

Manejo inicial de la intoxicación por organofosforados

Laura María Mesa Tobón
Residente de tercer año Toxicología Clínica
Universidad de Antioquia



[Home](#) > [Colombia](#)

13 personas permanecen en UCI tras intoxicarse con empanadas en Pereira

De acuerdo con la Secretaría de de Salud Pública y Seguridad Social de la ciudad, la panadería responsable de la venta de estos alimentos fue sellada al encontrarse plagas como cucarachas y deficientes procesos de limpieza y desinfección.





RTVC

ACTUALIDAD **EN VIVO**

CULTURA

MI PAÍS

ESPECIALES

PODCASTS

MÚSICA

SONÓ AQUÍ

VIDEOS

[Inicio](#) > [Mi país](#) > Intoxicación masiva con empanadas en Pereira fue por contaminación con un pesticida

Viernes, 14 Octubre , 2022 - 23:05

Intoxicación masiva con empanadas en Pereira fue por contaminación con un pesticida



Buscar...

[Inicio](#)

[Transparencia y acceso a la información pública](#)

[Atención al ciudadano](#)

[Participa](#)

[Nuestra Entidad](#)

[Trámite](#)

[Inicio](#)

> Resultados de análisis del INVIMA al producto fuente de la intoxicación en Cuba arrojó presencia de etión, sustancia utilizada en plaguicidas

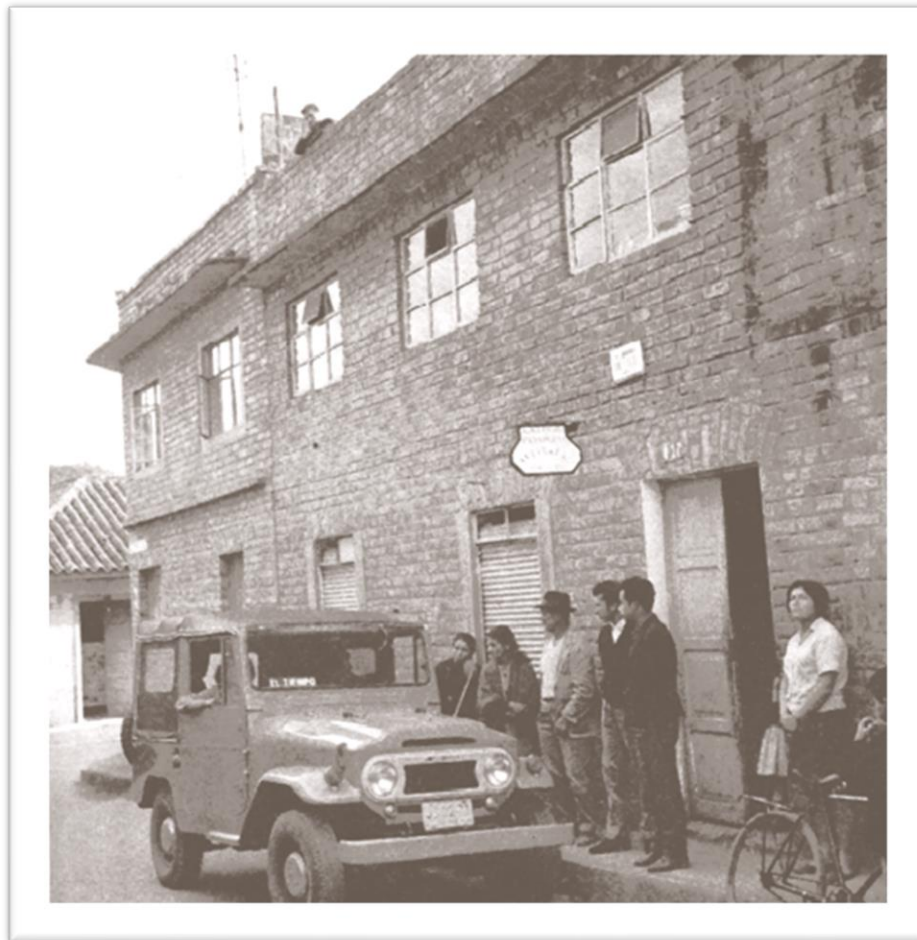
Resultados de análisis del INVIMA al producto fuente de la intoxicación en Cuba arrojó presencia de etión, sustancia utilizada en plaguicidas

Introducción

- La intoxicación por organofosforados es la principal causa de intento de suicidio en el mundo (1/6).
- Contribuye a aproximadamente 110 000 muertes por año.
- La mayoría de los OP están prohibidos.



