

Utilidad del método epidemiológico en la determinación de medidas de prevención: Una intoxicación por biocidas

Pañella, H.^a; Molinero, E.^b; Maldonado, R.^a; Ferrer, A.^a

RESUMEN

Objetivos: Confirmación de un brote de intoxicación por clorpirifos o cipermetrina después de un tratamiento realizado con Matul HQ en un centro de trabajo de atención al público, identificación del proceso causal y determinación de medidas preventivas.

Métodos: Se utilizó un diseño longitudinal retrospectivo y prospectivo con cuatro meses de seguimiento. Se identificaron los casos mediante dos cuestionarios administrados por entrevista personal a toda la población de estudio y la determinación en sangre de los cambios en la Acetilcolinesterasa Intraeritrocitaria. Se analizó la presencia de biocidas en ambiente y superficies y se investigó el proceso de aplicación y las medidas preventivas. Para la confirmación del brote se utilizó la comparación de incidencias con una población de referencia.

Resultados: Se identificaron 49 casos con síntomas irritativos en una población de 65 personas (75,4%). La aparición de síntomas mostró un patrón de brote de inicio en el primer día de la exposición. El 80% de los expuestos presentaron síntomas irritativos la semana siguiente a la aplicación frente a un 9,7% en la población de referencia, y el 72% frente al 12% para los síntomas neurotóxicos. Existió un mayor riesgo de afectación (RR= 2,6 (IC 95% 1,2-5,6)) para los expuestos a más de 5 horas en el centro que para los expuestos 0-2 horas. Se identificaron clorpirifos y cipermetrina en ambiente y superficies.

Conclusión: Se confirmó la existencia de un brote de intoxicación por biocidas, con mayor riesgo a mayor exposición. Las medidas de prevención de estos accidentes deberán tener en cuenta las características del local, sistemas de climatización, tiempo de permanencia en el ambiente del producto, actividad laboral e información que reciben los individuos sobre los riesgos para su salud.

PALABRAS CLAVE:

Biocidas. Epidemiología. Envenenamiento. Lugar de trabajo.

Usefulness of the epidemiological method in determining preventive measures: pesticide poisoning

SUMMARY

Objectives: To confirm a chlorpyrifos and cipermetrina poisoning in a workplace, to identify causes in this process and to determine preventive measures.

Methods: A retrospective and prospective longitudinal designs accounting for four months of follow-up. Cases were identified with two questionnaires through a personal interview among study population and with the measurement of erythrocyte cholinesterase (ChE) changes. We determined environmental and surfaces of presence pesticides and investigated the methods of application and preventing measures. To confirm the outbreak we compared symptoms incidence and temporal distribution between study and reference population.

Results: There were 49 cases with irritative symptoms among a 65 study persons. Symptoms showed up with an outbreak pattern beginning the first exposure day. A 80.0% of the exposed population presented irritative symptoms the next week from application and a 9.7% of the reference population; related to neurotoxic symptoms a 72% in front of a 12%. Five hours exposure risk was higher 2.6 (IC 1.2-5.6) than that of 0-2 hours. High chlorpyrifos and cipermetrina concentration was identified in

^aServei d'Epidemiologia-Institut Municipal de Salut Pública de Barcelona
^bServei de Salut Laboral i Ambiental. Institut Municipal de Salut Pública de Barcelona

Correspondencia:

Helena Pañella
Servei d'Epidemiologia, Institut Municipal de Salut Pública de Barcelona
Plaça Lesseps 1
08023 Barcelona
hpanella@imsb.bcn.es

surfaces and environment. ChE changes among cases followed the known pattern: a decrease following a slight increase later on. **Conclusions:** We confirmed biocides intoxication's outbreak existence in a workplace and we identified the causes that contributed to its extension and intensity.

KEY WORDS:

Pesticides. Epidemiology. Poisoning. Workplace.

INTRODUCCIÓN

El uso habitual de pesticidas, sobre todo en centros con público y sin el debido control de las condiciones que pueden suponer un riesgo para la salud, produce intoxicaciones cada vez más frecuentes¹⁻⁶ en el entorno de trabajo (especialmente en centros sanitarios, de hostelería, educación u oficinas). En estas situaciones, los productos implicados con mayor frecuencia son organofosforados y piretroides. Es a los primeros a los que deberemos prestar una mayor atención, dada la gravedad de los efectos que pueden producir sobre la salud.

