

## CAPÍTULO VII

# Intoxicación por plaguicidas inhibidores de colinesterasas

*Uvier Gómez, MD  
Departamento de Toxicología  
Universidad de Antioquia*

Los inhibidores de colinesterasas son un grupo de plaguicidas que incluyen los organofosforados y los carbamatos y que se disuelven en hidrocarburos del tipo kerosene. Algunos de los organofosforados tienen olor aliáceo.

### MECANISMO DE TOXICIDAD

La acetilcolina es uno de los principales neurotransmisores del organismo, ligando de los receptores muscarínicos, nicotínicos y otros del sistema nervioso central. Cuando la acetilcolina se libera es rápidamente hidrolizada por la enzima colinesterasa. Los organofosforados inhiben irreversiblemente la enzima colinesterasa y los carbamatos la inhiben de forma reversible; esta inhibición impide la degradación del neurotransmisor acetilcolina, favorece su

acumulación excesiva y por ende la sobreestimulación de los receptores colinérgicos.

### DOSIS TÓXICA

La dosis tóxica de los inhibidores de colinesterasas es ampliamente variable. La intoxicación por vía oral puede ser agravada por el suministro de aceite o leche, debido a que las sustancias liposolubles aumentan la absorción de éstos pesticidas. La gravedad de la intoxicación cambia también si la exposición es aguda o crónica agudizada.

### VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Estas sustancias ingresan al organismo por vías oral, dérmica, inhalatoria o parenteral.

### CUADRO CLÍNICO

#### Sintomatología aguda

MUSCARÍNICA	NICOTÍNICA	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
Miosis	Taquicardia	Agitación
Diaforesis y sialorrea	Hipertensión	Confusión
Broncorrea y broncoespasmo	Midriasis	Delirio
Náuseas y vómito	Fasciculaciones	Convulsiones
Bradycardia	Hipotonía	Coma
Hipotensión	Calambres	Depresión respiratoria
Cólico y diarrea		
Incontinencia urinaria		

Las manifestaciones de toxicidad más comunes en los adultos son: bradicardia, hipotensión, miosis y broncorrea; en los niños, a diferencia de los adultos, puede haber pocos síntomas muscarínicos y predominio de los síntomas nicotínicos (hipertensión, taquicardia, y midriasis), con depresión del sistema nervioso central, hipotonía, broncorrea y convulsiones.

Cuando el paciente se estabiliza y en especial durante las primeras 12 a 72 horas, se deben vigilar de cerca la frecuencia respiratoria, la fuerza muscular del cuello y extremidades y el reflejo tusígeno. La aparición de disnea progresiva, tos débil, paresia, sobre todo si además hay compromiso de cualquier par craneano motor, predicen la aparición del denominado Síndrome Intermedio o Falla Respiratoria aguda Inducida por Organofosforados.

## TRATAMIENTO

1. Realizar el **ABCD** (ATLS del Colegio Americano de Cirujanos) con énfasis en la aspiración de secreciones y la oxigenación.
2. Baño corporal con agua tibia y jabón, incluyendo cabello, uñas, región periumbilical e inguinal, retirando y desechando la ropa contaminada. El personal de salud se debe proteger con guantes y monogafas. Para lograr descontaminación óptima, el baño debe ser complementado con la aplicación de alcohol antiséptico y enseguida un nuevo baño con agua y jabón (Fredriksson 1961). Si hay contaminación del cabello con el plaguicida, lavarlo como mínimo tres veces con abundante jabón y agua bicarbonatada al 3%.
3. Canalización de vena con catéter y administración de líquidos endovenosos según necesidad.
4. Pasar sonda gástrica. Se debe emplear una sonda gruesa (32 a 40 French en adultos o 24 a 32 French en niños) por vía orogástrica. A la sonda se le deben ampliar los orificios laterales distales, empleando para tal efecto una hoja de bisturí caliente, a fin de garantizar orificios de bordes romos y atraumáticos. Si el paciente está muy bradicárdico, se debe aplicar atropina antes del paso de la sonda, debido a que el estímulo vagal puede aumentar la bradicardia. La primera muestra de contenido gástrico debe guardarse en frasco con tapa de rosca, para análisis toxicológico.
5. Inmovilizar al paciente colocándolo en decúbito lateral izquierdo para minimizar la posibilidad de reflujo gastroesofágico. Colocar en posición de Trendelenburg con 15 grados de inclinación cefálica, a fin de que si presenta emesis, se prevenga la neumonía por aspiración.
6. Lavado gástrico con agua bicarbonatada al 3% en cantidad de 10 mL/kg de peso por cada vez. El lavado debe repetirse hasta obtener el agua de retorno clara y sin olor, lo que requiere en general un volumen de 5 a 10 litros. El volumen recuperado de la solución, debe ser equivalente a la cantidad suministrada.
7. Administrar carbón activado, 1 gramo por kilogramo de peso corporal. El volumen de agua empleada como solvente se obtiene multiplicando por 4 los gramos totales de carbón. Este procedimiento permite obtener una suspensión al 25% para pasar por la sonda orogástrica. Se repite la dosis de 1 gramo/kilogramo de peso, cada 6 horas durante las primeras 24 horas (Anon 1997).
8. Suministrar catártico osmótico tipo manitol al 20%, 1 g/kg (5 mL/kg VO) en dosis única, o en su defecto catártico salino (sulfato de magnesio en Sal de Epsom®) 250 mg/kg de peso en niños y 500 mg/kg en adultos, en solución al 25%. El catártico se repite únicamente si después de 4 horas el paciente no ha presentado deposición. En niños pueden administrarse 3 ml de Leche de Magnesia por cada 10 kilos de peso.