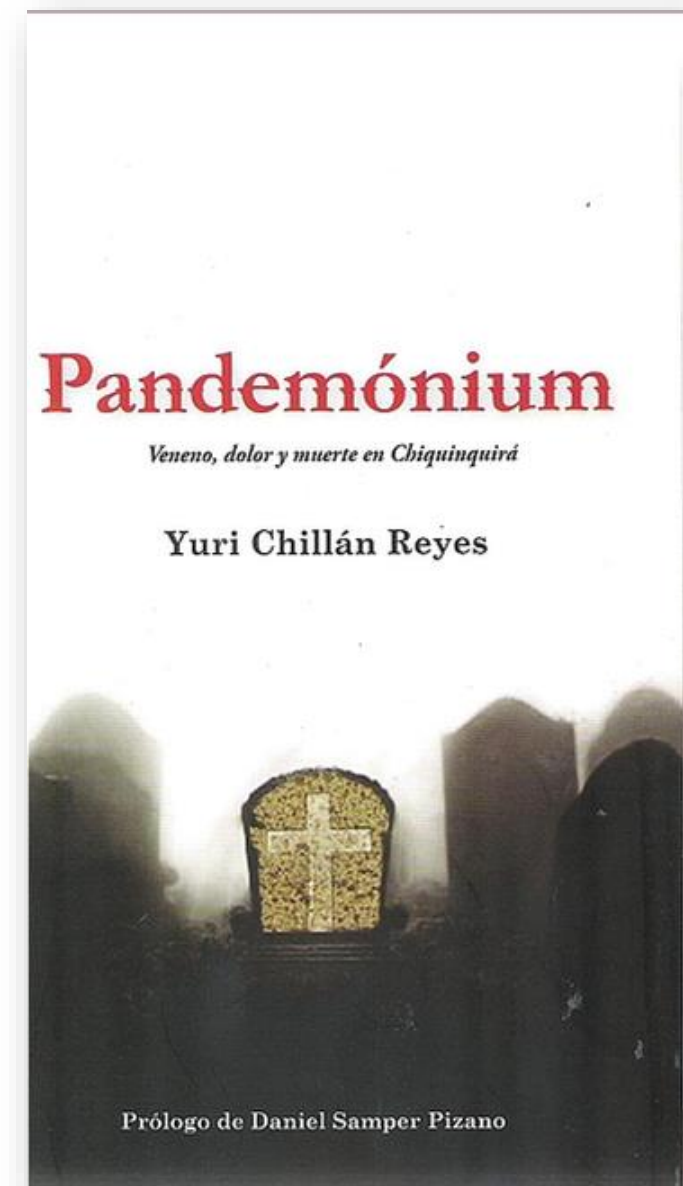
Intoxicación masiva Chiquinquirá 1967



Gov.co s/f. <https://www.medicinalegal.gov.co/documents/20143/49517/Complementarios..pdf> (consultado el 8 de noviembre de 2021).

“Yo sí sentí un olorcito medio agrio, pero eso para mí es normal porque cuando se revuelve la harina con el agua y la manteca, a eso huele”.

Juan Rangel, empleado de la panadería “Nutivara”.



Intoxicación masiva Chiquinquirá 1967



Hace 50 años, Carlos Alfonso Romero estuvo a punto de morir intoxicado en Chiquinquirá. / Foto de la izquierda: Nelson Ríos, derecha: fotografía de Carlos Caicedo, reportero de El Tiempo.

Tiempo:
Foto de la izquierda: Nelson Ríos, derecha: fotografía de Carlos Caicedo, reportero de El
Hace 50 años, Carlos Alfonso Romero estuvo a punto de morir intoxicado en Chiquinquirá.

do el 8 de noviembre de 2021, de <https://www.elespectador.com/salud/sobrevivir-al-pasado-de-chiquinquirá-artículo-25577/>

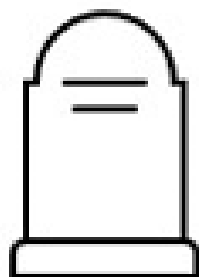
Epidemiología

Grupo de sustancia	Intoxicaciones por otros TE		Intoxicaciones por IS		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Medicamentos	1825	18,6	9020	75,5	10845	49,8
Sustancias psicoactivas	3566	36,3	134	1,1	3700	17,0
Plaguicidas	1395	14,2	1763	14,8	3158	14,5
Otras sustancias químicas	1863	18,9	895	7,5	2758	12,7
Gases	689	7,0	32	0,3	721	3,3
Solventes	427	4,3	77	0,6	504	2,3
Metanol	51	0,5	18	0,2	69	0,3
Metales	17	0,2	3	0,0	20	0,1
Total	9833	100,0	11942	100,0	21775	100,0

Informe evento Intoxicaciones agudas por sustancias químicas. A periodo epidemiológico VI de 2023.

