

# A qué estamos expuestos...

## Grandes y pequeñas exposiciones: plaguicidas

**DRA. MARÍA LUISA ALONSO<sup>a</sup> Y DR. JULIO LEANDRO DEGESE<sup>b</sup>**

Al hablar de grandes exposiciones ambientales se suele hacer referencia a exposiciones a altas concentraciones o por tiempo prolongado, en tanto que con pequeñas exposiciones se quiere significar que se trata de cuadros accidentales o intencionales consecuentes a breve tiempo de exposición.

En relación con lo expuesto, se presentan a continuación tres casos clínicos de pacientes intoxicados en distintas circunstancias.

### CASO CLÍNICO 1

El primer caso se trata de un paciente de 3 años y medio de edad, de sexo masculino, que en junio de 2006 es derivado desde Las Cuevas, Entre Ríos (*figura 1*) por presentar dolor en las extremidades de 8 meses de evolución.

Comienza en octubre de 2005 con un cuadro de dolor, edema y aumento de la temperatura en antebrazo derecho, que dura de 3 a 4 días y que tiene buena respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

En noviembre de 2005 presenta un episodio similar en su pierna izquierda, asociado a un síndrome febril que cede con Cefalexina por vía oral. Desde entonces y hasta el momento de la consulta padece episodios recurrentes de dolor localizado en las regiones distales de sus miembros inferiores (a predominio izquierdo), de característica urente, paroxístico, que lo despierta de noche y le limita la marcha.

La duración de cada episodio es de 1 a 2 días con artralgiás y ocasionales cuadros febriles que responden parcialmente a los AINE.

En el examen físico se comprueba buen estado general, eutrófico, con piel normocoloreada sin edemas. Las articulaciones están libres, sin limitación a la motilidad activa ni pasiva y con fuerza y tono muscular conservados; reflejos osteotendinosos (ROT) (+); sensibilidad conservada. Resto del examen físico sin particularidades (S/P).

Los estudios complementarios consisten en Rx miembros inferiores (S/P); laboratorio (hemograma, eritrosedimentación, colagenograma, función renal y hepática, proteinograma y colinesterasas) también sin particularidades.

Se realizan interconsultas con Reumatología donde se descarta patología reumática y con Neurología para evaluar dolor probablemente neuropático.

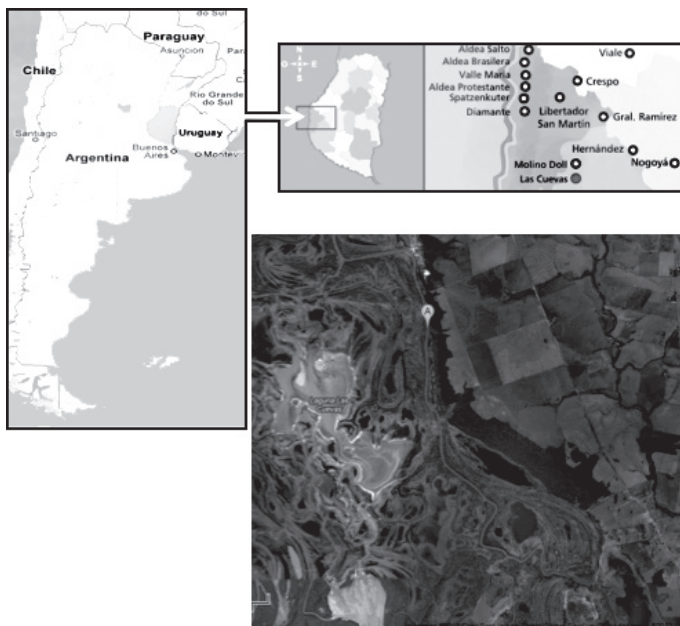
El electromiograma (EMG) y la velocidad de conducción motriz y sensitiva (VCM y S) orientan a una neuropatía sensitiva ante la prolongación de la velocidad de conducción de ambos nervios surales.

Considerando las enfermedades neuro-metabólicas, se descarta enfermedad de Fabry. Se realiza entonces la interconsulta con Toxicología.

Por la procedencia y el medio ambiente

**Figura 1.**

**Lugar: Las Cuevas, Entre Ríos**



a. Médica Toxicóloga. toxiguti@yahoo.com.ar

b. Médico pediatra. Hospital Presidente Perón, Avellaneda.

del niño (la vivienda y su entorno, presencia de insecticidas) se sospecha una intoxicación ambiental, ya que si bien la madre es mecánica dental, el padre realiza tareas rurales.

