

Caso Clínico

Intoxicación por piretrinas: una causa singular de convulsiones en el lactante

M. SAN ROMÁN, J.L. HERRANZ, R. ARTEAGA

Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria

RESUMEN

Las piretrinas naturales y los piretroides sintéticos son insecticidas que se encuentran en varios productos comerciales, destinados a la erradicación de insectos en establecimientos públicos y en hogares. Aunque se consideran poco tóxicos, la exposición a estos productos puede causar en humanos trastornos cutáneos, respiratorios, gastrointestinales y, excepcionalmente, neurológicos. La información relativa a los efectos de estas sustancias en niños es muy escasa. Se describe el caso de un niño de cinco meses con convulsiones, en el que la exposición a un insecticida y los estudios complementarios han permitido establecer el diagnóstico de intoxicación por piretrinas como causa más probable del cuadro clínico. Su interés radica en destacar la presentación clínica poco habitual y la baja frecuencia con que se diagnostica este tipo de intoxicaciones. Se refieren también las formas clínicas de intoxicación por piretrinas y piretroides y su tratamiento, subrayando la dificultad del diagnóstico.

Palabras clave: Butóxido de piperonilo; Convulsiones; Insecticidas; Intoxicación; Piretrinas; Piretroides.

ABSTRACT

The natural pyrethrins and synthetic pyrethroids are insecticides found in several commercial products aimed at

the eradication of insects in public shops and businesses and in homes. Although they are not considered to be toxic, exposure to these products may cause skin, respiratory, gastrointestinal and rarely, neurological disorders in humans. The information regarding the effects of these substances in children is very limited. The case of a five month old boy with seizures is described. In this case, exposure to an insecticide and complementary studies have made it possible to establish the diagnosis of intoxication due to pyrethrins as the most likely cause of the clinical picture. Its interest is found in the rare clinical presentation and low frequency with which this type of intoxications is diagnosed. The clinical forms of intoxication due to pyrethrins and pyrethroids and their treatment are also reported, emphasizing the difficulty of the diagnosis.

Key words: Piperonyl butoxide; Seizures; Insecticides; Intoxication; Pyrethrins; Pyrethroids.

INTRODUCCIÓN

Las piretrinas naturales y los piretroides sintéticos son insecticidas que forman parte de productos empleados como "mata-moscas" y "mata-mosquitos" en el ámbito doméstico. Se suelen combinar con sustancias sinérgicas, como el butóxido de piperonilo, y con disolventes derivados del petróleo, para ser utilizados en recipientes presurizados⁽¹⁻³⁾.

Correspondencia: Marta San Román. Bajada del Caleruco 24-A, 9ºE. 39012 Santander. Cantabria.

Correo electrónico: martasan@terra.es

Recibido: Julio 2003. *Aceptado:* Septiembre 2003

Aunque se consideran poco tóxicos en humanos⁽³⁻⁵⁾, la exposición aguda a estas sustancias puede causar reacciones de hipersensibilidad cutáneas, trastornos respiratorios o digestivos y, excepcionalmente, manifestaciones clínicas de neurotoxicidad⁽⁶⁻¹⁰⁾. En la literatura hay poca información relativa a los efectos de las piretrinas en niños, en los que parece existir mayor susceptibilidad a estas sustancias, debido a la capacidad metabólica limitada propia de la edad^(11,12), así como a una frecuencia mayor de efectos a largo plazo sobre los sistemas inmunitario, endocrino y hematopoyético^(12,13). El diagnóstico es difícil, al no existir pruebas de laboratorio específicas^(2,3,4,9). Por otra parte, como no se dispone de un antídoto, el tratamiento es fundamentalmente sintomático^(1,3,8,9).

Se describe el caso clínico de un niño de cinco meses con convulsiones. El antecedente de contacto con un insecticida compuesto por piretrinas y los estudios complementarios realizados orientan al diagnóstico de intoxicación por insecticida como la causa más probable de su sintomatología. La respuesta al tratamiento sintomático y la evolución favorable refuerzan esta sospecha.

CASO CLÍNICO

Lactante de cinco meses y medio, con reflujo gastroesofágico sin tratamiento, como único antecedente de interés. Embarazo normal. Cesárea por presentación podálica. Desarrollo pondoestatural y psicomotor normales. Acude al Servicio de Urgencias porque, al despertar, ha sufrido un episodio de pérdida de conciencia, mirada perdida, trismo, hipertonia generalizada y movimientos tónico-clónicos de las extremidades superiores, durante tres o cuatro minutos y, poco después, ha padecido otra crisis de similares características y menor duración. El día anterior había tenido un pico febril aislado de 38,5 °C, sin foco aparente, que cedió con antitérmicos. Cuando llega al Servicio de Urgencias la exploración física es normal, salvo ligera hipotonía axial e insuficiente sostén cefálico, encontrándose afebril. La glucemia y la gasometría capilares realizadas en ese momento son normales, ingresando en el Hospital para estudio.

