



Reporte de Caso

Síndrome Intermedio por Organofosforados en pediatría

Álvaro Nicolás Polanía Andrade¹, Milton Molano Trujillo², Adriana Zamora Suarez³

¹Estudiante séptimo semestre de Medicina. Fundación Universitaria Navarra

²Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Pediátrico, Coordinador Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario de Neiva

³Medica Toxicóloga clínica. Docente Universidad Surcolombiana y Fundación Universitaria Navarra, Hospital Universitario de Neiva

Palabras Claves:

Organofosforados,
Síndrome intermedio.
Intoxicación.

Resumen

El Síndrome intermedio es una complicación secundaria a la intoxicación aguda por organofosforados, fue descrito en 1987 y se inicia una vez se han resuelto los síntomas de la crisis colinérgica; se manifiesta con debilidad de la musculatura proximal y diafragmática que prolonga la necesidad de soporte ventilatorio y trae mayor número de comorbilidades. Presentamos el caso de una paciente que fue derivada a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva ante la presencia de falla respiratoria, hipotensión y bradicardia tras la ingesta voluntaria de organofosforados, se realizó diagnóstico de Síndrome Intermedio y se efectuó revisión de literatura al respecto

Key Words:

Organofosforados,
Síndrome intermedio.
Intoxicación.

Abstract

The intermediate syndrome presents as a complication secondary to organophosphate intoxication, was described in 1987 and starts once they have resolved the symptoms of cholinergic crisis, manifested by proximal muscle weakness and diaphragmatic prolonging the need for support ventilatory and brings greater number of comorbidities. We report a patient who was referred to the Pediatric Intensive Care Unit, University Hospital of Neiva Hernando Moncaleano Perdomo in the presence of respiratory failure, hypotension and bradycardia after voluntary ingestion of organophosphates, diagnosis was made of "Intermediate Syndrome" and literature review was conducted about.

INTRODUCCIÓN

Al ser Colombia un país con una importante producción agrícola e industrial, el uso de sustancias químicas en las diferentes áreas de la producción, también es alto (OMS, 2010). En el

país podemos encontrar sustancias que causan un número importante de intoxicaciones agudas como los plaguicidas. ¹ aquí hay que decir cifras, según la oms 100.000 casos por ejemplo.

En un estudio Colombiano realizado en la ciudad de

Neiva por el grupo de Toxicología y Epidemiología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo², se evidencio que la tendencia de los eventos de intoxicaciones agudas en los últimos años ha ido en aumento, y los primeros agentes causales de intoxicación son los plaguicidas con el 58% de los casos estudiados y la mayor causa de intoxicación en la población Huilense es voluntaria (64%), lo cual concuerda con los datos reportados a nivel nacional³ y la paciente mencionada ingresaría a la lista que conforma este grupo poblacional.

Presentamos el caso de una paciente que fue derivada a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a quien se le hizo diagnóstico de Síndrome Intermedio por Organofosforados y tras revisión de la literatura pretendemos dar recomendaciones sobre estrategias en el diagnóstico y manejo, aportando al discernimiento del personal médico, mejorando el conocimiento de ésta entidad en la población pediátrica.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 11 años de edad, procedente de área rural de Pitalito, Departamento del Huila, sin antecedentes personales de importancia, con cuadro clínico de 17 horas de evolución secundario a ingesta voluntaria de organofosforados, "Monocrotofos", con compromiso severo del sistema nervioso central, a su ingreso se evidencia predominio de síntomas muscarínicos con pupilas mióticas, sialorrea, con relajación de esfínteres, taquicardia, con hipotensión y falla respiratoria que la lleva a requerir ventilación mecánica.

Se realizó tratamiento inicial con atropina, soporte ventilatorio, los síntomas persistieron, por lo cual se decidió continuar atropina en goteo y añadir Pralidoxima 2,4gr en total durante las primeras 24 horas.

Requirió soporte inotrópico, con cifras tensionales limítrofes, sin bradicardia, sin signos de bajo gasto cardiaco.

