

Intoxicación aguda por organofosforados. A propósito de un caso

M.T. Rives Ferreiro, J. Rodríguez Ozcoidi, B. Calderón Llopis¹, P. Dorao Martínez-Romillo¹, F.J. Ruza Tarrío²
Médico adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen del Camino». Pamplona. ¹Médico adjunto. Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. ²Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario «La Paz». Madrid

Resumen

Las intoxicaciones constituyen un motivo de consulta frecuente en urgencias pediátricas. En los pacientes con bajo nivel de conciencia y afectación multiorgánica, las intoxicaciones deben considerarse como primera sospecha diagnóstica.

Presentamos el caso de una niña de 3 años de edad con dolor abdominal, vómitos, dificultad respiratoria, sensación de mareo, agitación y disminución del nivel de conciencia. Los padres referían que cuando la niña presentó el cuadro estaba comiendo un caramelo, por lo que ante la sospecha de aspiración, se le realizó una intubación y una broncoscopia rígida, con la que se descartó la existencia de un cuerpo extraño y se observó una mucosa traqueobronquial con lesiones difusas. Durante la broncoscopia la paciente sufrió una crisis convulsiva; se le administró midazolam y se realizó una tomografía computarizada craneal, que resultó normal. Se ingresó a la paciente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, donde se mantuvo en ventilación mecánica. Los padres referían que su hija padecía una pediculosis, tratada en las últimas horas con un insecticida (Floracruz Cruz Verde®), compuesto por un organofosforado (diazinón) y un hidrocarburo (nafta).

Palabras clave

Organofosforados, intoxicaciones

Abstract

Title: Acute intoxication due to organophosphates. A case report

Poisoning represents a frequent reason for consultation in emergency pediatrics. In patients with a low level of consciousness and other organs involvement, should be regarded as a first diagnosis suspicion.

We present a three year old girl who presents stomach-ache, vomits, respiratory distress, sensation of dizziness, agitation and a decrease of consciousness. Her parents refer she was eating a candy, so an accidental ingestion is suspected. She was intubated and underwent rigid bronchoscopy. There is nothing in the airway but there are a lot of erosions in the tracheal and bronchial mucosa. The girl suffers a convulsive crisis during the bronchoscopy and she is treated with midazolam. Brain CT scan is normal. She is admitted in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) and connected to mechanical ventilation. The parents are interrogated again and they refer she has a pediculosis which they have treated in the last few hours with insecticide (Floracruz Cruz Verde®), which contains an organophosphate (diazinon) and a hydrocarbon (naphta).

Keywords

Organophosphates, poisonings

Introducción

Las intoxicaciones constituyen el 0,3% del total de urgencias pediátricas en nuestro país, especialmente a los 1-3 años de edad¹. Debemos sospecharlas en pacientes con alteraciones del nivel de conciencia, afectación respiratoria o hemodinámica, fallo multiorgánico agudo, crisis convulsivas o acidosis metabólica inexplicables²⁻⁴.

Las intoxicaciones no farmacológicas más frecuentes y graves las causan el monóxido de carbono, los hidrocarburos, los alcoholes y los pesticidas². El componente fundamental de los pesticidas son los organofosforados, junto con los disolventes (generalmente hidrocarburos)^{5,6}.

Dichos agentes se absorben a través de la piel, los ojos, el tracto gastrointestinal o los pulmones^{6,7}. Se unen e inhiben la acetilcolinesterasa (AChE), que hidroliza la acetilcolina (ACh), por lo que su inhibición produce una intoxicación colinérgica^{6,7}.

La intoxicación aguda por organofosforados se caracteriza por un exceso colinérgico en los receptores muscarínicos, lo que provoca: broncorrea, broncoespasmo, bradicardia, hipotensión, miosis, diaforesis, lagrimeo, sialorrea, vómitos, diarrea y emisión de orina^{6,8-12}. Los efectos nicotínicos incluyen fasciculaciones, debilidad muscular y parálisis^{8,9,11,12}.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones de exceso colinérgico. Los niveles de AChE plasmática orientan el diag-

nóstico, aunque no informan sobre el grado de toxicidad, ya que la AChE plasmática no interviene en la clínica y su metabolismo es diferente al de la AChE neuronal^{6,8,11}. En el electromiograma, los potenciales de acción repetitivos tras una única estimulación neuronal son un indicador sensible de exceso de ACh⁴.

Clínicamente, hay que procurar en primer lugar la estabilización del paciente. Posteriormente, debe establecerse el control del exceso de actividad muscarínica mediante administración de atropina i.v., empezando por 0,05 mg/kg y duplicando la dosis cada 3-5 minutos hasta que los síntomas pulmonares reiertan^{1,6,11-15}.

