



**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Presentación de caso para educación médica: Intoxicación aguda grave  
en una joven con intento autolítico**

**Carolina Lizbeth Suárez Vásconez**

**Rafael Febres Cordero, MD., Director de Tesis**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Médico

Quito, diciembre 2014

**Universidad San Francisco de Quito  
Colegio de Ciencias de la Salud**

**HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS**

**Presentación de caso para educación médica: Intoxicación aguda grave  
en una joven con intento autolítico**

**Carolina Lizbeth Suárez Vásconez**

Rafael Febres Cordero, MD.,  
Director de Tesis

.....

Gabriel García, MD.,  
Miembro del Comité de Tesis

.....

Andrés Orquera, MD.,  
Miembro del Comité de Tesis

.....

Michelle Grunauer, MSc-Ph.D.,  
Decana de la Escuela de Medicina  
Colegio de Ciencias de la Salud

.....

Quito, diciembre 2014

## © DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: Carolina Lizbeth Suárez Vásquez

C. I.: 1722163316

Lugar: Quito

Fecha: Diciembre del 2014

## RESUMEN

Los organofosforados constituyen la causa más frecuente de intoxicación por plaguicidas a nivel mundial. Se ha estimado que ocurren alrededor de 3.000.000 intoxicaciones por organofosforados al año, con 300.000 casos fatales (Bird, 2014). En nuestro país, los reportes anuales emitidos por CIATOX indican la existencia de 1.243 casos de intoxicaciones por plaguicidas en el 2011, 1.605 en el 2012 y 1.970 en el 2013; siendo la principal causa la ingesta intencional (Solis, 2013). De ahí la importancia de que el personal de salud en formación conozca de esta intoxicación y esté en la capacidad de ofrecer un manejo oportuno a estos pacientes. En el presente trabajo se analiza el caso clínico de una paciente joven con un cuadro de intoxicación aguda grave por ingesta de organofosforado y antagonista de la vitamina K, que requirió manejo hospitalario complejo. En base al caso, se hará referencia a la literatura médica disponible, enfatizando en los aspectos fundamentales del diagnóstico, manejo inicial y tratamiento específico. Se resumirá la información en una presentación interactiva con el fin de capturar el interés del lector y facilitar su aprendizaje.

## ABSTRACT

Organophosphates are the most common cause of pesticide poisoning worldwide. It has been estimated that there are about 3,000,000 cases of organophosphate poisoning each year, with 300,000 fatalities (Bird, 2014). In our country, the annual reports issued by CIATOX indicate the existence of 1,243 cases of pesticide poisoning in 2011, 1,605 in 2012 and 1,970 in 2013; being the leading cause of poisoning its intentional ingestion (Solis, 2013). With the information above we can infer how important it is for the health personnel in training to learn about organophosphate poisoning and to be capable of providing adequate care to these patients. In this paper, we analyze the case of a young patient who suffered severe acute poisoning due to the intake of an organophosphate and a vitamin K antagonist, which required complex management in a hospital setting. Based on this case, we will go through the available medical literature while emphasizing the fundamentals of diagnosis, initial management and specific treatment. The information will be summarized in an interactive presentation to capture the reader's interest and facilitate his/her learning.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA</b> .....	9
Objetivos de aprendizaje .....	9
Presentación del caso clínico.....	9
Análisis y discusión .....	12
Datos clínicos de sospecha de una intoxicación aguda. ....	12
Manejo inicial de una intoxicación. ....	13
Identificación del tóxico.....	14
Epidemiología, fisiopatología y cuadro clínico.....	16
Categorización de la gravedad y complicaciones. ....	18
Bases del diagnóstico y diagnóstico diferencial.....	20
Tratamiento específico. ....	21
Seguimiento.....	24
Centros de apoyo toxicológico.....	25
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	27
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	29
<b>ANEXOS</b> .....	31

## TABLAS

Tabla 1. Banda de color de la etiqueta según la categoría toxicológica.....	15
Tabla 2. Efectos clínicos de la intoxicación por organofosforados.....	17
Tabla 3. Evaluación de severidad de intoxicación por organofosforados.....	19
Tabla 4. Interpretación de inhibición de actividad de colinesterasa.....	19

## ILUSTRACIONES

Ilustración 1. TAC de cráneo.....	11
Ilustración 2. TAC de cráneo.....	11
Ilustración 3. Sobre de Killer-Campeón.....	15
Ilustración 4. Información de contacto CIATOX.....	26

## CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA

### Objetivos de aprendizaje

1. Identificar datos clínicos de sospecha de un cuadro de intoxicación aguda.
2. Abordar el manejo inicial de una intoxicación aguda.
3. Recalcar la importancia de identificar el tóxico causante del cuadro.
4. Conocer la epidemiología, fisiopatología y cuadro clínico de la intoxicación por organofosforados.
5. Categorizar la gravedad del cuadro clínico y hacer referencia a las complicaciones.
6. Establecer las bases del diagnóstico y diagnóstico diferencial de la intoxicación por organofosforados.
7. Abordar el manejo específico de la intoxicación por organofosforados.
8. Recalcar la importancia del seguimiento de estos pacientes al alta hospitalaria.
9. Conocer la existencia de centros de apoyo toxicológico locales.

