

## Trabajo Fin de Grado

Análisis descriptivo de las intoxicaciones agudas por plaguicidas registradas en el Sistema de Toxicovigilancia español. Estudio retrospectivo de 18 años.

*Descriptive analysis of acute pesticide poisoning recorded in the spanish Toxicovigilance System. A 18 years retrospective study.*

Autor: Ángela Senis Arranz

Director: Ana Ferrer Dufol

Facultad de Medicina

2017

## Índice

Resumen en español.....	3
Resumen en inglés.....	4
Introducción.....	5
Material y métodos.....	7
Resultados.....	15
Discusión.....	29
Conclusiones.....	33
Referencias bibliográficas.....	35

## Resumen

**Introducción:** Los plaguicidas son sustancias químicas destinadas a controlar plagas que compiten o destruyen productos útiles para el hombre o que transmiten enfermedades a los humanos. A pesar de esto son potencialmente tóxicos, por esto y por sus características químicas de bioacumulación y persistencia ambiental se han visto intensamente regulados en los últimos años y son el objeto de varios convenios cuyo objetivo es reducir los aspectos negativos de los plaguicidas en la salud y en el medio ambiente.

**Material y métodos:** se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de las intoxicaciones por productos plaguicidas registradas en el Sistema de Toxicovigilancia español en 18 años. Para ello se han analizado todos los episodios registrados por intoxicaciones por productos plaguicidas desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre del 2016. Las variables a estudio se recogieron de manera prospectiva a partir de un formulario on line.

**Resultados:** Se registraron 842 intoxicaciones agudas por plaguicidas en España en estos 18 años, observándose un predominio del sexo masculino, siendo las más frecuentes las de tipo doméstico, autoagresiva y laboral. La vía de entrada más prevalente fue la digestiva. En más del 25% de los casos se desconocía el agente implicado. Los insecticidas organofosforados fueron los agentes con mayor frecuencia implicados. El paraquat fue el responsable principal de la mortalidad en las intoxicaciones por plaguicidas. Desde su prohibición en el año 2007 apenas se han registrado casos de intoxicación por este agente y ha disminuido considerablemente la mortalidad de la serie. En el 75% de los casos se registró algún tipo de clínica siendo la digestiva y la neurológica las más prevalentes; en el mismo porcentaje de los casos se llevó a cabo algún tipo de tratamiento siendo los predominantes el sintomático y la descontaminación digestiva.

**Palabras clave:**

- Intoxicación aguda
- Plaguicida
- Epidemiología
- Insecticidas
- Herbicidas

## **Abstract**

Introduction: Pesticides are chemical substances aimed at controlling pests that compete or destroy useful products for man or that transmit diseases to humans. Despite this they are potentially toxic, for this reason and its chemical characteristics of bioaccumulation and environmental persistence, pesticides have been highly regulated in recent years and they are the subject of several conventions whose aim is to reduce their negative aspects on health and the environment.

Methods: a retrospective descriptive study of pesticide poisonings registered in the Spanish Toxicovigilance System in the last 18 years has been carried out. In order to do so, we have analysed all the pesticide poisoning episodes registered from January 1, 1999 to December 31, 2016. The study variables were collected prospectively from an online form.

Results: 842 acute pesticide poisonings were recorded in Spain in the last 18 years, with a predominance of the male sex, being the most frequent domestic, autogressive and labour type. The most prevalent route of entry was the digestive track. In more than 25% of the cases the agent involved was unknown. Organophosphate insecticides were the most frequently implicated agents. Paraquat was the main cause of mortality pesticide poisonings. Since its prohibition in 2007 few cases of intoxication by this agent have been registered and the mortality of the series has been significantly reduced. In the 75% of the cases some type of clinic was recorded, being digestive and neurological type the most prevalent. In the same percentage of the cases some type of treatment was carried out, being the predominant the symptomatic and the digestive decontamination.

### Key words

- Acute poisoning
- Pesticide
- Epidemiology
- Insecticides
- Herbicides

## **Material y métodos**

Para poder realizar un análisis sobre las intoxicaciones agudas por productos plaguicidas entre los años 1999 y 2016 se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal.

La población diana del estudio fueron todas aquellas personas atendidas por intoxicación aguda a causa de agentes plaguicidas durante esas fechas en los hospitales de España que participan en el Sistema de Toxicovigilancia. Se trata pues de un estudio multicéntrico en el que participan más de 20 hospitales, considerándose por lo tanto una muestra representativa de las intoxicaciones agudas por plaguicidas en España.

Para la recolección de datos se recurrió a una base de datos informatizada (File Maker®) gestionada por la Fundación Española de Toxicología Clínica, que incluye el total de las intoxicaciones agudas por productos químicos registradas por los hospitales participantes en el Sistema de Toxicovigilancia desde el año 1999. Los datos fueron recogidos de manera prospectiva mediante un formulario que se remite on line.

Dicho formulario consta de 5 partes:

1. Formulario de datos a incorporar:
  - Hospital
  - Punto asistencial: boxes observación, extrahospitalarios, urgencias, UCI.
  
2. Datos de ingreso
  - Hospitalizado
  - Sexo
  - Edad
  - Día, día de la semana, mes, año.
  
3. Intoxicación
  - Tipo de intoxicación: suicida, sobredosis, doméstica, homicida, laboral, iatrogénica, alimentaria, otras
  - Tipo de tóxico: gases tóxicos, gases irritantes, otros gases, caústicos, disolventes, plaguicidas, cosméticos, detergentes, metales, otros.
  - Nombre comercial
  - Sustancias: entre las 29 sustancias predeterminadas en el formulario encontramos 9 que hacen referencia a plaguicidas: insecticidas organofosforados, insecticidas organoclorados, insecticidas piretroides, otros insecticidas, paraquat, glifosato, otros herbicidas, fungicidas y rodenticidas.
  - Vía de entrada: oral, respiratoria, cutánea y ocular.
  
4. Clínica
  - Síntomas: sin síntomas, neurológico, respiratorio, digestivo, cutáneo, ocular, hepático, renal, equilibrio hidroeléctrico, cardiovascular
  - Alta: curación, fallecimiento.

## 5. Tratamiento

- Descontaminación digestiva
- Descontaminación ocular
- Descontaminación cutánea
- Eliminación
- Sintomático
- Antídoto: entre las 17 entradas predeterminadas algunas de las que más se ven implicadas en las intoxicaciones por plaguicidas son la atropina o las oximas.

Las variables a estudio fueron las siguientes:

- Edad y sexo
- Tipo de agente implicado
- Tipo de intoxicación
- Vía de entrada de la intoxicación
- Presencia de sintomatología y tipo
- Necesidad de tratamiento y tipo
- Necesidad de ingreso hospitalario
- Evolución y fallecimiento

En referencia al análisis estadístico los datos se ingresaron a una base en Excel (Microsoft Office Excel 2007) y las pruebas descriptivas comprendieron básicamente estadística descriptiva (edad media y desviación estándar).

Para la revisión bibliográfica se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática avanzada del tema en la base de datos Pubmed. La búsqueda se ha realizado utilizando los términos "Pesticide poisoning review" acotando a los últimos 5 años y obteniéndose 194 artículos, eligiéndose los 12 que mayor relación tenían con el tema a tratar.

Además se ha hecho uso de dos informes anuales, uno de ellos obtenidos en la página web de toxicovigilancia de la FETOC y el otro de la página web del NPDS.

Por último gracias al catálogo Roble de la Universidad de Zaragoza se consultaron los libros disponibles en las bibliotecas que trataran el tema de las intoxicaciones por plaguicidas seleccionándose 3 de ellos.

# **Introducción**

El concepto de plaguicida no es algo novedoso, sino que se remonta a la época de los inicios de la agricultura y la ganadería. Una plaga es todo microorganismo, animal o planta que compite o destruye productos útiles para el hombre o que son vectores de enfermedades transmitidas a los humanos.

Desde los orígenes de estas técnicas el ser humano comprendió la necesidad de llevar un control de las plagas que acechaban sus cultivos y ganados con el fin de obtener el máximo beneficio de sus recursos. Los medios y productos utilizados para ello han evolucionado mucho a lo largo de los años, sin embargo, podría decirse que el despegue de los plaguicidas se remonta al siglo XIX, época en la que se intensificó la producción agrícola y ganadera tras la industrialización y la introducción de maquinaria en el campo. El DDT fue uno de los insecticidas más utilizados tras la Segunda Guerra Mundial sobre todo en un intento de erradicar la malaria en regiones en las que era endémica. Su empleo se restringió posteriormente de forma drástica tras comprobarse su capacidad de bioacumulación y la aparición de resistencias en los insectos diana.

## **1. Definición de plaguicida**

La definición actual de plaguicida puede encontrarse en el artículo 2° del *Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas* se definen los plaguicidas como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de fruta o agentes para evitar la caída prematura de la fruta, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra la deterioración durante el almacenamiento y transporte<sup>1</sup>.

## **2. Legislación de los productos plaguicidas**

Cuando en el siglo XIX comenzaron a sintetizarse grandes cantidades de sustancias químicas comenzaron a descubrirse también sus propiedades tóxicas, por ello surgió la necesidad de regulación tanto administrativa como legal de las mismas. La primera legislación conocida sobre productos plaguicidas data de 1900 en EEUU<sup>2</sup>.

En la legislación de la Unión Europea y por tanto, también en la española, se diferencian dos tipos de productos plaguicidas: los biocidas y los productos fitosanitarios. También se encuentran algunos agentes plaguicidas registrados como medicamentos animales e incluso humanos (pediculicidas).

El Ministerio de Sanidad en España entiende por biocida toda sustancia o mezcla, en la forma en que se suministra al usuario, que esté compuesto por, o genere, una o más sustancias activas, con la finalidad de destruir, contrarrestar o neutralizar cualquier organismo nocivo, o de impedir su acción o ejercer sobre él un efecto de control de otro tipo, por cualquier medio que no sea una mera acción física o mecánica.

En el ámbito europeo los productos biocidas se regularon por vez primera por medio de la Directiva 98/8/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de febrero, relativa a la comercialización de biocidas. Esta directiva tenía como objetivo armonizar la legislación entre los países de la UE. Para ello establecía principios comunes de evaluación y autorización de biocidas, evitando de esta manera barreras económicas y/o administrativas. La trasposición de Esta Directiva a nuestro ordenamiento jurídico tuvo lugar mediante el Real Decreto 1054/2002, de 11 de octubre, por el que se regula el proceso de evaluación para el registro, autorización y comercialización de biocidas. Posteriormente, el 1 de septiembre de 2013 entró en vigor el Reglamento (UE) nº 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo al uso y comercialización de los biocidas. La Comisión ha publicado y seguirá publicando, modificaciones y disposiciones de desarrollo del Reglamento<sup>3</sup>.

Por otro lado, el Ministerio de Agricultura define los productos fitosanitarios como mezclas químicas que contienen una o varias sustancias activas y cuyo objetivo es proteger los vegetales y sus productos de organismos nocivos. También se consideran productos fitosanitarios a las sustancias que destruyen las plantas, regulan o inhiben la germinación. Los productos fitosanitarios contribuyen a aumentar los rendimientos en la agricultura y ayudan a asegurar una buena calidad en los alimentos. Sin embargo, como plaguicidas que son también entrañan sus riesgos.

En la regulación europea se encuentran: la Directiva 2009/128/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de octubre de 2009, por la que se establece el marco de la actuación comunitaria para conseguir un uso sostenible de los plaguicidas (transpuesta en parte a nuestra legislación) y el Reglamento (CE) nº 1107/2009, del Parlamento Europeo y del Consejo de 21 de octubre de 2009 relativo a la comercialización de productos fitosanitarios.

El objetivo del Reglamento es garantizar la protección de la salud humana, animal y del medio ambiente, a la vez que salvaguardar la competitividad de la agricultura comunitaria. Contempla, además, el procedimiento para la autorización nacional de comercialización y uso de los productos fitosanitarios<sup>4</sup>.

Existen también normas comunitarias que definen los límites máximos de residuos (LMR) de plaguicidas en alimentos y piensos, un ejemplo de ello es el Reglamento (CE) nº 396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de febrero.

### **3. Convenios relativos a los plaguicidas**

Los plaguicidas no solo están sometidos a la regulación administrativa y legal, sino que por los riesgos que suponen por sus propiedades químicas (bioacumulación y persistencia ambiental) son el objeto de varios convenios. El objetivo general de estos convenios es reducir los aspectos negativos de los plaguicidas en la salud y el medio ambiente.

- El *Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes* fue creado para reducir y eliminar el uso de 12 de estas sustancias, de las cuales 9 son plaguicidas; fue

adoptado el 22 de mayo de 2001 con 151 signatarios y entró en vigor el 17 de mayo de 2004. Actualmente más de 180 países lo han ratificado.

Los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) son sustancias químicas persistentes, bioacumulables, altamente tóxicos y con potencial para transportarse a larga distancias ya que son volátiles y pueden condensarse y depositarse en otros lugares, suponiendo por ello una amenaza para el medio ambiente y la salud humana.

Por tanto, este tratado internacional tiene como finalidad proteger la salud humana y el medio ambiente frente a los COP, fijando para ello medidas que permitan eliminar, y cuando esto no sea posible, reducir las emisiones y las descargas de estos contaminantes. Además el convenio pretende promover el intercambio de información, la sensibilización y la educación.

Con objeto de llevar a efecto las disposiciones del Convenio de Estocolmo, la Unión Europea aprobó el Reglamento (CE) nº 850/2004, añadiendo alguna sustancia más a las ya contempladas por el convenio. El reglamento ha sido modificado en varias ocasiones, con el fin de actualizar la lista de sustancias a las que hace referencia<sup>5</sup>.

- *Convenio de Rotterdam sobre el Procedimiento de Consentimiento Fundamentado Previo Aplicable a Ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos Objeto de Comercio Internacional* fue adoptado el 10 de septiembre de 1998 entrando en vigor el 24 de febrero de 2004.

El objetivo, que se muestra en el artículo 1, es el siguiente: promover la responsabilidad compartida y los esfuerzos conjuntos de las Partes en la esfera del comercio internacional de ciertos productos químicos peligrosos a fin de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a posibles daños y contribuir a su utilización ambientalmente racional, facilitando el intercambio de información acerca de sus características.

El Convenio permite el intercambio de información sobre los productos químicos que han sido prohibidos o restringidos por uno o más gobiernos, así como las formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas (FPEP) para que así cada país pueda decidir sobre su importación y uso<sup>6</sup>.

- *Convenio de Basilea*, se adoptó el 22 de marzo de 1989 y entró en vigor el 5 de mayo de 1992. Dicho Convenio establece un mecanismo mundial para el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y de otro tipo. Este Convenio incluye los desechos que se excluyen expresamente en el Convenio de Rotterdam. Además promueve el intercambio de información y contiene disposiciones para controlar el comercio<sup>7</sup>.

