

Intoxicación aguda por diazinón en niños

Drs. Susana Rodríguez¹, Javier Mallet², Amalia Laborde³

Resumen

La presentación clínica de la intoxicación organofosforada ha sido bien descrita en múltiples casos. Sin embargo, el comportamiento evolutivo de las intoxicaciones y sus requerimientos terapéuticos referidos a agentes organofosforados específicos en pediatría es escasamente reportado. En nuestro país, el diazinón es el organofosforado que causa con mayor frecuencia intoxicaciones agudas severas en niños. Nuestro trabajo tiene el objetivo de caracterizar la presentación clínica, la evolución y los requerimientos terapéuticos de las intoxicaciones por diazinón en niños. Del total de consultas registradas en el CIAT entre los años 2000 y 2004, se seleccionaron los casos de intoxicación aguda en menores de 14 años que requirieron tratamiento antidótico. Se analizaron 18 casos, con una media de edad de 4,5 años (DS 3,3). La mayoría fueron ingestas accidentales. Los síntomas más frecuentes fueron miosis, hipercrinia pulmonar y vómitos; los síntomas aparecen antes de las 3 horas, la colinesterasa está francamente descendida antes de las 6 horas y se observa un inicio de su recuperación entre el cuarto y el quinto día. El promedio de la dosis total de atropina administrada en los casos de ingestión fue de 5.176 mg y en los casos de exposición cutánea alcanzó los 42.264 mg. Los días de requerimiento de atropina estuvieron en un rango de 2 a 17 días. La intoxicación por vía cutánea mostró un perfil más grave y con evolución más prolongada.

Palabras clave: DIAZINÓN-toxicidad
INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS
ENVENENAMIENTO

Summary

The clinical presentation and therapeutic measures of phosphates poisoning has been well described. However, the clinical course and the therapeutic requirements of specific P agents in Pediatric patients have not. Diazinon is the most frequent phosphate involved in severe poisoning children in our country. The aim of this study was to describe the clinical presentation and therapeutic measures of Diazinon poisoning. Acute cases that required antidote treatment were selected from the PCC files between 2000 and 2004. Eighteen cases met the criteria. Average age was 4,5 years old (DS 3,3). Five cases were by dermal exposure and the rest were accidental oral exposure. The results show that the clinical presentation is similar to other phosphates although the beginning of symptoms was sooner. Miosis, pulmonary hypersecretion and emesis were the most frequent clinical features at admission (usually in the first 3 hours after exposure). Serum cholinesterase showed a dramatic decrease within the first 6 hours and started recovery between day 4 and 5. The average dose of atropine was 5.176 mg in oral exposure and reached 42.264 mg in a dermal exposure case. Treatments lasted between 2 and 17 days. Dermal exposures required more atropine and were discharged later.

Key words: DIAZINON-toxicity
INSECTICIDES, ORGANOPHOSPHATE
POISONING

1. Asistente de Toxicología. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.
2. Prof. Adjunto de Toxicología. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.
3. Prof. Agregado de Toxicología. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.
Departamento de Toxicología. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico.
Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
Fecha recibido: 13 de julio de 2006.
Fecha aprobado: 5 de febrero de 2007.

Introducción

La presentación clínica de la intoxicación organofosforada ha sido bien descrita en múltiples casos clínicos y casuística publicadas a nivel nacional e internacional.

El conocimiento de su fisiopatología ha permitido establecer las principales medidas terapéuticas. Sin embargo aún no hay definiciones en cuanto al comportamiento evolutivo de las intoxicaciones y los requerimientos de atropina en relación con el tipo específico del organofosforado (OF) en juego. Las características toxicocinéticas no están claramente definidas para los agentes organofosforados involucrados en la mayoría de las intoxicaciones agudas en nuestro medio y esta variable es importante para estimar la gravedad, duración y requerimientos terapéuticos ⁽¹⁾.

En nuestro país, el diazinón es el organofosforado que causa la mayor frecuencia de intoxicaciones agudas severas en niños. Se utiliza sobre todo como ectoparasitocida veterinario, pero también a nivel agrícola ⁽¹⁾.

El diazinón (O,O-dietil-O-(2 isopropil-6-metil-4-pirimidinil) fosforotioato), pertenece al grupo de los dietil fosforados. Se absorbe rápidamente por vía digestiva, y más lentamente y en menor grado por la piel intacta. Su metabolismo hepático origina un metabolito oxidado de mayor actividad anticolinesterásica. Ni el diazinón ni sus metabolitos son acumulativos. En animales de experimentación, el 59-95% de una dosis oral se excreta en 24 horas en la orina ⁽²⁾.