Entre las manifestaciones clínicas de la intoxicación por exposición aguda a organofosforados podemos encontrar^{7,8} el síndrome colinérgico agudo, consistente en síntomas irritativos que se manifiestan tras la exposición en forma de náuseas, vómitos, lagrimeo, salivación profusa, congestión nasal, tos, trastornos respiratorios diversos dependientes del edema de faringe y bronquial que producen y trastornos de la piel (los piretroides también producen esta sintomatología irritativa). También puede producirse el síndrome intermedio (o de neurotoxicidad aguda): signos neurológicos que aparecen a partir de las 24 horas siguientes a la exposición y que consisten en debilidad muscular y mialgias en las extremidades, cuello y musculatura torácica (al respirar), cefalea, astenia, rampas y trastornos urinarios. Podrían así mismo darse alteraciones de las funciones neuromusculares, cognitivas y de comportamiento, o también una neuropatía retardada, que se manifiesta a partir del séptimo día y que consiste en una axonopatía sensoriomotora (flacidez, temblor, dolor en extremidades, sensación térmica anómala, trastornos oculares, auditivos, gustativos y olfativos). Además se puede presentar un síndrome neurofisiológico, psicológico y psiquiátrico crónico, consistente en insomnio, ansiedad, depresión y alteraciones de la memoria junto con un cuadro de alergia cruzada con otros productos, asma, alteraciones del sistema inmunitario, disrupción hormonal (ya que nos encontramos ante un agente exógeno que interfiere en la síntesis, transporte, conexión, acción y eliminación de las hormonas que determinan la homeostasis)⁹, alteraciones menstruales (inicialmente ciclos cortos con oligometrorragia y después hipermetrorragia). Puede producirse una disminución de la progesterona y un aumento de los estrógenos, así como alteraciones en la reproducción masculina.

Uno de los parámetros bioquímicos que se modifican de forma específica tras la exposición a los organofosforados (que son inhibidores de la colinesterasa) es la acetilcolinesterasa plasmática e intraeritrocitaria. Debemos tener en cuenta que las cifras consideradas normales tienen unos márgenes muy amplios (hombres 5.900 a 12.220 U/L, mujeres 4.650 a 10.440 U/L) y el nivel basal de cada persona es desconocido e inestable (las recomendaciones existentes para su medición son relativas a trabajadores con exposición crónica). El indicador de intoxicación es la disminución sobre el nivel basal de cada persona y el indicador indirecto de exposición es el aumento

progresivo de las cifras hasta la estabilización.

El viernes 17 de noviembre del 2000, a las 19 horas, se hizo un tratamiento con Matul HQ (clorpirifos 3% y high-cis cipermetrina al 0,3%) mediante pulverización en un centro de trabajo de atención al público (a población desfavorecida). Mientras se aplicaba el producto, y durante un periodo de 45 minutos, estuvo presente un grupo de personas merendando. El centro estuvo cerrado durante el fin de semana y reanudó sus actividades habituales el lunes siguiente, 20 de noviembre. El local tiene ventilación natural y un sistema de climatización que permite la circulación del aire, pero no su renovación. Los trabajadores estuvieron desempeñando sus actividades el lunes 20 y el martes 21 de noviembre. El lunes, 20 personas del centro presentaron síntomas compatibles con irritación de mucosas, a pesar de lo cual no acudieron a ningún centro médico y continuaron con su trabajo. El martes a mediodía, tras acudir cuatro personas al servicio médico de la empresa, se dieron las instrucciones necesarias para cerrar el centro y se notificó la aparición de un posible brote.

El objetivo principal de la investigación era la confirmación de la existencia de un brote de intoxicación por clorpirifos y cipermetrina de origen laboral. Como objetivos secundarios fueron la investigación del proceso causal y la determinación de las medidas que permitirían disminuir el riesgo de repetir este tipo de accidente.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se trataba de una población dinámica con tiempos de exposición diferentes, compuesta por trabajadores y usuarios presentes en el centro tras la aplicación. En total fueron 65 personas: 45 trabajadores del centro, 5 de otros centros que estuvieron allí el lunes o el martes y 15 usuarios que estaban haciendo una merienda al inicio de la aplicación, por lo que se vio expuesta la totalidad de la población del estudio.

Las hipótesis previas a la investigación fueron las siguientes: el método de aplicación de los biocidas no se adecuó a la estructura del edificio, permitiendo en primer lugar su presencia en el ambiente y después en las superficies⁴; se ignoraron los riesgos para la salud al permitir una merienda en el lugar y momento de la aplicación; el centro ni se ventiló ni se limpió suficientemente y, al iniciar la jornada laboral, el movimiento natural del aire, junto a la puesta en funcionamiento del sistema de climatización, facilitaron el paso de los biocidas al ambiente^{1,10-12}; las vías probables de entrada de biocidas en el organismo fueron la inhalatoria por la presencia en el ambiente, la dérmica y la digestiva por la presencia en superficies^{1,11-14}; el número de horas de estancia en el centro mediría de forma indirecta la cantidad de sustancia tóxica a la que estuvieron expuestos¹. Otros factores moduladores de esta exposición podrían ser algunas de las

características del trabajo que realizaban (contacto con el público, la ocupación y el tipo de contrato). Puesto que las personas mayores presentan mayor susceptibilidad¹⁵, cabría esperar un aumento del riesgo con la edad. El riesgo de intoxicación podría incrementarse cuanto más cercana fuera la exposición a la aplicación¹¹, ya que la cantidad de producto tóxico en el ambiente podría ser mayor.

Se utilizó un diseño longitudinal retrospectivo desde el momento de la aplicación hasta la comunicación del accidente (cinco días más tarde) y prospectivo desde la comunicación hasta cuatro meses después de la exposición. El análisis descriptivo en el tiempo se realizó con toda la población del estudio y la descripción en el espacio, y el diseño longitudinal se hizo exclusivamente con trabajadores.