### Presentación del caso clínico

Se trata de una paciente de 17 años de edad, sexo femenino, quien, luego de discusión familiar comunica a sus padres haber ingerido un sobre de raticida disuelto en agua (Killer-Campeón®), lo que provoca vómitos abundantes, alteración del estado de conciencia, dificultad respiratoria y crisis convulsivas. Sus padres llaman al Sistema de Emergencias Médicas, quienes le conducen a un hospital de tercer nivel. Seis minutos antes de la llegada sufre paro cardiorespiratorio, atendido con medidas de soporte vital básico.

A su ingreso a Emergencia, se continúa con medidas de soporte vital cardiaco avanzado. Durante la intubación, presenta nuevo episodio de vómito, con salida de residuos alimentarios a través del tubo endotraqueal. La paciente recupera circulación espontánea a los 4 minutos (tiempo total de paro 10 minutos).

La valoración posterior muestra una paciente en coma, ECG 3T/15, con TA 110/70 mm Hg, FC 80 lpm, saturación de oxígeno 67%, con presencia de pupilas mióticas, sialorrea abundante y salida de líquido espumoso por fosas nasales. A la auscultación pulmonar, se evidencia abundantes estertores bilaterales y sibilancias generalizadas; además, ruidos hidroaéreos incrementados y extremidades pálidas y frías.

La paciente permanece en Emergencia con ventilación mecánica con FiO<sub>2</sub> de 1, iniciándose sedoanalgesia con midazolam y fentanilo por falta de acoplamiento con el ventilador. El control gasométrico inicial revela hipoxemia y acidemia por acidosis metabólica (pH 7.22, PCO<sub>2</sub> 30.1 mm Hg, HCO<sub>3</sub> 13.3 mEq/l, PO<sub>2</sub> 51 mm Hg), y en un siguiente se objetiva persistencia de hipoxemia y acidosis respiratoria con acidemia (pH 7.21, PCO<sub>2</sub> 48.6 mm Hg, HCO<sub>3</sub> 19.2 mEq/l, PO<sub>2</sub> 48.4 mm Hg).

Una vez establecida la composición del raticida: organofosforados (aldicarb, denatonium benzoate) y antagonista de la vitamina K (bromadiolona), se administra 1 mg de atropina intravenosa y se implementa esquema de atropinización a 0.1 mg/h, previa consulta telefónica con CIATOX. Al no disponer de espacio físico en Cuidados Intensivos pediátricos y de adultos, la paciente es transferida a Clínica de Convenio, luego de permanecer 6 horas en el Servicio de Emergencia.

La paciente ingresa a Emergencia de Clínica de Convenio en malas condiciones generales, con ECG 3T/15, TA 80/60 mm Hg, FC 70 lpm, temperatura 35.6°C, saturación de oxígeno 84% y persistencia de pupilas puntiformes, sialorrea y abundantes estertores. Debido a una alta resistencia de la vía aérea, se procede a reintubar y adicionalmente se

coloca acceso venoso central para iniciar infusión de noradrenalina. Se constata persistencia de signos de intoxicación, por lo que se inicia administración de 1 mg/min de atropina en la primera hora y posteriormente a 2 mg/min; llegando a recibir 240 ampollas antes de su ingreso a Terapia Intensiva. Los tiempos de coagulación se encontraban normales, pero se procedió a administrar 10 mg de vitamina K intramuscular.

En Emergencia, se realiza los siguientes exámenes de imagen, previo a su ingreso a Terapia Intensiva:

- TAC de cráneo sin signos patológicos
- TAC de tórax con presencia de infiltrados alveolares bilaterales más importantes zonas de atelectasia bibasal