Epidemiología

Letalidad



0,5%

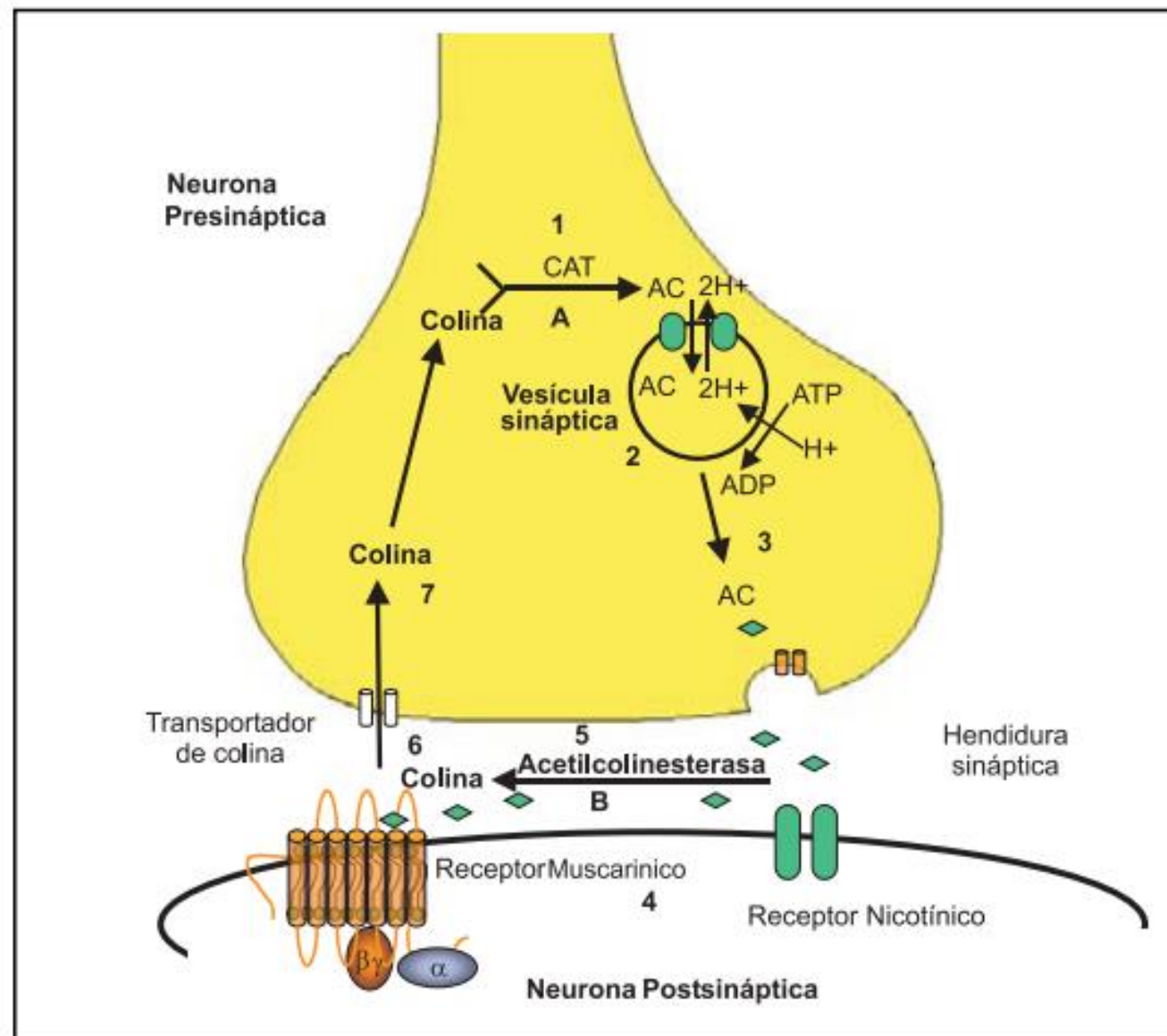
Grupos de sustancia asociadas a fallecimientos

Grupo sustancia	Casos	Porcentaje
Plaguicidas	47	45,2%
Sust. Psicoactivas	16	15,4%
Medicamentos	15	14,4%
Otras SQ	13	12,5%
Gases	5	4,8%
Metanol	5	4,8%
Solventes	3	2,9%
Total fallecidos	104	100%



