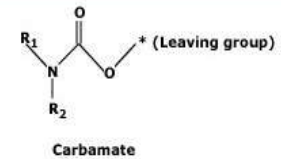
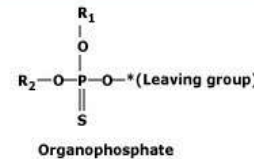


PLAGUICIDAS

ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS



METALES

MERCURIO



TOXICOLOGÍA MÉDICA
Ramiro López Menchaca

OBJETIVOS

PRESENTACIÓN DE **CASO CLÍNICO** PARA FAVORECER LA PARTICIPACIÓN DEL ALUMNO FOMENTANDO LA DISCUSIÓN Y EL DESARROLLO DE UN CRITERIO CLÍNICO.

SE PRESENTARÁ EN PARALELO EL CASO CLÍNICO Y LA REVISIÓN DE LOS **CONCEPTOS TEÓRICOS** ASOCIADOS.

SE ENGLOBARÁ EL SEMINARIO DENTRO DE LA **VISIÓN GLOBAL** DE LA ASIGNATURA DE TOXICOLOGÍA.

SE FOMENTARÁ LA EXTRACCIÓN DE **CONCLUSIONES** Y LA **UTILIDAD EN LA PRÁCTICA** MÉDICA.

SERÁ DE UTILIDAD EN CUANTO A DETERMINADOS CONCEPTOS SUSCEPTIBLES DE **PREGUNTAS MIR**

Caso clínico 1

Hospital General de Almería.

Paciente de 19 años primígrava y de 30 SDG.

Acude acompañada a la puerta de urgencias del hospital.

Pasa sola desde triage al cuarto de shock.

En la exploración disneica FC de 58 lpm y TA de 135/79 mmHg.

Está confusa

Presenta una **salivación** importante.

Pupilas **mióticas** bilaterales.

Disminución de los reflejos tendinosos.

Frecuencia respiratoria de 20 rpm

SapO₂ de 96% con oxígeno.

Auscultación pulmonar normal

Presenta un olor extraño en el aliento.

El feto tiene una FCF de 140 lpm.



¿Qué hacemos con la paciente?

Anamnesis



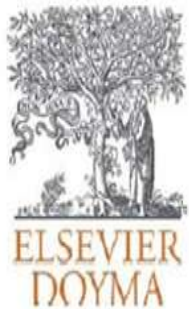
- RECUERDO
- RECOLECCIÓN
- REMINISCENCIA
- REMEMORACIÓN



¿Y vosotros?

Anamnesis

Es también un tratamiento



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Artículo especial

Empatía, un valor troncal en la práctica clínica

Empathy, core value in clinical practice

Francesc Borrell Carrió^{a,b}

^a Equip d'Atenció Primària La Gavarra, Cornellà de Llobregat, Barcelona, España

^b Departament de Ciències clíniques, Facultat de Medicina, Campus Bellvitge, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Conceptos generales

Importancia del cometido terapéutico de cada nivel asistencial.

Una **anamnesis** correcta diagnostica el 90% de las intoxicaciones.

La sintomatología clínica puede servir para ratificar el diagnóstico, pero es sobre todo útil para valorar la gravedad.

Las exploraciones complementarias sirven para establecer el diagnóstico.

¿Qué hacemos con la paciente?

Caso clínico

**Anamnesis dirigida (interrogatorio familia o ámbito laboral):
Tóxico, cantidad, hora, vía, entorno...**

Trabaja en una plantación agrícola.

Ha tenido problemas con baja maternal desde 1er trimestre.

Tiene un trastorno límite de la personalidad.

¿Qué hacemos con la paciente?





Caso clínico

Reinterrogatorio e investigación:

Ha llegado a casa de mal humor y se ha ido.

A la vuelta ha dicho que había pasado a ver a sus compañeros.

En la plantación confirman que ha estado allí y que ha tenido una discusión.

Trabajan con varios productos de fumigación, muchos de ellos organofosforados.

La paciente tiene acceso a ellos porque trabaja en el departamento.

Conceptos generales

Orientación sindrómica

Severidad de la intoxicación y cuadros larvados

Deterioro neurológico

Depresión respiratoria

Inestabilidad hemodinámica

¡Lo más importante!

4 Grupos de presentación clínica:

1.- Disminución del nivel de conciencia. D/d coma

Focalidad/ sin focalidad (neurológico/metabólico/tóxico)

2.- Alteraciones de la conducta

3.- Convulsiones generalizadas

4.- Intoxicado consciente con sintomatología predominante:

Cardiovascular

Broncopulmonar

Digestiva

Importancia del “Signo guía”.

¿Qué hacemos con la paciente?

Caso clínico

La paciente abre los ojos a la llamada (3), tiene discurso incoherente (3-4) y localiza el dolor (5). GCS y otras escalas. Intubación?

Monitorización y discusión sobre pruebas diagnósticas

Tendencia a la bradicardia y algunas alteraciones en el ECG. Mantiene TA. Se mantiene taquipnea y con buena saturación.

¿Feto? ¿Consulta a otros especialistas? ¿Prioridad atención?

Descartamos hipoglucemia (glu 140 mg/dl)

Evitamos glucosa hipertónica.

Naloxona y flumazenilo.

Tiamina.

La paciente defeca y tiene un vómito copioso.

Area Evaluada	Puntaje
Apertura Ocular	
Espontánea	4
Al estímulo verbal	3
Al dolor	2
Ninguna	1
Mejor Respuesta Motora	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Flexión normal	4
Flexión anormal (decorticación)	3
Extensión (descebebración)	2
Ninguna	1
Respuesta Verbal	
Orientada	5
Conversación confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Ninguna	1
Puntaje de escala=Respuesta verbal + Respuesta motora + ocular	
Mejor puntaje posible=15. Peor puntaje=3	
Se da puntaje a la "mejor respuesta".	

Tabla I. Síndromes causados por tóxicos

Síndrome	Causa	Pulso/TA	Conciencia	Pupilas	Temperatura	Otras
Adrenérgico	Anfetaminas Cocaína Teofilina Simpaticomiméticos Broncodilatadores IMAO	++/++	Agitación Psicosis	Dilatadas	Baja Diaforesis	IAM Hemorragia cerebral Arritmias
Colinérgico	Fosfatos orgánicos Fisostigmina Insecticidas-carbamato Organofosforados	- / -	Agitación Confusión Inconsciencia	Contraídas	Diaforesis	Hipersalivación Hipersecreción bronquial Asma Incontinencia urinaria Convulsiones
Anticolinérgico	Antidepresivos tricíclicos Antihistamínicos Antiparkinsonianos Fenotiacinas Ciclobenzaprina Plantas/setas	++/++	Agitación Confusión	Dilatadas	Elevada	Sequedad de piel y mucosas Retención urinaria Fiebre
Opioide	Heroína Opio Analgésicos Antidiarreicos Antiespasmódicos gastrointestinales	Sin efecto	Similar a la intoxicación etilica Inconsciencia	Muy contraídas		Fallo respiratorio
Serotoninérgico	Antidepresivos Mecloramida Selegilina Triptanos Tramadol Dextrometorfano Anfetaminas Cocaína		Agitación Confusión Inconsciencia			Fiebre Mioclonias Temblor Diarrea Rigidez muscular
Sedante	Alcohol Barbitúricos Benzodiazepinas Bromuro Hidrocarburos Anticonvulsivantes	Sin efecto o -/-	Similar a la intoxicación etilica Confusión Inconsciencia			

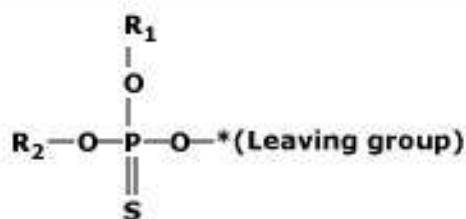
Sd. SLUDGE

salivación, lagrimeo, incontinencia urinaria,
defecación, gastroenteritis y emesis

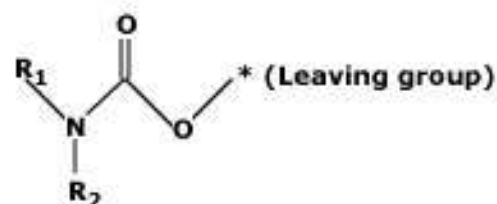
Table 1. Features of Selected Major Chemical Exposures.