Tras la resolución del síndrome muscarínico 72 horas después de la ingesta, se considera extubar, se realiza test de ventilación espontánea por 20 minutos, con respuesta adecuada, por lo que se retira tubo orotraqueal, 15 minutos después presenta dificultad respiratoria, con limitación en la expansión torácica, esfuerzo respiratorio, cursando con debilidad proximal de los músculos de la cintura escapular y diafragmática, requiriendo nuevamente intubación. Se considera que la paciente cursa con Síndrome Intermedio, por lo que se plantea traqueostomía temprana con el objetivo de disminuir complicaciones asociadas al cuidado de la salud.

Se toma Electromiografía de las cuatro extremidades la cual reporta neuropatía o enfermedad intrínseca de la fibra muscular, la cual se fue recuperando sin ningún tipo de intervención farmacológica, como fenómeno característico en este tipo de compromisos. Se ordenó únicamente apoyo con terapia física y ocupacional.

La resonancia cerebral se encontró dentro de parámetros normales. Tras 10 días de soporte ventilatorio se logra extubar presentando como complicación neumonía asociada a ventilador, para la cual recibió manejo antibiótico.

Tras completar dos semanas de hospitalización en unidad de cuidados intensivos pediátricos, fue trasladada a piso con mejoría notoria de su capacidad motora y se le dio de alta cinco días después con orden ambulatoria de fisioterapia y psicología.

DISCUSIÓN

A nivel mundial las intoxicaciones por sustancias químicas son causa de morbilidad y discapacidad importante, sin embargo la información que se puede obtener del comportamiento del evento en pacientes y países es escasa⁴. La morbimortalidad por sustancias químicas, reportada en los Informes de la Organización Mundial de la Salud, es presentada en datos globales dentro de sus



estudios como envenenamientos y no separan ni disgregan la información de manera más detallada, existe un subregistro importante, y en la población pediátrica la literatura al respecto es escasa.¹

Colombia es un país cuya economía se basa, fundamentalmente, en la producción agrícola, donde los plaguicidas, sin duda, han sido un arma útil y necesaria para el control de las plagas que pueden afectar este renglón del desarrollo.² Dentro de este grupo se destacan los organofosforados como productos efectivos, que combaten agentes que otros plaguicidas no han podido controlar⁵. Pero, desafortunadamente, la distribución sin control, el fácil acceso y la utilización descuidada han facilitado que se vuelvan los principales agroquímicos implicados tanto en las intoxicaciones con fines suicidas como en las accidentales.²

En un informe presentado por el Sivigila con datos del 2011; remitidos al Instituto Nacional de Salud¹; se evidenció en el territorio colombiano que el grupo de edad de 15 a 19 años, es el más afectado por las intoxicaciones con sustancias químicas, entre ellas plaguicidas como el evento que más afectación genera, presuntamente por el ingreso de los adolescentes a la vida laboral, la no utilización de equipos de protección y porque en este rango se encuentran el grupo etareo con mayor caso de intoxicados con intención de suicidio.

Estos resultados concuerdan con los reportados por los Drs. Zamora Santofinio² en el estudio desarrollado en el Hospital Universitario de Neiva, en donde muestran como la mayoría de intoxicaciones fueron de tipo voluntario, con un 76% de los 1347 pacientes analizados. De pronto no sería bueno mencionar esto dos veces en el artículo sino todo dejarlo mencionado solo una vez entonces yo sugeriría oms y sivigila en la introducción y lo del hospital aca.

Los compuestos organofosforados son pesticidas constituidos por ésteres químicos derivados del ácido fosfórico, que inhiben de forma irreversible las colinesterasas.

La intoxicación con organofosforados es una de las más frecuentes en seres humanos, como se menciona anteriormente, debido a la amplia disponibilidad de estas sustancias en zonas rurales.⁶

La intoxicación con estos inhibidores de colinesterasas, se acompaña de parálisis muscular, atribuida a la activación intensa y desordenada de los receptores nicotínicos, durante la fase aguda. Dicha parálisis, que inicia con un compromiso proximal, puede progresar hasta afectar músculos respiratorios y es explicada por la estimulación persistente e irreversible de receptores nicotínicos en la unión neuromuscular por la acetilcolina. Los receptores nicotínicos activados llevan a una parálisis muscular, y la duración de la misma es de 48-72 horas. Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden persistir incluso hasta una semana después de la exposición a los compuestos organofosforados.⁷