#### **4. Clasificación de los plaguicidas**

En lo que a plaguicidas respecta no solo existe una intensa regulación sino que además existen una gran cantidad de clasificaciones distintas, algunas de las más destacables son:

- En función de toxicidad según la OMS:

- Extremadamente peligroso
- Altamente peligroso
- Moderadamente peligroso
- Ligeramente peligroso

CATEGORÍA	TOXICIDAD	COLOR
I	Extremadamente tóxico	Rojo
II	Altamente tóxico	Amarillo
III	Medianamente tóxico	Azul
III	Ligeramente tóxico	Verde

- En función de su finalidad:

- Insecticidas: organoclorados, organofosforados, carbamatos o piretroides
- Herbicidas: carbamatos, bipiridílicos, organoclorados, otros
- Fungicidas: organoclorados, órgano mercuriales
- Rodenticidas: dicumarínicos
- Molusquicidas
- Acaricidas

## **5. Riesgos de los plaguicidas**

A pesar de que la finalidad principal de los plaguicidas es asegurar y mejorar la salud pública, también resultan potencialmente tóxicos para otros organismos, incluidos los humanos.

Los plaguicidas suponen importantes riesgos, tanto a nivel ambiental como a nivel humano. Algunos de los efectos a nivel ambiental son la alteración y contaminación del ambiente abiótico (suelo y aguas) debido a sus características de persistencia, acumulación, volatilización o tiempo prologando de degradación. Por esto y por la utilización de los plaguicidas en la agricultura la principal fuente de exposición de la población general son los alimentos, hecho que como ya hemos adelantado ha contribuido a su regulación. En los seres humanos los riesgos de los plaguicidas los podemos diferenciar en: intoxicación aguda, intoxicación crónica, riesgo de carcinogénesis o mutagénesis.

Respecto a la intoxicación aguda puede producirse de forma accidental o suicida; de manera individual o colectiva (en el caso de fuga de plaguicida o mal uso del mismo). Existen numerosos textos documentados sobre epidemias producidas por plaguicidas<sup>8</sup>, algunas de ellas se produjeron a partir de productos alimentarios<sup>9</sup> y otras fueron epidemias laborales entre los trabajadores expuestos a estas sustancias<sup>10</sup>.

La intoxicación crónica supone un riesgo para la población que se encuentra en contacto continuo con estas sustancias tóxicas, es decir, los trabajadores de la industria de síntesis y formulación, siendo aún más frecuente en los trabajadores que aplican dichos productos en sus labores agrícolas o de desinfección.

Desde que comenzó el uso masivo de los plaguicidas se empezó a plantear la posible asociación de estos productos con el cáncer y las alteraciones fetales. Es por ello que desde entonces el Organismo Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) comenzó a incluir a los plaguicidas en sus investigaciones. El IARC, creado en 1969, es un organismo que se encarga de la evaluación del riesgo carcinogénico de los productos químicos para los seres humanos. El objetivo es elaborar y publicar en forma de monografías los análisis críticos de los datos sobre la carcinogenicidad de los agentes para los que las personas están expuestas. Gracias a estas monografías es posible indicar dónde se necesitan esfuerzos de investigación.

La IARC clasifica los productos químicos en tres grupos (1 Carcinogénico para humanos; 2A Probablemente carcinogénico; 2B Posiblemente carcinogénico y 3 No clasificable por su carcinogenicidad). Para esta clasificación tiene en cuenta factores como el cáncer en humanos, el cáncer en animales de experimentación y los mecanismos de producción del cáncer. A lo largo de los años se han evaluado por la IARC un gran número de sustancias químicas entre las que encontramos un importante número de plaguicidas<sup>11</sup>.

## 6. Características generales de los principales plaguicidas

La siguiente tabla se ha realizado a partir de las aportaciones de Ellenhorn et al<sup>12</sup>, Mencías et al<sup>13</sup> y Golfrank et al<sup>14</sup>.

	VÍA ENTRADA	MECANISMO	DOSIS LETAL	CLÍNICA	TRATAMIENTO
INSECTICIDA ORGANO- CLORADO	Respiratoria Digestiva  Cutánea (incluso con piel intacta)	Alteran el intercambiador Na-k de la membrana axónica.  Algunos son inductores hepáticos.  Alteración de otros intercambiadores y neurotransmisores.	Metoxiclor: 450g  Clordano: 6 g  Aldrin: 3-7 g  Dieldrin: 1,5-5 g  Lindano: 10-30 g	<u>Neurológica:</u> Hiperexcitabilidad neurológica (hiperestesias, parestesias, cefalea, confusión, convulsión y coma).  <u>Cardiaca:</u> parada cardiorrespiratoria, fibrilación ventricular.  <u>Respiratoria:</u> bronconeumonía, edema agudo de pulmón.  <u>Digestiva:</u> dolor abdominal, vómitos y diarrea.  <u>Otros:</u> acidosis metabólica, insuficiencia renal, alteraciones hematológicas.	Sintomático  Desc. Cutánea y ocular  Desc. gástrica: lavado gástrico+ carbón activo.  No antídoto  Eliminación ineficaz
INSECTICIDA ORGANO- FOSFORADO	Cutánea  Respiratoria  Digestiva	Inhibición de la acetilcolinesterasa	Paration: 0,1 -0,3 g  Malation: 60 g  Diazinon: 25 g	<u>Sd. Muscarínico</u>  <u>Sd. Nicotínico</u>  <u>Sd. Central</u>	Sintomático y oxígeno  Desc. Cutánea y ocular  Desc. gástrica: lavado gástrico + carbón  Atropina ± (oximas)  Eliminación ineficaz
INSECTICIDA CARBAMATO	Respiratoria  Digestiva  Cutánea (en menor medida)	Inhibición de colinesterasas  (intolerancia al alcohol)	Aldicarb: el más tóxico, 2- 20 g  Metomilo: 12mg/kg  Carbaril: >500mg/kg	<u>Sd. Muscarínico</u>  <u>Sd. Nicotínico</u>  <u>Sd. Central:</u> efecto muy débil(síntomas de menor gravedad y duración)	Sintomático  Desc. Cutánea y ocular  Desc. digestiva: lavado gástrico + carbón  Atropina ± (oximas)

					Eliminación ineficaz
INSECTICIDA PIRETROIDE	Respiratoria  Digestiva  Cutánea	Alteración en la repolarización de los canales de Na+	Se desconoce exactamente:  Se estima >1g/kg	<u>Neurológica</u> : hiperexcitabilidad, hiperreflexia, fasciculaciones, coma y convulsiones.  <u>Digestiva</u> : salivación, náuseas, vómitos.  <u>Respiratoria</u> : insuficiencia respiratoria aguda.  <u>Cutánea</u> : parestesias en zonas de contacto	Sintomático  Desc. cutánea y ocular  Desc. digestiva: lavado gástrico  No antídoto específico  Eliminación ineficaz
HERBICIDAS BIPIRIDÍLICOS: PARAQUAT Y DIQUAT	Digestiva  Cutánea (si herida previa)	Acumulación selectiva en el pulmón.  Reacciones oxidación-reducción con acumulación de radicales libres que inducen fibrosis	Paraquat: 3-6 g  Diquat: 400 mg/kg	<u>Respiratoria</u> : distrés respiratorio, edema pulmonar, fibrosis pulmonar.  <u>Digestiva</u> : disfagia, vómitos, diarreas, melenas, necrosis hepática.  <u>Renal</u> : necrosis tubular aguda  <u>Cardiaca</u> : miocarditis, arritmias  <u>Neurológica</u> : convulsiones.  <u>Cutánea</u> : eritema, vesículas, úlceras.	Sintomático  Desc. cutánea  Desc. digestiva: eméticos y lavado gástrico. (Tierra de Fuller o carbón)  No antídoto  Diuresis forzada, hemodiálisis o hemoperfusión.
HERBICIDA GLIFOSATO	Digestiva  Cutánea (pobre)  Respiratoria	Se ha propuesto la alteración de la fosforilación oxidativa.	Glifosato: 5,6 g/kg	<u>Digestiva</u> : irritativa, vómitos, hemorragia, íleo paralítico, diarrea.  <u>Renal</u> : necrosis tubular aguda  <u>Respiratoria</u> : edema pulmonar, neumonía por aspiración  <u>Cardiovascular</u> : hipotensión  <u>Neurológica</u> : convulsiones	Sintomático  Desc. digestiva: lavado gástrico  No antídoto  Hemodiálisis
RATICIDA DICUMARINICOS	Digestiva	Inhiben la síntesis de la vitamina k impidiendo la síntesis de protrombina.	Variable	Alteraciones <u>hematológicas</u> con riesgo de hemorragia, anemia, taquicardia, hipotensión y shock.  <u>Digestiva</u> : náuseas y vómitos	Sintomático  Desc. digestiva: emesis o lavado gástrico + carbón (si ingesta grande)  Antídoto: vitamina K  Trasfusión de plasma fresco (si intoxicación)

					grave)
FUNGICIDA	Respiratorio (sobre todo)  Digestivo  Cutánea	Inhibición de la fosforilación oxidativa	Pentaclorofenol:  2 g	<u>Estado hipermetabólico:</u> fiebre taquipnea, dolor de cabeza, malestar  <u>Digestivo:</u> dolor, náuseas vómitos anorexia.  <u>Neurológico:</u> coma convulsión, edema cerebral	Sintomático  Desc. digestiva  No antídoto  Diuresis forzada.

## **7. Toxicovigilancia**

Con la mejora de la sanidad y la industria las autoridades sanitarias sintieron la necesidad de desarrollar procedimientos de control de los potenciales efectos tóxicos en la población, con el fin de proteger su salud, dados los riesgos que entrañaban ciertos productos peligrosos y pudiendo establecer gracias a ello medidas preventivas. Esto es lo que se conoce como toxicovigilancia. La OMS define la toxicovigilancia como el proceso activo de identificar y evaluar los riesgos tóxicos existentes en una comunidad y evaluar las medidas adoptadas para reducirlos o eliminarlos<sup>15</sup>.

Gracias a los sistemas de toxicovigilancia es posible identificar circunstancias o agentes específicos que dan lugar a intoxicaciones así como permiten identificar si existe un problema toxicológico emergente.

Los primeros sistemas de toxicovigilancia a nivel mundial surgieron en EEUU en 1985 con la creación de El Sistema de Vigilancia de la Exposición Tóxica (TESS, por sus siglas en inglés). El TESS es una base de datos nacional de vigilancia en tiempo real que incluye todas las exposiciones humanas reportadas a los centros de intoxicaciones participantes. En 2002 cambió su nombre por el de NPDS (National Poison Data System). Actualmente tiene más de 62 millones de registros de casos de exposición y datos específicos de más de 420,000 productos. Esta base de datos está mantenida por la Asociación Americana de Centros de Control de las Intoxicaciones (AAPCC), la cual está formada por 55 PCC (Poison Control Centers).

El NPDS recoge la información de todas las llamadas realizadas a los PCC. Ofreciendo asesoramiento gratuito las 24 horas por parte de especialistas en toxicología y asesorando sobre el tratamiento por teléfono, evitando en muchas ocasiones asistir a un centro sanitario. Además un porcentaje importante de las llamadas proceden de centros de salud, es decir, los profesionales sanitarios también recurren a este sistema para obtener información sobre el manejo de las intoxicaciones.

Los datos de los casos atendidos por los centros se envían continuamente a NPDS cada ocho minutos, proporcionando una instantánea en tiempo real de las intoxicaciones en todo el país. Por otra parte, los datos NPDS permiten identificar patrones de lesiones, revisar tasas asociadas a enfermedad y muerte, supervisar o demostrar la seguridad de un producto o llevar a cabo la vigilancia posterior a la comercialización de productos entre otras funciones. Además

puede rastrear brotes de exposición a sustancias tóxicas y en muchas situaciones detectarlos inicialmente<sup>16</sup>.

España cuenta con un Sistema de Toxicovigilancia en hospitales públicos que pretende obtener información periódica sobre las características epidemiológicas de las intoxicaciones agudas por productos químicos, aparición de casos no esperados, agrupaciones temporales de intoxicaciones por un agente dado, etc. Estos datos permiten adoptar las medidas necesarias para prevenir o evitar la progresión de los problemas de salud ocasionados por productos químicos y/o tratar correctamente sus consecuencias.

Este sistema se desarrolló gracias a la colaboración de profesionales sanitarios miembros de las Unidades de Toxicología Clínica y de Servicios de Urgencias Hospitalarias coordinados inicialmente por la Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología y, en la actualidad, por la Fundación Española de Toxicología Clínica (FETOC)<sup>17</sup>.

El modelo es un sistema de notificación voluntaria de casos de intoxicaciones o accidentes por productos químicos atendidos en los Servicios de Urgencias integrados en la Red Hospitalaria de Toxicovigilancia. Los datos se remiten mediante un cuestionario on line y anualmente se realiza un informe global que incluye el total de las intoxicaciones agudas por productos químicos, en el sentido estricto del término (gases tóxicos, gases irritantes, otros gases, caústicos, disolventes, detergentes, plaguicidas, cosméticos, metales y otros), registradas por los hospitales participantes realizándose un análisis descriptivo y estadístico con el fin de observar las variaciones y tendencias de cada tipo de intoxicación.

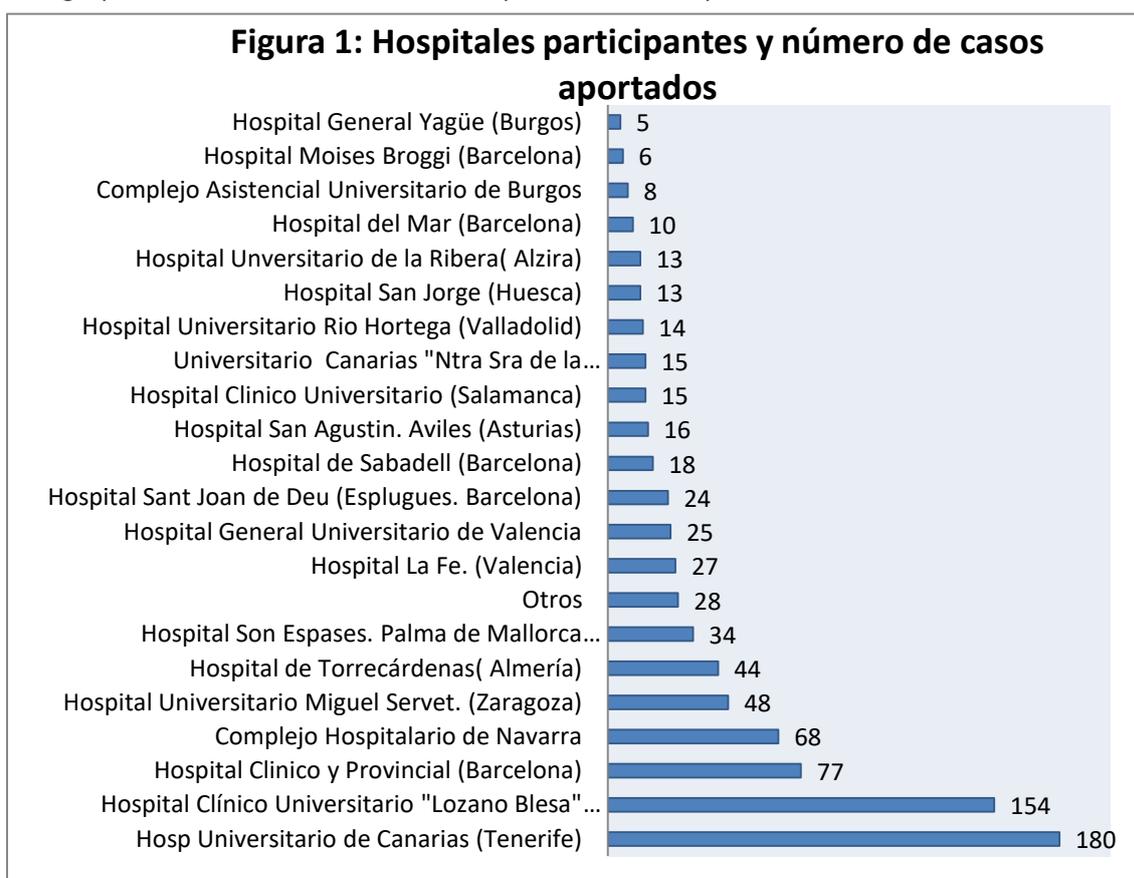
Está coordinado por la Unidad de Toxicología Clínica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza y la Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad<sup>18</sup>.

