

Intoxicación por carbamatos como causa de síndrome colinérgico y diferencias en el tratamiento de la intoxicación por organofosforados

Carbamate poisoning as a cause of cholinergic syndrome and differences in the treatment of organophosphate poisoning.

Benito Mendoza Bonfilio

Resumen

ANTECEDENTES: Los carbamatos son una clase de insecticidas estructural y mecánicamente similares a los insecticidas organofosforados. El mecanismo de intoxicación por organofosforados y carbamatos implica la inhibición de la acetilcolinesterasa. Esta inhibición resulta en la acumulación de acetilcolina en los sitios receptores colinérgicos, lo que produce estimulación continua de las fibras colinérgicas en todo el sistema nervioso. La atropina es el antídoto esencial. La tasa de mortalidad en la crisis colinérgica varía del 3 al 25% según lo reportado.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 47 años que ingresó al servicio de urgencias por pérdida del estado de conciencia posterior a fumigación de un cultivo de melones, clínicamente bajo el contexto de toxíndrome colinérgico. El diagnóstico de sospecha de toxíndrome colinérgico se justificó por la depresión respiratoria, miosis, bradicardia, abundantes estertores difusos, incontinencia urinaria, aumento en el peristaltismo y diarrea, así como por la identificación de la etiqueta del tóxico responsable (furadán). Se manejó con líquidos intravenosos y atropinización. El paciente permaneció 4 días con soporte ventilatorio logrando el retiro de la ventilación mecánica con éxito y la infusión de atropina se suspendió tras 72 horas continuas de administración.

CONCLUSIONES: La intoxicación por insecticidas carbamatos se manifiesta como una crisis colinérgica clínicamente indistinguible de la intoxicación por organofosforados.

PALABRAS CLAVE: Carbamato; atropina; insecticidas; organofosforados; oximas.

Abstract

BACKGROUND: Carbamates are a class of insecticides structurally and mechanically similar to organophosphate insecticides. The mechanism of organophosphate and carbamate poisoning involves the inhibition of acetylcholinesterase. This inhibition results in the accumulation of acetylcholine at cholinergic receptor sites, resulting in continuous stimulation of cholinergic fibers throughout the nervous system. Atropine is the essential antidote. The mortality rate in cholinergic crisis varies from 3% to 25% as reported.

CLINICAL CASE: A 47-year-old male patient admitted to the emergency department due to loss of consciousness after fumigation of a melon crop, clinically under the context of cholinergic toxynome. The diagnosis of suspected cholinergic toxynome was justified by the presence of respiratory depression, miosis, bradycardia, abundant diffuse rales, urinary incontinence, increased peristalsis and diarrhea, as well as by the identification of the label of the responsible poison (furadan). Patient was managed with intravenous fluids and atropinization. The patient remained 4 days with ventilatory

Medicina de Urgencias, Hospital General de Zona núm. 51, IMSS, Gómez Palacio, Durango, México.

Recibido: 14 de septiembre 2021

Aceptado: 28 de noviembre 2021

Correspondencia

Benito Mendoza Bonfilio
drbenitomendoza@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Mendoza-Bonfilio B. Intoxicación por carbamatos como causa de síndrome colinérgico y diferencias en el tratamiento de la intoxicación por organofosforados. Med Int Méx 2023; 39 (4): 692-695.



support, achieving successful withdrawal of mechanical ventilation and the atropine infusion was suspended after 72 continuous hours of administration.

CONCLUSIONS: Carbamate insecticide poisoning manifests as a cholinergic crisis clinically indistinguishable from organophosphate poisoning.

KEYWORDS: Carbamate; Atropine; Insecticides; Organophosphates; Oximes.

