

## MEDICINA AL DIA

### INTOXICACION POR PESTICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Dra. Teresa Virginia Iñiguez,

Directora Centro Gastroenterología, Ave. Bolívar 195, Santo Domingo, R. D.

#### INTRODUCCION

Para entender los riesgos implícitos en el manejo de pesticidas (sustancias organo-fosforadas y carbamatos) así como la prevención y el tratamiento de las crisis por intoxicación, es necesario poseer conocimientos elementales de fisiología y fisiopatología, que permitan explicar los efectos farmacodinámicos de las sustancias que nos ocupan.

Es obvio que para una persona ajena a la medicina los pormenores de los procesos involucrados resultarían complicados; pero es posible intentar una explicación esquemática que permita por lo menos entender los hechos más relevantes.

Los efectos tóxicos de las sustancias mencionadas se manifiestan por su acción sobre el sistema nervioso (lo que NO implica nerviosismo, sino sintomatología originada en el cerebro, ganglios nerviosos y las neuronas que son las células del tejido nervioso). Las respuestas a los estímulos que reciben las neuronas se transmiten de una célula a otra mediante sustancias diluidas en el líquido que ocupa los espacios intercelulares, por ese motivo dichas sustancias reciben el nombre de NEUROTRANSMISORES.

El neurotransmisor que ocupará nuestra atención en este trabajo, es la ACETILCOLINA. Esta sustancia está constituida por la asociación del ácido acético con un aminoácido denominado colina, formando lo que químicamente se conoce como un éster. En condiciones normales su actividad es controlada en el organismo mediante la enzima denominada COLINESTERASA.

#### LA COLINESTERASA

Esta enzima tiene la facultad de desactivar la acetilcolina al dividirla en sus dos componentes: el ácido acético y la colina.

Cuando el organismo sufre los efectos tóxicos de estos pesticidas, esta actividad enzimática, tiende a inhibirse de manera progresiva. De ahí la importancia de hacer exámenes periódicos de laboratorio, para determinar la concentración de la colinesterasa en sangre.

Es justo aclarar, sin embargo, que la COLINESTERASA VERDADERA, se encuentra dentro de las neuronas y de los glóbulos rojos, mientras que la colinesterasa presente en el plasma es conocida como PSEUDO-COLINESTERASA y se diferencia químicamente por contener un radical butírico adicional. Esta COLINESTERASA NO VERDADERA, posee actividades enzimáticas que permiten la hidrólisis de varios

ésteres de colina formados con otros ácidos además del ácido acético. Es decir, no es exclusiva de la acetilcolina.

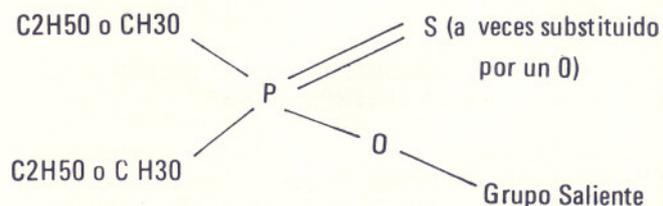
No obstante su condición de "no verdadera", el estudio de esta variedad de enzima es de gran utilidad práctica, como índice de exposición a los tóxicos aunque no como medio de diagnóstico. Esto así, porque son frecuentes los casos en que los niveles enzimáticos están reducidos sin que se produzca ninguna sintomatología. Ahora bien, cuando se presenta el cuadro clínico de la intoxicación, la caída de los niveles de la colinesterasa contribuye a confirmar el diagnóstico.

#### PRINCIPALES INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

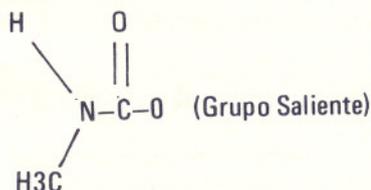
Hay que considerar las sustancias organo-fosforadas y los carbamatos.