En los niños, la intoxicación ocurre por ingestiones accidentales en el hogar o por su utilización como ectoparasitocida. Este hecho es especialmente grave, dado que las presentaciones del diazinón de uso veterinario son en concentraciones de 40% y 60%.

El objetivo de este trabajo es caracterizar la presentación clínica y la evolución de la intoxicación por diazinón en los niños, para definir mejor las necesidades de seguimiento y de tratamiento de estos casos.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo de las consultas recibidas por el CIAT durante los años 2000 al 2004, de niños ingresados en diferentes centros de salud por intoxicación con diazinón.

Se seleccionaron los casos que presentaron síntomas y signos característicos, con descenso de la colinesterasa plasmática y requerimiento de atropina en algún momento de la evolución y se analizaron en EPI INFO.

Se registraron los siguientes datos: edad del niño y circunstancias de la intoxicación, presentación clínica, tiempo de inicio y duración de los síntomas, curva de dosificación de la colinesterasa plasmática y requerimien-

to de atropina. La primera elevación significativa (mayor del 50%) de un valor previo de la colinesterasa fue tomada como subrogante del cese o significativa disminución de la acción del tóxico. Se calcularon promedios y medianas como medidas de tendencia central y desviación estándar como de dispersión. Se calcularon porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza.

Resultados

En los años 2000 y 2004, de las 145 consultas por exposición accidental a organofosforados en menores de 14 años, se seleccionaron 18 casos que cumplieron con los criterios mencionados.

En el total de las intoxicaciones por diazinón, la distribución por edad mostró una media de 4,56 años (DS 3,3)

Las **circunstancias de exposición** fueron en 13 niños por ingestión accidental de una presentación líquida al 60%, por trasvase o por ingesta directa del envase original. En cinco casos se registró absorción cutánea por su aplicación corporal o en cuero cabelludo con fines pediculicidas o escabicidas.

Los **síntomas** más frecuentes al inicio del cuadro fueron miosis, hipercrinia pulmonar y vómitos. Otros síntomas presentes en la consulta inicial fueron coma, convulsiones, diarrea, ataxia, fasciculaciones, bradicardia, hipotonía muscular y sudoración. Los síntomas se iniciaron en todos los casos antes de las 3 horas y su incidencia se expone en la tabla 1.

Todos los pacientes fueron sometidos a maniobras de rescate digestivo o cutáneo al ingreso. La consulta inicial ocurrió siempre en las primeras 6 horas de la ingesta y en las primeras 24 horas desde la aplicación cutánea. Once de los 18 niños requirieron internación en CTI donde permanecieron un promedio de tres días.

La complicación evolutiva observada fue la neumonía aspirativa (dos casos) y las ateletasias pulmonares (dos casos). La dosificación de colinesterasas plasmáticas antes de las 6 horas mostró una mediana de 219 U/l (0 a 1.500). El valor de colinesterasa comenzó a mostrar aumento significativo (mayor del 50%) a los 4,4 días promedio (DS 2,1).

La máxima dosis hora de atropina administrada en las ingestas de diazinón fue de 1 mg/kg/hora con una media de 0,18 mg/kg/hora. Los requerimientos de atropina estuvieron en un rango de 2 a 17 días (mediana 5 días). Los requerimientos de atropina en los casos de aplicación cutánea tuvieron un valor promedio de 0,87 mg/kg/hora; en los casos de ingestión del plaguicida el promedio de atropina utilizada fue de 0,08 mg/kg/hora. El promedio de la dosis total de atropina recibida en los

casos de ingestión fue de 5,2 mg, y en los casos de aplicación cutánea de 42,3 mg.

Un niño murió por hipertensión endocraneana de causa no aclarada al cuarto día del ingreso, habiendo respondido inicialmente al tratamiento atropínico

Discusión y comentarios

La literatura internacional refiere en la población pediátrica una mayor incidencia de síntomas neurológicos y la posible confusión diagnóstica por ausencia de síntomas muscarínicos al inicio de la intoxicación por diazinon^(3,4).

Este estudio no confirma esos datos ya que al igual que en los adultos los síntomas muscarínicos son los iniciales y los más frecuentes. El perfil clínico no difiere de lo descrito para los organofosforados en general^(1,8-11).