ANTECEDENTES

La intoxicación por carbamatos y organofosforados es un problema particular en el mundo en desarrollo, donde los pesticidas altamente tóxicos están fácilmente disponibles con una tasa de letalidad estimada del 10 al 20%.¹ La autointoxicación por plaguicidas es un problema clínico importante en muchas partes del mundo y probablemente mata a unas 300,000 personas cada año.² El mecanismo de intoxicación por organofosforados y carbamatos implica la inhibición de la acetilcolinesterasa que conduce a la inactivación de la enzima que desempeña un papel importante en la neurotransmisión. Esta inhibición resulta en la acumulación de acetilcolina en los sitios receptores colinérgicos, lo que produce estimulación continua de las fibras colinérgicas en todo el sistema nervioso.³ Los carbamatos son N-metilcarbamatos derivados de un ácido carbámico y provocan la carbamilación de la acetilcolinesterasa en las sinapsis neuronales y las uniones neuromusculares. Si bien tienen un mecanismo de acción similar a la fosforilación irreversible de la acetilcolinesterasa por los organofosforados, los carbamatos se unen a la acetilcolinesterasa de manera reversible.⁴ La exposición incluso a pequeñas cantidades del tóxico puede ser fatal y la muerte generalmente es causada por insuficiencia respiratoria.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 47 años que ingresó al servicio de urgencias en ambulancia por pérdida del estado de conciencia. Al interrogatorio indirecto negó padecer enfermedades crónico-degenerativas, alérgicas, traumáticas y transfusionales; alcoholismo negativo, tabaquismo positivo por 30 años a razón de una cajetilla diaria, otras toxicomanías negadas. Fue encontrado en su terreno por terceras personas con pérdida del estado de conciencia, se desconocía el tiempo de evolución. Los familiares refirieron tener un último contacto con él aproximadamente 12 horas antes de su ingreso al área de urgencias cuando se dirigió a su terreno para fumigación de un cultivo de melones.

A su ingreso al servicio de urgencias se recibió al paciente con los siguientes signos vitales: presión arterial 50/20 mmHg, frecuencia cardiaca 30 lpm, frecuencia respiratoria 10 rmp, temperatura 35°C. Exploración física: escala de coma de Glasgow de 3 puntos, sin respuesta a estímulo verbal y doloroso, con respiración agónica, pupilas isométricas y mióticas con escasa respuesta al estímulo luminoso, cuello sin signos meníngeos, cavidad oral con abundantes secreciones, normohidratada. Evaluación cardiorrespiratoria con estertores crepitantes, difusos y bilaterales

con predominio en ambas bases pulmonares, sin sibilancias; ruidos cardiacos rítmicos, disminuidos en intensidad, bradicárdico. Abdomen con movimientos peristálticos aumentados, sin rebote, con evacuaciones diarreicas evidentes; uresis escasa por sonda de Foley, sin hematuria o sedimento urinario. Extremidades íntegras simétricas, con palidez generalizada, llenado capilar de 4 segundos, reflejos osteotendinosos +++, resto sin alteraciones.

Leucocitos 29,000, neutrófilos 90.4%, hemoglobina 15.7 g/dL, eritrocitos 5.2 millones, hematocrito 48.6%, plaquetas 183,000. Glucosa 264, urea 12, BUN 5.6, creatinina 1.1, Na 143, K 3.7, Cl 108, Ca 7.8. PFHs: proteínas totales 6.4, globulina 2, albúmina 4.4, AST 51, ALT 40, DHL 396, FA 94, BT 0.6, BI 0.3, BT 0.3. Gasometría arterial: pH 6.84, pCO₂ 98, pO₂ 103, HCO₃ 16.7, BE -19.7, SO₂ 90% con FiO₂ 40%.

El diagnóstico de sospecha fue de toxíndrome colinérgico que se justificó por depresión respiratoria, miosis, bradicardia, abundantes estertores difusos, incontinencia urinaria, aumento en el peristaltismo y diarrea; se realizó descontaminación de manera inicial en el área correspondiente con agua y jabón neutro para posteriormente ingresar a cubículo de choque con monitoreo cardíaco y respiratorio continuo; se dio manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica invasiva. Se dio reanimación hídrica con 1000 cc de solución Hartman de manera inicial y manejo farmacológico con atropina 2 mg cada 3 minutos a dosis respuesta hasta obtener signos de atropinización para posteriormente continuar con infusión de atropina 20 ampollas aforadas en 100 cc de solución salina 0.9% a 10 mL/hora (0.4 µg/kg/min). Debido a que se desconocía el tiempo de evolución del padecimiento, se decidió también la administración de carbón activado 50 g en 250 cc de manitol por sonda nasogástrica como dosis única. El paciente permaneció 4 días con soporte ventilatorio logrando retiro de la ventilación mecánica con éxito y la

infusión de atropina se suspendió tras 72 horas continuas; finalmente, el paciente fue egresado a su domicilio tras 7 días de estancia hospitalaria.