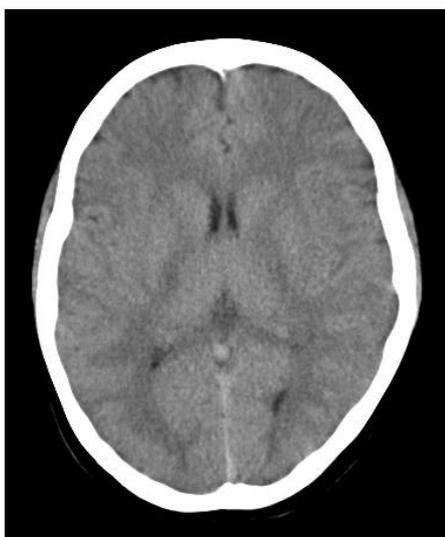


Ilustración 1. TAC de cráneo

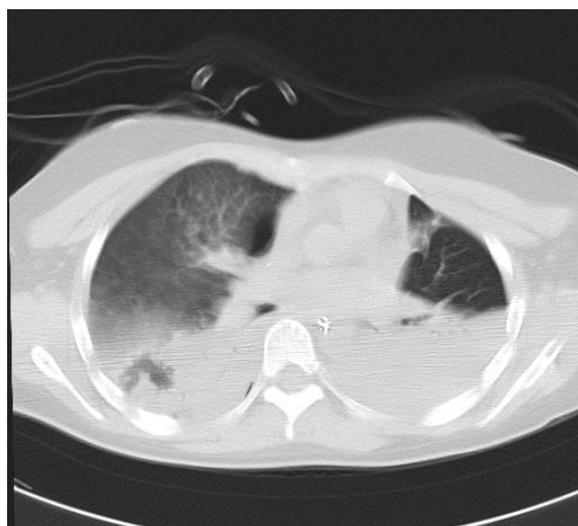


Ilustración 2. TAC de tórax

En Terapia Intensiva, ingresa con TA 110/70 mm Hg, FC 105 lpm, temperatura 35.6°C, saturación de oxígeno 96%, pupilas puntiformes, fasciculaciones musculares y tendencia a mantener espasticidad de extremidades. No se evidencia sialorrea pero sí salida de líquido espumoso por tubo endotraqueal. Dada la evidencia de impregnación de piel y cabello con líquido vomitado de olor característico, se realiza decontaminación con agua

jabonosa, al tiempo que se considera continuar con atropinización, optimizar ventilación mecánica y, mantener sedoanalgesia y soporte vasoactivo. Se solicita nivel de colinesterasa que se reporta en 326 UI/l y, adicionalmente se toma muestra de cultivo de secreción traqueal.

La paciente presenta datos de atropinización a las 16 horas de ingreso, luego de recibir 1.400 ampollas. Se procede entonces a la disminución progresiva de la dosis de atropina y retiro de sedoanalgesia y vasoactivos, con evolución adecuada que permite su extubación al tercer día de ingreso. Se recibe reporte de cultivo de secreción traqueal con desarrollo de *H. influenzae*, por lo que se inicia antibioticoterapia.

La paciente permanece en Cuidados Intermedios por 48 horas más; tiempo en el cual se suspende atropinización y pasa a Hospitalización para continuar manejo de neumoaspiración y valoración por Salud Mental. A su egreso, 10 días después, la paciente se encontró estable, sin déficits cognitivos aparentes y con un control de colinesterasa sérica de 1.950 UI/l.

## **Análisis y discusión**

### **Datos clínicos de sospecha de una intoxicación aguda.**

Si bien el presente caso no contempla dificultades en el diagnóstico inicial, al haber una relación temporal entre la ingesta del raticida y el deterioro presentado por la paciente; en general, debemos sospechar en una intoxicación aguda en un paciente joven, sin comorbilidades previas, que se presenta con deterioro del estado de conciencia, convulsiones, arritmias cardíacas, alteraciones gastrointestinales y dificultad respiratoria aguda (Haddad, 2007).

### **Manejo inicial de una intoxicación.**

Ante todo cuadro de intoxicación aguda, se debe implementar las siguientes prioridades de manejo (Sivilotti, 2014) (Bird, 2014):

1. Vía aérea: Asegurar la permeabilidad de la vía aérea, y si es necesario realizar succión de secreciones. Se procederá a la intubación endotraqueal de forma inmediata en los pacientes que se encuentren en coma, que presenten crisis convulsivas o que tengan incapacidad de mantener la permeabilidad de la vía aérea; siendo recomendado una intubación con secuencia rápida para evitar neumoaspiración.
2. Respiración: Se deberá administrar oxígeno suplementario al 100%, con el objeto de mantener una saturación  $\geq 90\%$ . En caso de no conseguirse este objetivo, y permanecer con desaturación o evidenciarse una mala mecánica ventilatoria, el paciente deberá ser colocado en ventilador mecánico.
3. Circulación: Contempla la identificación y control de arritmias y corrección de hipotensión. Esta última deberá ser tratada con una infusión rápida de 2 litros de cristaloides, y si no se consigue estabilidad con esta medida, deberá iniciarse vasoactivos, tipo noradrenalina, previa colocación de una vía de acceso central.
4. Compromiso neurológico: Se debe realizar la valoración del estado de conciencia en base a la Escala de Glasgow. Además se deberá descartar y corregir la presencia de hipoglicemia y controlar las crisis convulsivas con derivados benzodiazepínicos.
5. Decontaminación: Se debe remover completamente la ropa y otros contaminantes externos. Se realizará lavado gástrico si existe datos de ingesta reciente del tóxico (< 2 horas), y se administrará una dosis de carbón activado (50 g en el adulto y 1 g/kg en niños).

En relación al manejo inicial en nuestra paciente, dada la presencia de paro cardiorespiratorio, fue intubada en forma inmediata, mientras se continuaban con las medidas de reanimación cardiopulmonar; colocándose posteriormente en ventilación mecánica con FiO<sub>2</sub> alta. La hipotensión inicial, post paro, fue corregida con 1.000 cc de cristaloides; no requirió uso de vasoactivos. La valoración neurológica mostró una ECG 3T/15 (M1, V1, O1). No se reportan nuevos episodios de crisis convulsivas y su glicemia inicial fue de 165 mg/dl. Finalmente, en el manejo inicial no se describen medidas de decontaminación.

