

INTOXICACION POR PLAGUICIDAS ANTICOLINESTERÁSICOS

Prof.. Adj. Dr. Darío Pose Román

Departamento de Toxicología Facultad de Medicina

Mayo - 2008

Anticolinesterásicos

Organofosforados - Carbamatos

- **Ésteres del ácido Fosfórico**
- **Ésteres del ácido Carbámico**
- **Plaguicidas - Insecticidas**
- **Uso agroveterinario**
- **A concentraciones menores uso domisanitarios, humano.**

Intoxicación por Anticolinesterásicos Organofosforados - Carbamatos

- **Elevada Toxicidad**
 - **DL50 = < 500mg/k**
- **Formulación en concentraciones elevadas (30 - 80%)**
- **Dosis Tóxica 10 a 20 ml**

Intoxicación por Anticolinesterásicos

Organofosforados - Carbamatos

Plaguicida	Síntomas agudos	Diagnóstico	Tratamiento
Organofosforados Clorpirifos Diazinon Ethion Paration	Inhibición irreversible de la colinesterasa Crisis colinérgica: - náusea, vómitos - hipersecreción - miosis - fasciculaciones - coma	Niveles de colinesterasa	- Soporte - Atropina i/v - Oximas - Decontaminación
Carbamatos Carbofuran	Inhibición reversible de la colinesterasa	Niveles de colinesterasa	- Soporte - Atropina i/v - Decontaminación

Intoxicación por Plaguicidas Organofosforados

- **Es la intoxicación grave mas frecuente**
- **Fisiopatología conocida**
- **Tratamiento específico = ANTIDOTO**

... Intoxicación por Organofosforados

PLAGUICIDAS

- ✓ Elevada Toxicidad
- ✓ Formulación en concentraciones variables de acuerdo al uso del producto (0,5 - 80%)
- ✓ Presentaciones líquidas, polvos
- ✓ Uso Agrícola, Veterinario, Doméstico y Humano ;;; DESVÍO DE USO !!!

Organofosforados - Toxicocinética

- Absorción por todas las vías
- Metabolismo hepático potencialmente
 - activador - oxones!! - Ej. - Parathion – Paraoxon
 - Desactivador - hidrólisis - dependiente del pH
- Distribución / acumulación
 - algunos acumulan en tejido graso (Ej: Clorpirifos)
 - pasan la barrera placentaria
- Eliminación
 - la sustancia madre o sus metabolitos (Di Alquil fosfatos) se eliminan sobre todo por la orina (DAF)
 - fecal, por sudor o leche materna

