

11227028  
71



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO LA RAZA  
I. M. S. S.**

**INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS**

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO EN LA  
E S P E C I A L I D A D D E  
M E D I C I N A I N T E R N A  
P R E S E N T A:  
DR. ENRIQUE J. MENDOZA LUNA**



MEXICO, D. F.

1987

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS

TESIS PARA LA OBTENCION  
DE DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:  
ENRIQUE JESUS MENDOZA LUNA

ASESOR:  
DR. JOSE ALFREDO ALFARO  
INTERNISTA ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

TUTOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA:  
DR. ALBERTO FRATI MUNARI  
JEFE DE DIVISION DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

MEXICO, D.F. 1996.

**MEDICINA INTERNA.**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.  
DELEGACION 2 NORESTE, IMSS.**

**INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS.**

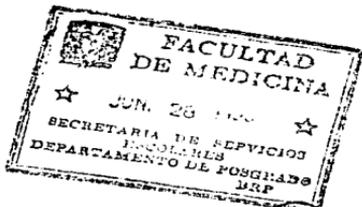
**TESISTA:** Dr. ENRIQUE JESUS MENDOZA LUNA.  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO LA RAZA.

**ASESOR:** Dr. JOSE ALFREDO ALFARO  
INTERNISTA ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA.

**TUTOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA:**  
Dr. ALBERTO FRATI MUNARI.  
JEFE DE DIVISION DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA.

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA:**  
Dr. RAUL ARIZA ANDRACA

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION:**  
Dr. ARTURO ROBLES PARAMO.



**MEXICO, D.F. 1996.**

GRACIAS A DIOS POR ILUMINAR MI SENDERO,  
DANDOME RESIGNACION PARA ACEPTAR EL FRA  
CASO Y HUMILDAD PARA ASIMILAR EL EXITO.

GRACIAS A MIS PADRES POR EL AMOR  
Y APOYO INCONDICIONALES.

A MIS HERMANOS POR SU CONFIANZA  
Y PALABRAS DE ALIENTO.

A ROCIO POR LOGRAR CON SU  
MIRADA Y AMOR HACER DE LO  
IMPOSIBLE LO POSIBLE.

A MIS AMIGOS POR SER EN  
EL TRANCURSO DE ESTE -  
CAMINO UNA INVALUABLE \_  
FAMILIA.

A TODOS AQUELLOS QUE POR EL HECHO DE  
EXISTIR EN ESTE INSTANTE EN EL TIEM-  
PO HAN SIDO ALICIENTE PARA SEGUIR -  
ADELANTE.

A LOS HOSPITALES POR LOS QUE HE  
CURSADO, A MI PAIS Y A MI UNI--  
VERSIDAD POR BRINDARME EL TIEM-  
PO Y EL MOMENTO.

UN AGRADECIMIENTO ESPECIAL PARA  
EL DR. ALFREDO ALFARO POR TODAS  
SUS ENSEÑANZAS, POR LA PACIEN--  
CIA Y CONFIANZA, POR LA AMISTAD  
Y POR SU APOYO INCALCULABLE EN-  
MIS AÑOS DE FORMACION.

A TODOS POR SIEMPRE MI  
ETERNO AGRADECIMIENTO.

## INDICE

	Pág.
ANTECEDENTES .....	1
RESUMEN .....	5
DESCRIPCION DEL CASO .....	7
DISCUSION .....	12
BIBLIOGRAFIA .....	21

## ANTECEDENTES

Los organofosforados fueron descubiertos hace más de 100 años. Predominantemente son empleados como insecticidas. - Sus componentes pueden ser tóxicos para los humanos y representan una importante fuente de intoxicación doméstica y ocupacional, siendo también utilizados con fines suicidas.

Recientemente la Organización Mundial de la Salud, -- estimó cerca de tres millones de casos de intoxicación aguda -- por pesticidas anualmente y la mayoría de estas intoxicaciones son causadas por organofosforados.

Se calcula que del 20 al 40% de las personas expuestas a organofosforados cursan con intoxicaciones subclínicas.