La atropina no se une a los receptores nicotínicos y es necesario administrar oximas (pralidoxima) para revertir los efectos musculares^{1,6,7,11}. Estas sustancias reactivan la AChE, hidrolizando el complejo O-AChE^{8,16}. Inicialmente inhiben transitoriamente la enzima, por lo que a su administración siempre se le debe asociar la atropina^{6,8,16}. La dosis de pralidoxima es de 25-50 mg/kg (máximo 10 mg/kg/min) en menores de 12 años, y de 1-2 g en mayores de 12 años, diluidos en 100 mL de suero salino fisiológico en infusión i.v. durante 30 minutos^{1,16} o, en casos graves, en perfusión continua a 10-20 mg/kg/h (máximo 0,5 g/h)¹⁶.

Si aparecen convulsiones, deben controlarse con benzodicepinas (diazepam); además, su administración profiláctica mejora la posible disfunción neurocognitiva¹⁷.

Se debe realizar una descontaminación agresiva, retirando la ropa y lavando las zonas de piel afectadas^{8,10,12,15}. El personal sanitario debe adoptar medidas para evitar intoxicaciones¹⁵. Dado que se trata de una ingesta potencialmente letal, puede realizarse un lavado gástrico, siempre tras la intubación endotraqueal y la administración de atropina y pralidoxima, ya que el riesgo de broncoaspiración es elevado¹⁵. Si el tóxico ha sido ingerido en la hora anterior, se recomienda la administración de carbón activado (1 g/kg)¹⁵.

En el caso de exposición a insecticidas, es frecuente encontrar también efectos del disolvente (hidrocarburos)¹⁴. Son volátiles y no se absorben, causan irritación y lesiones en la piel y las mucosas, dificultad respiratoria, hipotensión, fiebre, vómitos, dolor abdominal y visión borrosa^{10,11,14}. Se deben adoptar las medidas de estabilización y manejo generales y proceder a la descontaminación del paciente; no están indicados la inducción del vómito, el lavado gástrico o el carbón activado^{10,11,14}.

Caso clínico

Niña de 3 años de edad, con dolor abdominal brusco, vómitos, dificultad respiratoria, mareo, agitación y disminución del nivel de conciencia. Los padres creen que cuando la niña presentó el cuadro estaba comiendo un caramelo. A su llegada al hospital se le realizó una intubación y una broncoscopia rígida, con lo que se descartó la existencia de un cuerpo extraño en la vía respiratoria y se observó una mucosa traqueobronquial con lesiones difusas. Durante la broncoscopia la paciente presentó

una crisis convulsiva, por lo que se administró midazolam i.v. y se realizó una tomografía computarizada craneal (sin alteraciones). Ante la persistencia de la disminución del nivel de conciencia, se ingresó a la paciente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y se conectó a ventilación mecánica.

Presentaba fiebre de 39,5 °C, taquicardia (175 lpm), polipnea (33 rpm) y presión arterial en percentil 95, y desprendía un olor parecido al del ajo. Tenía una sialorrea importante y en la auscultación pulmonar se detectaban abundantes roncos diseminados bilaterales e hipoventilación derecha. Realizó varias deposiciones líquidas y malolientes, y los ruidos hidroaéreos abdominales estaban aumentados. Mantenía un bajo nivel de conciencia (Glasgow 11-12), con pupilas simétricas puntiformes.

En la radiografía de tórax se observaba una condensación en el lóbulo medio del pulmón derecho (dudosa aspiración), por lo que se inició tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico i.v. En la analítica se detectó una leve hipopotasemia (3,2 mEq/L) con lactato de 2,16 mmol/L, sin parámetros de infección. En el electroencefalograma se observaban signos de afectación cerebral generalizada de leve intensidad, sin paroxismos.

En las siguientes 12 horas se produjo una mejoría progresiva que permitió la extubación de la paciente.

Tras volver a interrogar a los padres 30 horas después, éstos referían que la niña padecía una pediculosis, que fue tratada en las últimas horas tópicamente con Floricruz Cruz Verde®, insecticida para plantas que contiene nafta (hidrocarburo disolvente del petróleo) y diazinón (organofosforado).

Se enviaron muestras de sangre y orina al instituto toxicológico para la determinación de los niveles del producto ingerido, que resultaron indetectables. Dado el tiempo de evolución y la mejoría clínica de la paciente, no se solicitaron los niveles de AChE. A las 48 horas del ingreso, la paciente estaba asintomática y fue dada de alta.

Discusión

La sospecha de intoxicación se debe tener muy presente en los niños con una disminución del nivel de conciencia, especialmente si se acompaña de la afectación de múltiples sistemas sin causa justificada. Ante la sospecha de una intoxicación por agente desconocido, se debe considerar la alta incidencia mundial de intoxicaciones por organofosforados^{6,18}.

Esta paciente presentaba una importante alteración del nivel de conciencia, acompañada de otros síntomas que inicialmente se interpretaron como consecuencia de un posible episodio asfíctico y de la administración de benzodicepinas. Sin embargo, tras no encontrarse el cuerpo extraño en la vía respiratoria deberíamos habernos replanteado el origen de la sintomatología, y haber considerado la intoxicación como una de las primeras opciones diagnósticas.

Tanto la sintomatología referida por la familia como los hallazgos iniciales muestran un predominio de actividad coliné-

gica, consecuencia de la intoxicación por algún agente que aumente los niveles de ACh (p. ej., los organofosforados). Algunos de estos agentes presentan olor a ajo o petróleo¹³.