### **Identificación del tóxico.**

Una vez realizada la estabilización inicial, se deberá tratar de identificar el agente tóxico, dosis probable y vía de administración, con el fin de proporcionar un manejo específico; lo cual, a veces, puede ser muy difícil, requiriendo incluso un análisis toxicológico, pero en el presente caso, el familiar de la paciente tuvo la precaución de llevar el sobre del tóxico ingerido, el mismo que tenía la siguiente composición:

Aldicarb.....	250 mg
Bromadiolona.....	1.2 mg
Denatoniun benzoato.....	5 mg
Inertes.....	4.743,75 mg
Total.....	5.000 mg



proteína C y proteína S (Lee, 2014). En el presente caso, debido a la administración precoz de vitamina K, no hubo manifestaciones clínicas de sangrado ni alteración del tiempo de protrombina en varios de los exámenes realizados.

### **Epidemiología, fisiopatología y cuadro clínico.**

Para poder comprender la sintomatología y cuadro clínico de la intoxicación de nuestra paciente, creemos necesario hacer una breve revisión de la epidemiología y fisiopatología de la misma:

Se denominan organofosforados a aquellas sustancias orgánicas derivadas de la estructura química del fósforo. En Medicina, se han empleado para el tratamiento de la miastenia gravis, glaucoma, íleo paralítico, atonía vesical, y más, recientemente para tratar algunos tumores cerebrales, enfermedad de Alzheimer y retinitis por citomegalovirus (Universidad de Burgos, 2005). Estos agentes también han sido empleados en los arsenales militares, en forma gaseosa, por su potencia para afectar el sistema nervioso de los combatientes (Aaron, 2014). Sin embargo, el uso más relevante es en la agricultura; siendo los plaguicidas más frecuentemente empleados en todo el mundo (Costa, 2013). Éstos constituyen también el tóxico más comúnmente utilizado en intentos suicidas en las áreas suburbanas de los países en vías de desarrollo (Eddleston, 2000).

Se ha estimado que ocurren alrededor de 3.000.000 intoxicaciones por organofosforados al año, con 300.000 casos fatales. Su toxicidad resulta de la ingesta intencional o accidental o de la exposición durante las labores agrícolas (Bird, 2014). La mortalidad tras la ingesta intencional suele ser del 15 al 30%; en cambio, por inhalación o vía cutánea, del 5% (Cabrera, 2009). En nuestro país, los reportes anuales emitidos por CIATOX indican la existencia de 1.243 casos de intoxicaciones por plaguicidas en el 2011,

1.605 en el 2012 y 1.970 en el 2013; siendo la principal causa la ingesta intencional, misma que llega al 69%. La provincia de Pichincha es la de mayor incidencia (17%), seguida por Manabí (10%) y Cotopaxi (7%) (Solís, 2013).

Los organofosforados, debido a su alta liposolubilidad, son rápidamente absorbidos por vía cutánea, gastrointestinal y respiratoria. Así, puede presentarse signos de toxicidad en minutos luego de ingestión masiva y retardarse de 8 a 24 horas por absorción transdérmica (Robey, 2011)

Los organofosforados producen una inhibición de la colinesterasa eritrocitaria y plasmática que, en condiciones normales, hidrolizan la acetilcolina a colina y ácido acético. Al producirse su inhibición, se acumula acetilcolina en las sinapsis neuronales y unión neuromuscular; hecho que deriva en una sobreestimulación colinérgica en el sistema nervioso central, en los ganglios autonómicos, en el parasimpático y en algunas terminaciones nerviosas parasimpáticas (glándulas sudoríparas) (Aaron, 2014), que se traduce en un complejo cuadro clínico llamado síndrome colinérgico (Haddad, 2007):

<b>Sitio de acción</b>	<b>Efecto fisiológico</b>
<i><b>EFFECTOS MUSCARÍNICOS</b></i> Glándulas sudoríparas Pupilas Glándulas lacrimales Glándulas salivales Árbol bronquial Tracto gastrointestinal Sistema cardiovascular Cuerpo ciliar Vejiga	Sudoración Miosis Lagrimeo Sialorrea Broncoespasmo, broncorrea Cólicos, vómito, diarrea Bradycardia, hipotensión Visión borrosa Incontinencia urinaria
<i><b>EFFECTOS NICOTÍNICOS</b></i> Músculo estriado Ganglios simpáticos y médula adrenal	Fasciculaciones, calambres, debilidad muscular, parálisis respiratoria Midriasis, taquicardia, hipertensión arterial,
<i><b>EFFECTOS SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b></i>	Agitación, confusión, ataxia, convulsiones, coma, depresión respiratoria y circulatoria, ausencia de reflejos

Tabla 2. Efectos clínicos de la intoxicación por organofosforados

En forma general, los efectos de la estimulación parasimpática predominan sobre los simpáticos. En la literatura anglo-sajona se han propuesto 2 nemotecnias que engloban la principal sintomatología de esta intoxicación (Bird, 2014) (Aaron, 2014):