Se ha observado que la intoxicación por organofosforados con fines suicidas ocurre con mayor frecuencia en poblaciones rurales, posiblemente por la utilización de estos compuestos en la agricultura y por lo tanto una mayor disponibilidad.

En la actualidad existen cerca de 250 pesticidas (organofosforados) registrados en Estados Unidos, siendo la causa del 80% de los ingresos hospitalarios por intoxicación. (1)

Su mecanismo fisiopatológico es por medio de la inhibición de la acción de la acetilcolinesterasa, impidiendo la hidrólisis de la acetilcolina, con el consecuente aumento de dicho neurotransmisor. (2)

Los organofosforados se absorben por la piel, así como por el aparato respiratorio y digestivo. La absorción dérmica tiende a ser lenta, sin embargo, debido a que los insecticidas son difíciles de limpiar, esa absorción es con frecuencia prolongada.

La absorción por la piel es un poco mayor a temperaturas más altas y mucho mayor en presencia de dermatitis. Por este motivo las dermatitis pueden provocar intoxicaciones graves.

Como se mencionó su mecanismo de acción es inhibir -- la acción de la acetilcolinesterasa eritrocítica y de los tejidos nerviosos. Se sabe que actúa también sobre la colinesterasa del plasma, llamada colinesterasa plasmática o pseudocolinesterasa, pero la inhibición de esta enzima no produce síntomas de intoxicación. La función de la colinesterasa plasmática se desconoce. (3, 4).

De acuerdo a la hiperactividad de las células efecto-

ras involucradas se reconocen tres grandes síndromes en la intoxicación por organofosforados:

Síndrome muscarínico que sugiere similitud con las manifestaciones clínicas causadas por hongos muscarínicos. Los síntomas inician en los 30 minutos a 6 horas siguientes a la exposición y se caracteriza por visión borrosa, náusea, vómitos, diarrea, incontinencia urinaria, sudoración, sialorrea, lagrimeo y abundantes secreciones bronquiales, característicamente hay miosis acentuada.

Síndrome nicotínico, por su similitud con la intoxicación por nicotina. Se caracteriza por calambres en músculos abdominales y extremidades, temblores, debilidad extrema, bradicardia y otros trastornos del ritmo cardíaco (bloqueos).

Y síndrome neurológico central, caracterizado al inicio por cefalea, mareos, ataxia. En las intoxicaciones severas se observa conducta psicótica, pérdida brusca de la conciencia y convulsiones. La muerte ocurre por depresión respiratoria, edema pulmonar o trastornos del ritmo cardíaco (5).

Aunado al cuadro clínico, se toma en cuenta para el diagnóstico datos de laboratorio principalmente la determinación de la actividad de la acetilcolinesterasa plasmática o derivada de los eritrocitos por el Método de Michel. Un descenso

de 25% o más de la actividad enzimática es evidencia de absorción excesiva de organofosforados. Algunos autores opinan que para que existan síntomas de intoxicación debe existir un descenso del 50% o más de la actividad enzimática.

Otros autores toman en cuenta la respuesta al tratamiento como parte de los criterios diagnósticos. En la actualidad se hace parte de los criterios diagnósticos. En la actualidad se hace énfasis en la prevención dado el alto porcentaje de intoxicaciones domiciliarias y ocupacionales. El tratamiento específico es a base de atropina. Sin embargo el antídoto específico son los reactivadores de la colinesterasa, las oximas. En nuestro país contamos con la pralidoxima (Protopam, metocloruro de piridina-2-aldoxima-oxima, 2-PAM) (6).

**RESUMEN**

El 11 de Agosto de 1994, es ingresada en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, en el departamento de Medicina Interna, paciente femenino de 18 años de edad, la cual presentaba intoxicación por organofosforados (OF), administrados por vía subcutánea e intramuscular.

Presentando a su ingreso anemia hipocrómica microcítica y leucocitosis, neutrofilia, hipocolesterolemia, hipotrigliceridemia, hipocalemia y prolongación de los tiempos de coagulación.

En sus primeras 8 horas fue manejada con pralidoxima (una dosis) y posteriormente atropina.