Durante las horas siguientes tiene tres crisis convulsivas afebriles, con movimientos tónico-clónicos y mirada fija, por lo que se instaura tratamiento con fenitoína intravenosa. El

hemograma y la bioquímica de orina y sangre-glucemia, urea, creatinina, lactato, amonio, iones y proteína C reactiva son normales, al igual que la ecografía cerebral. El vídeo-EEG detecta una actividad cerebral de fondo asociada a ritmos beta medicamentosos. Durante el registro, el niño padece una crisis de elevación del brazo izquierdo seguida de movimientos tónico-clónicos de las cuatro extremidades, sin que en el EEG aparezca actividad paroxística alguna. La convulsión cede en dos minutos, tras la administración de diazepam rectal. En las siguientes veinticuatro horas no vuelve a tener crisis y, no sospechándose en principio una enfermedad metabólica como causa del cuadro clínico, se decide suspender la fenitoína e instaurar tratamiento oral con valproato. En las horas siguientes reaparece la febrícula, sin encontrarse en la exploración signos que orienten a un probable origen de la misma. Se completa el estudio etiológico mediante examen de líquido céfalo-raquídeo –bioquímica, citología, tinción Gram y virología–, serologías víricas en sangre, Mantoux, radiografía de tórax y cultivos de orina, heces, aspirado nasofaríngeo, sangre y líquido cefalo-raquídeo, con resultados normales de todos ellos.

Al ampliar la anamnesis, los padres informan de que en el local de hostelería de su propiedad, en el que el niño permanece casi todo el día, tienen instalado desde hace dos meses un dispensador automático de insecticida junto al sistema de aire acondicionado, estando compuesto el producto por una mezcla de piretrinas (1,67%), butóxido de piperonilo (11,2%) y disolventes. Sospechando una intoxicación, se contacta con el Servicio de Toxicología, en donde informan de la toxicidad neurológica potencial de dicho producto y recomiendan el tratamiento con una dieta libre de grasas e hidratación abundante. Estas medidas se mantienen durante cuarenta y ocho horas, en las que el niño no tiene más crisis. Al octavo día el vídeo-EEG en vigilia y sueño fisiológico es normal. Dos días después, habiendo reiniciado sin problemas una dieta normal para su edad, es dado de alta, indicando a la familia la retirada progresiva del tratamiento con valproato en los tres días siguientes y la prevención de una nueva exposición al insecticida.

Una semana después del alta acude a la consulta externa del Servicio de Neuropediatría, constatándose una evolución clínica favorable, sin crisis desde el alta y con normalidad de las conductas motora, social, del lenguaje y de la coordinación.

TABLA I. PRINCIPALES PIRETRINAS Y PIRETROIDES EMPLEADOS EN INSECTICIDAS DE USO DOMÉSTICO

Piretrinas
Piretrina I
Jasmolina I
Cinerina I
Piretrina II
Jasmolina II
Cinerina II
Piretroides tipo I (sin grupo ciano)
Aletrina
Permetrina
Tetrametrina
Cismetrina
d-Fenotrina
Piretroides tipo II (con grupo ciano)
Cipermetrina
Deltametrina
Fenvalerato
Fenpropanato

COMENTARIOS

Las piretrinas son insecticidas naturales derivados de la flor de crisantemo. Los piretroides tienen una estructura similar, pero se obtienen por síntesis química, modificando su estructura para incrementar la estabilidad^(1,2,3). Desde el punto de vista químico, los piretroides se clasifican en dos tipos, I o II, según carezcan o posean el grupo ciano en su molécula, respectivamente. El interés práctico de esta clasificación es que cada tipo de piretroide da lugar a un síndrome clínico característico^(1,4,5,9,14-16). Ambos, piretrinas y piretroides, se emplean como ingredientes de varios productos comerciales destinados a la erradicación de insectos en el interior de establecimientos públicos y de hogares^(2,10). Suelen utilizarse en recipientes presurizados, disueltos en derivados del petróleo y combinados con sustancias sinérgicas, como el butóxido de piperonilo y la n-octil-biciclohepten-dicarboximida^(1,2,8,10). Estas sustancias retardan la degradación enzimática de las piretrinas a través del sistema microsomal, aumentando su toxicidad⁽¹⁰⁾. Las principales piretrinas y piretroides contenidas en los insecticidas de uso doméstico se resumen en la Tabla I.