Feature	Asphyxiants	Cholinesterase Inhibitors	Respiratory Tract Irritants	Vesicants
Most likely agent in accidental release	Carbon monoxide	Organic phosphorus pesticides	Chlorine and its derivatives, ammonia	—
Most likely agent in act of terrorism	Cyanide	Sarin and VX	Chlorine, phosgene	Sulfur mustard
Hallmark	Tissue hypoxia in cardiovascular system and central nervous system; usually, absence of respiratory tract irritation and no increase in secretions	Cholinergic syndrome with pupil constriction (miosis) and increased exocrine secretions, with or without fasciculations; increasing effects on central nervous system with increasing exposure	Respiratory tract irritation and symptoms, usually more prominent than irritation of eyes and skin	Eye injuries and skin burns with vesicle formation, followed by respiratory irritation and, in the case of exposure to high concentrations, systemic effects
Typical presentations				
Mild symptoms	Headache, fatigue, anxiety, irritability, dizziness, nausea	Miosis, dim vision, eye pain, rhinorrhea, irritability, headache, chest tightness, sweating	Nose and throat irritation, sore throat, cough, chest tightness, eye irritation	Conjunctivitis, limited erythema, epistaxis, sore throat, cough
Moderate-to-severe symptoms	Dyspnea, altered mental status, cardiac ischemia, syncope, coma, seizure	Salivation, lacrimation, urination, defecation, gastrointestinal cramping, and emesis (SLUDGE); muscle weakness, fasciculations, cognitive impairment, incontinence, coma, seizure	Laryngitis, wheezing, stridor, laryngeal edema, acute lung injury	Corneal damage, vesicles and bullae, nausea, wheezing, stridor, laryngeal edema, acute lung injury
Hyperacute onset — sudden collapse	High concentrations of cyanide or hydrogen sulfide and oxygen deficiency within a confined space	Exposure to VX or high-vapor concentrations of other nerve agents	—	—
Acute onset — typically within minutes to hours after exposure	Most exposures to asphyxiant gases (carbon monoxide, cyanide) or oxygen deficiency	Vapor exposure, ingestion of liquid form, or moderate-to-large dermal exposure	Riot-control agents, irritants highly and intermediately water soluble (ammonia, hydrochloric acid, chlorine)	Lewisite, phosgene oxime, high concentrations of sulfur mustard
Delayed onset — typically 4 to 6 hr after exposure	Low-to-moderate concentrations of substances that metabolize to primary asphyxiant — methylene chloride (carbon monoxide), acrylonitrile, and propionitrile (cyanide)	Limited exposure of skin to droplets but not vapor	Poorly soluble gases (phosgene, nitrogen dioxide)	Sulfur mustard

General structures of organophosphate (left) and carbamate (right) agents



Organophosphate



Carbamate

The variable R1 and R2 groups are composed of either methyl (CH₃) or ethyl (CH₃CH₂) moieties. The leaving group is generally an oxime or an aromatic group. Organophosphorones are similar to organophosphates, but they lack a sulfur atom, and are instead bound to four oxygen molecules.

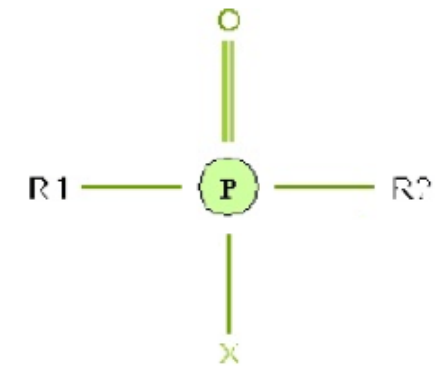
ORGANOFOSFORADOS

Plaguicidas / insecticidas:

Organoclorados

Organofosforados → IOP

Carbamatos



Más de 1000 compuestos de IOP

Usos:

doméstico (insecticidas), agrícola, colorantes, aislantes eléctricos, armas

Toxicidad:

Alta (Metamidofos, Paratión)

Moderada (clorpirifos, dimetoato)

Baja (Malation)

Epidemiología intoxicación:

80.000 muertes al año OMS, 2 millones intentos autolisis.

Tasa mortalidad 0,2% países desarrollados y 0.5% en vías de desarrollo.

Estructura química:

I: X es nitrógeno cuaternario --> ecotiofato (tto glaucoma)

II: X es Flúor --> gas Sarín

III: X es CN,OCN,SCN u halogenado que no sea flúor --> Tabún

IV: X es otra molécula --> 8 grupos en relación con R1 y R2

Los IOP son insecticidas de contacto, biodegradables, liposolubles (fácil absorción).

Población con riesgo potencial y patrones de exposición.



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Oral Ivermectin versus Malathion Lotion for Difficult-to-Treat Head Lice

Olivier Chosidow, M.D., Ph.D., Bruno Giraudeau, Ph.D., Jeremy Cottrell, M.S.,
Arezki Izri, M.D., Robert Hofmann, M.D., Ph.D., Stephen G. Mann, M.D.,
and Ian Burgess, Ph.D.

ABSTRACT

CASE RECORDS of the MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL

Founded by Richard C. Cabot

Eric S. Rosenberg, M.D., *Editor*
Jo-Anne O. Shepard, M.D., *Associate Editor*
Sally H. Ebeling, *Assistant Editor*

Nancy Lee Harris, M.D., *Editor*
Alice M. Cort, M.D., *Associate Editor*
Emily K. McDonald, *Assistant Editor*



Case 3-2015: A 60-Year-Old Woman with Abdominal Pain, Dyspnea, and Diplopia

William S. David, M.D., Ph.D., Elizabeth S. Temin, M.D., Jessica J. Kraeft, M.D.,
and David C. Hooper, M.D.

PRESENTATION OF CASE

Dr. Kathy Chuang (Neurology): A 60-year-old woman was admitted to this hospital in midwinter because of abdominal pain, dyspnea, and diplopia.

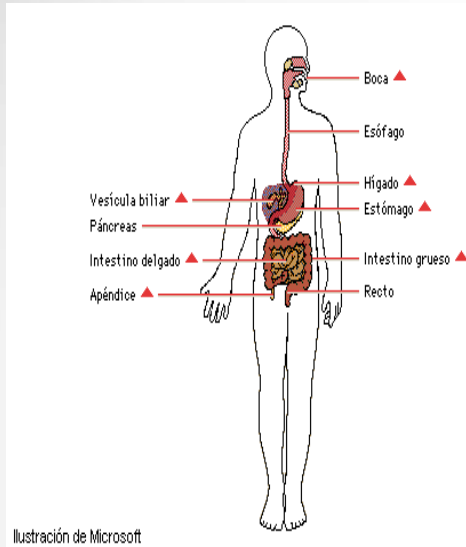
The patient had a history of asthma and gastroesophageal reflux disease. She had been well until the day before admission, when she noticed that her voice seemed hoarse and “thick” with increased salivation. That afternoon, nausea, retching, and worsening abdominal pain developed, with associated shortness of breath similar to that caused by her asthma. That evening, she was taken by ambulance to another hospital.

