

# INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

**Dra. Maria Degiovanangelo**

**Dra. Paula Morelli**

**CTI Hospital de Clinicas**

# Epidemiología

La intoxicación por plaguicidas organofosforados (OF) constituye la causa de mayor número de muertes por intoxicación a nivel mundial.

Ocurren aproximadamente 3 millones de intoxicaciones y 300 000 muertes por OF anuales a nivel mundial.

# ORGANOFOSFORADOS



# COMPUESTOS DE USO:

- Agrícola: Plaguicidas
- Domestico: Piojicidas, uso veterinario, fumigaciones.
- Armas Biológicas
- Farmacológicos: tratamiento del glaucoma, MG, Alzheimer.

# INTOXICACIÓN

- Vinculado a accidentes laborales.
- Vinculado a accidentes domésticos.
- Vinculado a uso intencional.

# GRADO DE TOXICIDAD

- Toxicidad variable dependiendo del agente involucrado.
- Se utiliza para su clasificación la dosis letal definida como aquella que al exponer a animales de experimentación mata al 50% de la población expuesta.
- Se clasifican desde extremadamente peligrosos a ligeramente peligrosos.

# CARÁCTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS

- Altamente liposolubles lo cual se vincula a su toxicidad prolongada.
- La movilización de OF depositados en tejido graso puede determinar re-intoxicación del paciente.
- Elementos que influyen en la farmacocinética: vía de intoxicación, volumen de distribución (masa grasa), metabolismo hepático, eliminación renal, necesidad de activación del toxico.

# MECANISMO DE TOXICIDAD





# ELEMENTOS DE MAL PRONÓSTICO

- Intoxicación intencional (IAE): Se asocian con una mortalidad estimada en 10-20%.
- Ingesta del toxico.
- GSC al ingreso.

# DIAGNÓSTICO

Fundamentalmente CLINICO.

Cuadro clínico compatible + Historia de exposición al tóxico/sospecha por olor característico.



REFUERZA EL DIAGNÓSTICO:

TEST DE ATROPINA POSITIVO

# LABORATORIO

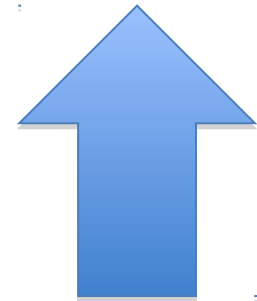
Niveles de colinesterasa eritrocitaria (presente a nivel de la hendidura sináptica) y plasmática.

La medición de la colinesterasa eritrocitaria se correlaciona con el grado de intoxicación y su medición seriada es útil para evaluar la eficacia de la terapia con oximas.

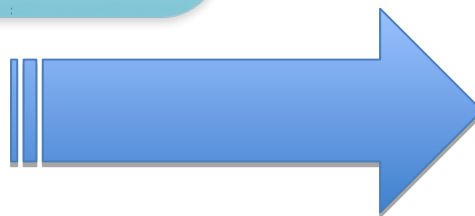
La colinesterasa sérica si bien se utiliza en la práctica clínica no presenta tan buena correlación.

La enzima plasmática disminuye sus valores y los eleva más precozmente que la eritrocitaria.

-Intoxicación leve: 75% y 62,5%.  
-Moderada: 50% y 37,5%.  
-Grave: 25%, 12,5 y 0%.



De elección medir la colinesterasa eritrocitaria: no disponible en la mayoría de los laboratorios.



## **Dosificación de OF:**

- Metabolitos en orina.
- Dosificación plasmática.
- Depósito en tejidos (biopsia).

# VIAS DE INTOXICACIÓN

- Los síntomas locales se pueden evidenciar inmediatamente mientras que los sistémicos presentan cierta latencia
- El tipo de OF, la vía de exposición y la cantidad de toxico influyen en la latencia de aparición de síntomas y la severidad de la clínica.

INHALATORIA

los síntomas se evidencian en plazo de 5 minutos desde la exposición.

DIGESTIVA

los síntomas se evidencian en plazo de 1hora a 12hrs desde la exposición.

CUTÁNEA

los síntomas se evidencian en plazo de 24-96hrs desde la exposición.

# CLÍNICA

- Secundaria a la acumulación de acetilcolina en las terminales nerviosas y sobre estimulación del SNC, sistema nervioso autónomo y unión neuromuscular.
- Receptores Nicotínicos: signos y síntomas derivados de la estimulación del SN simpático y parasimpático.
- Receptores Muscarínicos: signos y síntomas derivados de la estimulación de fibras parasimpáticas eferentes hacia órganos y simpáticas a glándulas sudoríparas.
- Receptores en la unión neuromuscular.
- Receptores N y M en el SNC que explican los hallazgos neurológicos agudos.
- *El sistema nervioso (SN) autónomo parasimpático (PS) depende particularmente de la regulación mediante acetilcolina.*

# 3 cuadros clínicos:

- A: Sd. de intoxicación aguda
- B: Sd. Intermedio
- C: Neurotoxicidad retardada



# A: INTOXICACIÓN AGUDA

- Determina un síndrome colinérgico con signos y síntomas muscarínicos y nicotínicos.
- Incluye: grado variable de alteración del nivel de conciencia + debilidad muscular+ actividad secretora excesiva.