Las piretrinas y sus derivados sintéticos se consideran sustancias poco tóxicas para el hombre⁽³⁻⁵⁾. En el caso de las piretrinas, la toxicidad se relaciona fundamentalmente con reacciones de hipersensibilidad y alergia, siendo más grave en los casos de contacto cutáneo e inhalación que en los de ingestión⁽⁵⁾. Los piretroides, además de la acción irritativa local, tienen efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central y periférico. El principal mecanismo implicado en esta neurotoxicidad es mediante la unión a los canales de sodio voltaje-dependientes, en los que retrasan su cierre, prolongando la excitación neuronal y alterando la neurotransmisión^(1,3,4,7,14-17). También se ha señalado la capacidad de las piretrinas para actuar sobre los canales de calcio y de cloro, así como sobre algunos receptores benzodiazepínicos periféricos^(3,14,16).

Desde el punto de vista farmacocinético, la absorción de las piretrinas y de sus derivados se produce por todas las vías –respiratoria, digestiva y, menos frecuentemente, cutánea–, siendo transformadas rápidamente, por hidrólisis o por hidroxilación, a través del sistema de las monooxigenasas microsomales hepáticas, y eliminándose por la orina^(5,16).

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por piretrinas y piretroides (Tabla II) dependen, entre otros factores, de la vía de contacto, de la duración de la exposición, de la estructura química, de la presencia de sustancias con acción sinérgica y de las características del individuo expuesto al contacto^(4,11).

La forma más habitual de intoxicación por piretrinas consiste en la aparición de signos y síntomas de hipersensibilidad a nivel cutáneo, respiratorio o digestivo –según la forma de absorción–, como dermatitis, rinitis, conjuntivitis, asma, sialorrea, vómitos o diarrea. Estas manifestaciones clínicas aparecen inmediatamente tras la exposición y suelen resolverse poco después de finalizar ésta, aunque a veces pueden ser inesperadamente prolongadas^(15,18). Más raramente, el contacto con dosis altas de piretrinas por vía inhalatoria o digestiva puede causar temblor, ataxia o convulsiones^(3,5,6,8,16). En el caso que presentamos, las convulsiones se produjeron sin que, aparentemente, existiera una exposición masiva al insecticida, si bien la edad del niño, unida a una sensibilidad individual especial, puede justificar el cuadro clínico.

El espectro clínico de la intoxicación aguda por piretroides es todavía más amplio. Además de reacciones de

TABLA II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Manifestaciones clínicas en la intoxicación por piretrinas

Dermatitis
Rinitis
Conjuntivitis
Vómitos
Diarrea
Asma
Sialorrea
Temblor
Ataxia

Manifestaciones clínicas en la intoxicación por piretroides

Además de las descritas arriba para la intoxicación por piretrinas:

Cefalea
Hipotensión
Bradicardia / taquicardia
Palpitaciones

Parestesias
Síndrome T o tipo I:

Temblor
Excitabilidad
Ataxia
Convulsiones
Parálisis

Síndrome C o tipo II:

Sialorrea
Hipersensibilidad a estímulos
Coreoatetosis
Convulsiones

tipo alérgico similares a las referidas en la intoxicación por piretrinas, pueden ocasionar cefaleas, hipotensión, bradicardia o taquicardia, palpitaciones, astenia, adinamia, parestesias en las áreas de piel expuesta o, con menos frecuencia, los llamados síndromes C y T^(1,3,7,9,13,14,16). Las parestesias han sido referidas, sobre todo, en relación con una exposición laboral mantenida a piretroides del grupo ciano. Aparecen unas horas después de la exposición, como una sensación de pinchazo o de quemazón, a veces acompañada de adormecimiento de la zona, desapareciendo habitualmente en menos de veinticuatro horas^(3,5,9,10,15,16). Los síndromes T y C son el conjunto de síntomas y signos neurológicos que pueden aparecer tras la exposición aguda a piretroides de los grupos I y II, respectivamente. El síndrome T o Tipo I es el

causado por piretroides sin grupo ciano y se caracteriza por temblor fino, hiperexcitabilidad, ataxia y, excepcionalmente, convulsiones y parálisis. El síndrome C o Tipo II es el producido por piretroides con grupo ciano en su molécula e incluye irritabilidad, hipersensibilidad a estímulos externos, coreoatetosis, convulsiones y sialorrea^(9,14-16).

Entre los efectos potenciales a largo plazo de las piretrinas y sus derivados se incluyen: depresión inmunitaria celular y humoral, con aparición de infecciones oportunistas, especialmente de candidiasis del aparato digestivo, infertilidad y coagulopatía.