Botulism in a Pregnant Woman

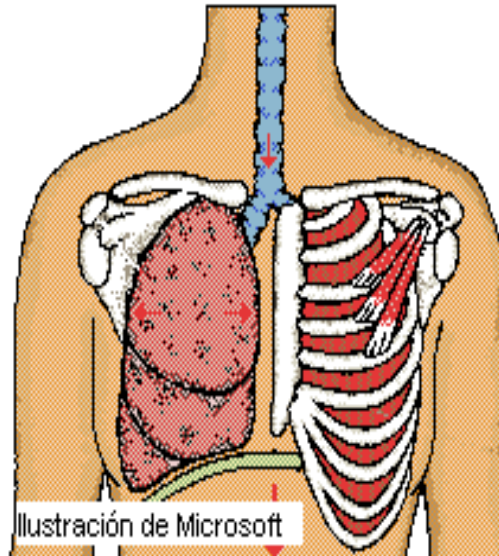
To the Editor: The anaerobic bacterium *Clostridium botulinum* produces the most potent food-related toxin known to humans.¹ Although the effects of botulinum toxin are well documented, little is known about the effects of the toxin on the developing fetus. We found reports of two cases of botulism during pregnancy, both occurring in the third trimester.^{2,3} In the first report the pregnancy was complicated by partial placental abruption and precipitous delivery at 34 weeks' gestation; the infant had no evidence of botulism.² In the second report, the infant of a long-term heroin user was delivered by cesarean section at 34 weeks' gestation and required several weeks of intensive care.³

In July 1994, we investigated a case of botulism in a pregnant 24-year-old Alaskan Native who was admitted to a hospital in Bethel, Alaska. One day after she consumed a traditionally prepared dish of fermented whitefish, nausea, vomiting, diplopia, and dry mouth developed. On the third day, she was lethargic and dyspneic and was evacuated by air from the remote village where she lived. On admission to the hospital, she was somnolent but arousable, with fixed, dilated pupils; decreased muscle strength; a forced vital capacity that was 76 percent of the predicted value; and intestinal ileus. Two vials of trivalent botulinum antitoxin were administered, along with supplemental oxygen. Ultrasonography performed soon after admission showed a fetus at 16 weeks' gestation. Fetal breathing and general and bowel movements were normal. The patient's somnolence resolved and her forced vital capacity re-

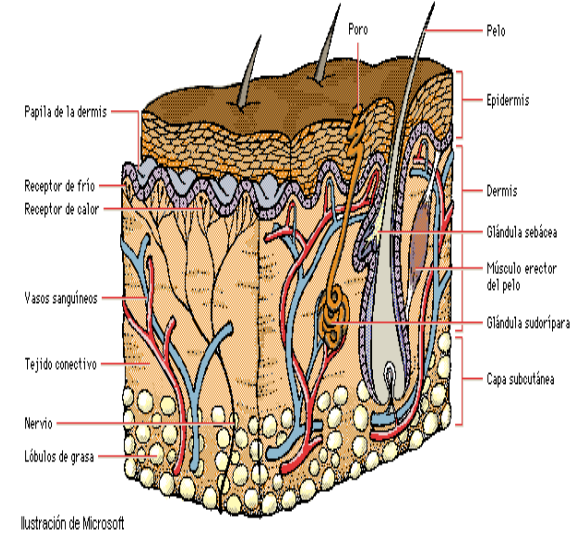
VÍAS DE ABSORCIÓN



DIGESTIVA



RESPIRATORIA



CUTÁNEA

Ingestión accidental o intencionada, contaminación de alimentos

Aerosoles, absorción elevada 100%

Diferencias absorción piel y mucosas: arco plantar, antebrazo, axilas, escroto.

Distribución a todos los tejidos.

Distintos grados de acumulación en grasa.

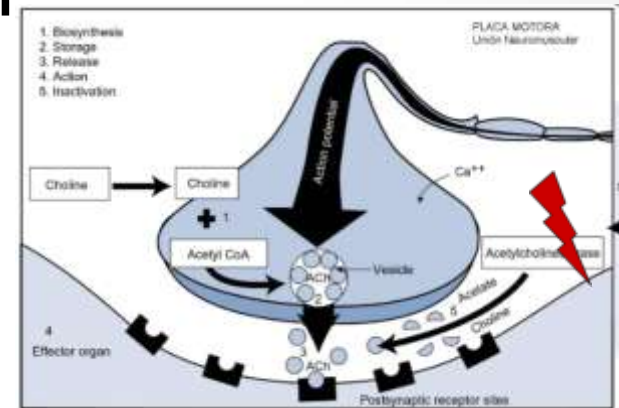
Metabolitos activos

Efecto del IOP: COLINÉRGICO (mecanismo anticolinesterásico)

Acción selectiva sobre enzimas sistema neurovegetativo.

Combinación con colinesterasas: inactivación reversible, tiempo prolongado

Tipos de colinesterasas:
plasmáticas (pseudocolinesterasas)
eritrocitarias (GR, SNC)

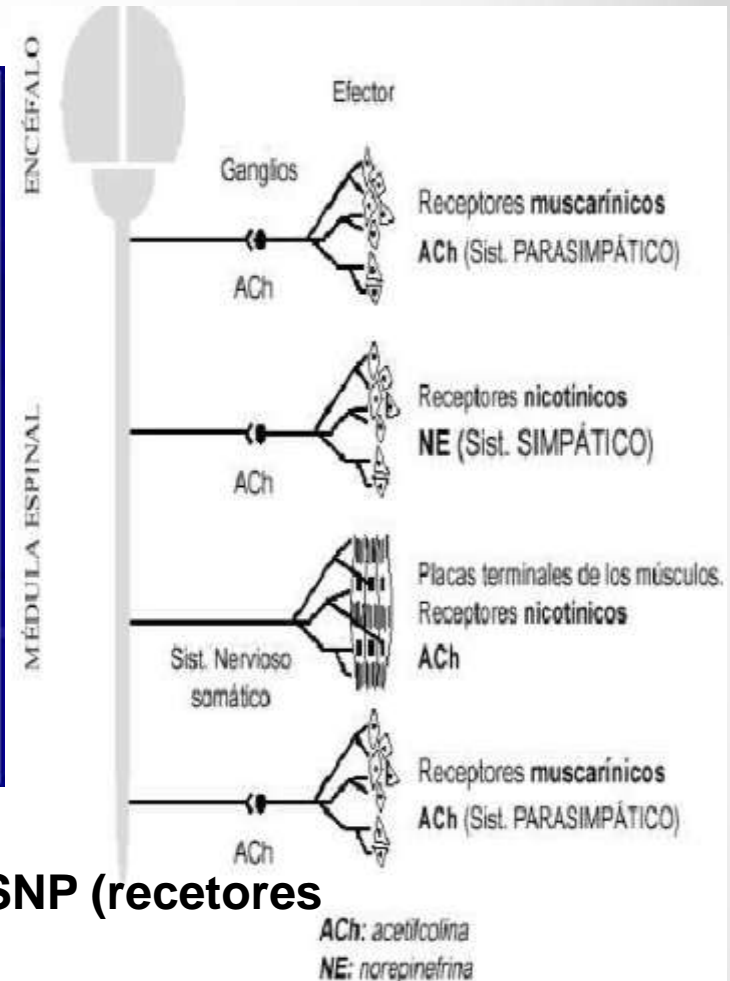
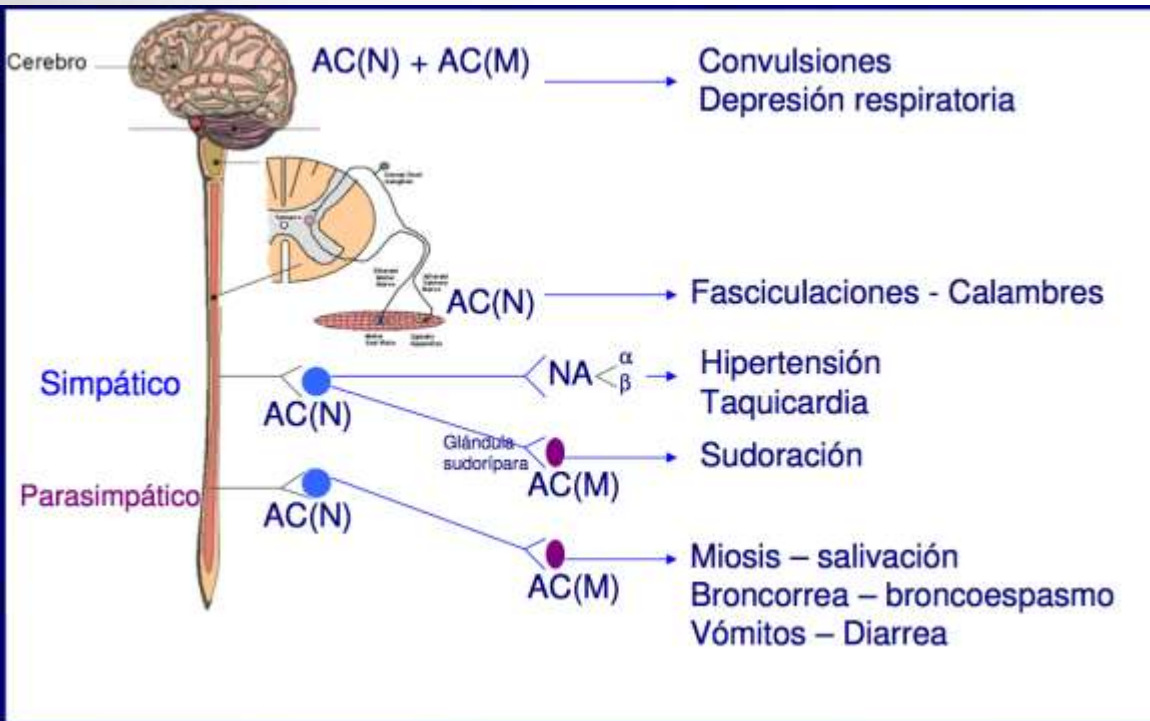