9. Difenhidramina: 1 a 2 mg por kilogramo de peso IV directo, sin exceder 50 mg, cada 8 horas durante 3 días (Mohammed et al 1989; Córdoba 2002). Si la presentación parenteral no está disponible, administrar la misma dosis por vía oral, dos horas después de haber suministrado el carbón activado. Debe tenerse presente que éste medicamento puede aumentar la prolongación del intervalo QTc inducido por organofosforados.
10. Atropina: iniciar con un bolo IV directo rápido de 1 a 2 mg en adultos ó 0,05 mg/kg en niños, evaluando la respuesta cada 5 minutos y ajustando la dosis hasta obtener los signos de atropinización: taquicardia, desaparición de la broncorrea (Golsousidis & Kokkas 1985) y piel seca, rubicunda y caliente. La midriasis no es un signo confiable de atropinización, ya que su aparición no es constante. Sólo cuando el paciente esté atropinizado y en intoxicaciones graves se puede considerar la infusión de atropina, 0,02 a 0,08 mg/kg/hora, evitando que la frecuencia cardíaca sobrepase el valor máximo para la edad. Nunca debe suspenderse la infusión abruptamente ni en un lapso inferior a 24 horas, porque se pueden presentar bradiarritmias mortales (Bardin et al 1987).
11. Pralidoxima (Protopam®): se debe administrar a los pacientes gravemente intoxicados por organofosforados, en dosis de 25-50 mg/kg durante 30 minutos, seguido por goteo de 9 a 19 mg/kg/hora según respuesta, al menos durante 24 horas. El uso de pralidoxima en la intoxicación por carbamatos se ha puesto en duda y sólo se debe considerar su administración en caso de intoxicación mixta por carbamatos y organofosforados (Amos & Hall 1965; Namba et al 1971; Borowitz 1988; de Kurt et al 1988).
12. En los pacientes graves se debe suministrar bicarbonato de sodio parenteral a la dosis de 1 mEq/kg. La mezcla sugerida se prepara agregando 1 cc/kg de bicarbonato, diluido en solución salina en una proporción de 1:3 para pasar la mitad en una hora y el resto en 3 horas, controlando el pH con determinación de gases arteriales. El empleo de la tirilla urinaria para mantener el pH urinario entre 7 y un máximo de 8, puede ser ayuda de laboratorio valiosa, en especial cuando no se pueden medir los gases arteriales.
13. Nebulizaciones con bromuro de ipratropio, 0,5 mg cada 6 horas; en niños 2 inhalaciones con espaciador, cada 20 minutos en la primera hora y luego cada 4 a 6 horas (Shemesh et al 1988).
14. Electrocardiograma. Los pacientes con prolongación del QTc están más predispuestos a desarrollar falla respiratoria aguda y arritmias (taquicardia ventricular polimorfa o "torsades de pointes") y tienen un pronóstico peor que los pacientes con intervalo QTc normal (Chuang et al 1996; Jang et al 1995). Si el intervalo QTc corregido está prolongado, administrar sulfato de magnesio 2 ampollas disueltas en 100 ml de solución salina, para pasar en una hora y en niños 50 mg/kg en 20 minutos, repitiendo la dosis cada 8 horas.
15. Radiografías PA y lateral de tórax para descartar neumonía aspirativa. En caso de confirmarse el problema, administrar clindamicina 600 mg IV cada 6 horas en adultos o 25 a 40 mg/kg/día en los niños, dividido en cuatro dosis, pero si el QTc está por encima de 500 miliseg debe considerarse alternativas tales como la penicilina cristalina o sulbactam/ampicilina.
16. Diazepam en caso de convulsiones, en dosis de 0,2 a 0,5 mg/kg, repitiendo la dosis cada 5 minutos si es necesario. Si se presenta status convulsivo se debe considerar la utilización de difenilhidantoína 15 a 20 miligramos por kilogramo en solución salina, IV, a una velocidad de infusión de 0,5 mg/kg/min.