En los sitios de administración presenta lesiones que evolucionan de máculas a pápulas y posteriormente pústulas y -- abscesos de 10 cm de diámetro; tomándose cultivo de los mismos los cuales resultan negativo.

Fue característico durante la estancia de la paciente la presencia de fiebre de hasta 40°C.

Se determinaron niveles de colinesterasa periódicamente.

Observandose aumento de los mismos hasta niveles normales posterior a la debridación quirúrgica de la lesiones, con recuperación clínica de la paciente y desaparición de la fiebre.

Finalmente la paciente fué canalizada a Cirugía Plástica y Reconstructiva para colocación de injertos en los sitios de lesión.

Siendo egresada del servicio el día 06 de Noviembre.

## DESCRIPCION DEL CASO

El 11 de Agosto de 1994, es referida de su Hospital - General de Zona al Hospital de Especialidades Centro Médico La-Raza, Departamento de Medicina Interna, México D.F., una paciente de 18 años de edad por intoxicación aguda por organofosforados. La paciente contaba con los siguientes antecedentes de importancia; intento de suicidio en 1993, ingiriendo DDT. Recibiendo tratamiento psiquiátrico durante dos sesiones, siendo -- abandonado dicho tratamiento posteriormente. Su nivel cultural preparatoria completa.

Su padecimiento lo inicia doce horas antes de su llegada a la Unidad, posterior a la administración intramuscular y subcutánea de organofosforados, específicamente 2,2-dicloro--vinil dimetifosfato, en las cuatro extremidades en cantidades -- aproximadas de 3 cm. en cada una de ellas.

Una hora después de la administración presenta visión borrosa náuseas, vómitos, sialorrea, calambres en músculos abdominales, bradicardia, cefalea, mareos, miosis y ataxia.

En las extremidades, en los sitios donde se adminis--tró los organofosforados, solo se observaba eritema, con aumento de la temperatura local.

Se inició su manejo con atropina a dosis de 0.5 mg -- cada 30 minutos hasta lograr efecto de atropinización. Solo -- fue posible la administración de 1g de pralidoxima, antídoto -- específico en este tipo de intoxicaciones, por carencia del -- fármaco.

La mejoría clínica fue parcial, siendo incluso valora da por el servicio de Terapia Intensiva.

Hubo remisión paulatina de los síndromes muscarínico- y nervioso central. Sin embargo, la evolución de las lesiones en los sitios de administración fue de mácula a pápula, pústula y finalmente abscesos de 10-12 cm de diámetro, confluentes, con dermatitis local muy importante, la evolución previamente des-- crita se presentó en un lapso de cuatro días, agregandose al -- cuadro fiebre hasta de 40°C. Se tomaron muestras para cultivo - de los abscesos resultando asépticos.

Durante su estancia periódicamente se determinaron -- BCH, QS, ES, PFH, EGO. Llamaba la atención en las primeras de-- terminaciones leucocitosis de 15700, con neutrofilia en un --- 78.3% e hipohalenita de 2.86 mEq. Así como niveles séricos de coli nesterasa.

El día 16 de Agosto se le realiza debridación quirúr-

gica de las lesiones, así como irrigaciones de las mismas.

Hubo mejoría notoria y desaparición de la fiebre 12 - horas después de realizada la debridación quirúrgica, así como regreso del recuento leucocitario a rangos normales.

## NIVELES DE COLINESTERASA

TIEMPO DE EVOLUCION  
DE LA INTOXICACION  
(DIAS)NIVELES SERICOS  
( KU/L )

0.5	0.6
1.0	0.7
2.0	1.0
3.0	0.9
4.0	0.9
5.0	2.3
11.0	2.3
17.0	4.9

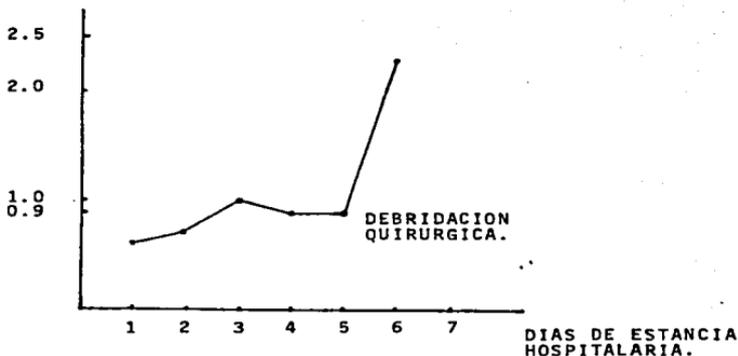
RANGO NORMAL :