De la anamnesis a los padres surge que los insecticidas utilizados en las zonas próximas son los siguientes:

- Clarsulfuron.
- Metsulfuron-metil.
- Cipermetrina.
- Funguicidas (triadimenol, tiram, triticonazole, triazoles).
- Difeconazoles.
- Cyproconazoles.
- Clartex BB (Carbaryl).
- Thiodicarbamato + zinc, molibdeno, boro.
- Carbonato.
- Glifosato.
- Endosulfan.
- Rodenticida Ultra Plus (Brodifacoum + Benzoato de Denantonio).

Por el cuadro clínico y el EMG (neuropatía periférica sensitiva) se descarta una exposición a Hg y As, teniendo además dosaje negativo en orina; así como la intoxicación con organofosforados ya que el dosaje de colinesterasa eritrocitaria y plasmática está dentro de límites normales.

Se confirma sin embargo la exposición a los organoclorados con los siguientes hallazgos en sangre:

- Hexaclorobenceno 2,64 ng/ml (rango ND-0,11).
- Epoxido de heptacloro 0,58 ng/ml (rango ND-0,31ng/ml).
- Mirex: 0,32 ng/ml.

La conducta toxicológica consiste en detectar la fuente de contaminación en:

- leche de consumo;
- agua para consumo humano (-);
- animales (+);
- agua de bebederos de animales (-).

Realizándose el dosaje de organoclorados de los convivientes, la madre presenta resultados negativos. Se detecta la presencia de clorados en las mascotas del niño (un pony y una yegua).

Dado que no hay un tratamiento específico, se logra la reversión de la sintomatología separando al paciente de la posible fuente de contaminación (cambio de lugar de residencia transitorio).

Los posteriores controles seriados de dosaje de organoclorados en 2007, 2009, 2010 y 2012 resultan negativos.

### Diagnóstico

- Dolor neuropático.
- Neuropatía sensitiva.
- Intoxicación por organoclorados (resuelta).

### Conclusiones del caso

La exposición a plaguicidas en el ámbito rural, con suelos contaminados, equipos y ropa de trabajo presentes en el área de juego infantil, la proximidad de campos tratados con plaguicidas y el trabajo infantil ayudando a la familia son factores de riesgo que contribuyen a una mayor exposición a contaminantes ambientales (Figura 2).

La población infantil es más vulnerable a los tóxicos, y las exposiciones a edades tempranas pueden generar efectos a largo plazo con consecuencias severas.

Figura 2. Situación de niños en áreas agrícolas



### CASO CLÍNICO 2

Se trata de un paciente de sexo masculino de 2 años de edad, que consulta el 27 de julio de 2012 por síndrome febril, presentando como antecedentes la ingesta accidental de compuestos organofosforados (COFA).

El 25/7/12 realiza una ingesta accidental de ECTHOL-5 (clorpirifos 3,5 g + permetrina 0,5 g). A las 2 hs comienza con depresión del sensorio y debilidad muscular por lo que consulta al hospital de la zona de residencia donde se realizan medidas de rescate.

A las 4 hs presenta broncorrea, depresión respiratoria e hipotensión arterial por lo que es derivado a centro de alta complejidad. En

la unidad de terapia intensiva (UTIM) se lo coloca en asistencia respiratoria mecánica (ARM) durante 24 hs, suministrándose atropina y pralidoxima. Se debe suspender la atropina al totalizar los 2 mg debido a taquicardia e irritabilidad. La pralidoxima se le suministra en goteo continuo por 36 hs (dosis ataque 8 mg/kg – mantenimiento 4 mg/Kg).

El dosaje de colinesterasa que al ingreso es de 192 U/L, post-goteo disminuye a 140 U/L.

Como evoluciona a un estado de reversión sintomática, a las 24 hs se le da el alta.

El 29/07/12 la madre consulta a la guardia externa del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", donde se realiza la interconsulta con Toxicología.

Al examen físico se constata hipertermia, irritabilidad (con llanto constante), conectado y reactivo, con pupilas isocóricas, abundante sialorrea y rinorrea, eupneico, con rales aislados que se modifican con la tos, taquicardia de 180/min llorando. Los pulsos están presentes y simétricos, presentando debilidad muscular y pérdida del apetito.