La mayoría de los insecticidas organo-fosforados reducen la actividad colinesterásica tanto en los glóbulos rojos como en plasma, pero algunos tales como el clorpirifós (Lorsban, Dursban) y diclorvós (DDVP, Vapona), sólo inhiben la colinesterasa plasmática y son calificados como moderadamente tóxicos.

#### ESTRUCTURA QUIMICA GENERAL DE LOS COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS



#### ESTRUCTURA QUIMICA GENERAL DE LOS CARBAMATOS



La mayoría de los carbamatos inhiben mas la colinesterasa de los glóbulos rojos. La combinación enzima-carbamilo se desocia mas rápido que la enzima fosforilada producida por los organofosforados. Esta labilidad tiende a mitigar la toxicidad pero limita la utilidad de las determinaciones en sangre en el diagnóstico por envenenamiento con los carbamatos.

### MEDIDAS PREVENTIVAS

Ante todo debe tenerse presente que siempre es preferible: **PREVENIR QUE REMEDIAR.**

Las medidas preventivas incluyen fundamentalmente la disciplina en el ambiente de trabajo y los controles médicos sistematizados, incluyendo los exámenes de laboratorio.

Entre las reglamentaciones del manejo de estas sustancias deben observarse las siguientes reglas:

- 1.- Ninguna de ellas debe ser almacenada ni traspasada en recipientes carentes de rótulos de identificación.
- 2.- Los recipientes usados originalmente para almacenar estas sustancias no deben ser usados nunca para guardar agua o comida.
- 3.- Los pesticidas deben ser manipulados en áreas bien ventiladas y debe evitarse la aspiración del rocío de los aerosoles cuando se elaboran en esa modalidad.
- 4.- Debido a la penetración de estas sustancias por la piel es importante usar guantes, vestimenta y calzados adecuados.
- 5.- Es impropio y peligroso ingerir alimentos y fumar mientras se trabaja con pesticidas.
- 6.- Mantener a los niños fuera de los almacenes y las áreas de trabajo.

Desde el punto de vista médico, son importantes las pruebas de laboratorio y los exámenes médicos periódicos de los trabajadores.

### CONTROL PERIODICO DE LOS NIVELES DE LA COLINESTERASA

Debido a las amplias variaciones de los valores individuales normales y a las influencias de posibles condiciones concomitantes que frecuentemente producen niveles bajos de colinesterasa, (hepatitis, cirrosis hepática, cáncer, infecciones virales, anemia, malnutrición, embarazo, tabaquismo invertebrado, dermatomiositis, etc.) es necesario establecer como regla, que antes de iniciar la exposición de una persona a dichos tóxicos, deben determinarse los niveles personales de colinesterasa. Luego se harán las determinaciones periódicas que puedan indicar efectos nocivos debidos al contacto continuado.

### INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

a) Se acepta como satisfactorio un resultado entre 75 y 100 o/o de lo establecido como normal en esa persona.

b) Se considera como signo probable de sobre-exposición, un resultado de 50 o/o.

c) Se considera evidencia de una de sobre-exposición, un resultado por debajo del 50 o/o.

d) Se considera evidencia de una sobre-exposición seria y peligrosa, cualquier resultado por debajo de un 25 o/o.

### CONDUCTA Y RECOMENDACIONES EN CADA CASO

1.- En cualquier caso cercano al acápite (b) (50o/o) debe repetirse la prueba. Si se ratifica el resultado, el paciente debe apartarse del ambiente contaminado durante un período de dos semanas, observando una dieta rica en proteínas y vitaminas, sin ingestión de bebidas alcohólicas. Al finalizar las dos semanas, se harán entonces exámenes de control.

2.- En aquellos casos cercanos al acápite (c) además de separar al trabajador del ambiente contaminado, se le someterá a una evaluación médica, sobre todo si presenta alguna sintomatología.

3.- En los casos correspondientes al acápite (d) se repetirá la prueba. Si se confirman los resultados el trabajador será totalmente retirado del ambiente contaminado, quedará bajo los cuidados del médico y este decidirá si se requiere internamiento o cualquier otra acción terapéutica.