Mecanismo de Acción

Inhibición de Enzimas Esterasas

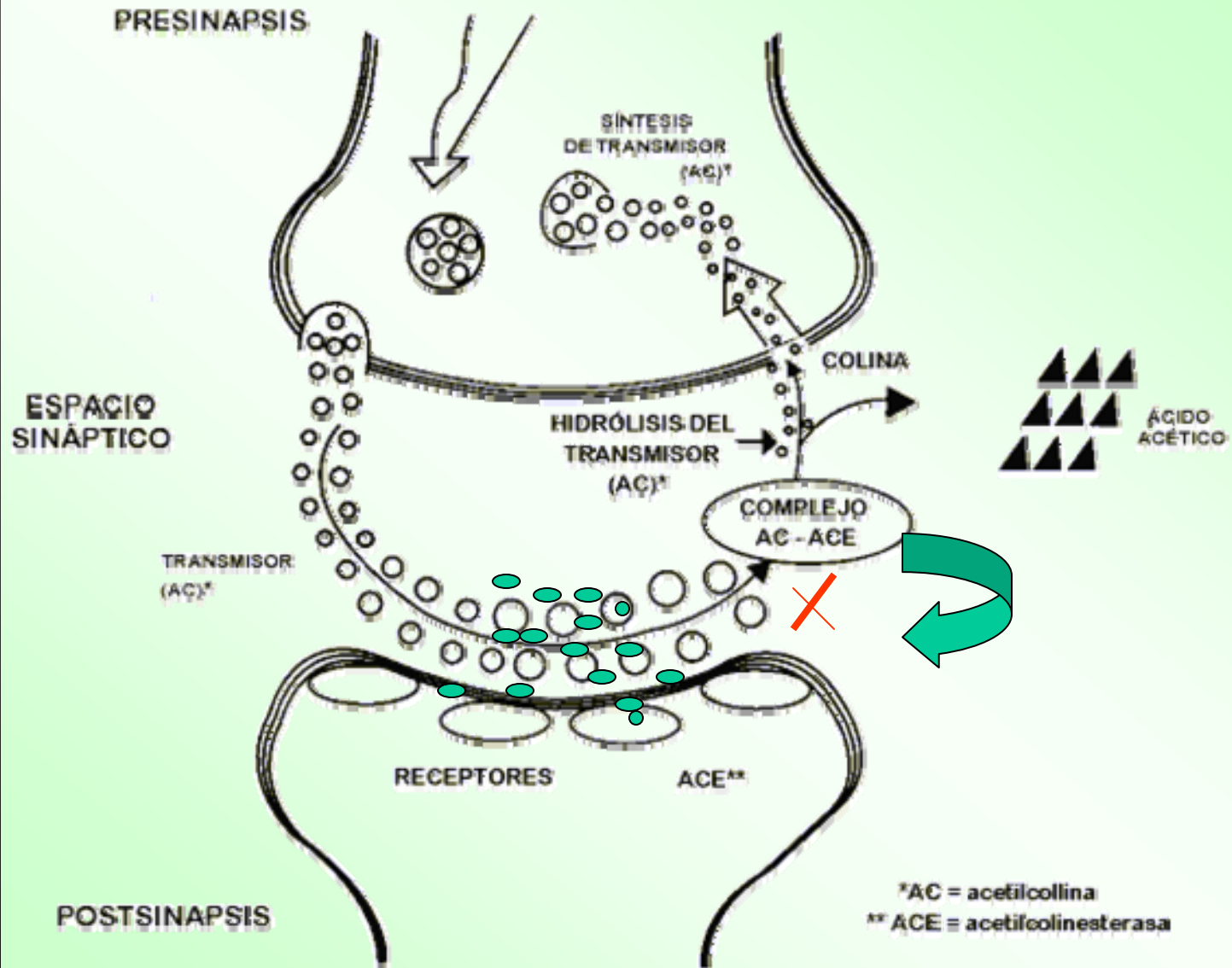
Inhibición de la Acetilcolinesterasa

Estimulación colinérgica

Acumulación de acetilcolina en:

- *terminales postganglionares parasimpáticas*
- *preganglionares simpáticas*
- *placa motora*

IMPULSO NERVIOSO



Diagnostico Clínico

- Anamnesis:
Intencionalidad, disponibilidad, exposición laboral
- Cuadro clínico
 - Resulta de los efectos muscarínicos, nicotínicos y neurológicos
 - **Sintomatología completa infrecuente**
 - Predominio de efectos muscarínicos
 - *miosis*
 - *hipercrinia*
 - Presentación cronológica variable

Síntomas

- Síndrome muscarínico
 - Árbol bronquial: **broncoespasmo e hipercrinia** (disnea, cianosis)
 - Gastrointestinal : **vómitos y diarrea**, incontinencia
 - Glándulas **sudoración**, salivación lagrimeo
 - Cardiovascular: **bradicardia, hipotensión**
 - Pupilas: **miosis**
 - Vejiga: incontinencia urinaria

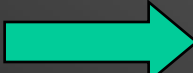
Síntomas

- Síndrome nicotínico
 - Músculo estriado: **fasciculaciones** - debilidad, arreflexia - **parálisis muscular**
 - Ganglios simpáticos: **hipertensión, taquicardia, palidez**
- Síndrome neurológico:
 - Cefaleas, confusión, coma, convulsiones

Intoxicación Aguda

- Insuficiencia respiratoria :
- HIPOXEMIA
 - hipercrinia
 - broncoespasmo
 - parálisis muscular periférica
- Coma
- Complicaciones
 - convulsiones
 - neumonía aspirativa
 - falla multisistémica
 - PCR

Diagnostico

- Cuadro Clínico
- Laboratorio
- Dosificación de colinesterasas
 - **Intoxicación grave < 10% del basal**
 - Recuperación variable
- Identificación del agente
 - sangre, lavado gástrico, grasa, metabolitos
 - la dosificación cuantitativa no tiene valor clínico
- Prueba Terapéutica  ATROPINA

Ingreso a CTI

- Intoxicación aguda severa
 - Insuficiencia ventilo - respiratoria :
HIPOXEMIA
 - hipercrenina
 - broncoespasmo
 - parálisis muscular periférica
 - Coma
- Complicaciones
 - convulsiones
 - neumonía aspirativa
 - falla multisistémica
 - PCR

TRATAMIENTO

- **Soporte de funciones vitales**
- **ANTIDOTO**
- **Rescate - Decontaminación**
- **Sintomático - Controles**
- **Otros aspectos**

...Tratamiento

Soporte de funciones vitales

- Vía Aérea
- Ventilación
- Oxigenoterapia

...Tratamiento

Rescate

- Digestivo:
 - Lavado gástrico
 - Carbón Activado
- Decontaminación cutánea mucosa
 - Lavado por arrastre (baño completo, faneras)
 - Cambio de ropas

...Tratamiento

Antidótico : **ATROPINA**

Tratamiento



ATROPINA

Bloqueo competitivo de receptores muscarínicos y del sistema nerviosos central (ganglionares?)