Definición del caso

Para considerar como caso a una persona de la población del estudio, deberían concurrir los siguientes criterios^{16,17}: presencia de síntomas que sugieran la existencia de intoxicación por organofosforados o piretroides de inicio posterior a la aplicación¹⁸⁻²⁰; los síntomas presentados deberían seguir un patrón temporal acorde con la historia natural de una intoxicación por organofosforados, es decir, primero tendrían que aparecer síntomas compatibles con un cuadro irritativo, después, o en paralelo, síntomas compatibles con neurotoxicidad aguda^{21,22} y, finalmente, síntomas compatibles con neurotoxicidad retardada^{23,24}; la distribución temporal de los casos con síntomas irritativos debería ser de inicio y final súbito.

Búsqueda de casos

Los posibles casos se buscaron de forma activa entre la población de estudio por diferentes métodos. En primer lugar, se detectó la presencia de síntomas a partir de dos modelos de cuestionario cumplimentados en una entrevista personal: un primer modelo recogía la sintomatología aguda y se realizó entre 2 y 7 días después de la exposición, y un segundo modelo, que recogía la sintomatología neuropsiquiátrica y del aparato reproductor (síndrome intermedio y neurotoxicidad retardada), se efectuó a los dos meses de la exposición. En ambos se preguntaba, respecto a cada uno de los síntomas, la fecha de inicio y la duración². En cuanto a la identificación de la Acetilcolinesterasa Intraeritrociaria (ACI)^{25,26}, las determinaciones se realizaron en los laboratorios de las tres mutuas de accidentes de trabajo implicadas. Se recomendaron tres determinaciones¹⁵ en tiempos distintos, con más de una medición en cada una de ellas (en la primera sólo se hizo una). El objetivo era observar la vuelta al nivel basal del individuo intoxicado⁶. Si estos cambios no se producían (y durante el tiempo monitorizado las cifras eran similares), se podría considerar que la exposición no llegó a producir una intoxicación¹². Los periodos en los que se realizaron las determinaciones fueron: post-exposición (del 21 al 30 de noviembre), primera quincena de enero y de febrero.

Determinación de la exposición

Las posibles exposiciones se buscaron teniendo en cuenta

el cuestionario realizado a la población del estudio, en el que se recogían datos sobre el día en el que estuvieron en el centro, su ubicación en el mismo, atención al público, tiempo de permanencia en el interior y en el exterior del centro, ocupación, tipo de contratación y otros datos demográficos. El proceso de aplicación se determinó entrevistando a la persona encargada de llevarla a cabo y revisando el protocolo de aplicación utilizado por la empresa responsable. La entrevista la realizó el Centro de Seguridad y Condiciones de Salud en el Trabajo (CSCST). Para determinar las medidas de control del riesgo establecidas se realizó una entrevista a los responsables del centro. Cinco días después de la aplicación el CSCST tomó muestras ambientales y de superficies, que determinaron cualitativa y cuantitativamente la presencia de clorpirifos, cipermetrina y otros biocidas usados en aplicaciones anteriores. La empresa en la que se produjo la intoxicación contrató a otro laboratorio que también determinó la presencia de clorpirifos y cipermetrina once días después de la aplicación. Los análisis se realizaron por cromatografía de gases, y tanto para la toma de muestras como para el análisis se siguieron los criterios establecidos por la NIOSH²⁷.

Confirmación de brote

Se utilizaron dos procedimientos, el primero en la propia población del estudio mediante la distribución de los casos compatibles con síntomas agudos (que debería dar una curva epidémica con patrón de brote), la distribución temporal de los casos con síntomas compatibles con neuropatía retardada (que debería ser de presentación posterior a los irritativos) y la comparación del número de casos que presentaron temporalidad compatible con la historia natural de la intoxicación con los que no lo presentaron (que debería ser mayor en los primeros). El segundo procedimiento consistió en la comparación con una cohorte de referencia: se pasaron los mismos cuestionarios con los mismos procedimientos a una población de características demográficas y laborales similares (se trataba de trabajadores con ocupaciones parecidas de otro centro trabajo de atención a población desfavorecida en un área geográfica socioeconómicamente similar). Ambos cuestionarios se efectuaron al mismo tiempo una vez transcurridos dos meses del suceso. En ambas cohortes se compararon la incidencia de la sintomatología, la distribución temporal de las personas con síntomas y la temporalidad de los distintos tipos de casos. Los criterios para confirmar el brote en esta comparación fueron dos: que la incidencia de los síntomas presentados resultara superior en la cohorte de estudio y que la distribución en el tiempo de dichos síntomas no fuera compatible con la historia natural en la cohorte de referencia. No se utilizó la determinación de ACI en la cohorte de referencia.

Análisis

La medida de frecuencia utilizada fue la tasa de ataque, que corresponde al total de casos por categoría analizada de entre todos los expuestos. La medida de asociación fue el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Los tests estadísticos utilizados fueron²⁸, para variables cualitativas, el de la ji cuadrada y, para variables cuantitativas y muestras

independientes, la t de Student si la distribución era normal y la U de Mann Whitney, el test de Kruskal Wallis o el test de medianas para otras distribuciones. Para analizar los resultados de la ACI se compararon las medias apareadas en tres puntos. La comparación se hizo para cada definición de caso y para los que no presentaron síntomas habiendo estado expuestos. Los tests estadísticos fueron la t de Student para muestras apareadas y, si las parejas no cumplían las condiciones de la prueba, el test de Wilcoxon para muestras apareadas. Para el procesamiento de datos y análisis estadístico se utilizó el programa SPSS²⁹ y para el análisis epidemiológico el programa Epi Info³⁰.