La capacidad de recuperación podrá apreciarse con los resultados de la prueba control y las manifestaciones clínicas; con lo cual el médico determinará la conducta a seguir en cada caso.

### TRATAMIENTO DE LAS CRISIS POR INTOXICACION

#### PRIMERA PARTE

**Los casos de envenamiento con pesticidas son emergencias.**

Ante todo, deben suministrarse los primeros auxilios en el lugar en que se descubran las manifestaciones tóxicas; luego se buscará la asistencia médica adecuada.

#### PRIMEROS AUXILIOS

- 1.- La persona encargada de socorrer a un intoxicado, debe actuar con serenidad y evitar contaminarse a si misma durante el proceso.
- 2.- Lo primero es atender a la respiración, para lo cual se colocará el paciente de lado, con la cabeza más baja que el resto del cuerpo. Si el paciente esta inconsciente, deberá mantenerse la barbilla extendida hacia adelante y la cabeza hacia atrás. Deberá removerse cualquier residuo de vómito o de pesticida que se encuentre en la boca del paciente, para lo cual se introducirá un dedo cubierto con un paño limpio. En caso necesario se procederá a dar respiración boca a boca, hasta que se instalen por si mismos los movimientos de la caja torácica.

- 3.— No debe olvidarse que en caso de derrame del pesticida, debe removerse el paciente del lugar del accidente y despojarlo inmediatamente de toda la ropa y los zapatos. En este caso, la víctima debe ser bañada con abundante agua y jabón de cuaba, por lo menos 10 a 15 minutos. De no haber agua, usar un paño o papel y limpiar la piel suavemente sin estrujarla. Si el pesticida ha caído en los ojos, se lavará con agua o con solución salina al 0.9 o/o sin dextrosa, manteniendo los párpados separados durante 10 minutos. Si el paciente está consciente puede sumergir la cara en un recipiente hondo mientras parpadea frecuentemente durante 10 minutos.
- 4.— Deberá controlarse la temperatura, pues pueden ocurrir variaciones importantes. Si el paciente está muy caliente, se darán baños y se aplicarán compresas frías. Si por el contrario la temperatura es muy baja, se cubrirá con una frazada.
- 5.— Cuando el pesticida ha sido ingerido **DEBE EVITARSE** inducir **RUTINARIAMENTE EL VOMITO**. Solo se induce al vómito cuando:
  - a) la sustancia tóxica tiene efectos letales (mortales),
  - b) si el paciente esta consciente y
  - c) si no han pasado más de 24 horas después de la ingesta.

Si hay rotulación del recipiente, la lectura de la etiqueta es de utilidad para tomar esa decisión. Si el intento de inducir el vómito es infructuoso, se aconseje suministrar 3 cucharadas de **CARBON ACTIVADO** en medio vaso de agua, tantas veces como sea posible hasta que se obtenga la asistencia médica adecuada.

#### ADVERTENCIAS IMPORTANTES

- 1.— No debe darse nada por boca a un paciente inconsciente.
- 2.— En éstos casos de intoxicación, no debe permitirse fumar, ingerir bebidas alcohólicas ni leche.
- 3.— Si hay convulsiones deben colocarse protectores acolchados entre las arcadas dentarias.
- 4.— Todos los casos de envenenamiento que requieren cuidados médicos deben ser observados por lo menos durante 24 horas después de haber cesado el tratamiento; ya que algunos pesticidas son liberados lentamente de las grasas del organismo y pueden producirse recaídas.

#### MEDICAMENTOS Y MATERIALES PARA PRIMEROS AUXILIOS A PACIENTES INTOXICADOS POR PESTICIDAS

- 1.— Toallas y/o paños limpios.
- 2.— Jabón de cuaba.
- 3.— Solución salina 0.9 o/o sin dextrosa

- 4.— Recipiente para el lavado de la cara.
- 5.— Frazada.
- 6.— Vaso y cuchara.
- 7.— Termometro.
- 8.— Carbón activado.

#### SEGUNDA PARTE

#### TRATAMIENTO MEDICO EN CASO DE INTOXICACION POR PESTICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA. (ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS).