17. Ventilación mecánica si el paciente presenta Síndrome Intermedio.
18. No dar salida del hospital antes de un periodo asintomático de 24 horas.
19. Evaluación por psiquiatra aún en las intoxicaciones accidentales, debido a que la intoxicación por organofosforados genera secuelas cognitivas y cuadros depresivos.

## LABORATORIO

Tomar muestra de sangre en tubo heparinizado para determinación de colinesterasas plasmáticas y eritrocitarias (una décima de heparina por cada 3 mL de sangre). Ionograma con Mg, y amilasas séricas. Niveles de amilasas superiores a 360 UI se correlacionan con intoxicación grave y aparición de Síndrome Intermedio.

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Anon: Position Statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology/European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *Clin Toxicol* 1997; 35:711-719.
2. Amos WC Jr & Hall A: Malathion poisoning treated with protopam. *Ann Intern Med* 1965; 62:1013-1016.
3. Bardin PG, Van Eeden SF, Joubert JR. Intensive care management of acute organophosphate poisoning. A 7-year experience in the western Cape. *S Afr Med J* 1987; 72:593-597.
4. Bhatt MH, Elias MA, Mankodi AK. Acute and reversible parkinsonism due to organophosphate pesticide intoxication: five cases. *Neurology* 1999; 52:1467-1471.
5. Borowitz SM. Prolonged organophosphate toxicity in a twenty-six-month-old child. *J Pediatr* 1988; 112:302-304.
6. Cassaret L, Doull J. Toxicology: the basic science of poisons. Fourth edition. Macmillan Publishing Co. New York, 1991
7. Centers for Disease Control and Prevention. Nosocomial poisoning associated with emergency department treatment of organophosphate toxicity—Georgia, 2000. *JAMA* 2001; 285:527-528.
8. Chuang FR, Jang SW, Lin JL et al. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 1996; 14:451-453.
9. Chung K, Yang CC, Wu ML, Deng JF, Tsai WJ. Agricultural avermectins: an uncommon but potentially fatal cause of pesticide poisoning. *Ann Emerg Med* 1999; 34:51-57.
10. Córdoba, D. Toxicología. 3ª impresión. Impresiones Vieco e hijas, Medellín, 2001.
11. Ellenhorn, M. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Second Edition. Williams & Wilkins. Baltimore, 1997.
12. Fredriksson T. Percutaneous absorption of parathion and paraoxon. *Arch Environ Health* 1961; 3:67-70.
13. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA et al: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 3rd ed. Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1986.
14. Golsousidis H, Kokkas V. Use of 19,590 mg of atropine during 24 days of treatment, after a case of unusually severe parathion poisoning. *Human Toxicol* 1985; 4:339-340.
15. Haddad LM & Winchester JF. Clinical Management of Poisonings and Drug Overdose. WB Saunders Company, Philadelphia, 1983.
16. Jang SW, Lin JL, Chuang FR. Electrocardiographic findings of organophosphorous intoxication in emergency department as predictors of prognosis: a retrospective analysis. *Keng Hsueh-Chang Gung. Med J* 1995; 18:120-125.
17. Kurt TL. Letters to the editor. *Vet Human Toxicol* 1988; 30:268-269.
18. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2001; 27:694-699.
19. Mohammad FK, Al-Kassim NA & Abdul-Latif AR: Effect of diphenhydramine on organophosphorus insecticide toxicity in mice. *Toxicology* 1989; 58:91-95.
20. Namba T, Nolte CT & Jackrel J: Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971; 50:475-492.
21. Olson K, Anderson I et al. Poisoning & Drug overdose: Enhanced elimination. Appleton & Lange, Norwalk, 1994.
22. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care* 2001; 5:211-215.
23. Shemesh I, Bourvin A, Gold D et al: Chlorpyrifos poisoning treated with ipratropium and dantrolene: a case report. *Clin Toxicol* 1988; 26:495-498.