- Vía intravenosa**
- Ampollas de 1mg/ ml (1 o/oo), (preparaciones al 1%?)**
- Dosis total inestimable de inicio , repetir hasta atropinizar**
- Mantenimiento según demanda (titulación)**
- ATROPINIZACIÓN**

... Tratamiento

- Dosis de Mantenimiento de Atropina es la que mantiene al paciente sin hipercrinia pulmonar , lúcido, con pupilas intermedias y con frecuencia cardíaca mayor de 90 cpm.

Otros aspectos del Tratamiento

- Corrección de la acidosis
- Diazepam (convulsiones, fasciculaciones)
- De las complicaciones
- Interconsultas (Psiquiatra IAE)

OXIMAS ? - CONTROVERSIAL

Fueron desarrolladas como antídotos para los gases de guerra (Sarin - Tabun)

Efectividad no demostrada comparado con atropina sola

Liberan la enzima inactiva en corto plazo - dimetilfosforados

Inhibición transitoria de la enzima ACE

Bloqueo neuromuscular en altas dosis




Disponibilidad irregular

Su empleo es considerado para la mayoría de los autores como complemento de la atropina cuya efectividad depende de la precocidad de su administración y el tipo de organofosforado

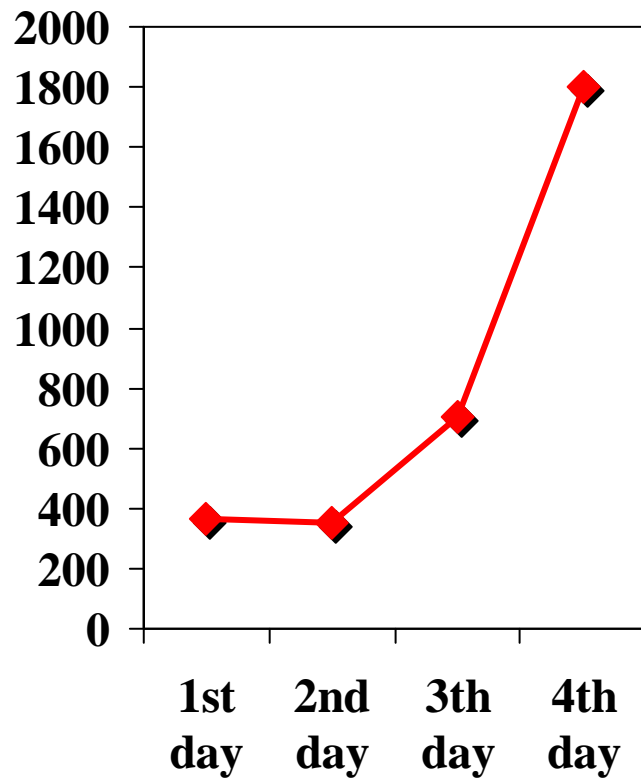
Seguimiento

- Clínico
 - respuesta de la acción competitiva de la atropina, teniendo en cuenta
 - persistencia de absorción
 - formación de metabolitos activos
 - reintoxicación endógena: acumulación en grasa

Seguimiento Paraclínico

- Gases en sangre (hipoxemia)
- Colinesterasas
 - recuperación 3 a 5% diario
 - punto de inflexión : ascenso mayor al 50 % ?
- Glicemia  kalemia 
- Amilasemia 
- RX Tórax, ECG, CPK, función renal y hepática

Evolución de las colinesterasas



- Descenso en las primeras horas
- Persiste descendida en tanto el OP circula
- (vida media del OP)
- La inflexión de la curva implica que el OP dejó de circular
- La recuperación total depende de la velocidad de síntesis

Importancia de identificar el organofosforado

- Toxicocinética
 - Inicio: activación o inactivación metabólica (directos e indirectos)
 - Duración : resistencia a la hidrólisis, liposolubilidad, vida media
- Estabilidad de la unión a colinesterasa (fenómeno de envejecimiento)
- Toxicidad intrínseca
- Secuelas específicas
- FORMULACION ? Otros principios activos o solventes asociados (xileno, alcoholes)

Secuelas

- Neurológicas centrales
 - daño pos - hipóxico
- Neurológicas periféricas
 - polineuropatía sensitivo - motora