RESULTADOS

La tasa de respuesta del primer cuestionario fue del 100% y la del segundo del 93,6%. La cobertura para la medición de ACI en sangre fue diferente en las tres determinaciones, entre las personas con síntomas (92%, 63% y 50%) respecto a las que no los presentaron (60%, 25% y 44%).

La población del estudio estaba configurada por un 80% de mujeres con edad mediana de 44 años (mínimo de 23 y máximo de 64). El 71% de los trabajadores tenía un contrato indefinido y un 42% tenía categoría laboral de técnico medio, un 20% auxiliares, un 20% oficios y subalternos y el resto técnicos superiores. El 60% trabajaban con público, y la mediana de horas de estancia en el centro aquellos días fue de ocho (mínimo 45 minutos y máximo 14 horas).

Confirmación del brote

Tabla 1. Tasa de incidencia de los síntomas presentados en la fase aguda según las dos categorías de exposición:

| | Trabajadores (N-50) | | Usuario día 17 (N-15) | |
|-------------------------------|------------------------|------|--------------------------|------|
| | N | % | N | % |
| Dolor torácico | 11 | 22,0 | 0 | |
| Problemas respiratorios | 7 | 14,0 | 0 | |
| Sequedad de mucosas | 20 | 40,0 | 2 | 13,3 |
| Tos irritativa | 23 | 46,0 | 4 | 26,7 |
| Cambio sentido del gusto | 14 | 28,0 | 3 | 20,0 |
| Irritación conjuntiva (picor) | 29 | 58,0 | 3 | 20,0 |
| Problemas visión transitorios | 3 | 6,0 | 0 | |
| Náuseas | 9 | 18,0 | 1 | 6,7 |
| Vómitos | 2 | 4,0 | 0 | |
| Dolor abdominal | 15 | 30,0 | 0 | |
| Diarreas | 9 | 18,0 | 1 | 6,7 |
| Polaquiuria | 2 | 4,0 | 1 | 6,7 |
| Taquicardia | 3 | 6,0 | 0 | |
| Astenia | 22 | 44,0 | 3 | 20,0 |
| Cefalea | 34 | 68,0 | 5 | 33,3 |
| Insomnio | 8 | 16,0 | 2 | 13,3 |
| Problemas piel | 8 | 16,0 | 2 | 13,3 |
| Rampas | 4 | 8,0 | 3 | 20,0 |

El número de personas de la población del estudio que refirieron síntomas irritativos en la fase aguda fue de 49 (75%) (Tabla 1): 40 personas entre los 50 trabajadores (80%) y 9 entre los 15 usuarios (60%); y el número de personas con síntomas en la fase intermedia, de 47 (72%). La duración mediana de la sintomatología fue de 30 días (mínimo de 1, máximo de 90) y la mediana de síntomas presentados, de 5 (mínimo de 1, máximo de 13). Primero aparecieron síntomas de irritación ocular, después los del aparato respiratorio y posteriormente los del digestivo (Tabla 2).

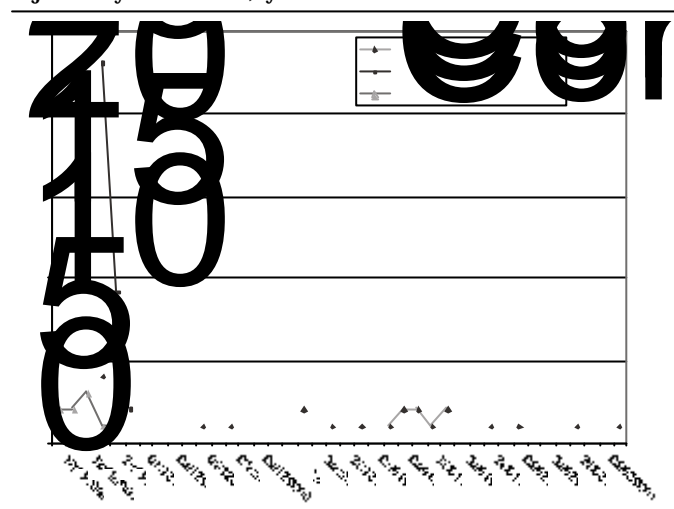
Tabla 2. Horas transcurridas entre el inicio de la exposición tras la aplicación y el inicio de los síntomas.

| Síntomas | Trabajadores | | Usuarios | |
|--------------------------------------|--------------|---------|----------|---------|
| | Mediana | Mín-Máx | Mediana | Mín-Máx |
| Respiratorios | 37 | 22-47 | 17 | 0-34 |
| Digestivos | 40 | 28-52 | 32 | 12-60 |
| Oculares y respiratorios | 4 | 1-15 | 0 | |
| Oculares y digestivos | 13,5 | 1-25 | | |
| Respiratorios y digestivos | 5,5 | 3-50 | 0 | |
| Oculares, respiratorios y digestivos | 8 | 1-74 | - | - |

La curva epidémica de los síntomas irritativos presentados en usuarios y trabajadores mostró un patrón de brote de inicio el día de la exposición y hasta cinco días después (Figura 1). La curva epidémica de los síntomas compatibles con neurotoxicidad aguda presentaba su inicio el mismo día y hasta siete días después. Estos síntomas seguían presentes a los cuatro meses de la exposición.