#### SLUDGE

**S:** Sialorrea  
**L:** Lagrimeo  
**U:** Incontinencia Urinaria  
**D:** Defecación  
**G:** Gastroenteritis  
**E:** Emesis

#### DUMBLES

**D:** Defecación  
**U:** Incontinencia Urinaria  
**M:** Miosis, debilidad Muscular  
**B:** Bradicardia, Broncorrea, Broncoespasmo  
**L:** Lagrimeo  
**E:** Emesis  
**S:** Sialorrea

### **Categorización de la gravedad y complicaciones.**

Los datos de severidad están determinados por la presencia de deterioro del estado de conciencia, crisis convulsivas, bradicardia, hipotensión e insuficiencia respiratoria por broncorrea y broncoespasmo y fatiga de músculos respiratorios que puede provocar depresión y paro respiratorio (Bird, 2014). Se ha propuesto clasificar la intoxicación en 5 grados de severidad, y de esta manera orientar el tratamiento. Todo paciente con intoxicación grado  $\geq 2$  debe ser tratado en Unidad de Cuidados Intensivos (Arroyave, 2008):

Grado 0	Historia sugestiva sin signos clínicos de intoxicación
Grado 1	Paciente alerta y despierto <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de secreciones</li> <li>• Fasciculaciones +</li> </ul>
Grado 2	Paciente somnoliento <ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncorrea severa</li> <li>• Fasciculaciones +++</li> <li>• Sibilancias y estertores</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión: TA sistólica &lt; 90 mm Hg</li> </ul>
Grado 3	Paciente comatoso con todas las manifestaciones de síndrome colinérgico. Aumento de la necesidad de FiO <sub>2</sub> , pero sin ventilación mecánica.
Grado 4	Paciente comatoso con todas las manifestaciones de síndrome colinérgico. PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg con FiO <sub>2</sub> > 40%, PaCO <sub>2</sub> > 45 mm Hg, requerimiento de ventilación mecánica. Rx de tórax anormal, con opacidades difusas, edema pulmonar.

Tabla 3. Evaluación de severidad de intoxicación por organofosforados

Otro parámetro para evaluar la severidad de la intoxicación, es la medición de la inhibición de la actividad de la colinesterasa, tomando como referencia el límite inferior de la normalidad; así (Arrovaye, 2008):

<b>Disminución de la actividad de la colinesterasa</b>	<b>Severidad de la intoxicación aguda</b>
< 25%	Normal
25-50%	Leve
50-75%	Moderada
> 75%	Severa

Tabla 4. Interpretación de inhibición de actividad de colinesterasa

Se reconocen varias complicaciones de la intoxicación por organofosforados, entre las que cabe mencionar edema pulmonar, neumonía por aspiración, neumonitis química y síndrome de distrés respiratorio del adulto; de presentarse los mismos, el paciente requiere un agresivo manejo en Terapia Intensiva (Haddad, 2007).

En el presente caso, podemos establecer la existencia de una intoxicación grave, ya que la paciente, a los pocos minutos de ingerido el tóxico, presentó deterioro del estado de conciencia, crisis convulsivas e insuficiencia respiratoria por broncorrea y broncoespasmo, que le llevó al paro cardiorespiratorio; correspondiendo al grado máximo de severidad según la tabla 3. De igual manera, el nivel de inhibición de la colinesterasa fue del 89.5%, que corresponde a una intoxicación severa. Igualmente, presentó como complicación

neumonía por aspiración que requirió antibioticoterapia con ampicilina sulbactam por 10 días.

### **Bases del diagnóstico y diagnóstico diferencial.**

El diagnóstico de intoxicación por organofosforados se realiza en base a los siguientes datos (Bird, 2014):

- Antecedentes de ingesta o exposición
- Olor característico a ajo
- Síndrome colinérgico, con una combinación de manifestaciones clínicas descritas en la tabla 2. Según Eddleston, la presencia de las siguientes 5 manifestaciones permitirían el inicio de la administración de atropina: miosis, sudoración excesiva, dificultad respiratoria por broncorrea y broncoespasmo, bradicardia e hipotensión (Eddleston, 2004).
- Respuesta terapéutica a la administración intravenosa de atropina, con dosis de 1 a 2 mg en adultos y 0.01 a 0.02 mg/kg en niños. La ausencia de taquicardia, midriasis o flushing facial, corroboran el diagnóstico (Best Practice, 2014).
- El diagnóstico puede ser confirmado con la determinación del nivel de actividad de la colinesterasa sérica o eritrocitaria. Sin embargo, la mayor parte de hospitales no disponen de laboratorios con capacidad para realizar este examen, por lo que el tratamiento debe iniciarse de forma empírica hasta obtener el resultado (Aaron, 2014). Según estudios, una reducción de la actividad de la colinesterasa  $< 80\%$  del rango referencial, establece el diagnóstico (Cabrera, 2009).