En todos los casos de intoxicación grave, LA ATROPINA es el antídoto de urgencia.

- 1.— Inyectar por vía endovenosa 2—4 mg. para adultos (0.04 —0.08 mg/Kg. de peso para niños) de **SULFATO DE ATROPINA**. Repetir cada 3—10 min. con 2 mg. para adultos y 0.04 mg/Kg. para niños hasta obtener una atropinización adecuada: Midriasis, enrojecimiento de la piel, sequedad de la boca y taquicardia. Su uso deberá mantenerse por lo menos durante 24 a 48 horas, mientras se observa cuidadosamente la evolución del paciente; ya que algunos tóxicos se liberan lentamente de los tejidos grasos provocando recaídas.
  - 2.— En los casos de intoxicación con **ORGANOFOSFORADOS VISTOS** durante **LAS PRIMERAS 12 HORAS** puede administrarse 1 gramo de una solución acuosa de una **OXIMA** (cloruro de pralidoxima) "**TOXOGONIN**" o el **2—PAM,P S (CONTRATHION)** lentamente por vía endovenosa en un período de 5 min. Puede repetirse hasta 4 veces por día es decir cada 8 horas. La solución se prepara con 1 — 4 mg/Kg de la Oxima en 250 cc de suero. El uso de este grupo de medicamentos es importante frente a la parálisis respiratoria y la flacidez muscular. Sin embargo, no deben substituir o preferirse a la **ATROPINA**, cuyo uso es esencial.
- NOTA: En caso de intoxicación por carbamatos las Oximas están contraindicadas.
- Ejemplo de insecticidas organofosforados: **PARATION** y **METIL-PARATION**.
- 3.— Si el paciente presenta mucha ansiedad y agitación se aconseja administrar 10 mg de **DIAZEPAM** o **VALIUM** por vía intramuscular o 50 mg. de **BENADRYL**.
  - 4.— Si hay **CONVULSIONES** se pueden suministrar 10 mg. de Valium intramuscular o lentamente por vía endovenosa. Puede ser necesario continuar este tratamiento durante 2 semanas después del envenenamiento.
  - 5.— Cuando se presenta dificultad respiratoria administrar Oxígeno, o intubar al paciente y de ser necesario lo-

calizar a un anesthesiólogo para realizar una traqueotomía.

- 6.— Si la víctima está obnubilada o si la respiración está deprimida vacíe el estómago por INTUBACION, ASPIRACION Y LAVADO usando una solución salina o bicarbonato de sodio 5 o/o.

Debido a que muchos plaguicidas se disuelven en destilados de petróleo, la emesis implica un riesgo serio que el solvente se aspire produciendo neumonitis química.

— Al hacer el lavado gástrico debe colocarse a la víctima en Trendelenburg o en decúbito lateral izquierdo con la cabeza inclinada hacia abajo.

— Guardar una muestra del lavado inicial para análisis químico.

- 7.— Si el paciente no defeca en 4 horas y está consciente darle 0.25 G/Kg/de Sulfato de Sodio en 50–200 ml. de agua como catártico.

El Sulfato y el Citrato de Magnesio, en dosis simples, son igualmente útiles si la función renal es normal.

- 8.— En cuanto a los análisis de laboratorio deben de controlarse los electrolitos en sangre y confirmar la presencia del pesticida cuando sea posible. Debe hacerse la prueba de la COLINESTERASA, un Perfil de Hígado: TGP, TGO, GGTP, FOSFATASA ALCALINA, TIEMPO DE PROTROMBINA, UREA Y CREATININA.

#### TRATAMIENTOS ESPECIFICOS EN CASO DE QUE SE ENTREGUE ROTULACION DEL PESTICIDA QUE CAUSO LA INTOXICACION.

##### EN CASO DE:

2,4-D, 2,4-DB, diclorprop (2,4-DP), MCPA y MCPB:

Se deberá vaciar el estómago en caso de ingestión y efectuar lavado gástrico, evitando la aspiración pulmonar.