Puesto que los productos plaguicidas son altamente utilizados por el hombre a pesar de su potencial tóxico y se han visto rigurosamente regulados en los últimos años, el objetivo del estudio es describir y analizar las características y evolución de las intoxicaciones agudas por productos plaguicidas en España en los últimos 18 años tal como se recogen en el ya mencionado Sistema de Toxicovigilancia.

## Resultados

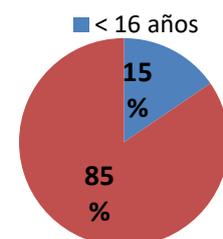
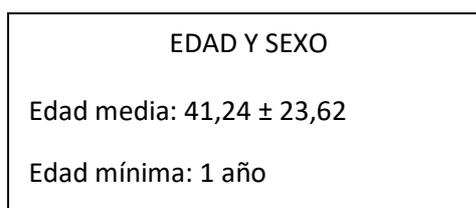
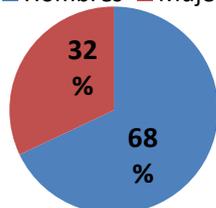
### 1. Datos epidemiológicos generales:

Desde el 1 de enero de 1999 y hasta el 31 de diciembre de 2016 se han registrado en el sistema un total de **842 casos** de intoxicaciones agudas por plaguicidas, procedentes de **33 Hospitales** de la Red de nacional de Hospitales públicos tal y como muestra la **Figura 1** y en la que consta también el número de casos aportados por cada uno de ellos. Esta información proviene de **12 Comunidades** Autónomas, por lo que se considera que representa una muestra significativa de casos y que permite extrapolar los resultados al conjunto de España. En el subgrupo "otros" se han incluido los hospitales con una aportación de casos menor a 5.



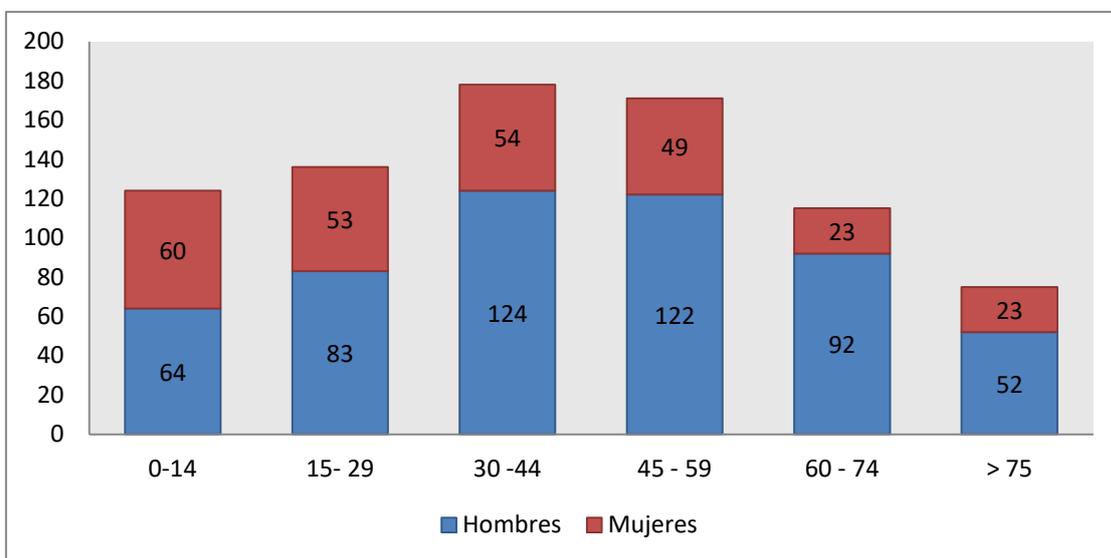
La **edad media** de los pacientes fue  $41,24 \pm 23,62$ , en un rango que abarca prácticamente todas las edades. Los casos no se distribuyen de forma homogénea entre los **sexos**, existe un marcado predominio masculino: 568 (68%) hombres ( $43,91 \pm 22,84$ ) y 268 (32%) mujeres (edad  $35,47 \pm 24,35$  años). La población infantil (considerando población infantil a los menores de 16 años), supone 130 casos, representando un 15,42% del total (**Figura 2**).

■ Hombres ■ Mujeres



## Figura 2: Distribución por edad y sexo

La **población menor de 16 años** supuso el 15% de las intoxicaciones, en este grupo la distribución en función del sexo se realiza de manera homogénea, sin embargo, a partir de los 15 años comienza a marcarse una tendencia con predominio masculino que se mantiene en todas las franjas de edad. **(Figura 3).**



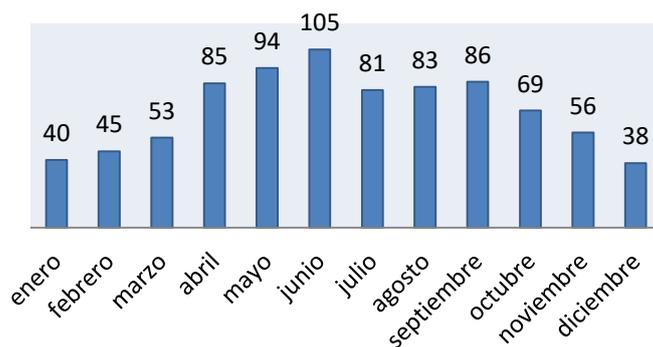
**Figura 3: Distribución por edad y sexo 2**

Los casos presentaron una distribución homogénea a lo largo de **los días de la semana**, con una discreta mayor prevalencia los lunes **(Figura 4)**. En la distribución **mensual** se encuentra un predominio de las intoxicaciones por plaguicidas en los meses de primavera y verano. **(Figura 5).**

**Figura 4: Días de la semana**

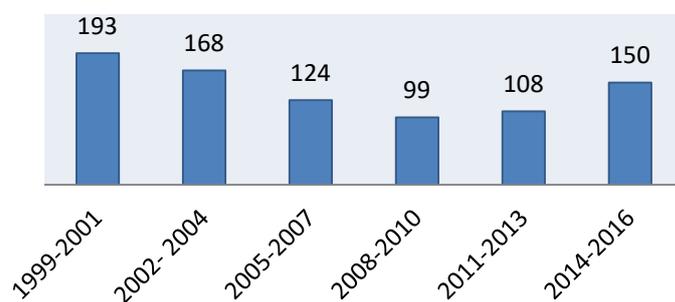


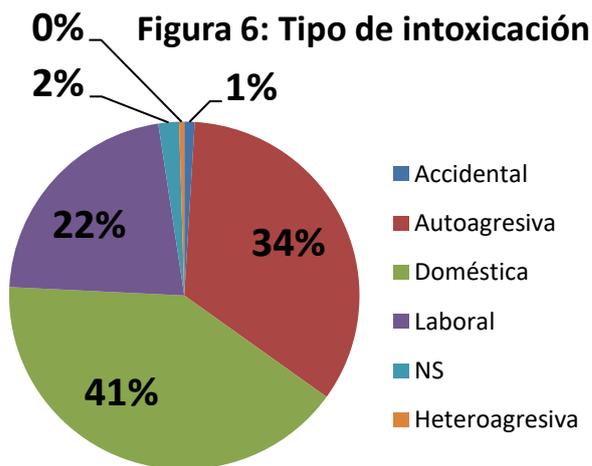
**Figura 5: Mes del año**



Hasta el **año 2010** se observa una tendencia descendente en el número de intoxicaciones por plaguicidas, sin embargo, durante los últimos 6 años se invierte el sentido de la tendencia al producirse un aumento de las mismas **(Figura 6).**

**Figura 6: Número de intoxicaciones**

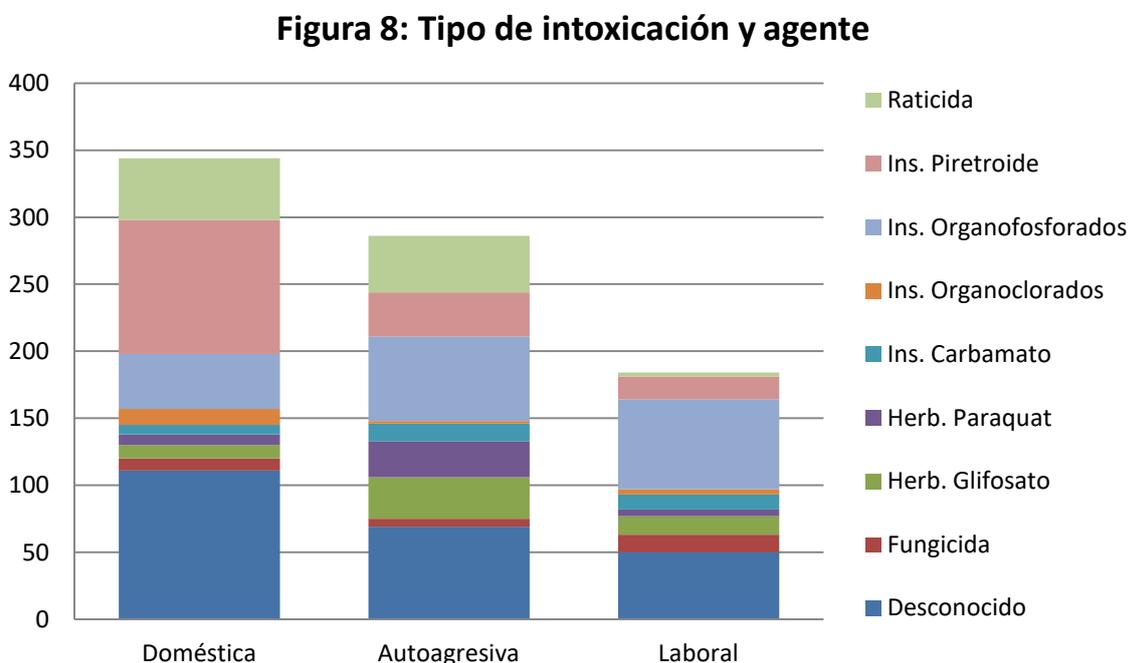




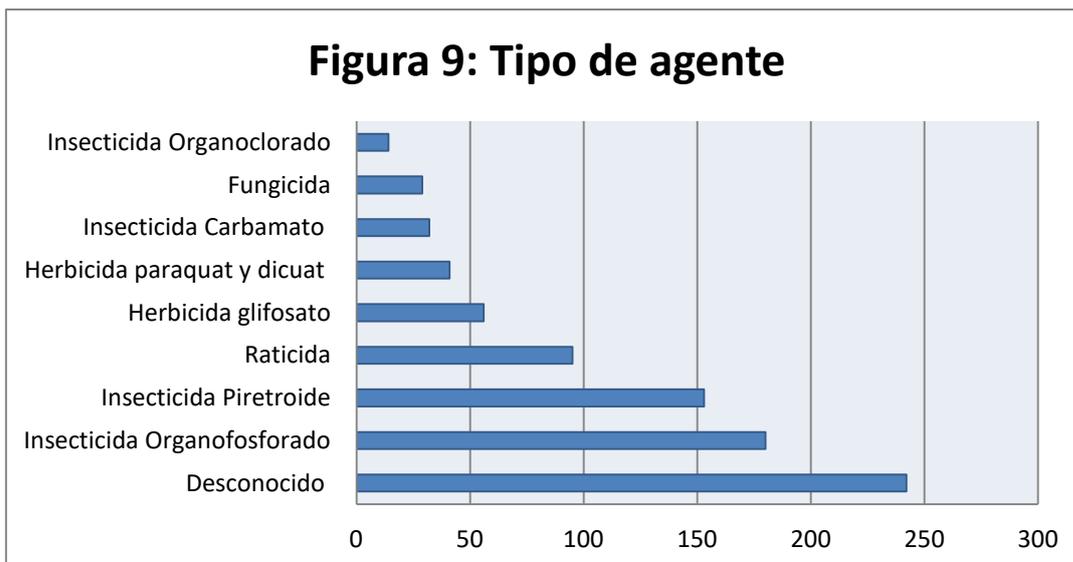
En cuanto al **tipo de intoxicación**, predominaron las de ámbito doméstico (41%) seguidas de las autoagresivas (34%), y en tercer las de origen laboral (22%). El 3% restante estuvo compuesto por intoxicaciones de tipo accidental, heteroagresivo o intoxicaciones de origen desconocido. **(Figura 7).**

En las intoxicaciones domésticas los agentes más implicados fueron por orden de frecuencia los plaguicidas de origen desconocido (32%) seguido de los insecticidas piretroides (29%) y en tercer lugar por los raticidas (13%). En los registros de las intoxicaciones autoagresivas destacaron en primer lugar los plaguicidas de origen desconocido (24%), en segundo los insecticidas organofosforados (22%) y en tercer lugar los raticidas (12%). En las intoxicaciones laborales los insecticidas organofosforados (36%) fueron los más frecuentemente implicados, seguidos por los plaguicidas de origen desconocido (27%) y en tercer lugar por los insecticidas piretroides (9%).