No hay hidrólisis de Ach en las sinapsis nerviosas:
acúmulo de Ach (neurotransmisor)

Efecto que ocurre en neuronas preganglionares SNS y SNP ,
algunas sinapsis de SNC y placa motora de MEE.

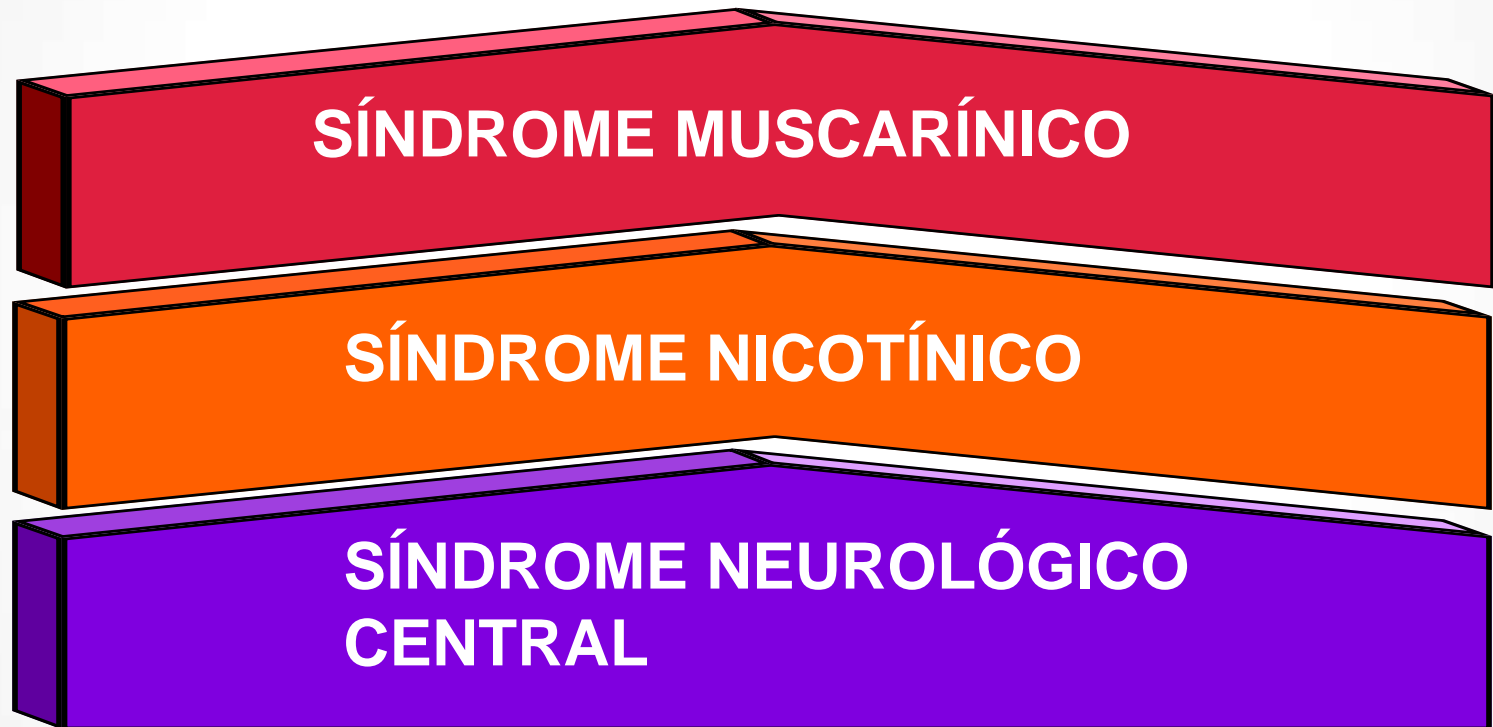
Perturbación de transmisión nerviosa o prolongación de efecto de modo excesivo.

Receptores de ACh



- 1.- Neuronas preganglionares del SNS y SNP (receptores **NICOTÍNICOS**)
- 2.- Neuronas postganglionares del SNP (receptores **MUSCARÍNICOS**)
- 3.- Algunas sinapsis de SNC (receptores **NICOTÍNO Y MUSCARÍNICOS**)
- 4.- Placa motora de MEE , voluntario (receptores **NICOTÍNICOS**)

TRIPLE CUADRO CLÍNICO DE BASE COLINÉRGICA



TRIPLE CUADRO CLÍNICO DE BASE COLINÉRGICA



Síndrome muscarínico, por estimulación parasimpática postganglionar



Síndrome nicotínico, por estimulación de la unión neuromuscular



Síndrome neurológico central, con fase inicial de estimulación y fase secundaria de depresión

