15. Grmec S,Mally S, Klemen P. Glasgow coma scale score and QTc interval in prognosis of organophosphate poisioning .Acad Emerg Med 2004 ; 11 (9) : 925-930.
16. Okudera H. Clinical features or nerve gas terrorism in Matsumoto. J Clin Neuro 2002 ; 9 (1) :17-21.
17. Vale JA. Position statement : gastric lavage .American Academy of Clinical Toxicology ; European Association of poisions centers and clinical toxicologists. J Toxicol Clin 1997 ; 35 (7) : 711-19.
18. Kulig K , Bar-Or D, Cantrill SV et al. Management of acutely poisioned without gastric emptyng. Ann Emerg Med . 1985 ; 14 (6) : 562-567.
19. Pond SM, Lewis-Driver DJ, Willians GM. Gastric emptying in acute overdose : a prospective randomised trial . Med J Aus 1995 ; 163 (7): 345-49.
20. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphate pesticide poisoning : a systematic review of clinical trials . Q J Med 2002 ; 95 : 275-83.