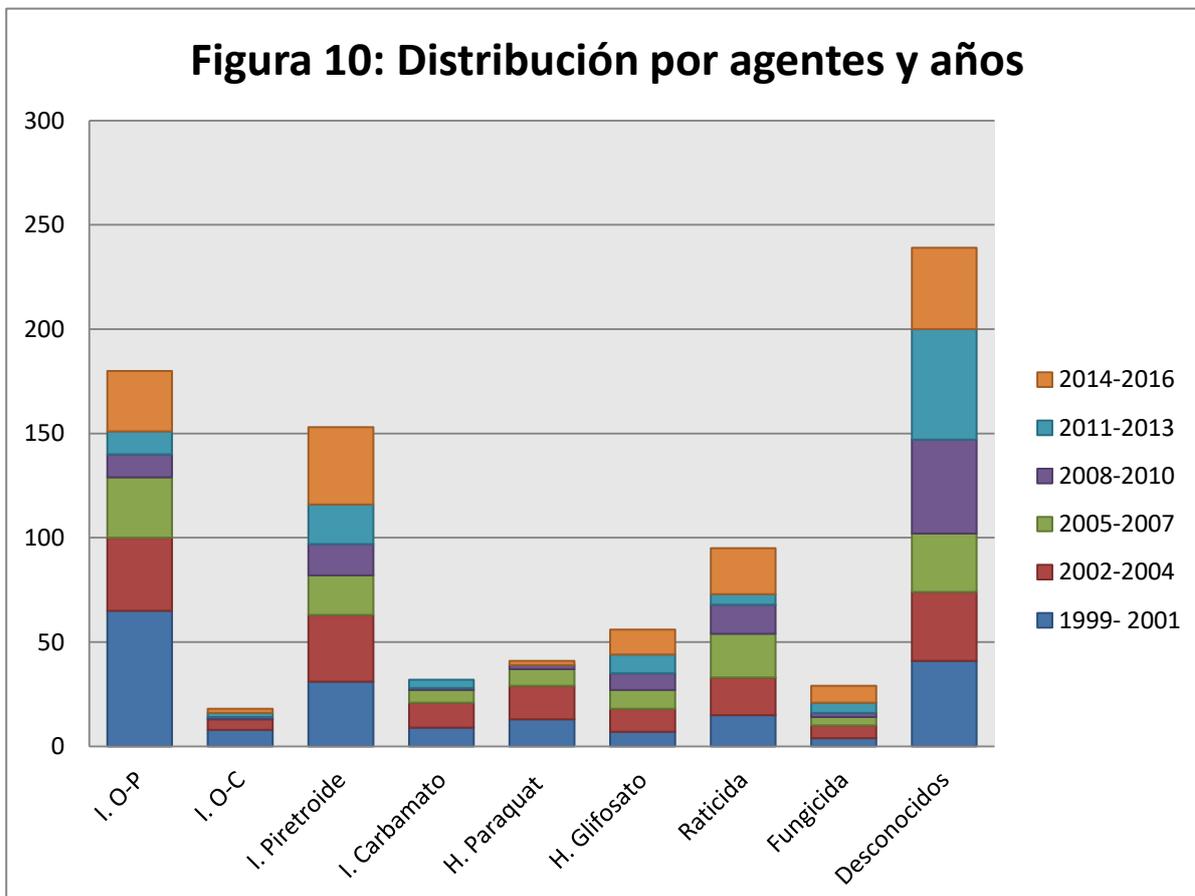
En el grupo “desconocido” se han incluido todas aquellas intoxicaciones en las cuales no se conocía el plaguicida concreto implicado en la intoxicación. **(Figura 8).**



Los **agentes** mayormente implicados en la intoxicación aguda por plaguicidas fueron los plaguicidas de origen desconocido (28,7%), los insecticidas organofosforados (21%), insecticidas piretroides (18%) y raticidas (11%). **(Figura 9)**

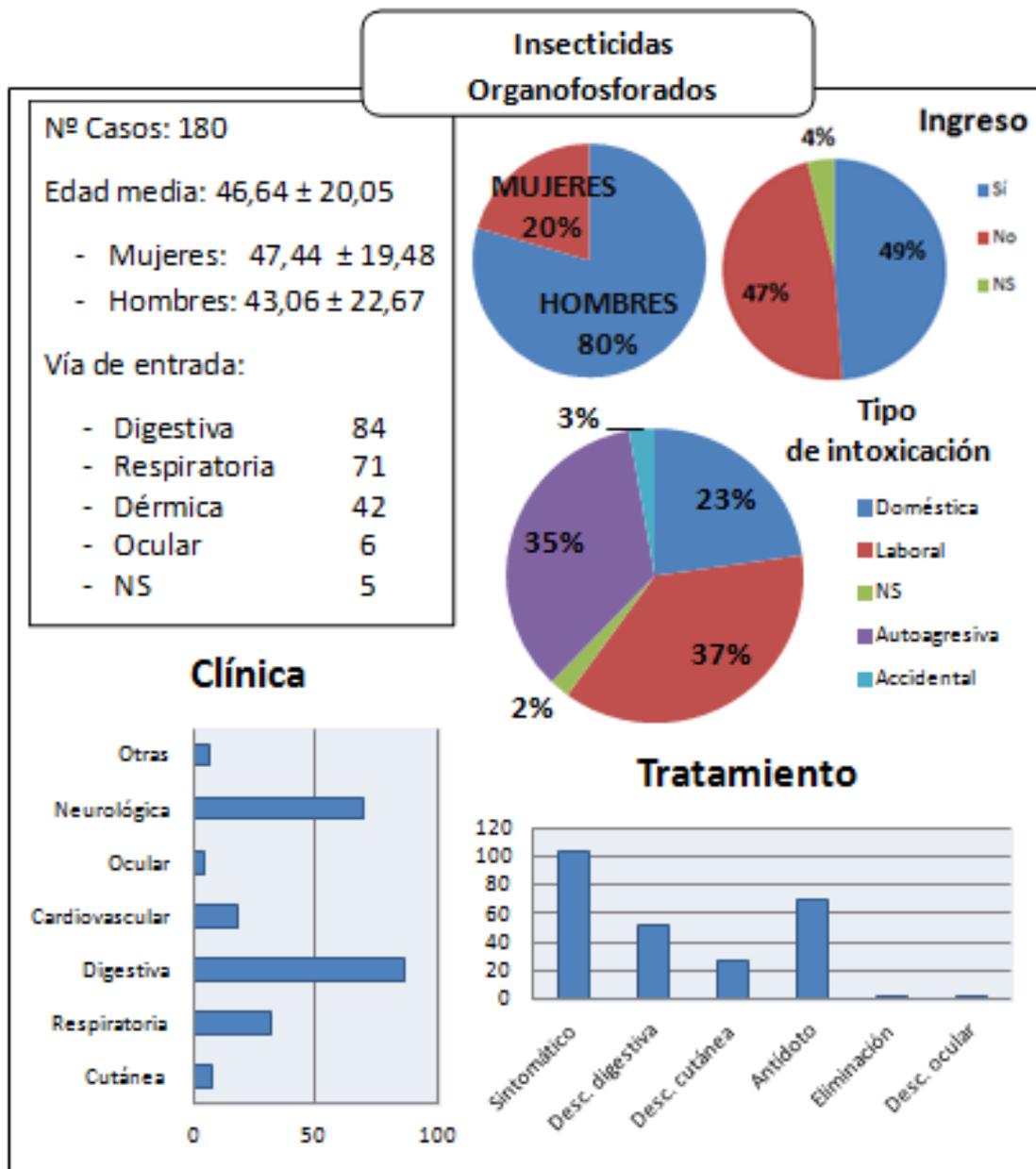


La distribución de los agentes implicados en las intoxicaciones por plaguicidas ha ido variando a lo largo de los últimos años. Las intoxicaciones por insecticidas organoclorados, insecticidas carbamatos y por herbicidas paraquat y diquat han disminuido notablemente en los últimos años hasta casi desaparecer. El grupo de los insecticidas organofosforados y piretroides han mostrado una tendencia descendente para finalmente volver a aumentar. Los agentes fungicidas, raticidas y el herbicida glifosato se han mantenido relativamente estables en los últimos años. (Figura 10).



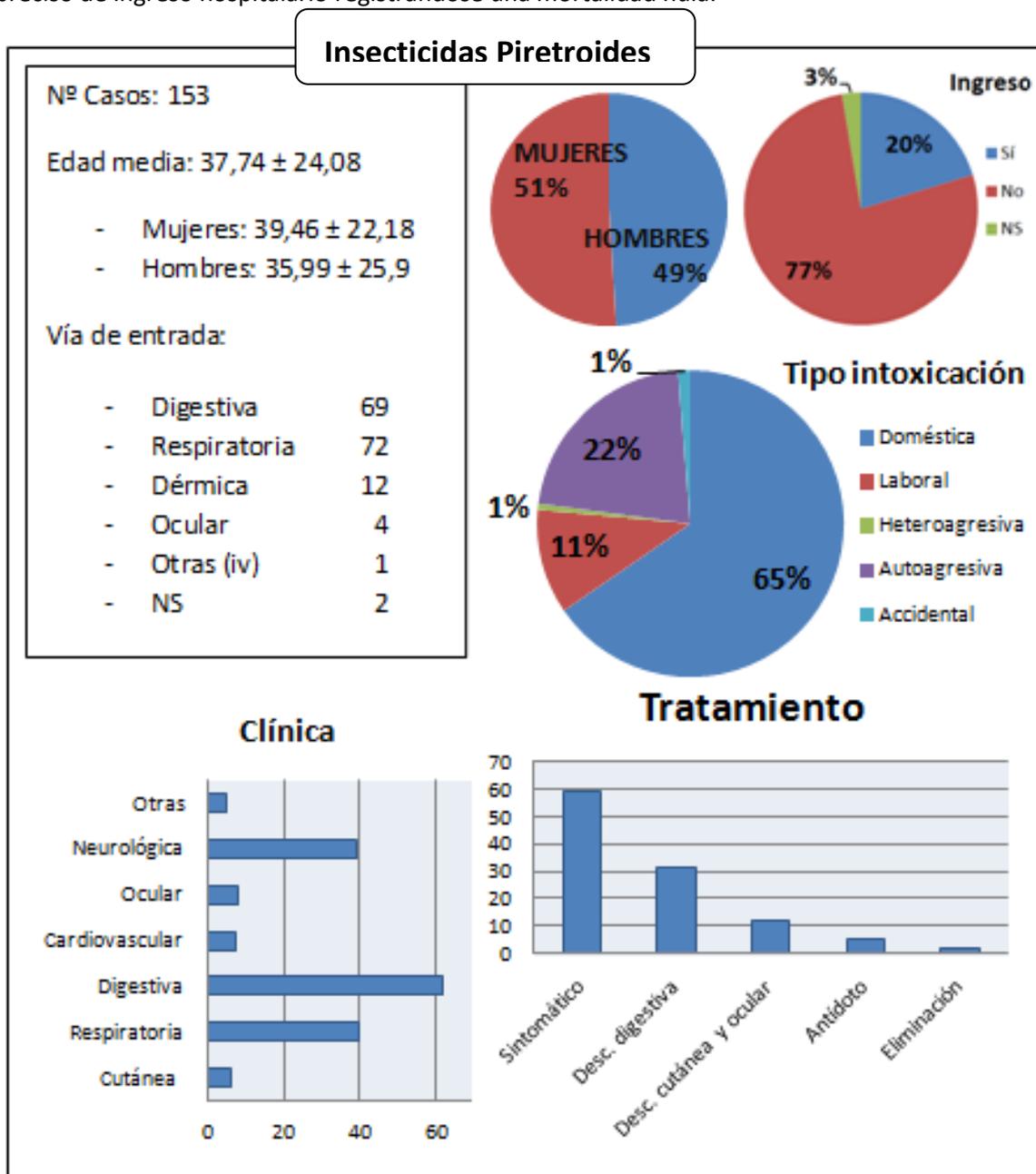
## 2. Datos por tipo de plaguicida.

1.- En relación a los diversos tipos de plaguicidas, el grupo de **insecticidas organofosforados** (**Figura 11**) fue el más numeroso con un total de 180 casos. El sexo masculino supuso el 80% de las intoxicaciones. La edad media del grupo fue  $46,26 \pm 20,05$ . Los tipos de intoxicación más prevalentes fueron la laboral (37%), la autoagresiva (35%) y la doméstica (23%). Las vías de entrada más frecuentes fueron la digestiva (84 casos), la respiratoria (71) y la dérmica (42). De todos los casos el 86,7% (n=156) presentó algún tipo de sintomatología siendo las más prevalentes la digestiva 55,1% (n=86) y la neurológica 44,9% (n=70). El 49% de los intoxicados precisaron ingreso hospitalario recibiendo tratamiento el 81,7% (n=147) de los pacientes. El tratamiento sintomático con un 70,7% (n=104) fue el más prevalente entre los tratados; el 47% (n=69) de los que recibieron tratamiento recibió antídoto: atropina (40 casos), atropina + oximas (21), y oximas (4). 4 de los intoxicados fallecieron.



**Figura 11: Insecticidas Organofosforados**

2.- El grupo de **insecticidas piretroides (figura 12)** incluyó 153 pacientes. El sexo masculino tuvo una representación del 49% frente al 51% del femenino. La edad media fue de  $37,74 \pm 24,08$ . Los tipos de intoxicación más prevalentes fueron la doméstica (65%), la autoagresiva (22%) y la laboral (11%). Las vías de entrada más frecuentes en este grupo fueron la digestiva (72 casos) y la respiratoria (69 casos). De todas las intoxicaciones el 77,8% (n=119) presentó algún tipo de sintomatología frente a 32 intoxicaciones que no la presentaron. La clínica respiratoria presente en 40 de los intoxicados fue la más numerosa seguida de la neurológica en 39 pacientes. En el 65% (n=98) de las intoxicaciones por piretroides se llevó a cabo algún tipo de tratamiento, predominando el tratamiento sintomático 60,2% (n=59) seguido de la descontaminación digestiva 31,6% (n=31). En este grupo el uso de antídotos y de técnicas de eliminación fue excepcional, registrándose 5 casos para el primero y 2 para el segundo. El 20% de los casos precisó de ingreso hospitalario registrándose una mortalidad nula.



**Figura 12: Insecticidas Piretroides**

3.- El grupo de los **raticidas** se registraron 95 intoxicaciones. Los raticidas del tipo anticoagulante supusieron la mayoría de las intoxicaciones aunque en algún caso fueron los raticidas inorgánicos los agentes implicados.

Los hombres representaron el 57% de las intoxicaciones frente al 43% de las mujeres. La edad media fue  $25,05 \pm 23,65$ , inferior a la del resto de la serie. Los tipos de intoxicación más frecuentes en el grupo fueron la doméstica (49%) y la autoagresiva (44%). La vía de entrada más prevalente fue la digestiva con 88 de los casos. El 31,6% (n=30) de las intoxicaciones presentó clínica frente al 65,3% (n=62) que no la presentaron, sin embargo el 50% precisaron de ingreso hospitalario. En el 71,6% (n= 68) de los casos se llevó a cabo algún tipo de tratamiento. De entre los que recibieron tratamiento en el 44 % de los casos se procedió a la descontaminación digestiva, el 32% recibió tratamiento sintomático y un 19% recibió antídoto, siendo este en el 90% de los casos vitamina k. En este grupo se registró un fallecimiento.