2.4-9.1 KU/L

GRAFICA EN LA QUE SE RELACIONAN DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA,  
NIVELES SERICOS DE COLINESTERASA Y DEBRIDACION QUIRURGICA DE  
LAS LESIONES.

DEBRIDACION QUIRURGICA 16 DE AGOSTO 1994  
QUINTO DIA DE ESTANCIA HOSPITALARIA.  
NIVELES SERICOS DE COLINESTERASA  
0.9 KU/L

NIVELES SERICOS  
DE COLINESTERASA UK/L



## DISCUSION

Como se ha mencionado los compuestos organofosforados se utilizan en general en la agricultura.

Por lo que la mayoría de intoxicaciones por estos compuestos son por inhalación o por contacto con piel y mucosas. - Su importancia es relevante ya que cerca del 80% de las intoxicaciones por pesticidas es debida a los organofosforados. Esto sin tomar en cuenta el 20-40% de intoxicaciones subclínicas por dichos compuestos.

Lamentablemente no todos las intoxicaciones son accidentales, algunas veces los organofosforados son utilizados con fines suicidas, existiendo reportes en la literatura de ingestión de los mismos con tales motivos.

Sin embargo, no existen reportes de intoxicación aguda por organofosforados por administración parenteral (intracular o subcutánea). Tampoco se cuenta con estadísticas respecto a la incidencia de este tipo de intoxicaciones.

Este tipo de compuestos actuan por inhibición de la - acetilcolinesterasa, lo que condiciona un incremento del neuro-

transmisor acetilcolina y consiguientemente un potencial excitatorio postsináptico permanente, originando los síndromes clínicos muscarínico, nicotínico y nervioso central, característicos de este tipo de intoxicaciones.

Normalmente la acetilcolinesterasa se encuentra disponible en la mayoría de las sinapsis colinérgicas e hidroliza a la acetilcolina, resultando acetato y colina; para lo cual la acetilcolina se une en dos sitios de la molécula de acetilcolinesterasa, el sitio aniónico y el sitio estérico, siendo en este último donde se separa la molécula de acetilcolina y donde los compuestos organofosforados se unen covalentemente, inhibiendo la acción de la enzima.

Se hizo mención también que las dermatitis podían incrementar considerablemente la absorción de organofosforados, condicionando intoxicaciones graves.

La literatura hace referencia a la atropina para el manejo de intoxicaciones de leves a moderadas, sin embargo en intoxicaciones graves el manejo debe incluir a las oximas, reactivadoras de la colinesterasa.

En el caso que presentamos la intoxicación fue de moderada a grave y manejada de acuerdo al tratamiento específico.

Sin embargo, este caso resulta especial, ya que la -- intoxicación por organofosforados resulta de la administración -- parenteral de los mismos.

Condicionando un cuadro clínico, evolución e inclusive pronóstico diferentes al de la mayoría de las intoxicaciones por estos compuestos.

Las lesiones dérmicas evolucionaron desde eritema hasta grandes abscesos confluentes, con un proceso inflamatorio -- muy importante a nivel local.

Es importante señalar que los cultivos de las lesiones resultaron negativos, dicho de otra manera los abscesos -- eran asépticos.

Los niveles de colinesterasa se determinaron practicamente cada 24 horas durante los primeros 6 días de estancia de la paciente.

En el día 5 de estancia hospitalaria se decide realizar debridación quirúrgica de las lesiones, fecha en la cual los niveles de colinesterasa se encontraban considerablemente dismi-

nudos, y clínicamente la paciente continuaba con un cuadro persistente de fiebre y bioquímicamente con leucocitosis a expensas de neutrofilos.