**NEMOTECNIA SIGNOS Y SINTOMAS  
MUSCARINICOS**

**DUMBELLS:** *Diarrhea, Urination, Miosis, Bradycardia, Emesis, Lacrimation, Lethargy and Salivation.*

**BBB:** *bradycardia, broncoespasmo, broncorrea.*

**SLUDGE:** *Salivation, Lacrimation, Urination, Defecation, Gastrointestinal upset, Emesis.*

# B: SD. INTERMEDIO

- Ocurre en aproximadamente 10-40% de los casos, frente a la exposición de OF con inhibición prolongada de la acetilcolinesterasa.
- Se caracteriza por ausencia síntomas muscarínicos.
- Vinculado a la acción prolongada de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos.
- Existe inhibición continua de la acetilcolinesterasa, lo cual determina debilidad muscular proximal (flexores del cuello, musculatura respiratoria), ROT disminuidos, compromiso de pares craneanos.
- Aparece 24-96hrs luego de la intoxicación. Generalmente se resuelve de forma espontánea en 1 a 2 semanas.
- Dado el compromiso muscular proximal puede determinar compromiso de la musculatura respiratoria y derivar en requerimiento de ARM.
- Es más frecuente frente a la exposición de OF altamente soluble en lípidos.

# C: NEUROPATIA RETARDADA

- Aparece 7- 14 días luego de la exposición.
- Se produce por inhibición de la esterasa neurotóxica determina una PNP sensitivo-motora distal y simétrica.
- A nivel anatomopatológico hay sección de nervios periféricos y degeneración axonal.

# D: NEUROTOXICIDAD CRONICA INDUCIDA POR OF

- Constituye un conjunto de signos y síntomas de la esfera neurológica que pueden durar desde semanas a años.
- Incluyen pérdida de la memoria, confusión, depresión, psicosis, signos extrapiramidales.

# COMPLICACIONES CARDIACAS

- Arritmias: bradiarritmias, QTc prolongado, BAV.
- Isquemia.

# DUDA DIAGNOSTICA???

- TEST DE ATROPINA:
  - 1 MG ATROPINA I.V
  - POSITIVA: Rubicundez facial, taquicardia, sequedad bucal, midriasis.

## Signos y síntomas vinculados a la vía de intoxicación (por contacto directo del OF)

- Vía digestiva: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.
- Vía cutánea: sudor localizado, fasciculaciones localizadas.
- Vía mucosa ocular: miosis, dolor ocular.
- Vía inhalatoria: broncorrea, rinorrea, sialorrea, dolor torácico.



# GRAVEDAD DEL CUADRO

- Intoxicación por ingesta.
- Intoxicación voluntaria.
- Descenso de los niveles de la colinesterasa.

# TRATAMIENTO

- Descontaminación del paciente.
- Comunicación con el CIAT para denuncia y guía terapéutica.
- Soporte de las funciones vitales guiados por el ABCD (el uso de succinilcolina en la secuencia de IOT rápida está contraindicado).
- Terapia antimuscarínica agresiva.
- Control precoz de las convulsiones.
- Terapia con oximas.

# DESCONTAMINACIÓN

## CUTANEA:

- \*Descontaminación del paciente con precaución de no contaminar al personal asistente (uso de guantes/sobretunica/tapabocas).
- \*Retirar ropas.
- \*Baño con abundante agua y jabón.
- \*A nivel ocular irrigar con abundante agua.

## INHALATORIA:

- \*Retirar al individuo del sitio de exposición y trasladarlo a un lugar ventilado.
- \*Administrar oxígeno.

## DIGESTIVA:

### Lavado gástrico/Administración de carbón activado:

- \*La emesis forzada está contraindicada debido al riesgo de aspiración y convulsiones.
- \*Presenta riesgo de aspiración en los pacientes sin protección de la vía aérea.
- \*Máxima utilidad en las primeras cuatro horas post-ingesta (en particular en la primer hora).
  - 1) Se coloca SNG o SOG se aspira inicialmente el contenido digestivo.
  - 2) Lavar con SF hasta obtener líquido claro y sin olor a tóxico.
  - 3) Administrar carbón activado en dosis de 1 g/kg de peso.

# CONVULSIONES

- \*Diazepam en dosis de 10 mg i/v, se puede repetir cada 5 a 10 minutos hasta controlar la convulsión, con un máximo de tres dosis.
- \*No existe evidencia del uso de DFH asociado como anticonvulsivante en las intoxicaciones por OF.
- \*El uso de diazepam profiláctico disminuye la disfunción neurocognitiva asociada a OF.

# ATROPINA

- Actúa como antídoto en intoxicación con sus receptores
- Utilidad
- O
- 

## ATROPINIZACION:

Sequedad bucal/bronquial,  
disminución de estertores, PAS >  
80mmHg, frecuencia cardiaca >  
80cpm.

- La atropina produce un efecto rebote.
- El fenómeno de

# OXIMAS

- Reactivan la acetilcolinesterasa al eliminar el grupo fosfato.
- Presentan utilidad en las primeras 6 horas previo a la unión irreversible del OF con la enzima.
- Su administración debe ir siempre acompañado del uso de atropina.
- No contamos en nuestro medio con éstos fármacos.

# CARBAMATOS:

- Inhiben de forma reversible a la acetilcolinesterasa mediante carbamilación.
- No requieren de metabolización con activación previa para determinar toxicidad.
- Se inactivan más precozmente que los OF y generalmente no determinan toxicidad prolongada.
- La clínica no presenta diferencias respecto a la intoxicación con OF.
- Predominan los signos y síntomas muscarínicos dado su mínima penetración en el SNC.
- La duración del cuadro clínico es inferior a los insecticidas OF por la reversibilidad de la unión con la acetilcolinesterasa.
- Es infrecuente la neurotoxicidad retardada.
- El tratamiento de la intoxicación por carbamatos es el mismo que para la intoxicación por OF exceptuando el uso de OXIMAS.

**MUCHAS**

**GRACIAS!**