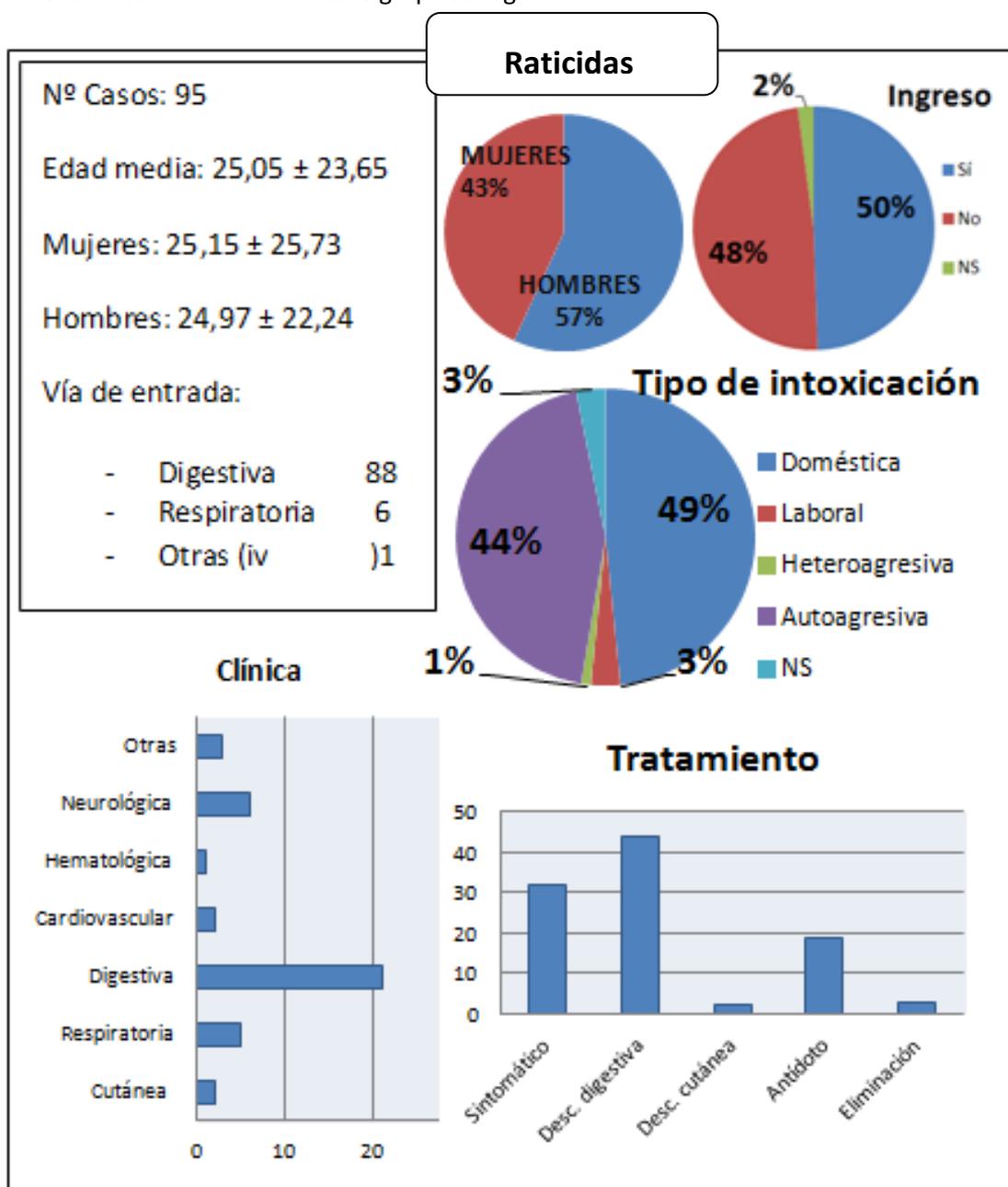
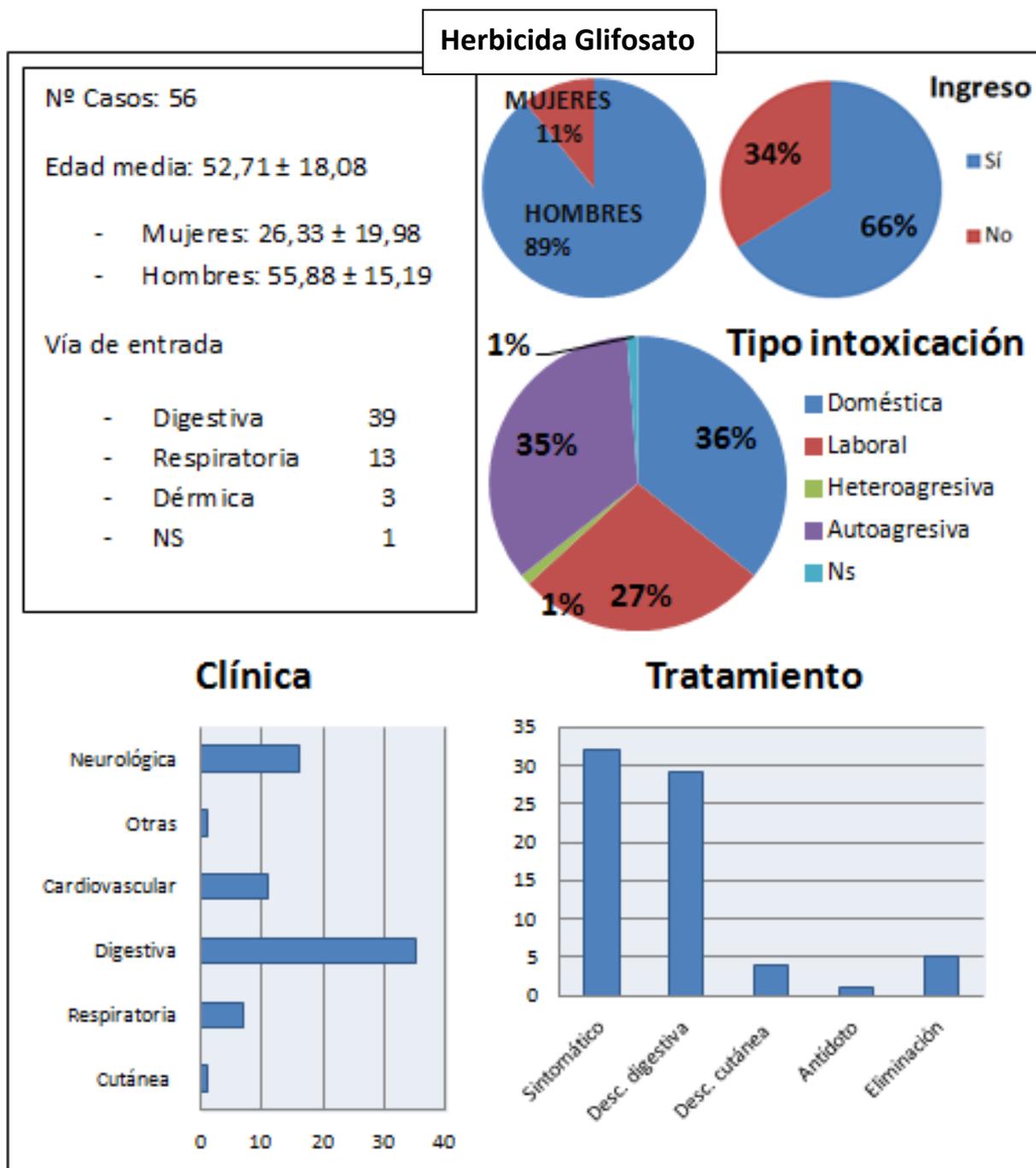


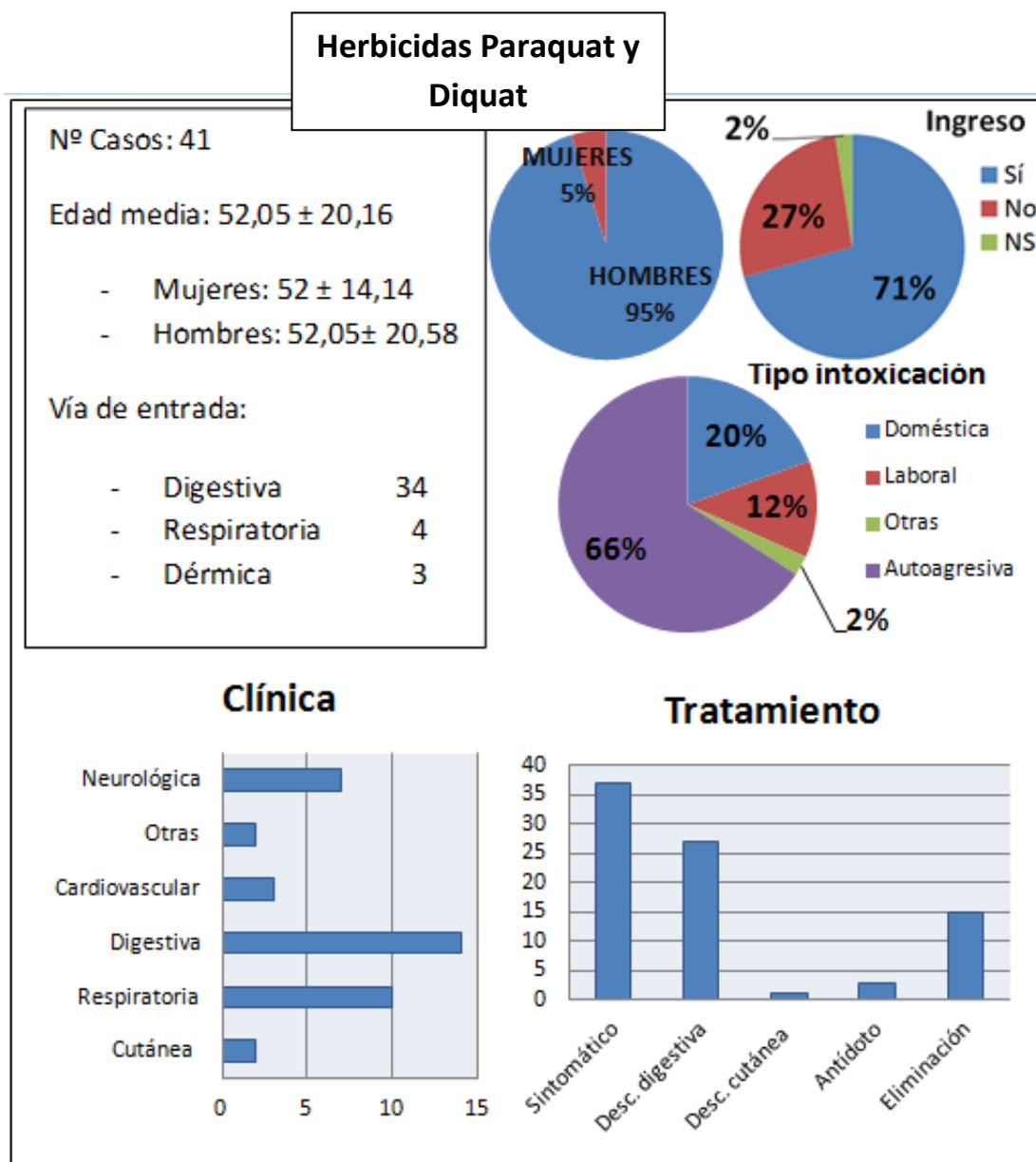
Figura 13: Raticidas

4.- En el grupo del **herbicida glifosato** ( **Figura 14**) el total de intoxicaciones registradas fue 56 presentando un claro predominio del sexo masculino (89%) y una edad media algo superior a la serie 52, 71±18,08, siendo la edad media de las mujeres menor (26,33 ± 19,98 ). Los tipos de intoxicación más prevalentes fueron, una vez más, las domésticas (36%), autoagresivas (35%) y laborales (27%). En este caso las vías de entrada, la digestiva (39 casos) y la respiratoria (13) fueron también las más frecuentes. En el grupo el 87,5% (n=49) presentó sintomatología, siendo la digestiva 71,4% (n=35) y la neurológica 32,7% (n=16) las más prevalentes. El 66% de los casos precisó de ingreso y un total de 87,5% (n=49) requirió tratamiento de algún tipo, siendo el más frecuente el sintomático con 32 casos y la descontaminación digestiva con 29 casos. En este grupo se registraron 3 fallecidos por la intoxicación.



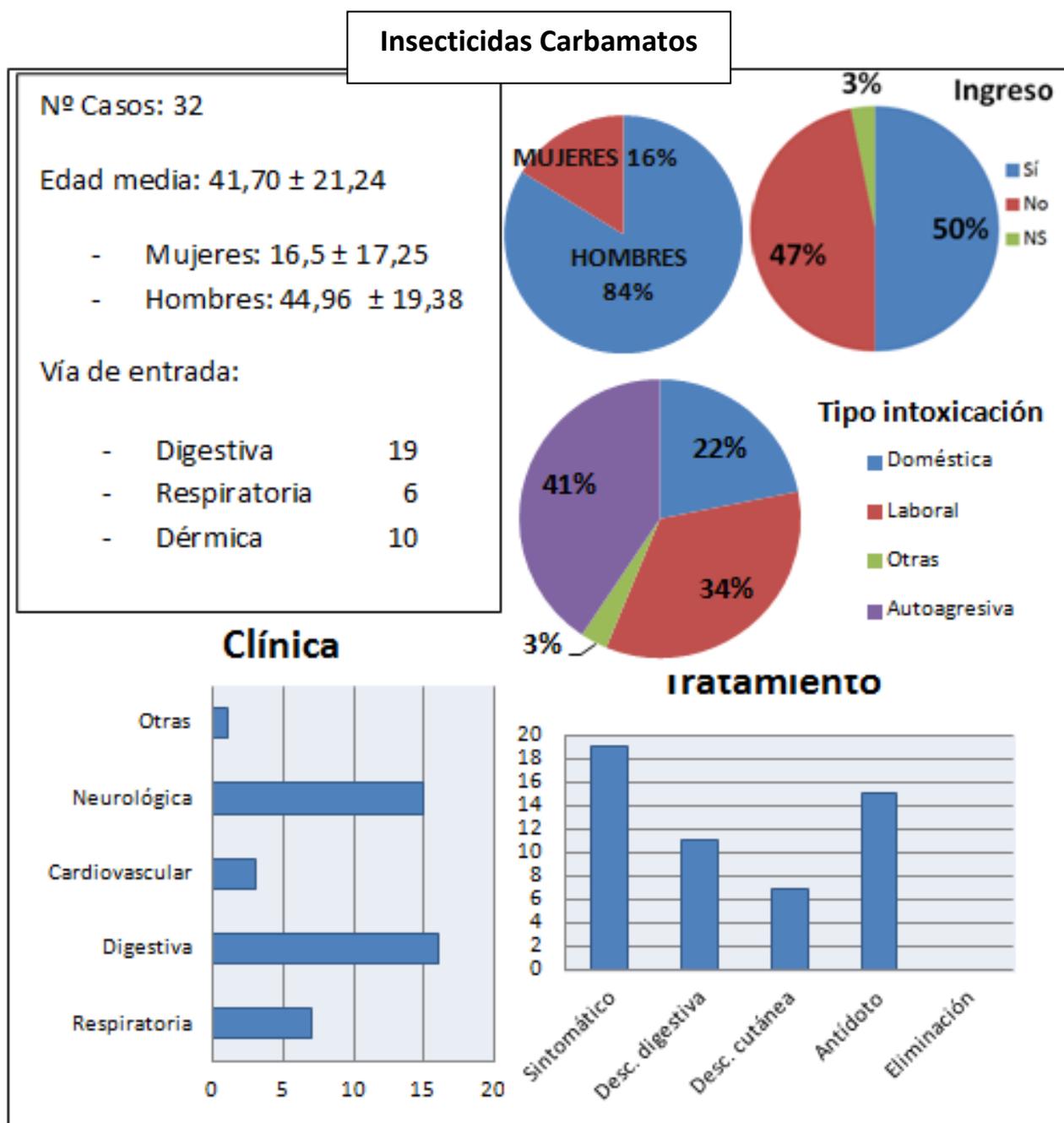
**Figura 14: El herbicida Glifosato**

6.- En el caso de los **herbicidas paraquat y diquat (figura 15)** el total de intoxicaciones registradas fue 41. La edad media del grupo fue  $52,05 \pm 20,16$  y el sexo masculino representó el 95%. Respecto al tipo de intoxicación, la autoagresiva (66%) fue la predominante, junto con la doméstica (20%) y la laboral (12%) representando casi el 100% de los casos. La vía digestiva con 34 casos fue también la más prevalente. El registro mostró 73,2% (n= 30) pacientes con clínica frente a 9 asintomáticos. El 90,2% (n=37) recibió tratamiento: en todos los casos tratamiento sintomático, descontaminación digestiva en el 73% (n=27) (predominando las técnicas de lavado gástrico, carbón activo y tierra de Fuller), técnicas de eliminación en el 40,5% (n=15) y recibieron antídoto el 8,1% (n=3). El 71% de los casos precisó ingreso hospitalario y un total de 26 pacientes fallecieron (63,4%). Los casos debidos al paraquat han disminuido hasta casi desaparecer de la serie debido a su prohibición en la UE en 2007. Desde ese momento en el Sistema de toxicovigilancia en España solo se han registrado 4 casos.