La presencia de receptores en el sistema nervioso central (SNC) contribuye a la letargia, la excitabilidad, las convulsiones o el coma que presentaba esta paciente^{6,9}. Sin embargo, la complicación más grave en este caso es el fallo respiratorio, también causado por una afectación del SNC, debilidad muscular, aumento de secreciones y broncoespasmo⁹.

En la imagen fibrobronoscópica se observan lesiones en la mucosa, compatibles con quemaduras provocadas por hidrocarburos. Por tanto, deberíamos haber pensado en un tóxico con ambos componentes, por ejemplo un insecticida.

Es muy probable que la forma de absorción fuese múltiple, incluidas las vías cutánea, inhalada y digestiva.

Entre los hallazgos analíticos destaca un descenso del potasio, probablemente debido al volumen de secreciones y de deposiciones.

Los niveles de tóxicos resultan indetectables, aunque es posible presentar clínica con niveles muy bajos de estos agentes.

Dado que la intoxicación no se sospechó hasta 30 horas después del ingreso, no se determinó la AChE plasmática ni se administraron antidotos específicos; la recuperación de la paciente fue espontánea.

La intoxicación por insecticidas requiere un rápido diagnóstico y tratamiento^{6,15}. La afectación del SNC y la clínica respiratoria son los principales factores pronóstico, por lo que la monitorización cuidadosa y el manejo precoz de las complicaciones disminuyen la mortalidad⁶.

Con este caso queremos resaltar la importancia de la sospecha de intoxicación por parte de todos los médicos que asistan a un niño con el nivel de conciencia alterado, acompañado de sintomatología variada no explicada por la historia clínica del paciente. ■

Bibliografía

- Mintegi S, Azkunaga B. Epidemiología de las intoxicaciones en pediatría. En: Mintegi S, ed. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones en pediatría. Madrid: Ergon, 2008; 3-8.
- Osterhoudt KC, Burns Ewald M, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, eds. Textbook of pediatric emergency medicine, 5.^a ed. Filadelfia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000; 951.
- Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. *Emerg Med Clin North Am.* 2003; 21: 101.
- Parke JT. Acute encephalopathies. En: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis C, Jones MD, eds. *Oski's pediatrics. Principles and practice*, 4.^a ed. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006; 2.258.
- Rotenberg M, Shefi M, Dany S, et al. Differentiation between organophosphate and carbamate poisoning. *Clin Chim Acta.* 1995; 234: 11.
- El-Naggar AE, Abdalla MS, El-Sebaev AS, Badawy SM. Clinical findings and cholinesterase levels in children of organophosphates and carbamates poisoning. *Eur J Pediatr.* 2008; 8.
- Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM.* 2002; 95: 275.
- Eddleston M, Eyer P, Worek F, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study. *Lancet.* 2005; 366: 1.452.
- Sidell FR. Clinical effects of organophosphorus cholinesterase inhibitors. *J Appl Toxicol.* 1994; 14: 111.
- Rodríguez Balo A, Ares Segura S, García García S. Intoxicaciones agudas. En: García-Sicilia López J, Almaraz Garzón ME, Ares Segura S, Muñoz Hiraldo ME, Parra Martínez, et al., eds. *Manual práctico de pediatría en atención primaria*, 1.^a ed. Madrid: Publicación de Libros Médicos, 2001; 131-137.
- Molina Cabañero JC. Intoxicaciones no medicamentosas. En: Casado Flores J, Serrano A, eds. *Urgencias y tratamiento del niño grave*, 2.^a ed. Madrid: Ergon, 2006; 872-878.
- Lorenzo Sanz G. Encefalopatías tóxicas y metabólicas. Síndrome de Reye. En: Verdú Pérez A, García Pérez A, Martínez Menéndez B, eds. *Manual de neurología infantil*, 1.^a ed. Madrid: Ediciones Publimed, 2008; 575-585.
- Berd S. Organophosphate and carbamate poisoning. *UptoDate*, octubre de 2008.
- Martín Jiménez L, García García S. Intoxicaciones. En: Ruiz Domínguez JA, Montero Reguera R, Hernández González N, Guerrero Fernández J, Galán de Dios J, et al., eds. *Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría*, 4.^a ed. Madrid: Publicación de Libros Médicos, 2003; 100-117.
- Eddleston M, Roberts D, Buckley N. Management of severe organophosphorus pesticide poisoning. *Crit Care.* 2002; 6: 259.
- Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, et al. Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006; 368: 2.136.
- Tuovinen K. Organophosphate-induced convulsions and prevention of neuropathological damages. *Toxicology.* 2004; 196: 31.
- Ortega García JA, Ferris i Tortajada J, Canovas Conesa A, Apolinar Valiente E, Crehúa Gaudiza E. Neurotóxicos medioambientales (I). Pesticidas: efectos adversos en el sistema nervioso fetal y posnatal. *Acta Pediatr Esp.* 2005; 63: 140-149.