EFECTOS MUSCARÍNICOS

Miosis

Visión borrosa

Hiperemia conjuntival

Dificultad de acomodación

Hiperemia

Rinorrea

Broncorrea

Cianosis

Disnea

Dolor torácico

Tos

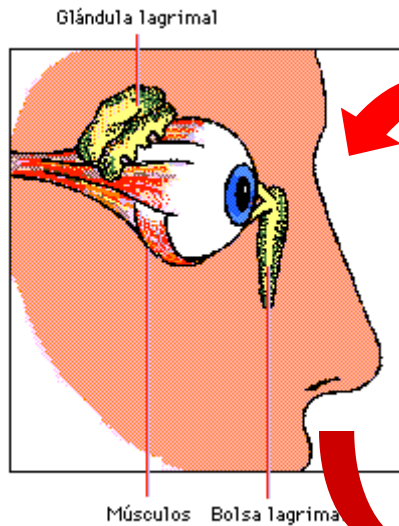
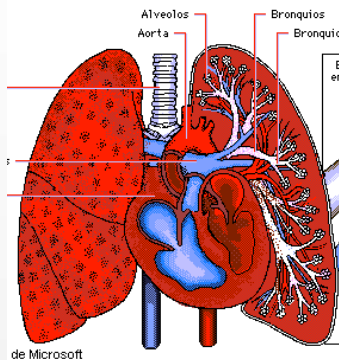
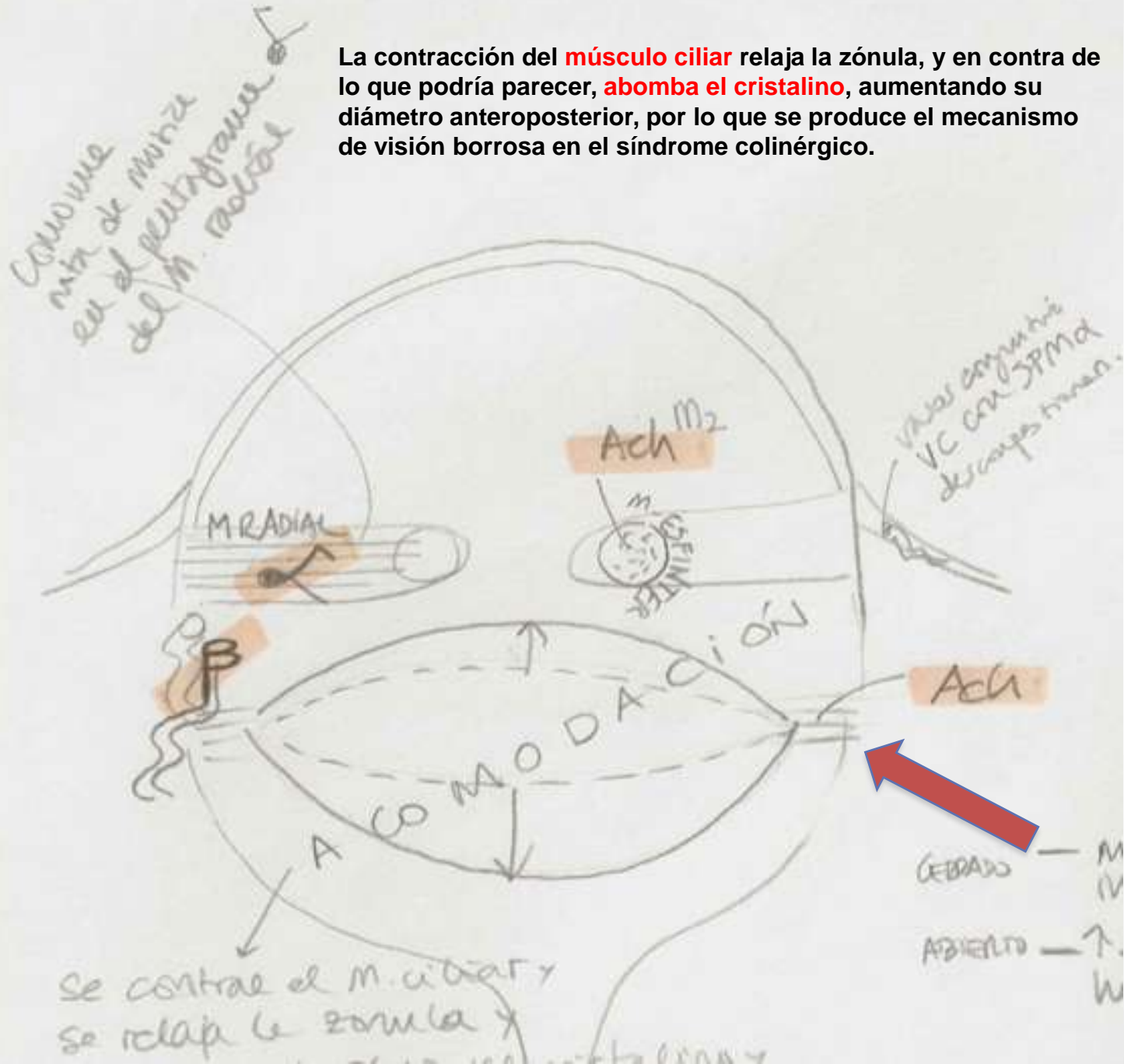


Ilustración de Microsoft



de Microsoft

La contracción del **músculo ciliar** relaja la zónula, y en contra de lo que podría parecer, **abomba el cristalino**, aumentando su diámetro anteroposterior, por lo que se produce el mecanismo de visión borrosa en el síndrome colinérgico.



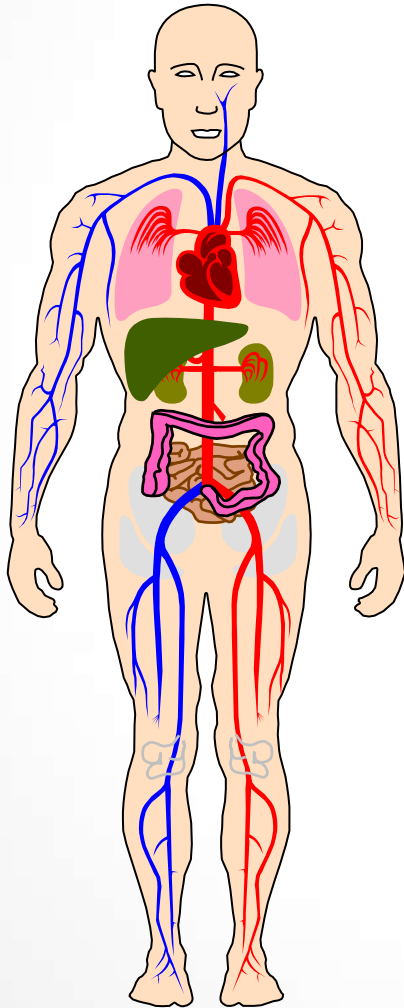




EFECTOS MUSCARÍNICOS

C
U
A
D
R
O

C
L
Í
N
I
C
O



Diarrea
Vómito
Sialorrea
Incontinencia de esfínter
Cólicos abdominales
Tenesmo

Bradycardia
Bloqueo cardíaco
Hipotensión arterial

Micción involuntaria
Diaforesis

EFECTOS NICOTÍNICOS

C
U
A
D
R
O
C
I
N
I
C
O

SINAPSIS GANGLIONARES

- CEFALEA
- HIPERTENSIÓN TRANSITORIA
- MAREO
- PALIDEZ
- TAQUICARDIA

EFECTOS NICOTÍNICOS

C
U
A
D
R
O

C
O
N
T
I
N
E

SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO (PLACA MOTORA)