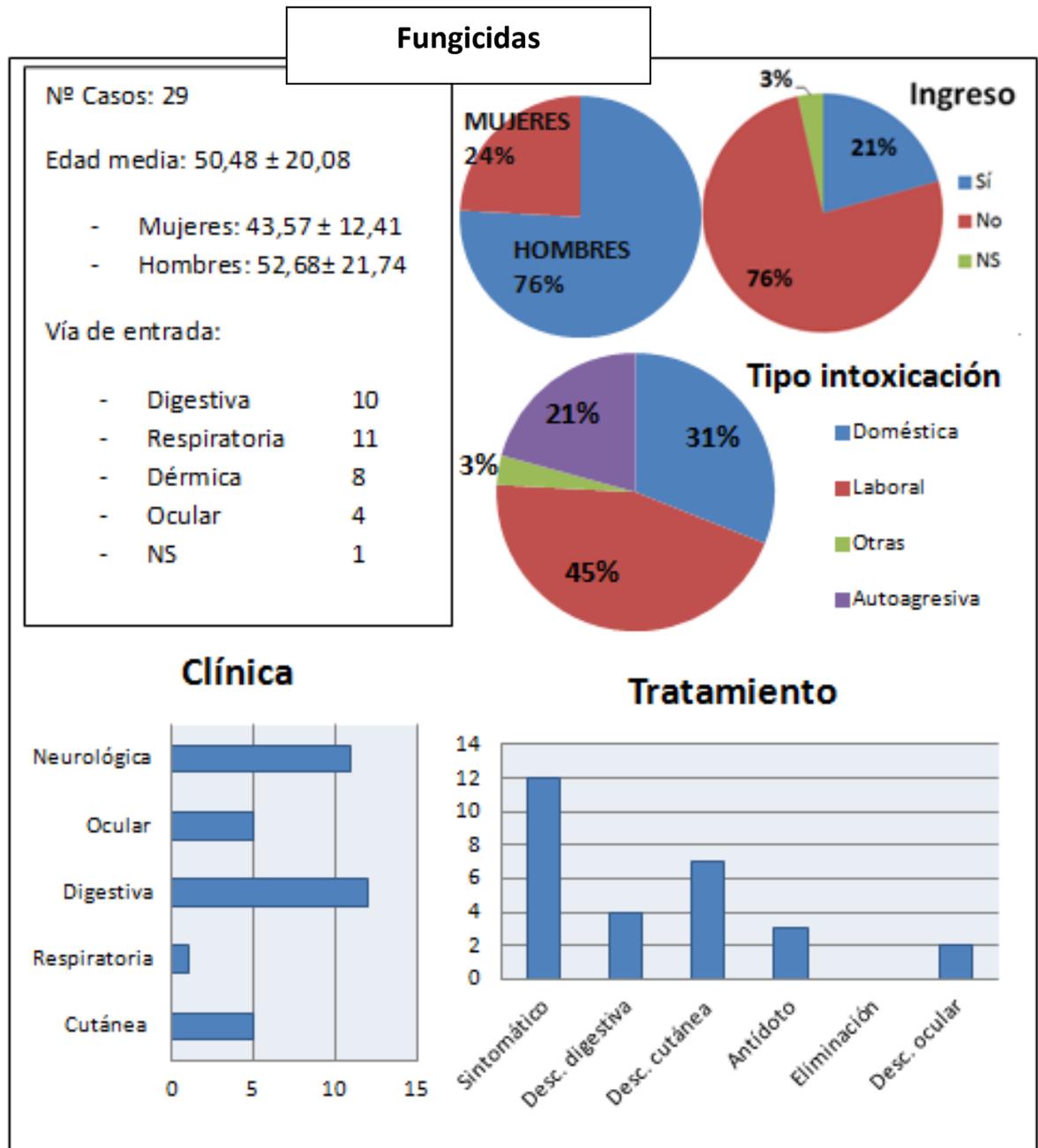
**Figura 15: Herbicidas Paraquat y Diquat**

7.- 32 Son los registros por intoxicación por **insecticidas carbamatos** (figura 16). La edad media fue  $41,70 \pm 21,24$ , siendo la edad media de las mujeres ( $16,5 \pm 17,25$ ). Los hombres representaron el 84% de las intoxicaciones. El tipo de intoxicación más prevalente de estos insecticidas fue la autoagresiva (41%), seguida de la laboral (34%) y de la doméstica (22%) suponiendo el total de las tres una vez más, casi el 100% de las intoxicaciones. En el grupo la vía de entrada digestiva con 19 casos fue la más frecuente seguida de la dérmica con 10 casos. En el registro el 84,4% (n=27) de los intoxicados presentó clínica, el mismo porcentaje que recibió algún tratamiento. De estos, el 70,4% (n=19) de tipo sintomático, 55,6% (n=15) de tipo antidotico (atropina en todos los casos y en un caso junto a oximas), 40,7% (n=11) descontaminación digestiva y 25,9% (n=7) descontaminación cutánea. El 50% de los casos fueron ingresados y 3 de los casos fallecieron.



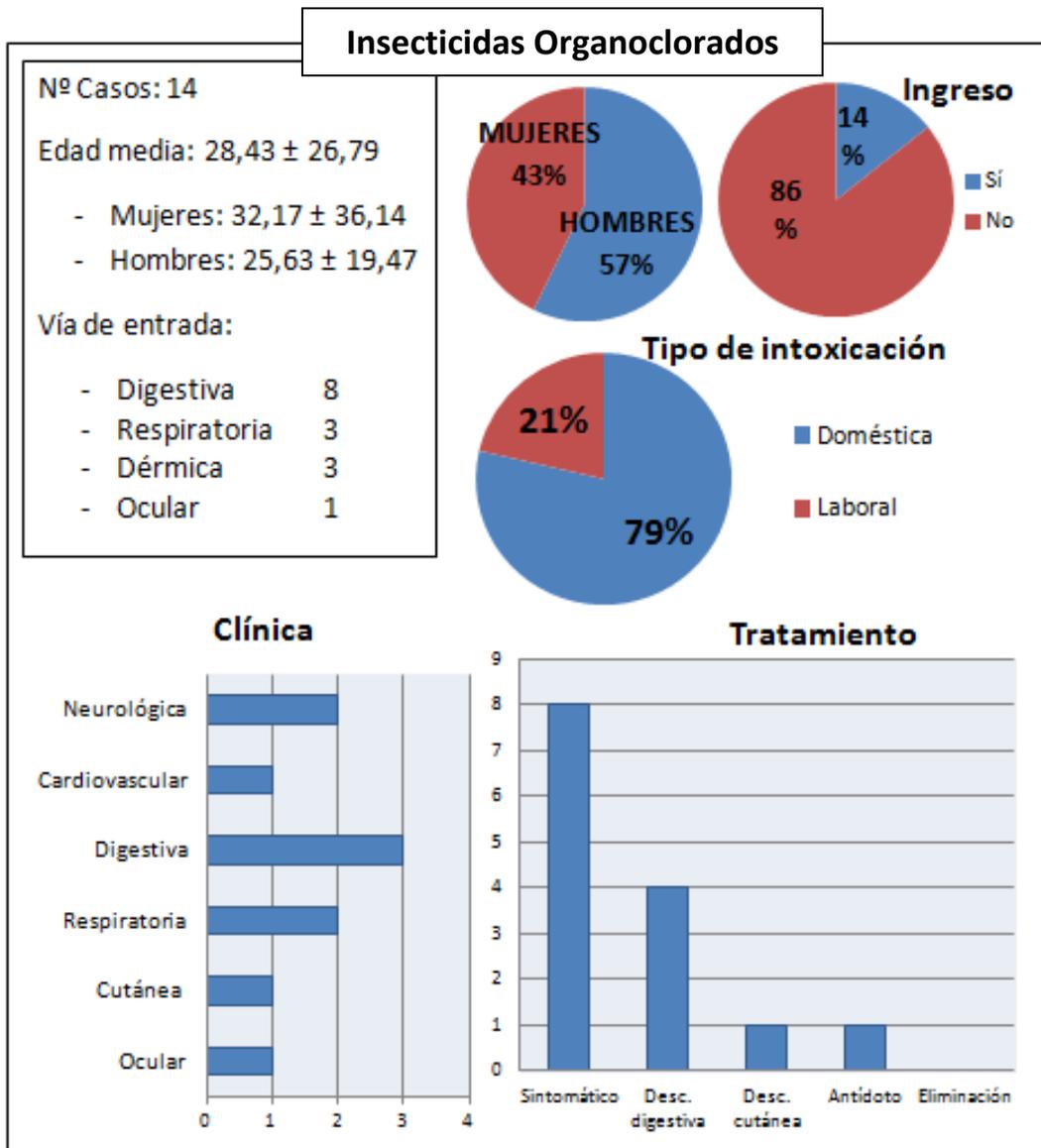
**Figura 16: Insecticidas Carbamatos**

8.- El grupo de intoxicaciones por **fungicidas** contó con un total de 29 casos. La distribución por sexo mostró predominio masculino (76%) con una edad media del grupo de 50, 48 ± 20,08. En este caso las intoxicaciones laborales supusieron el 45%, las domésticas el 31% y las autoagresivas el 21%. Las vías de entrada más prevalentes fueron la digestiva con 11 casos, la respiratoria con 10 y la dérmica con 8. El 82,8% (n=24) manifestaron clínica, siendo la más prevalente fue la digestiva con 12 casos y neurológica con 11 casos. En las intoxicaciones por fungicidas se registraron un 24% de ingresos. Un total de 24 pacientes recibieron tratamiento, en 12 ocasiones fue de tipo sintomático, en 7 de descontaminación cutánea y en 4 de digestiva. En este grupo no se registró ningún fallecido a causa de la intoxicación.



**Figura 16: Fungicidas**

9.- En el grupo de **insecticidas organoclorados (figura 17)** se registraron 14 intoxicaciones. La distribución en función del sexo se correspondió con un 57% varones y un 43% mujeres. La edad media del grupo fue  $28,43 \pm 26,79$ . En este grupo únicamente hubo dos tipos de intoxicación: la doméstica 78,6% y la laboral 21,4%. La vía digestiva con 8 casos fue la más común. El 57,1% (n=12) de los casos presentó clínica, siendo la digestiva con 3 casos la más frecuente. En el 85,7% de los casos se procedió a algún tipo de tratamiento, siendo el tratamiento sintomático 66,7% (n=8) el más numeroso, la descontaminación digestiva se llevó a cabo en el 33,3% (n=4) de los intoxicados en el grupo. El 14% de las intoxicaciones por insecticidas organoclorados precisaron ingreso. En este grupo, la mortalidad fue nula.



**Figura 17: Insecticidas Organoclorados**

10.- En el grupo de **plaguicidas desconocidos** se han incluido los casos de las intoxicaciones en las cuales se desconocía el agente implicado. En este grupo se notificaron 242 casos suponiendo el 28,7% del total de las intoxicaciones por plaguicidas, una cifra nada despreciable. El grupo registró 2 fallecidos.

### 3. Datos clínicos generales, tratamiento, evolución y mortalidad

A continuación se presentan las características generales de la totalidad de los 842 casos registrados, en relación a la vía de entrada, presencia y tipo de síntomas, tipo de tratamiento, necesidad de ingreso hospitalario y evolución. Las vías de entrada predominantes fueron la digestiva 57,2% (n=482) y la respiratoria 31% (n=261). (Figura 18)

Figura 18: Vía de entrada

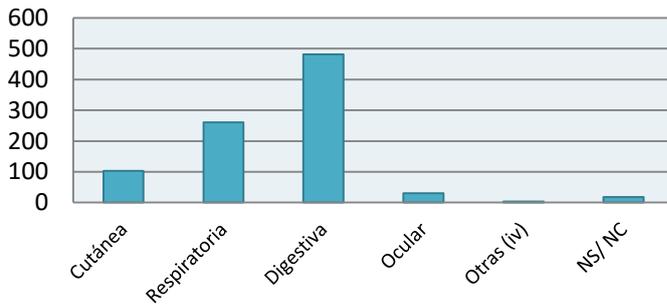
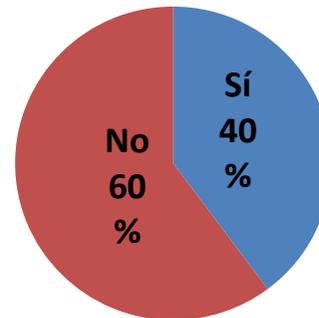


Figura 19: Ingreso



En cuanto al **ingreso hospitalario** (figura 19) se ha prescindido de los 23 casos para los que no hay datos así como para la presencia de manifestaciones clínicas también se han omitido los 17 casos en los que no consta registro en la base de datos.

En cuanto al **ingreso hospitalario** fue preciso en el 40% de las intoxicaciones por plaguicidas.

El 75% de los casos presentaron algún tipo de **clínica** (figura 20), permaneciendo el 25% de casos asintomáticos a su llegada al hospital. Los **síntomas** (Figura 21) fueron sobre todo digestivos 41,6% (n=343), neurológicos 26,3% (n=217) y respiratorios 18,7% (n=154). Se aplicó algún tipo de **tratamiento** en el 75% los casos (Figura 22), fundamentalmente sintomático 47,6% (n=401), seguido de la descontaminación digestiva 29,3% (n=247) y de la administración de antídoto 17,2% (n=145). El antídoto más empleado fue el la atropina en 94 de las intoxicaciones asociada en 24 de los casos a oximas, el siguiente antídoto más empleado fue la vitamina k con un total de 25 casos.