Hay muy pocos datos sobre la toxicidad en niños. Algunos trabajos subrayan las diferencias con respecto a los adultos, tanto en la forma de exposición como en la respuesta clínica tras la misma^(11,12,15,19). La inmadurez de los sistemas de biotransformación hepática, en particular en neonatos y lactantes, les hace especialmente vulnerables al contacto con las piretrinas y sus derivados, presentando con más frecuencia signos y síntomas de toxicidad sistémica que los adultos. Asimismo, los trastornos sobre el sistema hematopoyético, observados a largo plazo, son más habituales en niños⁽¹³⁾.

El diagnóstico de intoxicación por piretrinas y derivados es difícil, ya que no existen pruebas de laboratorio específicas^(2,3). Se basa en el antecedente de exposición al tóxico, en los síntomas y signos compatibles, en la ausencia de otra causa que los justifique y en la respuesta favorable al tratamiento sintomático en las horas siguientes, una vez finalizada la exposición al insecticida^(3,4). La presencia de ácido crisantémico o de sus derivados en la orina, confirma la absorción de piretrinas, pero su ausencia no la descarta⁽³⁾.

Como ocurrió en el caso referido, el antecedente de inhalación del producto puede ser obviado por los padres en la toma inicial de la historia clínica, por lo que sólo insistiendo en una anamnesis muy detallada se obtiene esta información. Aun disponiendo de este dato en el momento del ingreso, es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de convulsiones en el lactante⁽²⁰⁾ (Tabla III). Debe realizarse un estudio completo de infecciones, para descartar meningitis o encefalitis, cuando exista fiebre o febrícula sin un foco claro: hemograma, fórmula sanguínea, proteína C reactiva, examen bioquímico y citológico de líquido cefalorraquídeo y de la orina, serologías víricas, cultivos centrales y periféricos, radiografía de tórax y Mantoux. Se

TABLA III. PRINCIPALES CAUSAS DE CONVULSIONES EN EL LACTANTE
(POR ORDEN APROXIMADO DE FRECUENCIA)

Convulsiones febriles
Enfermedades metabólicas:
Hipocalcemia
Hipoglucemia
Deshidrataciones
Intoxicaciones
Postvacunales
Meningoencefalitis
Epilepsias:
Síndrome de West
Epilepsias mioclónicas
Epilepsias focales
Hipertensión intracraneal:
Hidrocefalias
Tumores cerebrales
Traumatismos

investigará una posible enfermedad metabólica mediante la determinación en sangre de glucosa, urea, creatinina, amonio, lactato, iones y gasometría. El estudio neurofisiológico mediante vídeo-EEG orientará hacia la naturaleza epiléptica o no epiléptica de las crisis. Por último, se buscarán posibles lesiones cerebrales mediante técnicas de neuroimagen, como la ecografía cerebral. La normalidad de todos estos estudios, junto con la sintomatología compatible y con el antecedente de contacto con piretrinas, señala la intoxicación por piretrinas como causa más probable de las convulsiones en el lactante que presentamos.

Con respecto a la actitud terapéutica, en los casos de intoxicación por piretrinas y piretroides no existe un antídoto específico, por lo que deben aplicarse medidas de soporte vital, descontaminación y tratamiento sintomático^(1,2,3,5,8,9,16). Asegurar la permeabilidad de la vía aérea, una ventilación eficaz y una situación cardiocirculatoria estable es siempre el primer paso en la atención al paciente intoxicado. Una vez resuelta la situación de compromiso vital, las medidas de descontaminación tienen como objeto reducir la absorción y favorecer la eliminación del tóxico, por lo que dependen de la vía de contacto y del tiempo transcurrido desde la exposición. En los casos de inhalación, debe retirarse al individuo del lugar contaminado y trasladarlo a un espacio ventilado,

administrando oxígeno si fuera necesario. Cuando se trata de contacto con la piel, se quitará la ropa y se lavará la zona con agua y jabón. Si ha existido contacto ocular, la limpieza se llevará a cabo con solución salina fisiológica, a baja presión durante varios minutos. Cuando se haya producido la ingesta del insecticida, el lavado gástrico y la administración de carbón activado pueden ser útiles en las siguientes cuatro horas. Dado que el metabolismo de estas sustancias es hepático y su excreción renal, la indicación de una dieta de protección –libre de grasas– y la hiperhidratación, asociada o no al uso de diuréticos, pueden favorecer su eliminación.