Posterior a la debridación los niveles de colinesterasa prácticamente regresaron a un rango normal, la fiebre disminuyó desapareciendo 12 horas después de la intervención quirúrgica y la leucocitosis desapareció en las siguientes 36 horas.

Con lo anterior podríamos concluir que la intoxicación aguda por organofosforados administrados parenteralmente presenta una evolución diferente a las intoxicaciones por vías más comunes e inclusive el pronóstico podría variar de no haber una intervención terapéutica temprana.

Esto debido en gran parte a que la administración parenteral de los organofosforados, condiciona una mayor absorción de los mismos y por lo tanto las complicaciones pueden ser mayores.

Lo anterior pudo ser monitorizado con la determinación de colinesterasa sérica. La debridación quirúrgica desde el punto de vista clínico, y bioquímico, condicionó mejoría notoria posiblemente debida a una interrupción o disminución en la absorción de dichos compuestos.

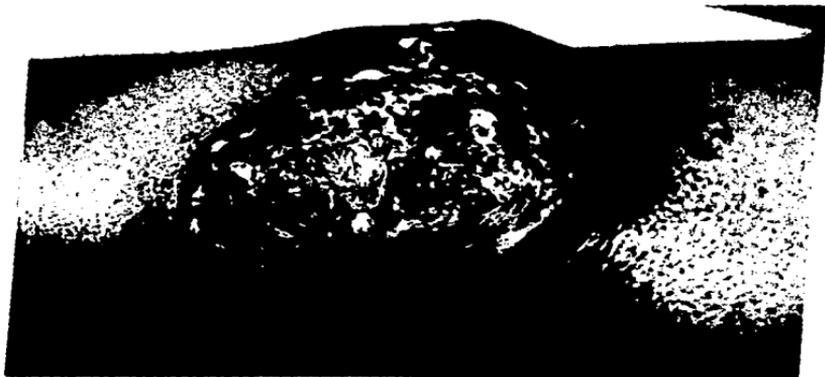
Pese a tratarse de un solo caso, éste tipo de manejo podría ser útil y mejorar el pronóstico, al disminuir el tiempo de evolución, las complicaciones y condicionar una más rápida recuperación, tanto clínica como bioquímicamente.

**INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS.****FOTOGRAFIA 3.-ABSCEOS EN EXTREMIDADES INFERIORES.****FOTOGRAFIA 4.-ACERCAMIENTO,ABSCEO MUSLO DERECHO.**

**ABSCEOS SECUNDARIOS A LA ADMINISTRACION PARENTERAL  
DE ORGANOSFOSFORADOS.**



**FOTOGRAFIA 1.-ABSCEOS EN EXTREMIDAD INFERIOR DERECHA,  
MUSLO TERCIO PROXIMAL,PIERNA TERCIO MEDIO Y EN EXTREMIDAD  
INFERIOR IZQUIERDA,MUSLO TERCIO DISTAL.**



**FOTOGRAFIA 2.-ACERCAMIENTO,ABSCEO MUSLO IZQUIERDO.**

## INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS.



FOTOGRAFIA 5.-ABSCESO PIERNA DERECHA.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS.****FOTOGRAFIA 6.-ABSCESO,ANTEBRAZO IZQUIERDO,TERCIO PROXIMAL.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Bardin P., Moolman J., et al. Organophosphate and Carbamate Poisoning. Arch Intern Med. 1994;154:1433-41.
2. Besser R., Vogt T., et al. Pancuronium improves the neuromuscular transmission defect of human organophosphate intoxication. Neurology. 1990;40:1275-1277.
3. Senayake N., Karalliedde L. Neurotoxic effects organophosphorus insecticides. The New England Journal of Medicine. 1987;316:361-64.
4. Besser R., Gutmann L., et al. End-plate dysfunction in acute organophosphate intoxication. Neurology. 1989;39:561-67.
5. Bleecker J., Neucker K., et al. Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: A prospective study. Critical Care Medicine. 1993;21:1706-11
6. Johnson M., Sennayake N. Acute polyneuropathy after poisoning by a new organophosphate insecticide. The New England Journal of Medicine. 1982;306:155-57.