Figura 20: clínica

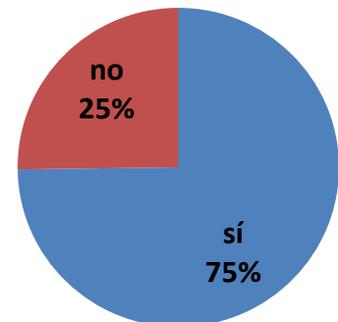


Figura 21: tipo de síntomas

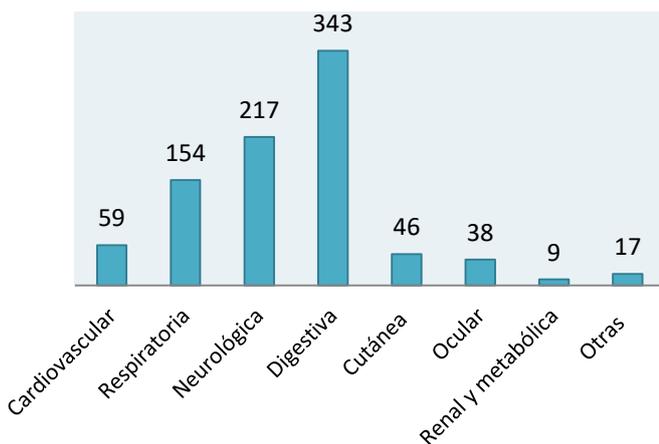
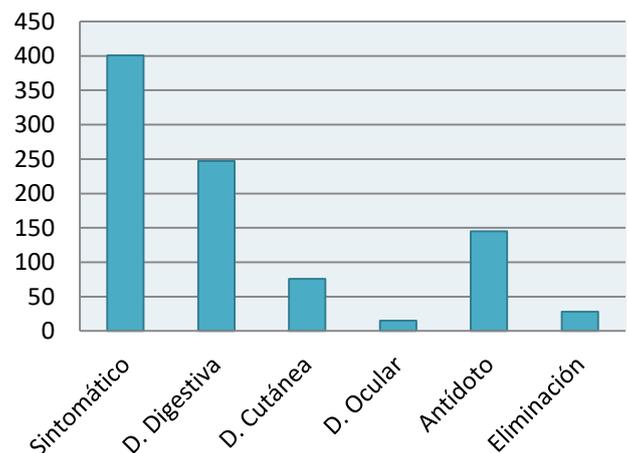


Figura 22: Tipo tratamiento



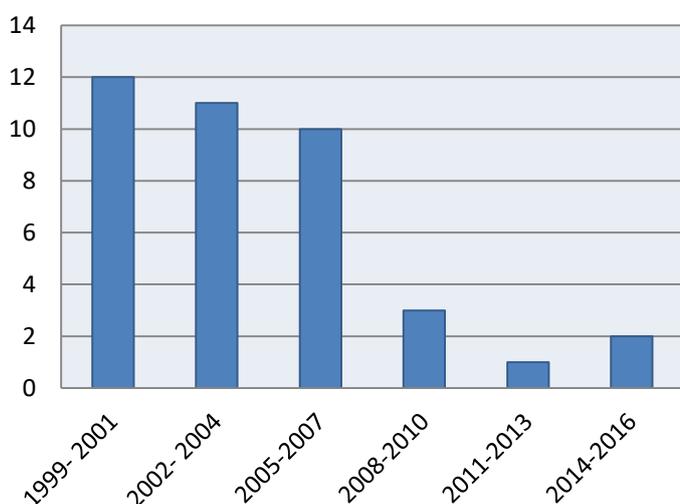
Para calcular la **mortalidad** se ha prescindido de los 75 casos en los que se desconoce el desenlace de la intoxicación por no constar en los registros.

La mortalidad con 39 casos supuso un 4,63% del total de las intoxicaciones por plaguicidas, siendo el sexo masculino el predominante con un 97,44% de los fallecimientos. La edad media del grupo de los fallecidos fue 55,08 ±18,73.

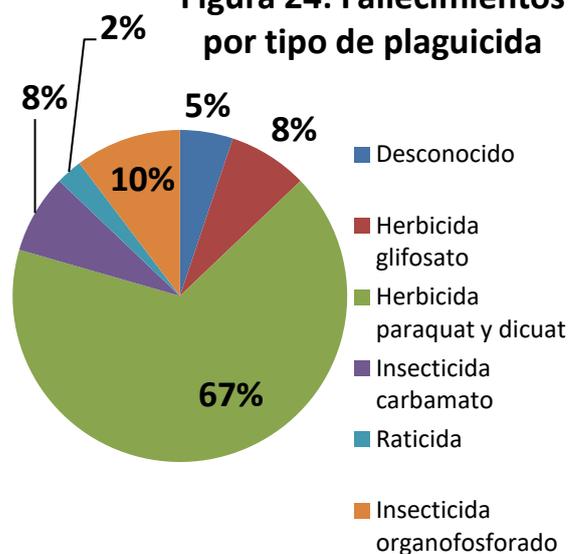
Se observa una notable disminución en la mortalidad en este tipo de intoxicaciones a partir del año 2007. **(Figura 23).**

El grupo de plaguicida que más mortalidad presentó a lo largo de estos 18 años fue el de los herbicidas paraquat y diquat, siendo los responsables del 66,67% de los fallecimientos por intoxicación aguda por agentes plaguicidas. **(Figura 24),** representando una mortalidad en su grupo del 63,41%. **(Figura 25).**

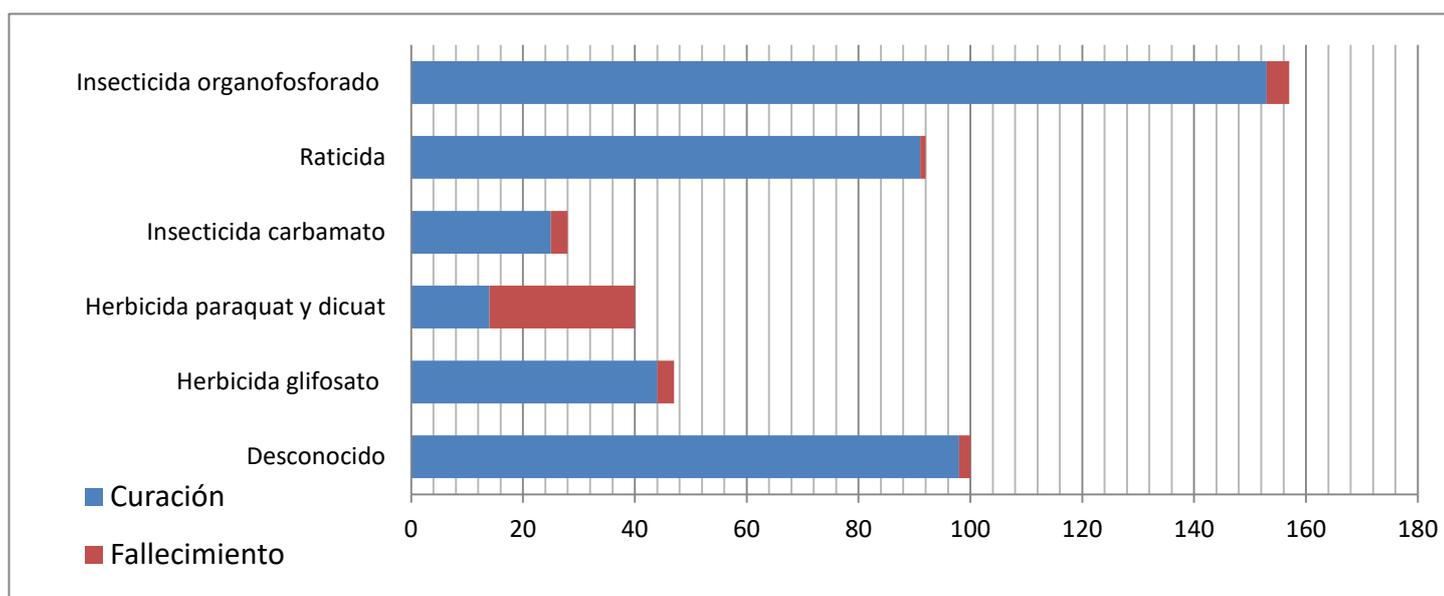
**Figura 23 : Mortalidad**



**Figura 24: Fallecimientos por tipo de plaguicida**



**Figura 25: Curación y fallecimiento según tipo de agente.**



## Discusión

Debemos destacar la importancia de los sistemas de toxicovigilancia cuyo principal objetivo es la detección de los principales problemas de salud relacionados con la exposición a sustancias y preparados químicos peligrosos, que permita la instauración de medidas preventivas institucionales. En el caso de España este sistema de toxicovigilancia es llevado a cabo por la FETOC<sup>18</sup>.

Como ya adelantamos anteriormente el primer sistema de toxicovigilancia y el que mayor número de casos recoge es el americano (NPDS). Anualmente realiza un informe global sobre las llamadas recibidas y las intoxicaciones identificadas. En el informe anual del año 2015 se observa que se registraron más de 2 millones de exposiciones humanas a productos tóxicos, de las cuales más de 80.000 fueron debidas a productos plaguicidas, siendo los plaguicidas los 9ª en frecuencia del total de productos responsables de intoxicaciones humanas<sup>19</sup>.

En el informe anual del mismo año en el FETOX se registraron 1117 intoxicaciones agudas por productos químicos, en este caso los plaguicidas fueron responsables de 54 casos, siendo los 6ª en frecuencia de los químicos registrados<sup>20</sup>.

En el informe anual del NPDS los plaguicidas no se encuentran entre las 25 sustancias cuyas intoxicaciones han aumentado respecto al año anterior, sin embargo, en el caso del informe del FETOC del mismo año se observa un ligero aumento respecto al año anterior (49 casos en 2014).

En el NPDS se registraron 24 fallecimientos a causa de la intoxicación por estos químicos mientras que en del FETOC únicamente se notificó un fallecimiento.

Del total de intoxicaciones por plaguicidas registradas en año 2015 en el NPDS más de 35000 casos se produjeron en la población pediátrica menor de 5 años correspondiendo casi al 50% del total de este tipo de intoxicación. Además fueron los responsables de un 2,08% de la mortalidad en este grupo de edad. En cambio, en nuestro estudio de los últimos 18 años sobre plaguicidas se registraron 104 casos en los menores de 14 años, correspondiéndose con el 12,4% del total de intoxicaciones por plaguicidas.

Otros aspectos a destacar de los resultados obtenidos en el informe del NPDS son la presencia de este tipo de intoxicación en la población gestante, siendo los terceros en frecuencia en este grupo con más de 500 casos y el hecho de que en la gran mayoría de los casos, en la intoxicación aguda por productos plaguicidas, únicamente se veía implicado un plaguicida, siendo las intoxicaciones mixtas de muy baja prevalencia.

En definitiva, las intoxicaciones por plaguicidas son una realidad y suponen un reto para la salud pública. En nuestro país estos productos se encuentran estrictamente regulados y a lo largo de los últimos años se han ido realizando limitaciones en el uso de los mismos al prohibirse algunos de los más implicados en la mortalidad de este tipo de intoxicaciones, como la prohibición del paraquat en el año 2007.

En función de la intencionalidad podemos hacer una clasificación en dos grandes grupos: las producidas de forma involuntaria (en las que se incluyen las de tipo doméstico y laboral de nuestro estudio) y las realizadas de manera intencional (tentativa autolítica).

La OMS estima que cada año se producen 800000 suicidios consumados y otros muchos intentos de suicidio. En el 2015 el 78% de los suicidios se produjeron en países con ingresos bajos-medios. El suicidio es una importante causa de mortalidad en todos los grupos de edad, siendo la segunda causa de fallecimiento entre los jóvenes de 15 y 29 años en el año 2015. Como consecuencia al gran número de muertes por suicidio a nivel mundial la OMS reconoce el suicidio como una prioridad de salud pública. En el 2014 la OMS realizó un Informe Mundial, *Prevención del suicidio: un imperativo mundial*, que tiene como objetivo aumentar la conciencia sobre la importancia de la salud pública de los intentos de suicidio y fortalecer estrategias de prevención del suicidio. Entre los proyectos de prevención se encuentra el de restricción del acceso a los medios del suicidio, prohibiéndose, por ejemplo, los plaguicidas que mayor tasa de mortalidad presentan en este tipo de fallecimiento, esto es debido a que se estima que los productos plaguicidas son los responsables del 30% de estas muertes a nivel mundial<sup>21</sup>.

El suicidio se produce en todas las regiones del mundo y puesto que el uso de plaguicidas también se distribuye a nivel mundial estos son, en muchas ocasiones el vehículo utilizado para consumarlo. Existen numerosos estudios en diferentes poblaciones en los que se muestra la relación entre productos plaguicidas y tentativas de suicidio.

En una revisión sistemática de la literatura publicada sobre el comportamiento suicida en países africanos<sup>22</sup>, se estimó que se producían más de 34.000 suicidios al año en África, con una incidencia general de 3,2 por cada 100.000 habitantes. En esta revisión los datos se tomaron a partir de datos regionales o nacionales sobre la incidencia de suicidio de 16 países africanos que contienen aproximadamente el 60% de la población de este continente. La revisión concluyó también que el suicidio era 3 veces más prevalente en el sexo masculino y que los métodos más frecuentemente utilizados para ello fueron el ahorcamiento y la intoxicación por productos plaguicidas.

Por otro lado, encontramos otra revisión sistemática, en este caso de mayor amplitud al haberse identificado datos de 108 países (102 de los datos de la OMS, 6 de la literatura). A partir de los datos se estimó que cada año desde 2010 hasta 2014 fallecieron aproximadamente 110.000 personas por intoxicación voluntaria por productos plaguicidas, lo que supone el 13,7% del total de los suicidios mundiales. La revisión muestra que la proporción de este tipo de suicidios varía considerablemente de una región a otra. Además concluye que en los últimos años parece haberse producido una disminución de las intoxicaciones letales por plaguicidas, en gran medida impulsada por la reducción de las tasas de suicidio de China<sup>23</sup>.

Como ya se ha comentado, los productos plaguicidas cada vez están más regulados y se ven sometidos continuamente a nuevas disposiciones legales con el fin de proteger en la medida de lo posible la salud humana y el medio ambiente. En nuestro estudio se observó un importante descenso en las intoxicaciones por paraquat tras su prohibición en 2007. A partir de este momento solo se registraron 4 casos de intoxicaciones agudas por este producto. El paraquat fue el agente principalmente implicado en la mortalidad por intoxicación por plaguicidas, siendo el responsable en más del 65% de los casos, presentando una mortalidad en su grupo de más del 63%.