La acetilcolina es uno de los principales neurotransmisores del organismo, ligando de los receptores muscarínicos, nicotínicos y otros del sistema nervioso central. Cuando la acetilcolina se libera es rápidamente hidrolizada por la enzima colinesterasa. Los organofosforados inhiben irreversiblemente la enzima colinesterasa; esta inhibición impide la degradación del neurotransmisor acetilcolina, favorece su acumulación excesiva y por ende la sobreestimulación de los receptores colinérgicos.⁶

La acetilcolina actúa a nivel de las fibras preganglionares simpáticas y parasimpáticas y postganglionares parasimpáticas.

Los niños pueden presentar signos y síntomas como: Convulsiones, depresión del SNC, hipotonía y disnea. Los signos muscarínicos clásicos pueden no presentarse en ellos.⁶

Por esta intoxicación por organofosforados se han definido tres presentaciones clínicas, entre ellas la parálisis tipo I o fase colinérgica, parálisis tipo

II o síndrome intermedio (SI) y la parálisis tipo III o neuropatía retardada. Entre ellas, la tipo II es la causante de mayor morbilidad.⁸ Ésta se puede presentar justo después de la recuperación de la crisis colinérgica, pero sin la presencia de un compromiso polineuropático, posiblemente por la disfunción postsináptica neuromuscular. Las características cardinales de este síndrome son: presencia de múltiples parálisis de nervios craneales, compromiso proximal de músculos de las extremidades y flexión cervical debilitada.⁹

El caso clínico presentado, muestra una paciente que, tras la crisis colinérgica por la ingesta de organofosforados, desarrolló una parálisis muscular tipo II. Este compromiso muscular y otras características concomitantes hacen parte de una entidad clínica denominada “Síndrome Intermedio”

La etiología del Síndrome Intermedio es desconocida, pero existen numerosas hipótesis que pretenden estudiar las causas de dicha entidad. Algunas investigaciones sobre la fisiopatología del Síndrome Intermedio (SI) muestran la existencia de una disfunción de la unión neuromuscular, posiblemente desencadenada por la inhibición continuada de la acetilcolinesterasa.¹⁰ La debilidad muscular podría ser consecuencia de la prolongada estimulación colinérgica, desembocando en una desensibilización de los receptores colinérgicos.

Factores determinantes de la aparición del SI son la gravedad de la intoxicación (dosis absorbida) y la cinética del Organofosforado (lipofilia). En efecto, el SI se ha asociado a determinados Organofosforados (OP) muy potentes (dimetoato, monocrotofós, metamidofós) o altamente lipófilos (fentión, clorfentión).

Concretamente en la presente intoxicación, la paciente ingirió voluntariamente Monocrotofós, un compuesto dimetilado y lipófilo¹¹, que se distribuye rápidamente en el organismo, acumulándose en tejido adiposo. El tóxico puede ir retornando al torrente sanguíneo desde depósitos

grasos, alargando así su tiempo de permanencia en el organismo.

Para el manejo de la intoxicación con agentes inhibidores de colinesterasas se requiere de una descontaminación gastrointestinal agresiva, según el momento del ingreso al servicio de urgencias; así mismo, adicionar, según la clínica, la terapia con atropina por su acción anticolinérgica y con oximas, que reactivan la colinesterasa. Además la implementación pronta de soporte ventilatorio cuando sea necesario.^{12,13,14}

En el estudio realizado por Cristopher Jexner y Guillermo Urquiza⁶ en el que se incluyeron 300 pacientes que ingresaron a la unidad de urgencias del Hospital de clínicas La Paz, Bolivia, por intoxicación con organofosforados en un periodo de un año, se determinaron como factores de evolución desfavorable la presencia de signos colinérgicos (broncorrea, sialorrea, fasciculaciones, miosis, diarrea.), los cuales predecían complicaciones como el paro cardio-respiratorio.⁶ La terapia de estos pacientes se hizo con atropina a dosis media y lavado gástrico durante la primera hora post ingesta, lo cual resultó benéfico, y afortunadamente ese mismo manejo lo recibió nuestra paciente pediátrica en el HUHMP.