RECEPTOR	TAMAÑO; SITIO EN EL CROMOSOMA	SITIO EN CÉLULAS Y TEJIDOS*	RESPUESTA CELULAR†
M ₁	460 aa 11q 12-13	SNC: abundan en corteza encefálica, hipocampo y cuerpo estriado Ganglios autonómicos Glándulas (gástricas y salivales) Nervios entéricos	Activación de PLC; ↑ IP ₃ y ↑ DAG → ↑ Ca ²⁺ y PKC Despolarización y excitación (↑ sEPSP) Activación de PLD ₂ , PLA ₂ ; ↑ AA Se acopla <i>por medio de</i> G _{q/11}
M ₂	466 aa 7q 35-36	Se expresan ampliamente en SNC, corazón, músculo de fibra lisa y terminaciones de nervios autonómicos	Inhibición de adenilciclase, ↓ cAMP Activación de K ⁺ de rectificación hacia adentro Inhibición de los conductos de Ca ²⁺ regulados por voltaje Hiperpolarización e inhibición Se acoplan <i>por medio de</i> G _{i/G_o} (sensible a PTX)
M ₃	590 aa 1q 43-44	Se expresan ampliamente en SNC (menos que otros mAChR) Abundante en músculo de fibra lisa y glándulas Corazón	Activación de PLC; ↑ IP ₃ y ↑ DAG → ↑ Ca ²⁺ y PKC Despolarización y excitación (↑ sEPSP) Activación de PLD ₂ , PLA ₂ ; ↑ AA Se acopla <i>por medio de</i> G _{q/11}

RECEPTOR	TAMAÑO; SITIO EN EL CROMOSOMA	SITIO EN CÉLULAS Y TEJIDOS*	RESPUESTA CELULAR†	RESPUESTA FUNCIONAL‡
M ₄	479 aa 11p 12-11.2	Se expresa preferentemente en SNC, en particular el prosencéfalo	Inhibición de adenilciclase, ↓cAMP Activación de los conductos de K ⁺ de rectificación hacia adentro Inhibición de los conductos de Ca ²⁺ regulados por voltaje Hiperpolarización e inhibición Se acopla <i>por medio de</i> G _i /G _o (sensible a PTX)	Inhibición de liberación de transmisores en SNC y periferias mediadas por autorreceptores y heterorreceptores Analgesia; actividad cataléptica Facilitación de la liberación de dopamina
M ₅	532 aa 15q 26	Se expresa en niveles bajos en SNC y periferia mAChR predominante en neuronas dopaminérgicas en VTA y sustancia negra	Activación de PLC; ↑IP ₃ y ↑DAG → ↑Ca ²⁺ y PKC Despolarización y excitación (↑sEPSP) Activación de PLD ₂ , PLA ₂ ; ↑AA Se acopla <i>a través de</i> G _{q/11}	Mediador de la dilatación en arterias y arteriolas cerebrales (?) Facilita la liberación de dopamina Intensificación del comportamiento con la avidez por drogas y recompensa (como opiáceos y cocaína)



Toxicocinética

Liposolubles.

Buena absorción por vía oral, dérmica y por mucosas.

Alcanzan concentraciones pico a las 6 horas (organofosforados) y 30 minutos (carbamatos).

Algunos organofosforados pueden acumularse en tejido adiposo y redistribuirse.

Toxicocinética

Cruzan barrera hematoencefálica.

Altos volúmenes de distribución.

CYP 2B6 y 3 A4.

Se excretan en orina después de 3 a 4 días.

Effect	Signs and symptoms
Muscarinic	Cough, wheeze, dyspnea, bronchorrhea, bronchoconstriction, pulmonary edema, cyanosis
	Rhinitis, increased salivation, rhinorrhea, increased lacrimation, diaphoresis, sweating
	Urinary and fecal incontinence
	Nausea, vomiting, abdominal cramps, diarrhea, tenesmus
	Bradycardia, hypotension
	Blurred vision, miosis
Nicotinic	Muscle fasciculation, including diaphragmatic muscle weakness
	Tachycardia, pallor
	Mydriasis
	Hyperglycemia
Central nervous system	Headaches, anxiety, dizziness, restlessness, insomnia, nightmares, drowsiness, confusion, tremor, ataxia, dysarthria, dystonic reactions
	Hypotension, respiratory depression
	Convulsions, coma

	Coma
	Respiratory depression
	Hypotension
	Convulsions
	Mydriasis
	Tachycardia
	Muscle fasciculation
	Hyperglycemia
	Blurred vision
	Bradycardia
	Nausea
	Diarrhea
	Abdominal cramps
	Vomiting
	Headaches
	Anxiety
	Dizziness
	Restlessness
	Insomnia
	Nightmares
	Drowsiness
	Confusion
	Tremor
	Ataxia
	Dysarthria
	Dystonic reactions

Box 1

Factors responsible for respiratory failure

Depression of central respiratory drive

Bronchorrhea and bronchoconstriction leading to hypoxia

Neuromuscular junction dysfunction leading to diaphragmatic paralysis

Aspiration pneumonitis, as a consequence of unconsciousness and emesis

Seizures (more common in cases of OP nerve agents)

Síndrome intermedio

20-68%.