Los estudios complementarios solicitados al ingreso son: HMG, eritro, glucemia, ionograma, estado ácido base (EAB), funciones renal y hepática, sin que se detecten particularidades.

El dosaje de colinesterasa plasmática es de 162 U/L.

### Toxicología. Tratamiento y evolución

Por los antecedentes y la sintomatología se interpreta como un cuadro de intoxicación por clorpirifos.

Por ese motivo se administra pralidoxima 25 mg/kg; que se repite a las 24 hs a dosis de 10 mg/kg.

Con el tratamiento mejora el estado general desapareciendo la sialorrea, la rinorrea y los rales. La frecuencia cardíaca (FC) disminuye a 100/min, comenzando con buena disposición alimentaria; diuresis y catarsis (+).

La colinesterasa plasmática presenta valores de 162 U/L (vn 5.320-12.900), en tanto que la colinesterasa eritrocitaria tiene valores de 5.371 U/L (vn 9.000-16.000).

Evoluciona satisfactoriamente, pero manteniendo las colinesterasas bajas: plasmática 182 U/L y eritrocitaria 5.012 U/L.

Se da el alta de internación al 8<sup>vo</sup> día (6/8). En el control ambulatorio (13/8) se lo encuentra asintomático, con colinesterasa plasmática de 2.492 U/L y eritrocitaria de 5.253 U/L.

### Conclusiones del caso

En los casos de intoxicaciones con clorpirifos en los que predominan los síntomas nicotínicos y/o centrales está indicado suministrar pralidoxima, ya que la atropina puede producir *per se* una rápida intoxicación, lo que le quita utilidad.

La exposición por corto tiempo y a bajas concentraciones puede tanto generar síntomas precoces como causar efectos tardíos (1 a 4 semanas), pero su mejoría puede demorar meses.

En este caso se destaca particularmente la poca relación entre el cuadro clínico, la evolución, y la persistencia de concentraciones bajas de colinesterasa.

### CASO CLÍNICO 3

Se trata de un paciente de sexo masculino de 3 meses de edad que consulta el 14 de febrero de 2011 por diarrea de 24 hs evolución, hipertermia, catarro de vías aéreas superiores, y lesiones pustulosas en región mentoniana, por lo cual se interna.

Como antecedentes se destaca un estado de desnutrición de grado I-II, con 3 internaciones previas por neumonía, síndrome bronco-obstructivo, y anemia microcítica hipocrómica.

En el examen físico se lo encuentra con hipertermia, conectado y reactivo, presentando lesiones pustulosas en mentón y cuello, rinorrea, rales aislados, una FC de 120/min, pulsos presentes y simétricos, ligera hipotonía muscular, pérdida del apetito y deshidratación leve con enoftalmos (+).

En los estudios complementarios al ingreso se constata: HMG 27.300 GB, Hb de 8,9 g/dl, Hto. de 29,9, glucemia de 77 mg/dl.

En el ionograma el K<sup>+</sup> es de 4 mEq y Na<sup>+</sup> de 137 mEq, con EAB normal, así como las funciones renal y hepática.

El tratamiento consiste en hidratación y dieta astringente.

A las 48 hs de internación presenta hipertermia, cuadro bronco-obstructivo, soplo tubario en 1/3 medio hemitórax derecho y rales crepitantes. El estudio Rx demuestra un infiltrado intersticial e imagen radioopaca.

Se realizan dos hemocultivos que resultan positivos para *Bacillus* SPP. En consecuencia se suministra Ceftriaxona (80 mg/k), broncodilatadores y corticoides.

El 18/2 se repite hemocultivo (+) para *Bacillus Thuriensis* (BT), diagnosticándose un estado de bacteriemia.

El 22/2 se envía un hemocultivo al Institu-

to Malbrán para su corroboración, confirmándose hemocultivo (+) para BT, por lo que se suministra Clindamicina 40 mg/kg por 5 días, negativizándose posteriormente los cultivos. La evolución resulta favorable y se da el alta.

El 15/3 el Instituto Malbrán confirma la compatibilidad con *Bacillus Thuringiensis*.

### Conclusiones del caso

Este caso es coincidente con la fumigación realizada por el municipio en el que vive, donde se utilizó BT como plaguicida para el control de la población de mosquitos.