La población de referencia estaba compuesta por un 66% de mujeres, con edad mediana de 37 años (mínimo de 21, máximo de 63). El 68,3% tenía un contrato indefinido y un 39,0% tenía categoría laboral de técnico medio, un 24,4% auxiliares, un 24,4% oficios y subalternos y el resto eran técnicos superiores. El 85,4% trabajaban con el público. Las poblaciones de estudio y de referencia no presentaron diferencias significativas en las distribuciones de sus características demográficas y laborales. El RR de presentar síntomas en la población del estudio en relación con el de la población de referencia fue de 1,6 para los síntomas compatibles con cuadro irritativo (IC 95%: 1,2-2,2) y de 2 (IC 95%: 1,3-3,1) para los síntomas compatibles con neurotoxicidad. En la población del estudio estos síntomas se presentaron del primer día al decimoquinto de la exposición, mientras que no fue así en la población de referencia (Tabla 3). La temporalidad esperada de los síntomas, correspondiente a la historia natural de las intoxicaciones por organofosforados, se confirmó en el 93% de los casos correspondientes a la población del estudio frente a un 29% en la población de

Figura 1. Distribución de casos con síntomas irritativos según fechas de inicio entre la población del estudio (cohorte de trabajadores y de usuarios) y la de referencia.



referencia. La distribución de los síntomas entre estos últimos no presentaba un patrón de brote (Figura 1), a diferencia de lo que sucedía entre los expuestos.

El riesgo de presentar síntomas en la población del estudio estuvo en relación con el tiempo que permanecieron en el centro de trabajo (Tabla 4), mostrando un aumento gradual del riesgo desde el grupo menos expuesto en el centro hasta el que permaneció mayor número de horas (RR de 2,56 (IC95%1,16-5,63)). La mediana de síntomas para los que estuvieron menos de 2 horas expuestos fue de 2,5 síntomas (mínimo de 1, máximo de 3) y duraron 7 días (mínimo de 3, máximo de 22); entre los que estuvieron entre 2 y 5 horas, la mediana de síntomas fue de 4 (mínimo de 1 y máximo de 10) y duraron 24 días (mínimo de 1 y máximo de 60); los que estuvieron más de 5 horas presentaron 5 síntomas de mediana (mínimo de 1, máximo de 13) y duraron 60 días (mínimo de 4, máximo de 60).

Investigación de la aplicación y medidas posteriores

La aplicación se inició en presencia de personas en el local y sin retirar ningún material de los que en él había. Se realizó metiendo un pulverizador manual en el falso techo (formado por placas deterioradas, muchas de ellas perforadas) e introduciendo la boquilla en los huecos existentes, pese a la indicación expresa en la etiqueta de no pulverizar el producto y, además, se aplicó por laqueado con pincel en rincones y zócalos del suelo. Esta operación se hizo desde el suelo de manera que no podía observarse dónde se aplicaba el producto, que pudo pasar fácilmente a través de las placas agujereadas. No se ventiló el centro hasta el mismo día en que se abrió para iniciar su actividad y en que se limpió de forma rutinaria. El sistema de climatización se puso en marcha el primer día de trabajo.

Muestras ambientales y de superficies

Las muestras de aire, superficies y materiales demostraron la presencia de clorpirifos, y otros biocidas utilizados en la aplicación investigada y también en anteriores aplicaciones. La identificación en ambiente, a los 11 días, mostró concentraciones inferiores a 0,003µg/m³ (referencia de 0,007 µg/m³). En las placas del falso techo (superficies) la concentración promedio fue de 1,000µg/cm² y en los puntos del suelo de 1,276µg/cm². De especial interés para explicar el proceso causal del brote fue la presencia de clorpirifos en rejillas, difusores y filtros de la máquina de climatización y ventilación.

Análisis de las determinaciones de la acetilcolinesterasa intraeritrocitaria

Tal como se describe en la Tabla 5, se observó primero una disminución de los valores medios de la ACI entre la exposición y la determinación al mes y, posteriormente, un aumento por encima incluso de los valores de postexposición. También se compararon los cambios en la ACI entre las personas que presentaron síntomas y las que no los tuvieron; se observó que en las primeras los cambios fueron significativos, mientras que en las segundas no.

Tabla 3. Temporalidad de la incidencia de los diferentes síntomas en la población del estudio y la de referencia.

| Período | Población del estudio (N=50) | | Población Referencia (N=41) | | Significación |
|------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|---------------|
| | N | Tasa de ataque | N | Tasa de ataque | |
| Síntomas irritativos | | | | | |
| Ultima semana noviembre | 40 | 80,0% | 4 | 9,7% | <0,0001 |
| Posterior | 0 | - | 18 | 43,9% | |
| Síntomas neurotóxicos | | | | | |
| Ultima semana noviembre | 36 | 72,0% | 5 | 12% | <0,0001 |
| Posterior | 0 | - | 10 | 24,4 | |
| Otros síntomas | | | | | |
| Ultima semana noviembre | 21 | 42,0% | 4 | 9,8% | 0,007 |
| Posterior | 17 | 34,0% | 17 | 41,4% | |