Existen otros estudios que apoyan la idea de que la prohibición de ciertos plaguicidas (en concreto el paraquat) se correlaciona con una disminución de los fallecimientos por intoxicaciones agudas por plaguicidas y disminuyendo la mortalidad general de las tentativas de suicidio.

En un estudio realizado en Sir Lanka pudo concluirse que las prohibiciones de paraquat, dimetoato y fentión se asociaron en este país con una disminución de la mortalidad en las tentativas suicidas con productos plaguicidas y con una disminución de la mortalidad en suicidios en general<sup>24</sup>.

En Corea del Sur (país con una de las tasas más elevadas de suicidio) también existen estudios que apoyan esta idea. Cha et al mostraron que tras la regulación de ciertos productos plaguicidas la mortalidad del suicidio por este tipo de sustancias se había reducido a la mitad, de 5.26 a 2.67 por 100.000 habitantes entre 2011 y 2013. Esta disminución se observó en todos los grupos de edad, sexo y grupos geográficos suponiendo el 56% de la disminución del total de suicidios entre esos años. Por tanto el estudio concluyó que la regulación del paraquat en el 2011 en este país se asoció con una reducción en el suicidio con plaguicidas<sup>25</sup>.

Otro artículo, en este caso un estudio ecológico, que también estudia la correlación en Taiwan entre los plaguicidas que se encuentran disponibles en el mercado y el tipo de plaguicida utilizado en la tentativa suicida indica que el acceso a productos plaguicidas parece influir en las tendencias del suicidio en este país<sup>26</sup>.

En definitiva, la intoxicación por productos plaguicidas es un método recurrente en la tentativa de suicidio, sin embargo, también existen muchas intoxicaciones agudas producidas por estos productos de manera no intencional.

Nuestro estudio concluyó que el 22% de las intoxicaciones por plaguicidas se producían en el ámbito laboral, lo que nos muestra el riesgo que presentan los trabajadores que se encuentran en contacto con estas sustancias y por tanto la importancia del correcto conocimiento, mantenimiento y uso de estos tóxicos, así como la gran importancia de cumplir con unas correctas medidas de prevención y seguridad.

Los plaguicidas en otros países (generalmente con ingresos medios - bajos) no se encuentran bajo un control tan estricto de regulación legal y las medidas preventivas no están tan desarrolladas, por este motivo no es de extrañar que estos países tengan un mayor número de intoxicaciones por plaguicidas, aunque también es cierto, que en muchas ocasiones estas se encuentran infradiagnosticadas, por lo que resulta muy complicado realizar una estimación concreta del número de intoxicaciones por productos plaguicidas en estos países.

Lekey et al apoyan esta afirmación concluyendo que el personal sanitario del norte de Tanzania carece de las habilidades adecuada para diagnosticar y tratar las intoxicaciones agudas por productos plaguicidas<sup>27</sup>. Lekey et al también concluyen que existe un mal registro de este tipo de intoxicaciones por parte de los hospitales de Tanzania y que las medidas de prevención a este nivel son insuficientes<sup>28</sup>.

Además otros estudios que toman como muestra a 264 granjeros expuestos a plaguicidas indican que estos productos son los responsables de un gran número de intoxicaciones a estos trabajadores<sup>39</sup>.

Como ya hemos ido indicando los productos plaguicidas se ven implicados sobre todo en las intoxicaciones autoagresivas, laborales y domésticas. En este último tipo de intoxicación debemos destacar a la población pediátrica, que es altamente susceptible a la intoxicación involuntaria en el hogar.

Mintegi et al realizaron un estudio multicéntrico prospectivo internacional sobre las intoxicaciones agudas en menores de 18 años obteniendo que existen diferencias epidemiológicas en las intoxicaciones agudas de esta población entre las diferentes regiones del mundo. Además concluyeron que los productos plaguicidas eran los terceros con más frecuencia (tras los fármacos y los productos domésticos) implicados en este tipo de intoxicación<sup>30</sup>.

## Conclusiones

1. Los 842 casos recopilados por el Sistema de Toxicovigilancia entre 1999 y 2016 referente a las intoxicaciones agudas por plaguicidas mostraron un claro predominio del sexo masculino con un 68%.
2. Los tipos de intoxicación más prevalentes fueron la doméstica (41%), la autoagresiva (34%) y la laboral (22%), siendo las vías de entrada más frecuentemente implicadas la digestiva y la respiratoria.
3. El agente principal implicado en las intoxicaciones por plaguicidas ha ido variando a lo largo de los años. Los insecticidas organoclorados, insecticidas carbamatos y herbicidas paraquat y diquat disminuyeron notablemente en los últimos años casi hasta desaparecer. Los insecticidas organofosforados y piretroides mostraron una tendencia descendente para finalmente volver a aumentar. Los agentes fungicidas, raticidas y el herbicida glifosato se mantuvieron relativamente estables en los últimos años.
4. Los insecticidas organofosforados fueron los que se vieron implicados con mayor frecuencia en las intoxicaciones por plaguicidas. En las intoxicaciones por piretroides es destacable el ligero predominio del sexo femenino (51%); en las provocadas por raticidas destacó el uso de vitamina k hasta en el 90% en los que se precisó antídoto; en las debidas a los herbicidas paraquat y diquat cobró importancia las técnicas de eliminación, empleándose hasta en un 40,5% de los casos en los que se llevó a cabo tratamiento. En las intoxicaciones por insecticidas carbamatos la utilización de atropina se llevó a cabo en el 55,6% de los pacientes que recibieron antídoto, en ocasiones asociada a oximas. Los insecticidas organoclorados fueron los que registraron un número menor de intoxicaciones siendo la de tipo doméstico la más prevalente (79%).
5. Las intoxicaciones producidas por plaguicidas de origen desconocido supusieron el 28,7% del total de las intoxicaciones por plaguicidas con 242 casos. Esto muestra que en más de un cuarto de las ocasiones no se conocía el agente implicado y el manejo de la intoxicación se realizó sin conocer cuál sería la pauta de tratamiento más adecuada.
6. Las intoxicaciones por plaguicidas presentaron una mortalidad global del 4,63%. El agente con mayor frecuencia implicado fue el paraquat (66,67%). El paraquat mostró una mortalidad en su grupo del 63,41%. Otro dato a destacar acerca de este agente es el hecho de que desde su prohibición en año 2007 se ha producido un marcado descenso del número de intoxicaciones por paraquat así como ha disminuido notablemente la mortalidad global de la serie.
7. En el 75% de las intoxicaciones se objetivó algún tipo de manifestación clínica, siendo las de tipo digestivo, neurológico y respiratorio las más frecuentes; en el mismo porcentaje se aplicó algún tipo de tratamiento, en orden de frecuencia: tratamiento sintomático, descontaminación digestiva y antídoto. Sin embargo, únicamente el 40 % de los intoxicados por plaguicidas precisaron de ingreso hospitalario.
8. Los plaguicidas se ven frecuentemente implicados en las tentativas suicidas a nivel mundial es por ello la OMS ha incentivado proyectos para la prevención del suicidio,

en los que se promueve la prohibición de los plaguicidas con mayor tasa de mortalidad en este tipo de fallecimiento.

9. La regulación de los plaguicidas en España ha ido evolucionando a lo largo de los últimos años volviéndose más estricta, hecho que ha provocado un descenso considerable en el número de intoxicaciones por plaguicidas en general y del número de intoxicaciones graves.
10. Debido al riesgo potencial de intoxicación que tienen estos químicos es importante llevar a cabo medidas de prevención y protección laboral.

## Referencias bibliográficas

1. Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación. Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas (Versión Revisada). [Internet]. Roma: 2003. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/006/Y4544S/y4544s00.htm>
2. Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. ANALES Sis San Navarra. 2003; 26 (Supl. 1): 155-171. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/search/search>
3. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad de España [Internet]. Madrid: Gobierno de España; [Última revisión 25 Nov 2016; citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/prodQuimicos/sustPreparatorias/biocidas/introduccion.htm>
4. Ministerio de Agricultura Alimentación y Medio Ambiente [Internet]. Madrid: Gobierno de España; [Última revisión 18 Nov 2016; citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.mapama.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/fitosanitarios/>
5. Ministerio de Agricultura Alimentación y Medio Ambiente [Internet]. Madrid: Gobierno de España; Fecha de comienzo [Última revisión 18 Nov 2016; citado 10 Mar 2017]. CNRCOP; Convenio de Estocolmo [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.cnrcoop.es/gc/informate/convenio-de-estocolmo/>
6. Convenio de Rotterdam. Sobre el Procedimiento de Consentimiento Fundamentado Previo Aplicable a Ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos Objeto de Comercio Internacional. [Internet]. Holanda: 2004. [Última revisión 2015; citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.pic.int/ElConvenio/Generalidades/TextodelConvenio/tabid/1980/language/es-CO/Default.aspx>
7. Convenio de Basilea. Sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación. [Internet]. Alemania: 1989 [citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.basel.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/1275/Default.aspx>
8. Ferrer A, Cabral R. Toxic epidemics caused by alimentary exposure to pesticides: a review. Food Addit Contam. 1991; vol 8 (6): 755-776.
9. Ferrer A, Cabral R. Recent epidemics of poisoning by pesticides. Toxicol Lett. 1995; vol 82/83: 55-63.
10. Ferrer A, Cabral R. Epidemias profesionales por plaguicidas: mecanismos de producción-mecanismos de prevención. Rev Toxicol. 1994. Vol 1: 61-64.

11. IARC: International Agency for Research on Cancer. [Internet]. Lyon: WHO; [actualizado 2017; citado 12 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/about/iarc-history.php>
12. Ellenhorn MJ, Barceloux CG. Pesticides. En: Ellenhorn MJ/ Barceloux CG. Medical Toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. 1º Ed. New York: Elsevier; 1988. 1067-1108.
13. Ballesteros S, Torrecilla JM. Plaguicidas. En: Mencías Rodríguez E/Mayero Franco LM. Manual de toxicología básica. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2000. 545-592.
14. Flomembaum N. Pesticides. En: Flomembaum/ Goldfrank/ Hoffman/ Howland/ Lewin/ Nelson. Goldfrank's Toxicologic emergencies. 8º Ed. Nueva York: McGraw Hill; 2006. 1469-1556.
15. WHO: World Health Organization. [Internet]. [Actualizado 2017; citado 20 mar 2017]. Toxicovigilance; [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/ipcs/poisons/centre/toxicovigilance/en/>
16. NPDS: National Poison Data System [Internet]. EEUU: NPDS; [citado 12 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.aapcc.org/data-system/>
17. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad de España [Internet]. Madrid: Gobierno de España; [25 Nov 2016; citado 12 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/prodQuimicos/sustPreparatorias/rednacVigi/toxicoVigilancia.htm>
18. FETOC: Fundación Española de Toxicología Clínica [Internet]. Madrid: FETOC [citado 14 Mar 2017]. Toxicovigilancia. Disponible en: <http://fetoc.es/toxicovigilancia/toxicovigilancia.html>
19. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 annual report of the american association of poison control centers' national poison data system (npds): 33nd annual report. Clin Toxicol (Phila) [Internet]. 2016 [citado 20 May 2017]; (10):924-1109. Disponible en: <http://www.aapcc.org/annual-reports/>
20. Ferrer A, Nogué S. Informe técnico anual (31 de diciembre 2015). FETOC; 2016. [ citado 20 May 2017]. Disponible en: <http://fetoc.es/toxicovigilancia/toxicovigilancia.html>
21. WHO: World Health Organization. [Internet]. [Actualizado 2017; citado 20 mar 2017]. Suicide; [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/en/>.

22. Mars B, Burrows S, Hjelmeland H, Gunnell D. Suicidal behaviour across the African continent: a review of the literature. BMC Public Health. [Internet]. 2014[citado 20 May 2017];14:606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Suicidal+behaviour+across+the+African+continent%3A+a+review+of+the+literature>.
23. Mew EJ, Padmanathan P, Konradsen F, Eddleston M, Chang SS, Phillips MR, et al. The global burden of fatal self-poisoning with pesticides 2006-15: Systematic review. J Affect Disord. [Internet]. 2017[citado 22 May 2017]; 219:93-104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+global+burden+of+fatal+self-poisoning+with+pesticides+2006-15%3A+Systematic+review>.
24. Knipe DW, Chang SS, Dawson A, Eddleston M, Konradsen F, Metcalfe C et al. Correction: Suicide prevention through means restriction: Impact of the 2008-2011 pesticide restrictions on suicide in Sri Lanka. PLoS One. [Internet]. 2017 [citado 22 May 2017]; 12(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Correction%3A+Suicide+prevention+through+means+restriction%3A+Impact+of+the+2008-2011+pesticide+restrictions+on+suicide+in+Sri+Lanka>.
25. Cha ES, Chang SS, Gunnell D, Eddleston M, Khang YH, Lee WJ. Impact of paraquat regulation on suicide in South Korea. Int J Epidemiol. [Internet]. 2016 [citado 22 May 2017]; 45(2):470-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Impact+of+paraquat+regulation+on+suicide+in+South+Korea>
26. Chang SS, Lu TH, Eddleston M, Konradsen F, Sterne JA, Lin JJ et al. Factors associated with the decline in suicide by pesticide poisoning in Taiwan: a time trend analysis, 1987-2010. Clin Toxicol (Phila). [Internet]. 2017 [citado 22 May 2017]; 50(6):471-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=.+Factors+associated+with+the+decline+in+suicide+by+pesticide+poisoning+in+Taiwan%3A+a+time+trend+analysis%2C+1987-2010>.
27. Lekei E, Ngowi AV, Mkalanga H, London L. Knowledge and Practices Relating to Acute Pesticide Poisoning Among Health Care Providers in Selected Regions of Tanzania. Environ Health Insights. [Internet]. 2017 [citado 22 May 2017]; 11 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=.+Knowledge+and+Practices+Relating+to+Acute+Pesticide+Poisoning+Among+Health+Care+Providers+in+Selected+Regions+of+Tanzania>
28. Lekei EE, Ngowi AV, London L. Underreporting of acute pesticide poisoning in Tanzania: modelling results from two cross-sectional studies. Environ Health. [Internet]. 2016 [citado 22 May 2017]; 15(1):118. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Underreporting+of+acute+pesticide+poisoning+in+Tanzania%3A+modelling+results+from+two+cross-sectional+studies>.
29. Vikkey HA, Fidel D, Elisabeth YP, Hilaire H, Hervé L, Badirou A et al. Risk Factors of Pesticide Poisoning and Pesticide Users' Cholinesterase Levels in Cotton Production Areas: Glazoué and Savè Townships, in Central Republic of Benin. Environ Health Insights. [Internet]. 2017 [citado 22 May 2017];11 Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Risk+Factors+of+Pesticide+Poisoning+and+Pesticide+Users%27+Cholinesterase+Levels+in+Cotton+Production+Areas%3A+Glazou%3%A9+and+Sav%3%A8+Townships%2C+in+Central+Republic+of+Benin>.

30. Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, Dalziel SR, Arana-Arri E et al. International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care*. [Internet]. 2017 [citado 22 May 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=International+Epidemiological+Differences+in+Acute+Poisonings+in+Pediatric+Emergency+Departments>.