En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico es claro, ya que tenemos un antecedente de ingesta, síntomas colinérgicos (miosis, sialorrea, broncoespasmo,

broncorrea, crisis convulsivas, fasciculaciones, bradicardia relativa, depresión cardiorespiratoria y coma), ausencia de signos de atropinización con altas dosis de atropina, y un nivel de colinesterasa sérica de 326 UI/l (normal: 3.100- 3.700), que corresponde al 11%. Un dato clínico importante, que coadyuva el diagnóstico, es la persistencia de miosis luego del paro cardiorespiratorio de 10 minutos de duración.

En relación al diagnóstico diferencial, existen pocas entidades clínicas que presentan la diversidad de síntomas del síndrome colinérgico; pero en muchos casos puede establecerse el diagnóstico diferencial con crisis convulsivas, crisis asmática, edema pulmonar cardiogénico, gastroenteritis aguda y toxicidad por el hongo amanita muscaria (Aaron, 2014).

### **Tratamiento específico.**

El tratamiento de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa contempla la decontaminación, administración de atropina, oximas y benzodiazepinas. Es de suma importancia realizar una decontaminación en los casos de exposición dérmica y, cuando el paciente haya presentado vómito que impregne la piel o cabello; siendo recomendable la remoción completa de la ropa, y un prolijo lavado de la piel con agua jabonosa para limitar la absorción y subsecuente toxicidad. El personal de salud a cargo de la decontaminación, deberá tomar las medidas de precaución universal, incluyendo ropa de protección, gafas y guantes de nitrilo. La decontaminación gastrointestinal es cuestionada por la rápida absorción del tóxico; aparte de que el vómito profuso y la diarrea vistos tras la ingestión, pueden limitar o negar cualquier beneficio de este procedimiento (Eddleston, 2008).

La atropina es un antagonista competitivo de la acetilcolina a nivel del sistema nervioso central y receptores muscarínicos periféricos, por tanto es usada para revertir los

efectos muscarínicos y centrales debidos al excesivo estímulo parasimpático (Robey, 2011). Existen varios esquemas para la administración de este fármaco; entre los que podemos señalar:

- El uso de 2 a 5 mg intravenoso, en bolo, en adultos, y de 0.05 mg/kg en niños. Si no se ve efecto, se procede a duplicar la dosis cada 3 a 5 minutos hasta desaparimiento de broncorrea y broncoespasmo (Bird, 2014).
- El uso de 1 a 3 mg intravenoso, en bolo, y reevaluar a los 5 minutos. Doblar la dosis si no se consiguen signos de atropinización (Cabrera, 2009).

La administración de atropina debe ser individualizada hasta conseguir los siguientes objetivos (Eddleston, 2004):

- Pulmones claros a la auscultación
- Frecuencia cardiaca  $> 80$  lpm
- Pupilas no puntiformes
- Axilas secas
- TA sistólica  $> 80$  mm Hg

No debemos guiarnos únicamente por la frecuencia cardiaca y tamaño pupilar, ya que puede encontrarse taquicardia o bradicardia, miosis o midriasis, dependiendo del balance entre los signos nicotínicos y muscarínicos. Se reconoce que el mejor parámetro de haberse conseguido la atropinización es la sequedad de secreciones.

Los pacientes pueden requerir tanto como 200 a 500 mg de atropina intravenosa durante la primera hora, para luego continuar con infusión de 50 a 100 mg/h, con el fin de mantener adecuado control de las secreciones. Una vez cumplidos los objetivos, debe disminuirse progresivamente la dosis en base a la administración de una dosis/hora de atropina, en infusión, que corresponda al 20% de la dosis total requerida para conseguir la atropinización (Eddleston, 2008). Cada 4 horas, debe revalorarse al paciente, y si mantiene

TA sistólica > 80 mm Hg, FC > 80 lpm y sequedad de secreciones, debe reducirse la dosis de infusión en un 20% de la dosis utilizada en las últimas 4 horas. Cabe notar que la suspensión brusca de este fármaco puede provocar exacerbación de la toxicidad, y especialmente edema pulmonar (Haddad, 2007).

Si el paciente presenta signos de toxicidad por atropina, se deberá suspender la infusión por 60 minutos y reiniciar la misma con una dosis correspondiente al 80% de la dosis/hora que el paciente venía recibiendo (Kalantri, 2012). Los datos de atropinización excesiva están dados por la presencia de confusión, fiebre y disminución de los ruidos hidroaéreos. Puede también aparecer taquicardia marcada y midriasis (Cabrera, 2009).