- CALAMBRES
- DEBILIDAD GENERALIZADA
- FASCICULACIONES
- MIALGIAS
- PARÁLISIS FLÁCIDA

EFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

C U A D R O C L Í N I C O



Ansiedad



Cefalea



Confusión



Babinski



Irritabilidad



Hiperreflexia



Ataxia



Somnolencia



**Depresión de los
centros respiratorio
y circulatorio**



Convulsiones

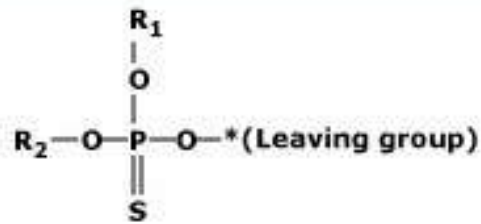


Coma

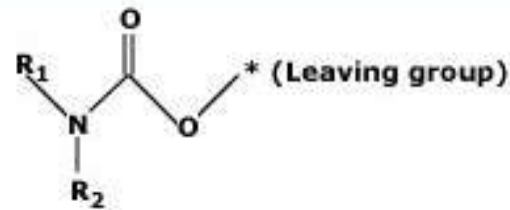
ORGANOFOSFORADOS

TIPO DE MANIFESTACIÓN	SIGNOS / SÍNTOMAS
<p>Manifestaciones muscarínicas</p> <p>M</p>	<p>Aparato respiratorio: opresión torácica, broncoconstricción, disnea, aumento de la secreción bronquial, tos, edema pulmonar, cianosis.</p> <p>Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, compresión abdominal, calambres, aumento del peristaltismo con dolores de tipo cólico, diarrea, incontinencia fecal.</p> <p>Cardiovascular: Bradicardia. (Inicialmente puede predominar la taquicardia por efecto nicotínico)</p> <p>Estimulación de distintas terminaciones en glándulas, sialorrea y epífora, rinorrea, sudoración, diaforesis (Sistema Simpático de efectores colinérgicos).</p> <p>A nivel ocular: Contracción de pupilas (miosis puntiforme). Cuerpo ciliar: no se acomoda (visión borrosa). Inyección conjuntival.</p> <p>Incontinencia urinaria.</p>
<p>Manifestaciones nicotínicas</p> <p>N</p>	<p>Músculo estriado: temblor muscular, fasciculaciones, calambres, debilidad muscular, incluyendo los músculos respiratorios, mioclonías.</p> <p>Palidez, taquicardia (temprana), aumento de la tensión arterial.</p>
<p>Sistema Nervioso Central</p> <p>M N</p>	<p>Depresión del centro respiratorio, con disnea, cianosis y caída de la tensión arterial.</p> <p>Efectos psicomotores inespecíficos: aprensión, ansiedad, intranquilidad, inestabilidad emocional, insomnio, pesadillas, dolor de cabeza, temblor, depresión, apatía, sensación de borrachera, dificultad concentración, confusión, dificultad en la expresión oral, debilidad general. Coma con ausencia de reflejos.</p>

Tabla 1. Signos y síntomas de la intoxicación aguda por organofosforados



Organophosphate



Carbamate

Clinical syndromes

Acute toxicity

Generally manifests in minutes to hours

Evidence of cholinergic excess

SLUDGE = Salivation, Lacrimation, Urination, Defecation, Gastric Emptying

BBB = Bradycardia, Bronchorrhea, Bronchospasm

Respiratory insufficiency can result from muscle weakness, decreased central drive, increased secretions, and bronchospasm

Intermediate syndrome

Occurs 24-96 hours after exposure

Bulbar, respiratory, and proximal muscle weakness are prominent features

Generally resolves in 1-3 weeks

Organophosphorus Agent-Induced Delayed Peripheral Neuropathy (OPIDN)

Usually occurs several weeks after exposure

Primarily motor involvement

May resolve spontaneously, but can result in permanent neurologic dysfunction



ELSEVIER
DOYMA

MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica

MEDICINA
CLINICA

CONTENIDO	
Artículo especial	1-10
Empatía, un valor troncal en la práctica clínica	1-10
Empathy, core value in clinical practice	1-10
Francesc Borrell Carrió	1-10
Índice de contenidos	
Artículo especial	1-10
Empatía, un valor troncal en la práctica clínica	1-10
Empathy, core value in clinical practice	1-10
Francesc Borrell Carrió	1-10
Índice de contenidos	
Artículo especial	1-10
Empatía, un valor troncal en la práctica clínica	1-10
Empathy, core value in clinical practice	1-10
Francesc Borrell Carrió	1-10

Artículo especial

Empatía, un valor troncal en la práctica clínica

Empathy, core value in clinical practice

Francesc Borrell Carrió^{a,b}

^a Equip d'Atenció Primària La Gavarra, Cornellà de Llobregat, Barcelona, España

^b Departament de Ciències clíniques, Facultat de Medicina, Campus Bellvitge, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Caso clínico

Ahora podemos interpretar la clínica

Clínica: neurológica + respiratoria + cardiovascular
Signos guía (predominante) y signos característicos.
¿Signos de gravedad? Unidad para el manejo.

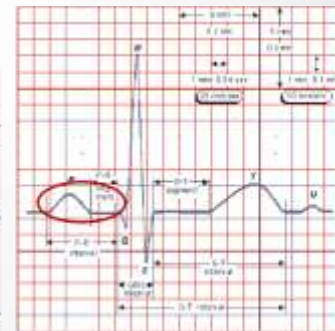
Sigue con mucha salivación y con gran cantidad de secreciones en la boca.

Sudoración profusa.

Se objetiva uso de musculatura accesoria respiratoria y movimientos anómalos en orbicular y en lengua.

Comienza con disnea y sibilancias.

Caída de la TA y bradicardia más marcada.
Presenta alteraciones en el ECG



PR normal de 0,12-0,20 mseg

● **FCF 100 lpm**

Caso clínico

Manejo diagnóstico y terapéutico

Se decide traslado a UVI.

Se intuba a la paciente y se inicia VMC.

¿Qué fármacos utilizaremos en la intubación?

Evitar opiáceos y RNM despolarizantes

No usar succinilcolina

(se metaboliza por colinesterasas plasmáticas, produce Hiper K)

Se inicia tratamiento.



Caso clínico

Manejo diagnóstico y terapéutico

¿Hemos olvidado algo?

El equipo de descontaminación debe lavarse con hipoclorito al 5% para inactivar al inhibidor de la colinesterasa.

Caso clínico

Se realizan maniobras generales de descontaminación administrando carbón activado pero sin lavado gástrico.

(pasaron al menos más de 4 h desde la ingesta).

Se realiza aspiración por SNG

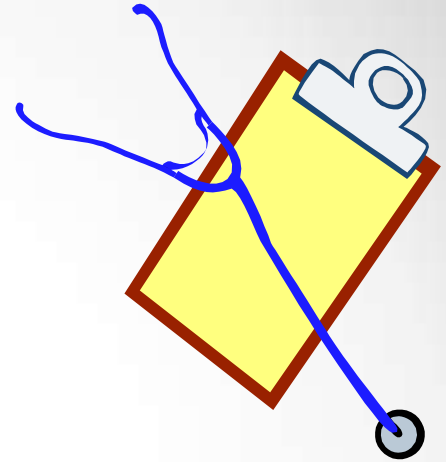
Ante la bradicardia materna y fetal se administra **atropina** en dosis de 1 mg, repetida a los 10 minutos. Se objetiva mejoría de parámetros ventilatorios y mejora la Sat O₂ y la broncorrea. Mejora la AP y se objetiva aumento de FC con desaparición de las imágenes de bloqueo en ECG.

Se contacta con centro de trabajo donde han encontrado enseres personales al lado de unos botes de IOP (paration).

Se administra a sugerencia del Centro de Información Toxicológica un **antídoto**. ¿También si fuera un carbamato?

Se solicitan determinaciones de **colinesterasas plasmáticas y eritrocitarias** al laboratorio así como una analítica general.

DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS



ANTECEDENTES DE EXPOSICIÓN

CUADRO CLÍNICO Y MEJORÍA CON TTO ESPECÍFICO

PRUEBAS DE LABORATORIO



Descenso de la actividad de la Acetilcolinesterasa eritrocitaria



Descenso de la actividad de la Pseudocolinesterasa plasmática



Otros estudios:

Electrolitos

Glucosa

Creatinina

ASAT y ALAT

(transaminasas)

Gasometría

Electrocardiograma

Rx de tórax

Hemograma



DIAGNÓSTICO

Determinación de colinesterasas:

**Pseudocolinesterasa, colinesterasas plasmática, Butilcolinesterasas (BuChE).
Globulares, eritrocitaria (AChE).**

Esta última refleja mejor la actividad en el SN (misma enz, local diferente).

Verdadero interés clínico: valores relativos.

Dosificación basal en ámbito laboral de riesgo.

Si < 60% separación puesto trabajo.

Intoxicación:

leve	> 50%
moderado	>40%
grave	< 20%

Colinesterasas plasmáticas se sintetizan en el hígado (1.5 % al día)

Regeneradas más rápidamente que las globulares (1% al día)

Tardan entre 90 -120 días. (si obrero intoxicado, al menos 3 m de baja laboral).