Tabla 4. Distribución de tasas y riesgos relativos (RR) de las características de los trabajadores de la población del estudio

| Característica | Caso | No caso | Tasa (%) de ataque | RR ¹ (IC 95%) |
|-----------------------------|------|---------|-----------------------|-----------------------------|
| Edad | | | | |
| 20-29 años | 5 | 1 | 83,3 | |
| 30-39 años | 11 | 5 | 68,7 | |
| 40-49 años | 14 | 2 | 87,5 | |
| 50-59 años | 17 | 1 | 87,5 | |
| 60-69 años | 3 | 1 | 75 | |
| Tipo de contratación | | | | |
| Temporal | 10 | 4 | 71,4 | 0,86 (0,60-1,23) |
| Fijo | 30 | 6 | 83,3 | 1 |
| Relación con público | | | | |
| Concertado | 19 | 4 | 82,6 | 1,06 (0,81-1,40) |
| Espontáneo | 3 | 1 | 75,0 | 1 |
| Sin público | 18 | 5 | 78,3% | |
| Categoría laboral | | | | |
| Directivo-técnico medio | 26 | 5 | 86,67 | 1,1 (0,84-1,48) |
| Auxiliar-subalternos | 14 | 4 | 77,78 | 1 |
| Despachos | | | | |
| Con ventanas | 15 | 1 | 93,75 | |
| Sala actos-logística | 8 | 2 | 80,0 | |
| Espacio niños | 4 | 2 | 66,6 | |
| Obrador y madres | 7 | 2 | 77,7 | |
| Central | 0 | 1 | - | |
| Horas de estancia | | | | |
| >5horas | 27 | 1 | 93,1 | 2,56 (1,16-5,63) |
| 2-5 horas | 9 | 1 | 90,0 | 2,48 (1,10-5,56) |
| 0-2 horas | 4 | 7 | 36,4 | 1 |

1. Intervalo de confianza al 95%

DISCUSIÓN

Se trató de un brote de intoxicación por clorpirifos que afectó a un mínimo de 49 personas. La constatación del mismo se basó en los siguientes puntos: a) la identificación de un aumento en la incidencia de síntomas compatibles con la intoxicación por organofosforados o piretroides^{7,8} en la población de estudio respecto a una de referencia; b) la forma de agrupación temporal de inicio súbito y a las pocas horas de la exposición al centro que presentaron las personas con síntomas irritativos; c) el antecedente de una aplicación de clorpirifos y cipermetrina en dicho centro; d) la presencia de dichos biocidas en el ambiente y las superficies³ del centro cinco días después de la aplicación y e) la alteración de los niveles de ACI en las personas con sintomatología, compatible con la observada en este tipo de intoxicaciones^{12,15}.

Se pudo observar que el hecho de haber presentado síntomas dependía de las horas que los trabajadores permanecieron en el centro, sugiriendo una relación dosis-respuesta, característica de las intoxicaciones y necesaria en la argumentación causal¹.

El clorpirifos y la cipermetrina fueron los productos tóxicos que provocaron la sintomatología, pero su uso, por sí solo, al igual que el de otros biocidas, no explica la aparición de una intoxicación con la extensión de la que se investigaba. De hecho, existía el antecedente de otra aplicación cuatro meses antes con clorpirifos y permetrina (consta que se aplicó como laca y se hizo en un momento en que no se requería calefacción), que no provocó sintomatología. Las hipótesis del proceso causal de esta intoxicación, confirmadas en la investigación y consistentes con otras investigaciones^{1,2,3,11} fueron las siguientes: 1) Que la aplicación fue inadecuada, tanto en el método (se trata de un producto destinado para la aplicación directa como laca, que se utilizó con pulverizador) como en la localización (falso techo poroso y con orificios a través de los que pasó la sustancia tóxica, de modo que ésta pasó al ambiente). 2) Se permitió la presencia de terceros en una merienda mientras se realizaba la aplicación, lo cual provocó la aparición de los primeros casos. 3) Las dos observaciones anteriores permiten concluir que no se hicieron indicaciones preventivas previas a la aplicación, y tampoco después de la misma, puesto que la limpieza realizada en el local (que fue la habitual), la ventilación natural aplicada y la puesta en marcha de la climatización (que permitió la movilización de partículas de polvo o aerosoles con plaguicida que se habían depositado en las superficies, filtros, rejillas y difusores, que no se habían limpiado), provocaron la aparición del resto de casos.

Las cantidades detectadas estaban por debajo de los valores aceptados^{31,32,33} en ambiente, puesto que no existen valores de referencia para superficies. Éstas, si bien se encontraban en los límites de tolerancia aceptados, permitieron establecer la presencia del producto tóxico en el centro. La dosis a la que las personas afectadas estuvieron expuestas nos es desconocida. Hemos de resaltar que las muestras fueron tomadas cinco y once días después de la aplicación, y dos y ocho días después de que la mayoría de los trabajadores hubiera iniciado los síntomas. El tiempo transcurrido, junto con la ventilación y la limpieza del centro, probablemente fue suficiente para hacer que disminuyera la cantidad de sustancia tóxica en ambiente y superficies, y que pasara a ser la que finalmente se encontró.