En otro estudio llevado a cabo por Lee y Tai, que incluyó 23 pacientes intoxicados con malatión, cinco presentaron síndrome intermedio. Entre los hallazgos estaban la debilidad de los músculos proximales y la parálisis de los pares craneales VI, X y XI, que ocurrieron entre tres a cinco días después de la ingesta del plaguicida y resolvieron completamente 10 a 18 días después de su inicio. Estos pacientes fueron tratados de forma similar a la paciente mencionada, con atropina y necesitaron ventilación mecánica por la debilidad de músculos respiratorios.⁶

CONCLUSIÓN

La intoxicación por organofosforados es frecuente, y nuestra población pediátrica puede ser víctima



de la misma como consecuencia de su inadecuado empleo y/o almacenamiento en el medio agrícola.

El bloqueo sobre la acetilcolinesterasa de manera irreversible que generan los organofosforados desencadena una falla respiratoria aguda, entre otras consecuencias, que obligan a una atención oportuna. El síndrome intermedio es una de las presentaciones clínicas causante de una alta morbimortalidad. Los estudios sobre este tema son, en su mayoría, series de casos en adultos, en pediatría la literatura es escasa.

Hasta el momento no hay pruebas diagnósticas aceptadas que predigan el desarrollo del síndrome intermedio, por lo que la detección clínica es ahora lo más importante. Con respecto al tratamiento y el pronóstico, si la insuficiencia respiratoria se reconoce rápidamente y se implementan las medidas de soporte, el desenlace podría ser favorable, puesto la neuropatía no requiere ningún tipo de intervención farmacológica.

REFERENCIAS

1. Ministerio de la Protección Social. Intoxicaciones en Colombia. Base de datos SIVIGILA 2011. www.minproteccionsocial.gov.co
2. Zamora A, Santofimio D, Intoxicaciones Agudas en el Hospital Universitario de Neiva, Colombia, entre el 2005 y el 2010, Revista Facultad de Salud - RFS Universidad Surcolombiana Junio 2010, Vol. 2 Nro. 1: 60-69
3. Palacio D. Guías para el manejo de urgencias toxicológicas. Grupo de atención de emergencias y desastres. Ministerio de la protección social 2008: 17-24
4. Yang CC, Deng JF. Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning. *J Chin Med Assoc.* 2007 Nov; 70(11):467-72.
5. Costa LG. Current issues in organophosphate toxicology. *Clin Chim Acta* 2006; 366 (1-2): 1-13.
6. Barguil-Díaz IC, Lozano N, Pinto JK, Aristizábal JJ, Síndrome intermedio en intoxicación aguda por organofosforados, *Medicina Universidad Pontificia Bolivariana, Vol 31, No 1 Junio 2012: 53-58*
7. Kwong TC. Organophosphate pesticides: *Biochemistry and Clinical Toxicology. Ther Drug Monit* 2002; 24: 144-149.
8. Aardema H, Meertens JH, Ligtenberg JJ, Peters-Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *Neth J Med.* 2008 Apr; 66(4):149-53
9. Singh S, Sharma N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. *Neurol India.* 2000, Dec;48(4):308-13.
10. Perayre M, Leiva L, Pastó L, Jódar Massanés R, Síndrome intermedio en el transcurso de una intoxicación por organofosforados a pesar de una infusión continua de Pralidoxina, *Anales de Medicina Interna Madrid, V:24 N.3 Marzo 2007: 129-131*
11. Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care.* 2001 Aug;5(4):211-5
12. Arroyave CL. Intoxicación aguda por inhibidores de las colinesterasas. En: Peña L, Arroyave CL, Aristizábal J, Gómez U. *Toxicología clínica. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2010. p. 115-22*
13. Dandapani M, Zachariah A, Kavitha MR, Jeyaseelan L, Oommen A. Oxidative damage in intermediate syndrome of acute organophosphorous poisoning. *Indian J Med Res.* 2003 Jun; 117:253-9.
14. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Medicine.* 2001 April; 27(4):694-9.
15. Salvi RM, Lara DR, Ghisolfi ES, Portela LV, Dias RD, Souza DO. Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. *Toxicol Sci.* 2003 Apr; 72(2):267-71.