Las oximas se utilizan para reactivar la colinesterasa fosforilada, principalmente a nivel de los receptores nicotínicos, mejorando de esta manera, la debilidad muscular en 10 a 40 minutos después de su administración. Tiene además sinergismo con la atropina en los receptores muscarínicos, por lo que siempre deben administrarse de manera conjunta. Su eficacia está en relación directa con la precocidad de su administración dentro de las primeras 24 horas, ya que pasado este tiempo aumenta la estabilidad del complejo organofosforado-colinesterasa (envejecimiento), convirtiendo a la enzima resistente a la reactivación (Bird, 2014). La Organización Mundial de la Salud, recomienda la pralidoxima 30 mg/kg intravenosa en 10 a 20 minutos como dosis de carga, y luego en infusión de 8 a 10 mg/kg/h hasta la recuperación clínica (Cabrera, 2009). Cabe anotar que el beneficio clínico de la administración de oximas no es claro, ya que está limitado en gran parte por el tipo de organofosforado, tiempo de inicio de terapia y dosis de la oxima. Algunos estudios recomiendan su utilización solo en los casos moderados a graves (Eddleston, 2008).

Adicionalmente, la literatura recomienda el uso de benzodiazepinas en la intoxicación severa por organofosforados con el fin de inhibir algunos de los síntomas de

neurotoxicidad central. Los pacientes que sufren de agitación, convulsiones y coma deberían ser tratados con adecuadas dosis de benzodiazepinas después de que la vía aérea ha sido asegurada (Aaron, 2014).

En el caso presente, se realizó decontaminación cutánea con agua jabonosa, como lo establece la literatura, pero 8 horas después del incidente; tiempo en el cual tuvo varios vómitos profusos que impregnaron su piel y cabello, determinando una mayor absorción del tóxico. Adicionalmente, debemos anotar que en las primeras 6 horas de manejo hospitalario, la paciente recibió a penas 1.6 mg de atropina, lo que explica la persistencia de síntomas colinérgicos graves a la llegada a Clínica de Convenio; en donde, en las primeras 2 horas de manejo recibió 240 mg de atropina, requiriendo una dosis de 1.400 mg hasta conseguir la atropinización, y posteriormente 200 mg más, con la disminución progresiva de la dosis. Actualmente, no existe disponibilidad de pralidoxima en nuestro país, por lo que dicho fármaco no fue administrado. La paciente se mantuvo con infusión de midazolam post resucitación, manteniéndose la misma por 48 horas.

### **Seguimiento.**

En el caso de un intento autolítico, es imprescindible el apoyo psicológico para identificar los factores que determinaron esta conducta. Además, es importante construir un sistema de apoyo para el paciente e implementar un plan de seguridad con el fin de reducir el riesgo de un futuro intento de suicidio (The Nation's Voice, 2013).

Se debe indicar que, mientras la mayor parte de manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda se resuelven en días a semanas, algunos síntomas, particularmente aquellos de naturaleza neuropsicológica, pueden persistir por meses o más; incluso se ha

llegado a describir un desorden neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados (Costa, 2013).

El seguimiento clínico también es importante porque se ha descrito 2 entidades de presentación tardía (Bird, 2014):

- **Síndrome intermedio:** Ocurre a las 24 a 96 horas de la exposición en 10 a 40% de los pacientes. Se manifiesta por debilidad para la flexión del cuello, disminución de los reflejos osteotendinosos, alteración de pares craneales, debilidad muscular proximal e insuficiencia respiratoria. Con los cuidados de soporte adecuados, la mayoría de pacientes tienen una resolución completa.
- **Neuropatía retardada:** Ocurre varias semanas luego de la intoxicación. Se manifiesta como parestesias dolorosas, transitorias, en calcetín y guante, seguidas de debilidad motora simétrica, de predominio distal. En la mayor parte de los casos se resuelve sin secuelas, pero puede resultar en una disfunción neurológica permanente.

La información que hemos recabado de la evolución de la paciente es que continúa con soporte psicológico; no ha presentado ninguna de las complicaciones tardías aquí citadas.

### **Centros de apoyo toxicológico.**

En el Ecuador, desde hace 11 años, opera el Centro de Información y Asesoramiento toxicológico (CIATOX), institución que se encarga del asesoramiento de emergencia en caso de intoxicaciones, al tiempo que trabaja con la red de salud proveyendo antídotos y capacitaciones en Toxicología. Adicionalmente, elabora periódicamente boletines de datos epidemiológicos de intoxicaciones (Ministerio de Salud, 2014).



**CIATOX**  
Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico

**“Una llamada oportuna salva una vida”**



**1800 veneno**

**1800 836366**  
022 905 162  
022 900 355 ext. 2

Iquique N14-285 y Yaguachi  
[ciatosexecu@gmail.com](mailto:ciatosexecu@gmail.com)  
[www.inh.gob.ec](http://www.inh.gob.ec)  
[www.msp.gob.ec](http://www.msp.gob.ec)  
Quito - Ecuador

Ilustración 4. Información de contacto CIATOX

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La realización del presente trabajo de titulación me permite elaborar las siguientes conclusiones y recomendaciones, que espero puedan servir para mejorar la manera como los equipos de salud, en nuestro país, enfrentan los casos de intoxicación aguda.