Más común con paratió, metilparatió, malatió y fentió.

Defecto postsináptico con varias teorías.

Debilidad muscular proximal, especialmente de los flexores del cuello y los nervios craneales que puede progresar a parálisis respiratoria.

Una vez instaurado, no responde a antídotos.

Neuropatía retardada

Puede ocurrir por exposición aguda o crónica.

Inhibición de esterasa blanco de neuropatía.

Lesiones de neuronas distales grandes con degeneración que precede a la desmielinización.

Dolores neuropáticos, debilidad muscular de compromiso distal y bilateral.

Diagnóstico

Es esencialmente clínico.

Medición de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa sérica y eritrocitaria.

Metabolitos organofosforados en orina (dialquilfosfatos).

Amilasas, ionograma, gases arteriales, radiografía de tórax, EKG.

TABLE 110-3 Interpreting Cholinesterase Activity Values		
	<i>Red Blood Cell Acetylcholinesterase</i>	<i>Butyrylcholinesterase</i>
Advantage	Better reflection of synaptic inhibition	Easier to assay, declines faster
Site	RBC	CNS white matter, plasma, liver, pancreas, heart
Regeneration (untreated)	1% per day	25%–30% in the first 7–10 days
Normalization (untreated with oxime)	35–100 days	28–42 days
Use	Unsuspected prior exposure with normal butyrylcholinesterase	Acute exposure
False depression	Pernicious anemia, hemoglobinopathies, antimalarial treatment, oxalate blood tubes	Liver dysfunction, malnutrition, hypersensitivity reactions, drugs (succinylcholine, codeine, morphine), pregnancy or deficiency

Tratamiento

Estabilización inicial, asegurar vía aérea.

Medidas de descontaminación.

Atropina.

Benzodiacepinas → Diazepam.

Oximas.

Emulsiones lipídicas.

Esponjas de colinesterasas.

¿Magnesio, clonidina, plasma fresco congelado, bicarbonato de Na?

Medidas de descontaminación

- ¡La descontaminación gastrointestinal (lavado gástrico/carbon activado) es una medida controversial en la intoxicación por organofosforados!

- La mayoría de OP son bien adsorbidos por el carbón activado.
- Hay estudios que hablan de la disminución de la toxicidad posterior al procedimiento.

A favor



- Las manifestaciones neurológicas normalmente aparecen muy rápidamente.
- Solventes – hidrocarburos.
- Absorción rápida por vía oral.

En contra



Atropina

- La atropina se usa para revertir la excesiva respuesta muscarínica.
- Se indica SOLO si el paciente tiene bradicardia (FC < 60 lpm), hipotensión (PAM < 70 mmHg) o broncorrea.
- Después, pensar en continuar con infusión a 0,5-2 mg/hora.



Tabla 2. Regímenes de uso de atropina.

Regímenes	Bibliografía
2 a 6 mg cada 2 a 30 min (adultos) o 0,05 a 0,1 mg/kg cada 2 a 30 min (niños).	20
1 a 6 mg EV cada 3 a 5 min (adultos) o 0,05 a 0,1 mg/kg, cada 5 a 10 min (niños), según necesidad, duplicando la dosis previa si no hubo mejoría. Mantener la atropinización administrando dosis repetidas conforme sea necesario por 2 a 12 horas basado en la recurrencia de síntomas. Si hay al menos un signo de severidad, se debe administrar 3 dosis de 2 mg en sucesión rápida. Infusión endovenosa: Considerarla en pacientes que hayan requerido grandes dosis de atropina. Luego de la atropinización, administrar 10% a 20% de la dosis total de carga requerida para inducir atropinización a manera de infusión continua EV por hora, ajustando conforme sea necesario para mantener una adecuada atropinización.	24
2 a 5 mg EV (adultos) o 0,05 mg/kg EV (niños); si no hay efecto duplicar cada 3 a 5 min hasta que haya mejoría de los signos y síntomas muscarínicos pulmonares (control de secreciones respiratorias).	7,13
2 a 6 mg EV cada 5 a 60 min (adultos) o 0,05 mg/kg EV cada 10 a 30 min (niños).	32
1 a 5 mg EV (adultos) o 0,02 mg/kg EV (niños); duplicar la dosis cada 5 min hasta lograr principalmente la disminución de las secreciones bronquiales y los sibilantes.	33
Cuando hay rales y secreciones orales excesivas, se debe tratar con lo que se denomina 'atropinización rápida', que consiste en aplicar hasta 2 mg EV inicial, duplicando esta cantidad cada 5 min y llegando a un acumulado de 25 mg EV en 20 min.	8