Finalmente, el tratamiento sintomático incluye la utilización de fármacos que han demostrado ser útiles en el control de algunas de las manifestaciones clínicas de la intoxicación por piretrinas y piretroides. La atropina puede controlar la sialorrea y la bradicardia. Los anti-histamínicos y los corticoides son eficaces en la mayoría de las reacciones alérgicas y de hipersensibilidad que, en caso de broncoespasmo, hacen necesaria la administración de broncodilatadores inhalados. Las parestesias no precisan tratamiento y, aunque algunos autores recomiendan la aplicación tópica de vitamina E^(5,9), otros trabajos demuestran que sólo es eficaz como medida preventiva⁽¹⁾. El diazepam, la fenitoína y el fenobarbital suelen resolver las convulsiones. En el caso clínico expuesto las crisis iniciales respondieron bien a la administración de diazepam rectal. La recidiva de las mismas hizo aconsejable el tratamiento endovenoso con fenitoína y posteriormente el tratamiento oral con valproato, con resultados satisfactorios de ambos fármacos.

El pronóstico es favorable en la mayoría de los pacientes, en los que las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda suelen ser reversibles. Los casos más severos se han producido en personas alérgicas a las piretrinas, en los que se producen complicaciones cardiorrespiratorias⁽⁹⁾. Con las secuelas a largo plazo, referidas anteriormente, debe guardarse cierta cautela, especialmente en los niños.

La historia clínica que se relata en este artículo es un caso singular de intoxicación en el lactante, tanto por el tipo de tóxico como por los síntomas con que se presenta. Subraya la importancia de la anamnesis en el diagnóstico diferencial de las causas de convulsiones durante la infancia y destaca el riesgo potencial que conlleva la exposición en este grupo de edad a los insecticidas en hogares y en establecimientos públicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bateman DN. Management of pyrethroid exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; **38**: 107-9.
2. Piretro y piretrinas. W.S. Environmental Protection Agency. <http://www.oaspub.epa.gov/webi/meta>.
3. Normas terapéuticas para el manejo de intoxicaciones agudas por plagicidas piretrinas y piretroides. <http://www.ops.org.ni/opsnic/tematicas/plagicidas/leyes/download/piretroides.doc>
4. Dorman DC, Beasley VR. Neurotoxicology of pyrethrin and the pyrethroid insecticides. *Vet Hum Toxicol* 1991; **33**: 238-43.
5. Evangelista M. Intoxicación por plagicidas: piretrinas-piretroides. Material utilizado en el curso precongreso de toxicología clínica de urgencia 2001, Argentina.
6. Paton DL, Walker JS. Pyrethrin poisoning from commercial-strength flea and tick spray. *Am J Emerg Med* 1988; **6**: 232-5.
7. Miyamoto J, Kaneko H, Tsuji R, Oduno Y. Pyrethroids, nerve poisons: how their risks to human health should be assessed. *Toxicol Lett* 1995; **82-83**: 933-40.
8. Kennedy V. Sobredosis de butóxido de piperonilo con piretrinas. Enciclopedia médica 2002: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002589.htm>
9. Piretrinas: casafe.org/manual/emergenc.html
10. Alteraciones asociadas con los "dispensadores" eléctricos automáticos de insecticida. *Empresalud* 2001: http://www.medicgroup.com/ES_2001_05.html
11. Sheets LP. A consideration of age-dependent differences in susceptibility to organophosphorus and pyrethroid insecticides. *Neurotoxicology* 2000; **21**: 57-63.
12. Reigart JR, Roberts JR. Pesticides in children. *Pediatr Clin North Am* 2001; **48**: 1185-98.
13. Muller-Mohnssen H, Hahn K. A new method for early detection of neurotoxic diseases (exemplified by pyrethroid poisoning). *Gesundheitswesen* 1995; **57**: 214-22.
14. Soderlund DM, Clark JM, Sheets LP, Mullin LS, Piccirillo VJ, Sargent D, et al. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. *Toxicology* 2002; **171**: 3-59.
15. Ray DE, Forshaw PJ. Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies and therapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; **38**: 95-101.
16. González M, Hencio S, Voletto O. CEPIS/OPS. Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas por plagicidas.
17. Kakko I, Toimela T, Tahti H. Piperonyl butoxide potentiates the synaptosome ATPase inhibiting effect of pyrethrin. *Chemosphere* 2000; **40**: 301-5.
18. Muller-Mohnssen H. Chronic sequelae and irreversible injuries following acute pyrethroid intoxication. *Toxicol Lett* 1999; **107**: 161-76.
19. O'Malley M. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. *Lancet* 1997; **349**: 1161-6.
20. Herranz JL, Argumosa A. Convulsiones Agudas. *Bol Pediatr* 2000; **40**: 72-8.