Respecto a la dosificación de colinesterasas, los resultados muestran que la disminución de sus niveles plasmáticos es temprana e intensa antes de las 6 horas. La inflexión de la curva de la colinesterasa a los 4,4 días (DS 2,1) puede considerarse como un elemento indicador de recuperación enzimática asociado a que el plaguicida deja de circular a nivel sistémico. Este resultado no se correlaciona con el dato toxicocinético experimental, que orientaría a una recuperación más temprana. Esta inflexión es una forma indirecta de conocer la vida media en sangre del organofosforado en las ingestiones agudas, y permite estimar el momento en el cual puede iniciarse un descenso de la dosis de atropina requerida por el paciente⁽²⁾.

Hasta el momento existen pocos reportes publicados en cuanto al requerimiento de atropina en la intoxicación moderada a severa por anticolinesterásicos en niños^(6-8,12).

Nuestros resultados orientan sobre un promedio de dosis y muestran una diferencia franca de los requerimientos de atropina entre los casos de ingestión y de aplicación cutánea. La evolución de los valores de la colinesterasa y el tiempo de requerimiento de atropina muestran una tendencia a la recuperación entre el cuarto y quinto día de la intoxicación. La letalidad fue menor a la reportada por algunos autores en los casos graves^(5,12).

Conclusiones

El presente trabajo tiene como limitaciones incluir un número bajo de casos y por ello no permite extraer conclusiones de valor estadístico. Aporta tendencias clínicas, paraclínicas y evolutivas de la intoxicación aguda por diazinón en niños entidad que requiere de una intensa y prolongada intervención terapéutica..

Tabla 1. Frecuencia de síntomas y signos en la intoxicación por diazinón (n=18)

Síntomas- signos	n
Miosis	17
Hipercrenina pulmonar	14
Vómitos	14
Fasciculaciones	12
Sudoración	10
Diarrea	10
Coma	5
Convulsiones	5
Hipotonía muscular	5
Bradycardia	3
Ataxia	2

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Stella Gutiérrez, Prof. Agregado de la Clínica Pediátrica C por su aporte a este trabajo

Referencias bibliográficas

1. **Pose D, DeBen S, Delfino N.** Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. Rev Méd Uruguay 2000; 16(1): 5-13.
2. **Barabás K, Szent-Gyoryi A.** IPCS INCHEM HOME. Environmental Health Criteria 198. Diazinón [on line]. Geneva: World Health Organization, 1998. <www.inchem.org > [consulta: 15 ene. 2007]
3. **Zwiener RJ, Ginsburg CM.** Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. Pediatrics 1988; 81: 121-6.
4. **Mortensen ML.** Management of acute childhood poisonings caused by selected insecticides and herbicides. Pediatr Clin North Am 1986; 33(2): 421-45.
5. **Munidasa UA, Gawarammana IB, Kularatne SA, Kumarasiri PV, Goonasekera CD.** Survival pattern in patients with acute organophosphate poisoning receiving intensive care. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42(4):343-7.
6. **Sofer S, Tal A, Shahak E.** Carbamate and organophosphate poisoning in early childhood. Pediatr Emerg Care 1989; 5 (4):222-5.
7. **Borowitz SM.** Prolonged organophosphate toxicity in twenty six month-old child. J Pediatrics 1988; 112(2): 302-4.
8. **Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, Senarathna L, Mohamed F, Sheriff MH, et al.** Speed of initial atropinisation in significant organophosphorous pesticide poisoning: a

- sistematic comparison of recommended regimens. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(6): 865-75.
9. **Bradberry S, Vale A.** Organophosphorus and Carbamate Insecticides. In: Brent J, Wallace K, Burkhart K. *Critical Care Toxicology. Diagnosis and management of the critically poisoned patient.* St. Louis: Elsevier, 2005: 937-46.
10. **Clarck R.** Insecticides: organic phosphorus compounds and carbamates. In: Hoffman R, Goldfrank L. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 17 ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 1346-65.
11. **Carlton F, Simpson W, Haddad L.** The organophosphates and other insecticides. In: Haddad L, Shannon M, Winchester JF. *Clinical management of poisoning and drug overdose.* 3 ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 836-44
12. **Verhulst L, Waggie Z, Hatherill M, Reynolds L, Argent A.** Presentation and outcome of severe anticholinesterase insecticide poisoning. *Arch Dis Child* 2002; 86(5): 352-5.

Correspondencia: Dra. Susana Rodríguez.
José María Muñoz 1115/201. Montevideo, Uruguay.
Correo electrónico: smrod@montevideo.com.uy