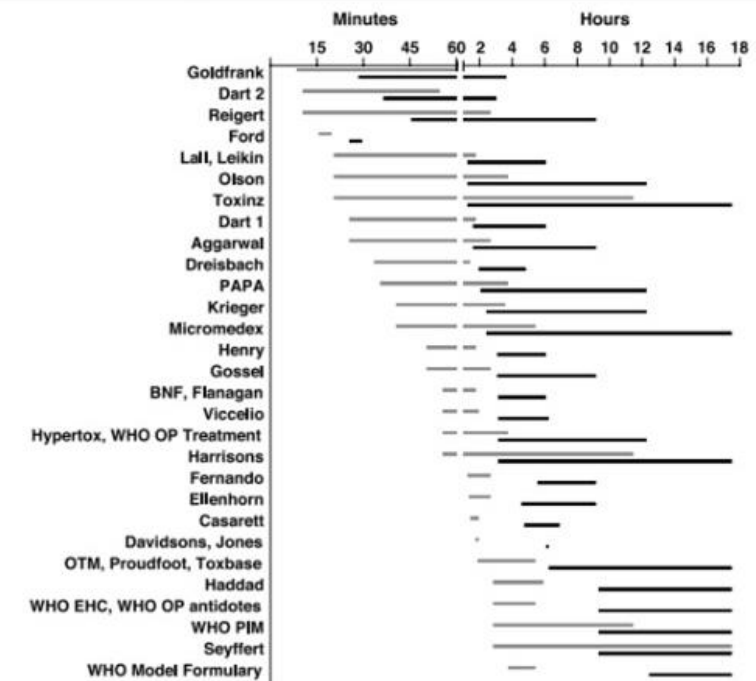


Figure 1. Range of times to give mean (23.4 mg; pale bars) and high (75 mg; dark bars) atropine loading doses for patients with severe OP poisoning, following instructions from each text. Doses were based on 22 Sri Lankan patients. A range was not given for three regimens (18,31,54) and they are not included in this figure. The times are curtailed at 18 hrs; eleven regimens took more than 18 hrs.



J. Med. Toxicol. (2012) 8:108–117
DOI 10.1007/s13181-012-0214-6

TOXICOLOGY INVESTIGATION

Open-Label Randomized Clinical Trial of Atropine Bolus Injection Versus Incremental Boluses Plus Infusion for Organophosphate Poisoning in Bangladesh

**Mohammed Joynal Abedin • Abdullah Abu Sayeed •
Ariful Basher • Richard J Maude • Gofranul Hoque •
M. A. Faiz**

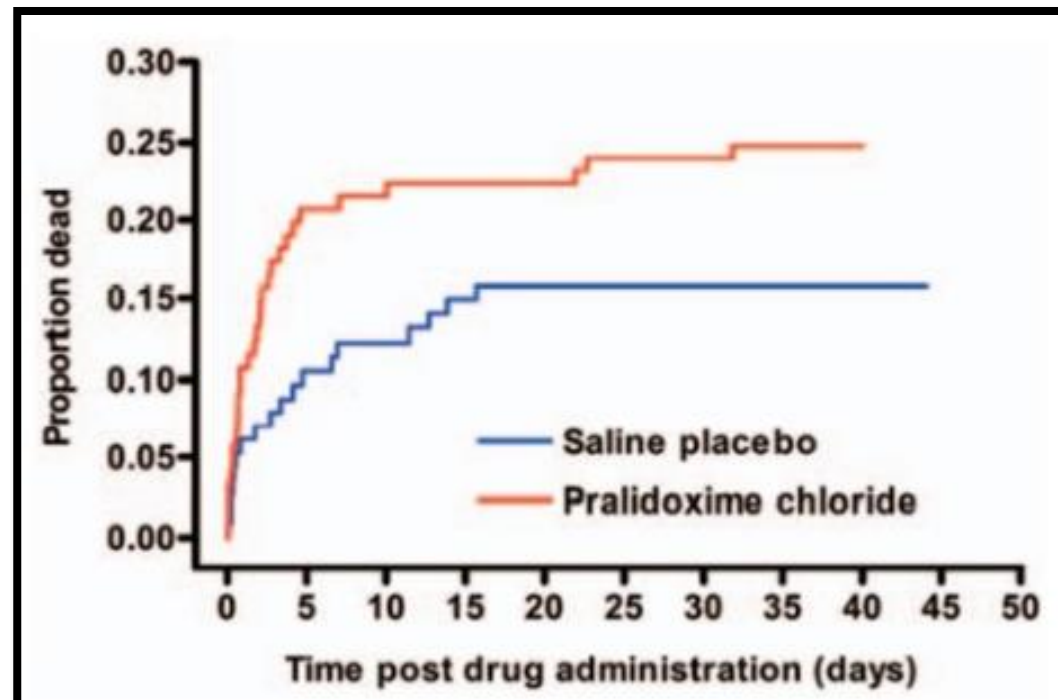
Published online: 17 February 2012
© American College of Medical Toxicology 2012