DISCUSIÓN

La intoxicación por insecticidas carbamatos se manifiesta como una crisis colinérgica clínicamente indistinguible de la intoxicación por organofosforados.⁵ Los síntomas del sistema nervioso central por aumento de acetilcolina incluyen confusión, delirio, alucinaciones, temblores y convulsiones. Las concentraciones elevadas de acetilcolina en el sistema nervioso autónomo aumentan la actividad simpática y parasimpática. Una manera de englobar los síntomas parasimpáticos de la toxicidad por carbamato y organofosforados es con la nemotecnia DUMBBELS que significa diarrea, incontinencia urinaria, miosis, broncoespasmo o broncorrea, bradicardia, emesis, lagrimeo y salivación excesiva.⁶ El manejo médico de la intoxicación por carbamato consiste en medidas de apoyo y tratamiento con el antídoto específico, la atropina 0.03 a 0.05 mg/kg en pacientes pediátricos o a dosis de 2-5 mg cada 3 a 5 minutos en adultos hasta obtener signos de atropinización.⁶ La administración de oximas, reactivadores de acetilcolinesterasa, en la intoxicación por carbamato es controvertida debido a la toxicidad potencial de las oximas junto con el carbamato,⁵ además de que se produce una unión reversible a la acetilcolinesterasa en el caso de los carbamatos, no así en el caso de la intoxicación por organofosforados en donde la administración de oximas sí está justificada y forma parte del pilar de tratamiento en dicha intoxicación.¹ La pralidoxima (2-PAM) se administra después de la atropina para aliviar los síntomas neuromusculares (1 a 2 g en adultos; 20 a 40 mg/kg en niños) y se administra durante 15 a 30 minutos por vía intravenosa después de la exposición a un organofosforado o carbamato, ya que con frecuencia se desconoce si el veneno es un organofosforado o carbamato en el momento



del tratamiento. Puede administrarse una infusión después del bolo (8 mg/kg/h en adultos; 10 a 20 mg/kg/h en niños).⁷ Recientemente se demostró que con el tratamiento con atropina y pralidoxima en pacientes con intoxicación por organofosforados se obtuvieron menores días de ventilación mecánica en comparación con los pacientes tratados solo con atropina o atropina y glicopirrolato.⁸ La identificación de manera temprana de esta situación junto a un tratamiento oportuno y correcto se verá reflejado de manera directa en la disminución de la mortalidad por intoxicación por carbamatos y organofosforados.

CONCLUSIONES

La intoxicación por carbamatos y organofosforados se manifiesta como una entidad clínicamente indistinguible debido al mecanismo de acción de ambos tóxicos; es importante saber la diferencia en cuanto a la unión reversible e irreversible de uno y otro, ya que el tratamiento específico en el caso de la intoxicación por organofosforados lleva también a la administración de oximas. El uso cada vez más elevado de pesticidas lleva a un fácil acceso

a los mismos y, por ende, a mayor riesgo de intoxicación.

REFERENCIAS

1. King AM, Aaron C. Organophosphate and carbamate poisoning. *Emerg Med Clin N Am* 2015; 1: 133-151. doi: 10.1016/j.emc.2014.09.010.
2. Jokanovic M. Medical treatment of acute poisoning with organophosphorus and carbamate pesticides. *Toxicol Lett* 2009; 190: 107-115. doi: 10.1016/j.toxlet.2009.07.025.
3. Silberman J, Taylor A. Carbamate toxicity. *StatPearls* 2021.
4. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, Dissanayake W, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide – a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004; 8: 391-397. doi: 10.1186/cc2953.
5. Rosman Y, Makarovsky I, Bentur Y, Shrot S., et al. Carbamate poisoning: treatment recommendations in the setting of a mass casualties event. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 1117-1124. doi: 10.1016/j.ajem.2009.01.035.
6. Adeyinka A, Kondamudi NP. Cholinergic crisis. *StatPearls* 2021.
7. O'Malley G, O'Malley R. Manual de MSD. 2020. <https://www.msdmanuals.com/professional/injuries-poisoning/poisoning/organophosphate-poisoning-and-carbamate-poisoning#>.
8. Reddy BS, Skaria TG, Polepalli S, Vidyasagar S, et al. Factors associated with outcomes in organophosphate and carbamate poisoning: a retrospective study. *Toxicol Res* 2020; 7: 257-266. doi: 10.1007/s43188-019-00029-x.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.