En las entrevistas se comprobó que no se había facilitado a nadie información sobre los riesgos a los que se exponían. Este hecho se constató también de forma indirecta, al observar que se había autorizado la presencia de unas personas que realizaron una merienda el mismo día de la aplicación, y que la exposición se mantuvo durante dos días, a pesar de haber aparecido ya los primeros síntomas el primer día de trabajo^{1,15}.

También creemos que el tipo de trabajo que realizaban (el característico de la organización, atención a colectivos desfavorecidos, visitas concertadas con mucha antelación, etc.) incidió en el hecho de que, a pesar de encontrarse mal, permanecieran en el lugar de trabajo³⁴, infravalorando la situación y aumentando el tiempo de exposición. No se pudo comprobar la hipótesis de que la atención al público tuviera influencia indirecta sobre el riesgo de afectación, al aumentar el tiempo de permanencia en el centro. Tampoco pudimos establecer un criterio de comparación que permitiera

Tabla 5. Determinaciones de Acetilcolinesterasa Intraeritrocitaria (ACI) en personas que presentaron síntomas de intoxicación irritativos

| Parámetros comparados | Caso con síntomas irritativos* | Significación | Caso con síntomas neuropatía retardada | Significación |
|--|----------------------------------|---------------|--|---------------|
| Media de AC noviembre Media de enero | 31 parejas 5.816,5 4.995 | P=0,004 | 30 parejas 5.825,2 4.975,03 | P=0,02 |
| Media de AC de enero Media de AC de febrero | 22 parejas 4.976,9 6.406,4 | P=0,0001 | 22 parejas 4.915,2 6.446,7 | P= 0,0001 |

discriminar las categorías de exposición, puesto que todo el personal del centro trabaja de una forma o de otra en la atención a los usuarios. A pesar de ello, y puesto que dicha característica del trabajo ha estado relacionada con efectos sobre la salud, creemos que también tuvo su papel en el proceso causal investigado³⁴.

Otro punto a discusión sería que la tasa de realización de las determinaciones de ACI disminuyó de la primera a la tercera indicación en las personas que presentaron síntomas, repercutiendo en la potencia del análisis y pudiendo sesgar los resultados, puesto que disminuyó a expensas de las personas sanas. Cabe decir al respecto que el análisis apareado según los tipos de casos trabajó con un número similar de parejas. En cuanto a la posibilidad de sesgo, el sentido de los resultados fue el mismo en los casos con síntomas irritativos que en los casos con síntomas que se presentaron con posterioridad, y fue así mismo concordante con los cambios que se producen tras una intoxicación por organofosforados^{12,15}. La baja cobertura en las determinaciones de ACI en personas que no presentaron síntomas impidió comparar los resultados con los de las personas que sí los tuvieron, y por tanto no pudo utilizarse el valor de ACI en la identificación de casos de intoxicación.

La disminución de los valores de ACI observada entre la primera medición y la segunda quizás responde a que sólo se hizo una determinación en la primera medición, mientras que en enero y febrero se hicieron por lo menos dos, con lo que el valor analizado fue la media, un valor menor aunque más estable en una medición que presenta gran variabilidad entre determinaciones.

El establecimiento del proceso causal de la intoxicación permite conocer las medidas de prevención que pueden evitar futuras intoxicaciones. Las recomendaciones derivadas de la investigación del brote comprenden la implementación de actuaciones de mantenimiento preventivo de las instalaciones que eviten la utilización de métodos químicos para el control de plagas. Si éstos no se pueden evitar, hay que seleccionar el producto de menor toxicidad en función de la plaga, de las características del local y también de las actividades que se realicen en el interior. Deben establecerse previamente a la aplicación las normas de disminución de riesgo requeridas, teniendo en cuenta que deberán cubrir todo el periodo durante

el cual pueda producirse la exposición^{4,13} y recoger aspectos relacionados con el paso y la permanencia en el ambiente, como son la limpieza y la renovación de aire, evitando así la recirculación de la sustancia tóxica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fenske R., Black K., Elkner K., Lee C., Methner M., Soto R. Potential exposure and Health Risks of Infants following indoor residential pesticide applications. *Am J Public Health* 1990;80(6):689-93.
2. Sesline D., Ames R.G., Howd R.A.. Irritative and systemic symptoms following exposure to Microban disinfectant through a school ventilation system. Laboratory Science Division, California Department of Health Services, Berkeley. *J Occup Med* 1988; 30(9):684- 6 *Arch Environ Health* 1994;49(6):439-44.
3. Fischer AB, Eikmann T. Improper use of an insecticide at a kindergarten. *Toxicol Lett* 1996; 88(1-3):359-64.
4. Currie K.L., McDonald E.C., Chung L.T., Higgs A.R. Concentrations of diazinon, chlorpyrifos, and bendiocarb after application in offices. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1990; 51(1):23-7.
5. Wright C.G., Leidy R.B., Dupree H.E. Jr. Chlorpyrifos in the ambient air of houses treated for termites. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1988;40:561-8.
6. Hodgson M.J., Block G.D., Parkinson DK. Organophosphate poisoning in office workers. *J Occup Med*. 1986;28:434-7.
7. Sheldon D. Murphy. Toxic effects of pesticides. En: Casarett and Doull's *Toxicology. The basic science of poisons*. New York: Macmillan Publishing Company, 1986.
8. Rodríguez Farré, E. Síndromes neurotóxicos causados por exposición a plaguicidas. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, CSIC, 2000. Documento ciclostilado.
9. Whaley D.A., Keyes D., Khorrami B. Incorporation of endocrine disruption into chemical hazard scoring for pollution prevention and current list of endocrine disrupting chemicals. *Drug Chemical Toxicology* 2001 Nov; 24(4): 359-420.
10. Lemus R., Abdelghani A.A., Akers T.G., Horner W.E. Potential health risks from indoor exposure to chlorpyrifos (O,O-diethyl O-[3,5,6-trichloro-2-pyridyl] phosphorothioate). *Rev Environ Health* 1997;12(2):91-7.