Electromiografía

D/D INHIBICIÓN DE COLINESTERASA

- **Anemia crónica**
- **Enfermedades del colágeno**
- **Enfermedades hepáticas**
- **Epilepsia**
- **Infecciones agudas**
- **Tuberculosis**
- **Desnutrición**
- **Parasitosis**
- **Medicamentos**
 - Anticonceptivos orales**
 - Corticoides**
 - Estrógenos**

TRATAMIENTO

Priorizar: ANTAGONISTAS → DESCONTAMINACIÓN → ANTÍDOTOS

Antagonista específico: Atropina

Antagonista competitivo del R muscarínico de la Ach. (Anticolinérgico).

En dosis “suficientes”, no cautelosas:

Los signos de exceso de atropina desaparecen en poco tiempo, y son menos peligrosos que la infradosificación.

Vía: i.v. / i.m.

En estado de shock: puede frenar bruscamente el vago y que desencadene FV.

Dosisificación :1-2 mg, repetir cada 10,20,30 min hasta signos de efectividad

Mantener al menos 48h o hasta que regeneren las colinesterasas

Estimulantes del centro respiratorio (lobelina) y **gangliopléjicos** (diparcol, parsotil). Desplazados o contraindicados

CONSIDERACIONES SOBRE LA ATROPINA



Signos de atropinización

rubor, sequedad de las mucosas, midriasis, taquicardia



Cuando su efecto desaparece, puede haber recrudecimiento de los síntomas de intoxicación



Signos de intoxicación por atropina:

fiebre, agitación psicomotora y delirio



No reactiva la enzima colinesterasa



No actúa contra los efectos nicotínicos ni del S.N.C.

TRATAMIENTO

Priorizar: ANTAGONISTAS → DESCONTAMINACIÓN → ANTÍDOTOS

La administración de carbón activado suele ser el único método de prevención de la absorción del tóxico necesaria, reservando el lavado gástrico para situaciones graves y potencialmente mortales

En caso de ingestión:

ADULTOS: 1 g/kg

NIÑOS: 0,5 g/kg



TRATAMIENTO

Priorizar: ANTAGONISTAS → DESCONTAMINACIÓN → ANTÍDOTOS

Antídoto específico: Oximas

2 PAM o pralidoxima y el sulfometonio de pralidoxima.

Mecanismo competitivo que desplaza el IOF .

Se une en un complejo IOF-Oxima.

Libera colinesterasa reactivada, que recupera su función.

Vías: i.v., i.m. o v.o.

Dosis: hasta 1-2 g (5 viales de 200 mg si gravedad)

Repetir dosis a los 30 min y 4 h con mitad de dosis i.v. o dosis completa v.o.

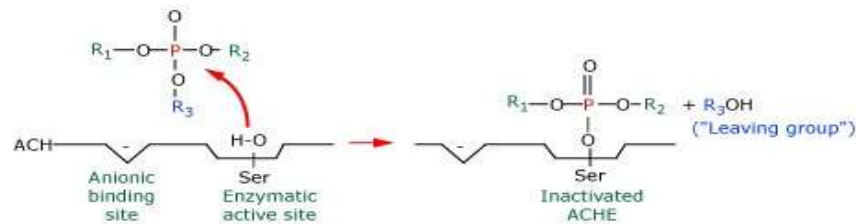
Actúan bien sobre AChE **plasmáticas** pero no sobre las cerebrales, por lo que no mejora el trastorno de conciencia.

Cuidado con **acción nefrotóxica** en intoxicaciones que cursen con IRA.

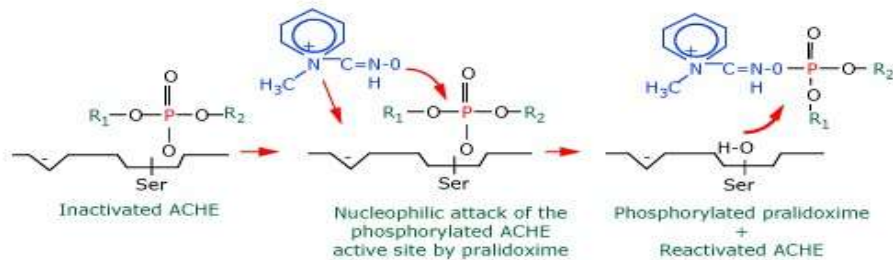
No actúan si han pasado **más de 36 horas** porque las enzimas “envejecidas” son insensibles a su acción.(cambio conformacional)

Envejecimiento enzimático

Mechanism of action: Organophosphate and pralidoxime



Acetylcholinesterase (ACHE) inhibition by an organophosphorone agent



Reactivation of ACHE by pralidoxime



Caso clínico

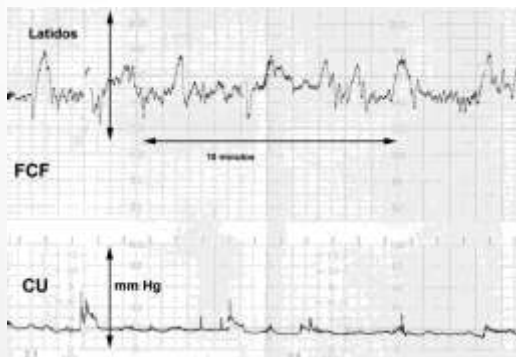
La paciente mejora , y el registro cardiotocográfico así como la ecografía uterina son normales, por lo que se interrumpe el tratamiento farmacológico con atropina por el miedo a desencadenar taquicardia fetal y contracción uterina con inicio del parto.

Tras un periodo de 24 horas permite extubación.

El cuadro se reagudiza de manera brusca, con sintomatología similar y convulsiones, que requieren un nuevo abordaje de la vía aérea y nueva IOT con VMC durante 48 horas más, esta vez manteniendo el tratamiento con atropina en perfusión continua, hasta que se evidenciaron niveles de actividad de colinesterasa plasmática y eritrocitaria por encima del 60% (días).

Normal: 5.000 y 13.000 U/L

La paciente fue dada de alta tras 12 días de estancia hospitalaria previa valoración psiquiátrica.



Efectos sobre el feto de los IOP

Escasos datos del paso trasplacentario.

En algún caso en el que se hace autopsia materno-fetal se detectaron niveles fetales.

En el neonato la actividad de la colinesterasa es de 50-70% menor. Intuitivamente el feto más susceptible.

La atropina se asocia con importante taquicardia fetal y se ha descrito que puede facilitar la contracción uterina y el inicio del parto.

A pesar de esto no debemos dejar de administrar atropina a la madre.

¿Qué tocolíticos conocéis?

TOCOLÍTICOS



- **ATOSIBAN**

- Antagonista de receptores de oxitocina

- **RITODRINE**

- Agonista BETA adrenérgico

SINTESIS DE LA CLÍNICA

Clinical syndromes

Acute toxicity

Generally manifests in minutes to hours

Evidence of cholinergic excess

SLUDGE = Salivation, Lacrimation, Urination, Defecation, Gastric Emptying

BBB = Bradycardia, Bronchorrhea, Bronchospasm

Respiratory insufficiency can result from muscle weakness, decreased central drive, increased secretions, and bronchospasm

Intermediate syndrome

Occurs 24-96 hours after exposure

Bulbar, respiratory, and proximal muscle weakness are prominent features

Generally resolves in 1-3 weeks

Organophosphorus Agent-Induced Delayed Peripheral Neuropathy (OPIDN)

Usually occurs several weeks after exposure

Primarily motor involvement

May resolve spontaneously, but can result in permanent neurologic dysfunction

SINTESIS DG Y TTO

Diagnostic evaluation of acute toxicity

Atropine challenge if diagnosis is in doubt (1 mg IV in adults, 0.01 to 0.02 mg/kg in children)

Absence of anticholinergic signs (tachycardia, mydriasis, decreased bowel sounds, dry skin) strongly suggests poisoning with organophosphate or carbamate

Draw blood sample for measurement of RBC acetylcholinesterase activity to confirm diagnosis

Treatment of acute toxicity

Deliver 100 percent oxygen via facemask; early intubation often required; avoid succinylcholine

Decontamination if ingestion within 1 hour give single dose activated charcoal, adult 50 g (1 g/kg in children) unless airway not protected or other contraindication. Aggressive dermal and ocular irrigation as needed. Bag/discard clothing.