El BT genera D-endotoxinas que se unen a las células que recubren la membrana del intestino medio del mosquito, generándole poros y alterando el equilibrio iónico, por lo que el insecto deja de alimentarse. Las esporas también provocan la ruptura de la membrana intestinal lo que produce la muerte del insecto también por ese mecanismo. Las esporas del BT se mantienen vivas en el suelo hasta 8 meses, en H<sub>2</sub>O hasta 22 días y en el aire hasta 17 días después de la fumigación.

Si bien se han realizado pocos estudios evaluando la toxicidad del BT en los seres humanos, hay reportes de casos de infección gastrointestinal y del tracto respiratorio por exposición ocupacional, o por programas de fumigación en gran escala. Las personas inmunocomprometidas son más susceptibles a los efectos del BT.

Cabe señalar que la presencia del bacilo en el medio ambiente donde los niños juegan obliga a tener en cuenta que también respiran a menor altura del suelo.

El BT es menos tóxico para los mamíferos y presenta efectos ambientales menores que muchos insecticidas sintéticos, pero esto no es razón para su utilización indiscriminada.

### Agradecimientos

Unidad hospital de día Dres. Walter Joaquín, Alejandro Fainboin y Bettina Viola.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarez G. y col. Niveles plasmáticos de Plaguicidas OClorados persistentes en población general del Área metropolitana de Bs. As., 2004.
2. De Barjac, H. y E. Frachon. Clasificación de las

- cepas de *Bacillus thuringiensis*. Entomophaga. 1990;35(2):233-240.
3. Ellis, R. BTK. Informe inédito Winnipeg MB, Canadá: Pradera de plagas. 1991.
4. Lambert, B. y M. Peferoen. Promesa de insecticidas de *Bacillus thuringiensis*. *BioScience* 1992; 42(2):112-122.
5. Jenkins, J. Toxicología Ambiental y Química Memo. Asunto: Bt Corvallis, OR: Oregon State University Extension Service. 1992.
6. Feitelson, JS, J. Payne y Kim L. O. *Bacillus thuringiensis*, insectos y más allá. *Bio/Technology*, 1992; 10:271-275. (March)
7. Productos químicos Granja Manual de 1992. Willoughby, OH: Meister Publishing Company.
8. Ministerio de Salud de Columbia Británica. 1992. *Bacillus thuringiensis*. Informe no publicado. (3 de diciembre)
9. Green, M., et al. implicaciones de salud pública del *Bacillus thuringiensis*, un plaguicida microbiano estudio epidemiológico, de Oregon, 1985-1986. *Amer. J. Salud Pública*, 1990; 80(7): 848-952.
10. Noble, MA, PD Riben y Cook GJ. programa de vigilancia microbiológica y epidemiológica para monitorear los efectos del aerosol Incursión BTK 48B. (30 de septiembre.) Vancouver, Columbia Británica: Ministerio de Bosques. Provincia de British Columbia. 1992.
11. Ware, GW. Pesticidas: Teoría y aplicación de Nueva York: WH Freeman and Co. 1983.
12. Meretoja, T., et al. Mutagenicidad de la exotoxina de *Bacillus thuringiensis*. I. mamíferos pruebas. *Hereditas*. 1977; 85:105-112.
13. Oregon Departamento de Recursos Humanos. División de Salud. 1991. Efectos sobre la salud de Bt: Informe de la vigilancia en Oregon, 1985-7. Precauciones para minimizar su exposición. Salem, OR:(18 de abril).
14. Occidente, AW y Burges HD. La persistencia de *Bacillus thuringiensis* y *Bacillus cereus* en el suelo complementado con la hierba o el estiércol. *Vegetal y Suelo*, 1985; 83:389-398.
15. Petras, SF y Casida LE, Jr. La supervivencia de las esporas de *Bacillus thuringiensis* en el suelo. *Appl. Medio Ambiente. Microbiol*, 1985; 50,1496-1501.
16. Menon, AS y J. De Mestral. La supervivencia de *Bacillus thuringiensis* var. kurstaki. El agua, contaminantes del aire del suelo. 1985; 25:265-274.
17. Ohana, B., J. Margalit, y Barak Z. El destino de *Bacillus thuringiensis* subsp. israelensis en condiciones de campo simuladas. *Appl., Environ. Microbiol*, 1987;57(4):828-831.
18. Hoti, SL y Balaraman K. Los cambios en las poblaciones de *Bacillus thuringiensis* sphaecus H-14 y *Bacillus* aplica a los criaderos de vectores. *El ecologista*, 1991;11(1):39-44.