11. Lewis R.G., Fortune C.R., Blanchard F.T., Camann D.E. Movement and deposition of two organophosphorus pesticides within a residence after interior and exterior applications. *J Air Waste Manag Assoc* 2001;51(3):339-51.
12. Landrigan P.J., Claudio L., Markowitz S.B., Berkowitz G.S., Brenner B.L., Romero H. et al. Pesticides and inner-city children: exposures, risks and prevention. *Environ Health Perspect* 1998; 106 (1): A10.
13. Fenske R.A., Elkner K.P. Multi-route exposure assessment and biological monitoring of urban pesticide applicators during structural control treatments with chlorpyrifos. *Toxicol Ind Health*. 1990;6:349-71.
14. Gurunathan S., Robson M., Freeman N., Buckley B., Roy A., Meyer R. et al. Accumulation of chlorpyrifos on residential surfaces and toys accessible to children. *Environ Health Perspect*. 1998;106(1):A10.
15. Lakew K., Mekonnen Y. The health status of northern Omo State Farm workers exposed to chlorpyrifos and profenofos. *Ethiop Med J* 1998; 36(3):175-84.
16. Clegg D.J., van Gemert M, van Gemert & Hauswirth, L.L.C., Charlotte Hall. Expert panel report of human studies on chlorpyrifos and/or other organophosphate exposures. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 1999;(3):257-79.
17. Albers J.W., Cole P., Greenberg R.S., Mandel J.S., Monson R.R., Ross J.H. et al. Analysis of chlorpyrifos exposure and human health: expert panel report. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 1999;2(4):301-24.
18. Sherman J.D. Organophosphate pesticides--neurological and respiratory toxicity. *Toxicol Ind Health*. 1995 Jan- Feb;11(1):33-9. Review.
19. Dorman D.C., Beasley V. R. Neurotoxicology of pyrethrin and the pyrethroid insecticides. *Vet Hum Toxicol*. 1991;33:238-43. Review.
20. MMWR. Surveillance for acute pesticide related illness during the Medfly eradication Program, Florida, 1998. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1999; 48(44): 1015-1027.
21. Richardson R.J. Assessment of the neurotoxic potential of chlorpyrifos relative to other organophosphorus compounds: a critical review of the literature. *J Toxicol Environ Health*. 1995;44:135-65.
22. Kaplan J.G., Kessler J., Rosenberg N., Pack D., Schaumburg H.H. Sensory neuropathy associated with Chlorpyrifos exposure. *Neurology* 1993; 43:2193-2196.
23. Steenland K., Jenkins B., Ames R.G., O'Malley M., Chrislip D., Russo J. Chronic neurological sequelae to organophosphate pesticide poisoning. *Am J Public Health*. 1994;84:731-6.
24. Moretto A., Lotti M. Poisoning by organophosphorus insecticides and sensory neuropathy. *J Neurol, Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 64:463-468.
25. F. Worek, U. Mast, D. Kiderlen, C. Diepold, P. Eyer. Improved determination of acetylcholinesterase activity in human whole blood. *Clin Chim Acta* 1999; 288: 73-90.
26. OF Woo. Organophosphate. Pyrethrins and pyrethroids. En: *Poisoning and Drug Overdose*. Olson KR ed. London: Prentice Hall International, 1994; 240-243, 269-271.
27. NIOSH Manual of Analytical Methods 4^a ed. 1994. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/5600.pdf>
28. Ch. H. Hennekens. *Epidemiology in Medicine*. 1^a. Edición. Little, Brown and company, 1987; 307-309.
29. Norussis M.J. *SPSS/PC for the IBM PC*. Chicago: SPSS Inc; 1986.
30. Dean A.G., Dean J.A., Coulombier D, et.al. *Epi Info, version 6: A word processing database, and statistics program for Epidemiology and microcomputers*. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention, USA; 1994.
31. Chensheng Lu, Richard A. Air and surface chlorpyrifos residues following residential broadcast and aerosol pesticide application. *Environ Sci Technol* 1998: 32.
32. Wright C.G., Leidy, Dupree H.E. Chlorpyrifos in the ambient air of houses treated for termites. *Bull Environ Contam Toxicol* 1996.
33. Ley de protección del ambiente atmosférico 38/1972. Real Decreto 833/1975. Artículo 46.
34. Aronsson G., Gustafsson K., Dallner M. Sick but yet at work. An empirical study of sickness presenteeism. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54(7):502-9.