Oximas

- Pralidoxima en América y Obidoxima en Europa.
- Catalizan la regeneración de AChE activa... pero si la intoxicación es por un OP tipo dimethoxy, en las primeras 4 horas el 50% de la enzima está envejecida (controversia).
- Si es un diethoxy, son 14 horas.

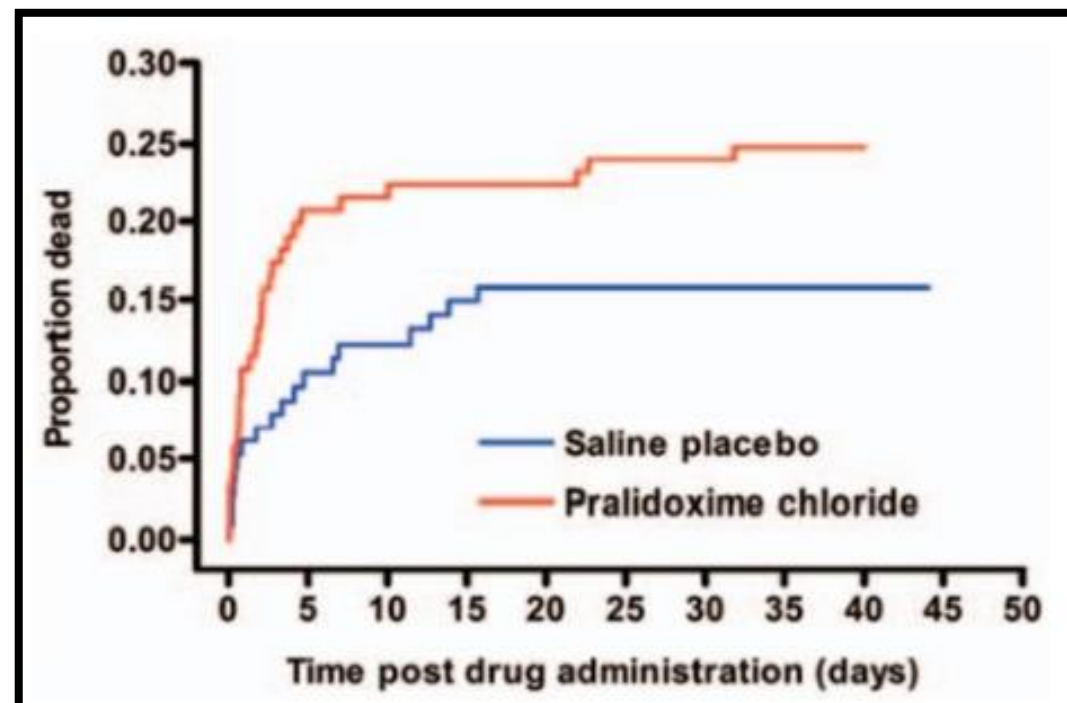
Pralidoxime in Acute Organophosphorus Insecticide Poisoning—A Randomised Controlled Trial