1. Debemos reconocer que la intoxicación aguda es verdaderamente una emergencia médica y, como tal, requiere una respuesta adecuada e integrada del sistema de salud. Es bueno, en este contexto, conocer que disponemos de un buen sistema de manejo pre-hospitalario, ya que éste permitió el traslado rápido y oportuno de la paciente con implementación de medidas adecuadas de soporte vital básico, constituyéndose en el primer eslabón que resultó fundamental para la recuperación de la paciente.
2. Considero que las universidades que ofrecen una carrera en Medicina deberían tener dentro de su malla curricular clases teórico-prácticas sobre la manera de realizar un abordaje inicial adecuado del intoxicado grave.
3. Es necesario que los temas de estudio en nuestras universidades tengan relación con nuestra realidad epidemiológica; de manera que, siendo la intoxicación por organofosforados una de las de mayor incidencia, los médicos en formación y los médicos que atienden en Servicios de Emergencias deberían conocer el tratamiento específico para iniciarlo precozmente. El iniciar el tratamiento con prontitud, puede establecer la diferencia entre la vida y la muerte. En nuestro caso, si luego de la reanimación cardiopulmonar exitosa hubiera recibido inmediatamente las dosis adecuadas de atropina, el curso de la paciente hubiera sido distinto disminuyendo no sólo el costo y permanencia hospitalarios, sino fundamentalmente evitando riesgos para su vida.

4. Es necesario igualmente que se promocióne más la existencia del Centro Toxicológico CIATOX y que, el intercambio en la comunicación e información sea óptimo para permitir la implementación de medidas adecuadas de manejo.
5. Considero que la presentación interactiva del tema de tesis es importante para contribuir de esta manera a la formación de nuestros compañeros.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aaron, C. y Vance, M. (2014). Pesticides. Rosen's *Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. Filadelfia: Mosby-Elsevier.
- Arroyave, C. y Gallegos, H. (2008). Inhibidores de la colinesterasa. *Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas*. Bogotá: Ministerio de la Protección Social
- Best Practice. (2014). Organophosphate poisoning. *British Medical Journal*. Obtenido el 10 de noviembre 2014 de <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/852/diagnosis/step-by-step.html>.
- Bird, S. (2014). Organophosphate and carbamate poisoning. *UpToDate*.
- Cabrera, A. (2009). Intoxicación por Organofosforados (Revisión del diagnóstico y manejo). *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 65(588), 161-167.
- Corra, L. (2009). Anexo B: Clasificación Toxicológica de los Plaguicidas. *Herramientas de capacitación para el manejo de plaguicidas y sus envases: efectos sobre la salud y exposición*. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud.
- Costa, J. (2013). Chapter 22. Toxic effects of pesticides. *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. Nueva York: McGraw-Hill.
- Eddleston, M. (2000). Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. *QMJ*, 97(11), 715-731.
- Eddleston, M y Dawson, A. (2004). Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide – a treatment protocol for junior doctors. *Critical Care*, 8(6), 931-937.
- Eddleston, M y Buckley, N. (2008). Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet*, 371(9612), 597-607.
- Haddad, L. (2007). A General Approach to the Emergency Management of Poisoning. Organophosphate insecticides. *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. Filadelfia: Saunders.
- Kalantri, S. y Jajoo, S. (2012). Protocol for management of pesticide poisoning. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 16(8), 93-98.
- Lee, T. y Bhushan, V. (2014). Coagulation cascade components. *First Aid for the USMLE STEP 1 2014*. Nueva York: McGraw-Hill.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2014). Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Obtenido el 20 de noviembre 2014 de <http://www.salud.gob.ec/centro-de-informacion-y-asesoramiento-toxicologico/>

- Robey, W. y Meggs, W. (2011). Insecticidas, herbicidas, rodenticidas. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. Nueva York: McGraw-Hill
- Sivilotti, M. (2014). Initial management of the critically ill adult with an unknown overdose. *UpToDate*.
- Solís, S. y Fonseca, P. (2013). Estadísticas intoxicaciones con plaguicidas año 2013. *CIATOX*.
- Terralia (2013). Bromadiolona. *Vademécum*. Obtenido el 09 de septiembre 2014 de [www.terralia.com/vademecum\\_de\\_productos\\_fitosanitarios\\_y\\_nutricionales/](http://www.terralia.com/vademecum_de_productos_fitosanitarios_y_nutricionales/).
- The Nation's Voice on Mental Illness. (2013). Cuidándose después de un intento de suicidio. Obtenido el 20 de noviembre 2014 de [http://www.sprc.org/sites/sprc.org/files/library/consumer\\_guide\\_SP2.pdf](http://www.sprc.org/sites/sprc.org/files/library/consumer_guide_SP2.pdf)
- Universidad de Burgos – FBIS (Uninet). (2005). Capítulo 10. 5. Intoxicación por organofosforados. Obtenido el 09 de noviembre de 2014 de <http://tratado.uninet.edu/c1005b.html#28>.
- U.S. Environmental Protection Agency. (2012). Lethal dosage (LD50) values. Obtenido el 15 de octubre 2014 de <http://www.epa.gov/oecaagct/ag101/pestlethal.html>.

## **ANEXOS**

Se adjunta un CD con una presentación interactiva que resume la información aquí presentada.