Es aconsejable efectuar EKGs frecuentes. La diuresis alcalina forzada puede aumentar la excreción. Seguir con tratamiento sintomático.

##### EN CASO DE:

2,4-D, 2,4-DB, diclorpro (2,4-DP), MCPA y MCPB: se deberá vaciar el estómago en caso de ingestión y efectuar lavado gástrico, evitando la aspiración pulmonar.

Es aconsejable efectuar EKGs frecuentes. La diuresis alcalina forzada puede aumentar la excreción. Seguir con tratamiento sintomático.

##### PROPANIL y PROPACLOR:

Si hubo ingestión efectuar un lavado gástrico y luego tratar en forma sintomática.

##### EN CASO DE:

#### PARAQUAT

- 1.— Lavar el estómago e investigar la orina o el aspirado gástrico para confirmar la presencia del Paraquat.
- 2.— Si los análisis resultaran positivos, administrar por la vía oral o por un tubo gástrico TIERRA DE FULLER (BATAN) o BENTONITA junto con un purgante adecuado como 200 ml. de una solución al 20 o/o de MANITOL, sulfato magnésico o sódico.  
TIERRA DE FULLER: DOSIS: 1 litro de una suspensión acuosa al 15 o/o con un purgante.  
BENTONITA: DOSIS: 1 litro de una suspensión acuosa al 7 o/o con un purgante.  
NOTA: SI NO SE DISPONE DE TIERRA DE FULLER O BENTONITA SE PUEDE EMPLEAR CARBON ACTIVO.

Repetir la administración del adsorbente más purgante hasta que se vea el adsorbente en las heces, lo que suele tardar de 4 a 6 horas.

- 3.— No usar oxígeno suplementario.

- 4.— Seguir con tratamiento sintomático.

NOTA: No fundar el diagnóstico en las características clínicas porque la ausencia de síntomas iniciales no excluye un diagnóstico de intoxicación por PARAQUAT.

Sin tratamiento una dosis oral de unos 3 G de ion PARAQUAT será probablemente mortal para un adulto. 15 ml. de "Gramoxone" contienen 3 G de ion de Paraquat.

Las lesiones renales y hepáticas pueden presentarse después de 2 a 3 días y suelen ser reversibles. Sin embargo las lesiones pulmonares que se presentan pasados los 5 a 10 días casi siempre son irreversibles. El paciente muere de insuficiencia respiratoria.

#### DIANOSTICO DE LA PRESENCIA DE PARAQUAT EN EL LABORATORIO

Con las muestras de orina o aspirado gástrico se emplea el método que tiene como base la reducción del catión del Paraquat a un ion radical azul en la presencia de un reactivo alcalino y la ditonita sódica.

Agregar un reactivo alcalino (hidroxido sodico) a 10 ml. de orina o aspirado gástrico hasta que el pH exceda 9.

Agregar a la orina o el aspirado gástrico alcalinizado la cantidad de ditonita sodica que cubra una hoja de espátula y agitar ligeramente la mezcla.

Mirar el tubo contra un fondo blanco. Un color azul o verde en la solución indica la presencia de PARAQUAT y confirma el diagnóstico. En la presencia de altas concentraciones de PARAQUAT en la orina, la mezcla puede volverse negra y debe repetirse la prueba con una muestra diluida.

NOTA: La sangre o el plasma debe ser tomado/guardado en tubos de plástico y NO de vidrio.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

- Diagnostico y Tratamiento de los Envenenamientos por Plaguicidas.  
EPA (Environmental Protection Agency U. S. A.) Tercera Edicion, Dr. Ronald P. Morgan, M.D., PhD, Enero de 1982.
- El Tratamiento de la Intoxicacion por Paraquat.  
ICI (Imperial Chemical Industries, England, 1985.
- Guidelines for Emergency Measures in cases of Pesticide Poisoning.  
GIFAP (Groupment International Des Associations Nationales de Fabricants de Produits Agrochimiques) Brussels, Nov. 1984.
- Plaguicidas: Guias de Seguridad. Shell International Chemical Company LTD. Agrochemical Division, London, 1982.