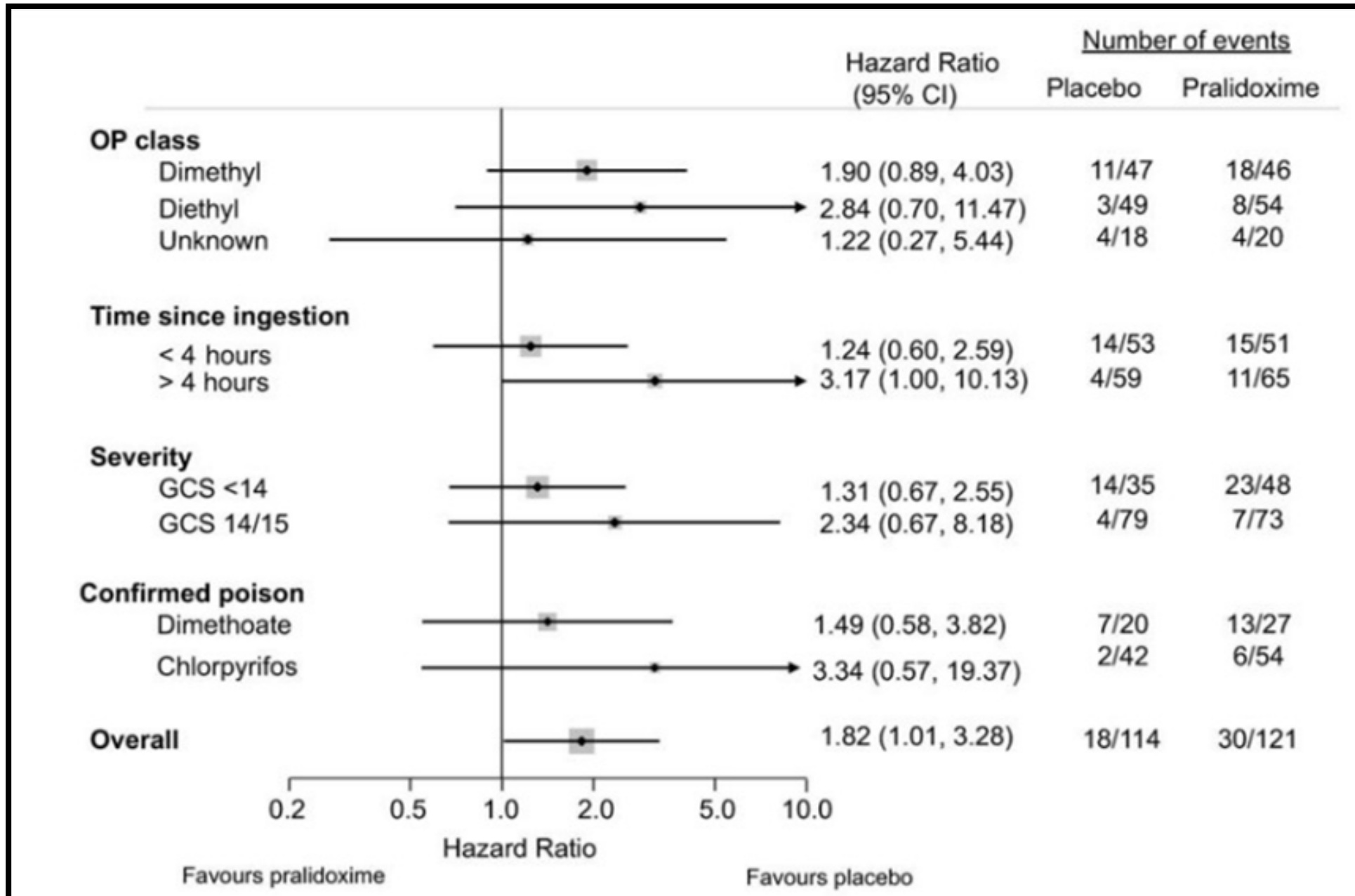
Michael Eddleston^{1,2,3*}, Peter Eyer⁴, Franz Worek⁵, Edmund Juszcak⁶, Nicola Alder⁶, Fahim Mohamed^{2,3}, Lalith Senarathna^{2,3}, Ariyasena Hittarage⁷, Shifa Azher⁸, K. Jeganathan⁷, Shaluka Jayamanne⁸, Ludwig von Meyer⁹, Andrew H. Dawson^{3,10}, Mohamed Hussain Rezvi Sheriff^{2,3}, Nick A. Buckley^{3,11}



Pralidoxime in Acute Organophosphorus Insecticide Poisoning—A Randomised Controlled Trial

Michael Eddleston^{1,2,3*}, Peter Eyer⁴, Franz Worek⁵, Edmund Juszcak⁶, Nicola Alder⁶, Fahim Mohamed^{2,3}, Lalith Senarathna^{2,3}, Ariyasena Hittarage⁷, Shifa Azher⁸, K. Jeganathan⁷, Shaluka Jayamanne⁸, Ludwig von Meyer⁹, Andrew H. Dawson^{3,10}, Mohamed Hussain Rezvi Sheriff^{2,3}, Nick A. Buckley^{3,11}





Conclusiones

Intoxicación frecuente y posiblemente subdiagnosticada en nuestro país.

Cuadro clínico variado y diferente en cada paciente.

El diagnóstico es esencialmente clínico.

El pilar del tratamiento sigue siendo la atropina.

La discusión con las oximas y las medidas de descontaminación gastrointestinal continúa vigente.

lauram.mesa@udea.edu.co

3176476542