Atropine 2 to 5 mg IV/IM/IO bolus (0.05 mg/kg IV in children)

Escalate (double) dose every 3-5 minutes until bronchial secretions and wheezing stop

TACHYCARDIA AND MYDRIASIS ARE NOT CONTRAINDICATIONS TO ATROPINE USE

Hundreds of milligrams may be needed over several days in severe poisonings

Inhaled ipratropium 0.5 mg with parenteral atropine may be helpful for bronchospasm; may repeat

Pralidoxime (2-PAM) 2 g (25 mg/kg in children) IV over 30 minutes; may repeat after 30 minutes or give continuous infusion if severe

Continuous infusion at 8 mg/kg/hour in adults (10 mg/kg/hour in children)

If no IV access, give pralidoxime 600 mg IM (15 mg/kg in children <40 kg). Rapidly repeat as needed to total of 1800 mg or 45 mg/kg in children.

Pralidoxime is given with atropine

Benzodiazepine therapy

Diazepam 10 mg IV (0.1 to 0.2 mg/kg in children), repeat as necessary if seizures occur. Do not give phenytoin.

“Mensajes para llevarse a casa”

- **La importancia epidemiológica de intoxicación por IOP**
- **Fundamental anamnesis detallada.**
- **Orientación sindrómica.**
- **Base del tratamiento medidas de prevención de PCR (ABCDE).**

Errores comunes:

No anamnesis correcta.

Lavado gástrico fuera del periodo de recomendación.

**No derivar intoxicaciones leves pero voluntarias
(requieren valoración psiquiátrica)**

No mantener al paciente en observación.

**No mantener tratamiento el tiempo preciso
(reagudización del cuadro).**

Ya queda menos...



Hg

80

200.59

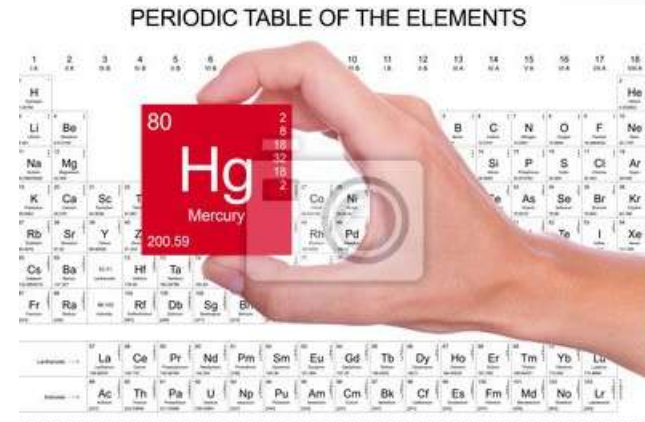


Mercury

Hidr-argirio

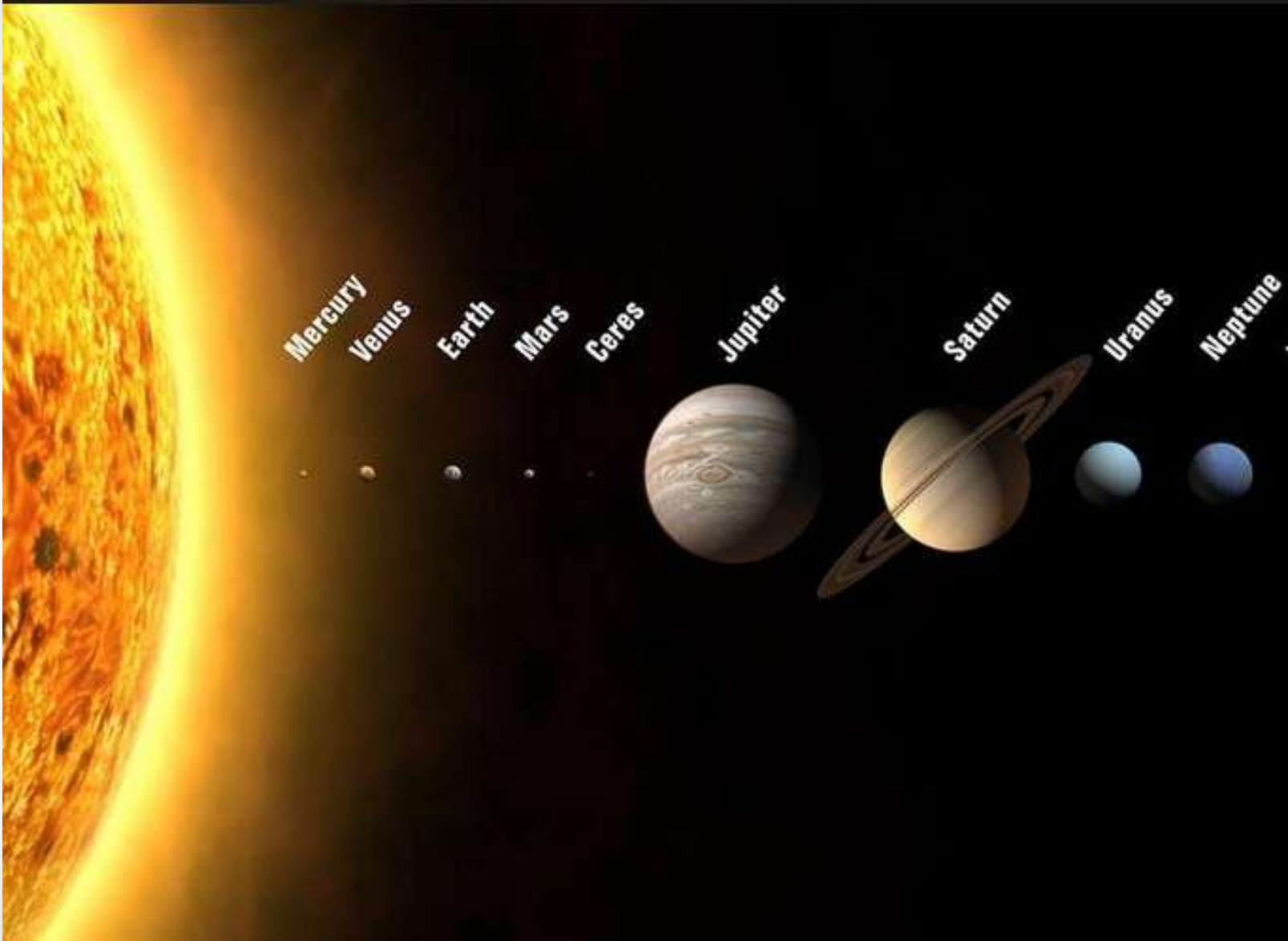


PERIODIC TABLE OF THE ELEMENTS



The image shows a hand holding a red tile for Mercury (Hg) in front of a periodic table. The tile is red and has the following information: '80' at the top left, 'Hg' in the center, 'Mercury' below it, and '200.59' at the bottom. The periodic table in the background is white with black text and shows the standard layout of elements.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
H	He																
Li	Be								B	C	N	O	F	Ne			
Na	Mg								Al	Si	P	S	Cl	Ar			
K	Ca	Sc							Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt										
Lanthanoids		La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
Actinoids		Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	



¿Por qué se llama así?



Composición		
Potasio		31,7 %
Sodio		24,9 %
Oxígeno atómico		9,5 %
Argón		7,0 %
Helio		5,9 %
Oxígeno molecular		5,6 %
Nitrógeno		5,2 %
Dióxido de carbono		3,6 %
Agua		3,4 %
Hidrógeno		3,2 %





Mercurio



- Errático, volátil....
- DIOS DEL COMERCIO
 - MERX mercancia



Una reflexión

- Todo es veneno
- Nada es veneno
- La diferencia.....
-está en la dosis

Theophrastus Bombast von Hohenheim



TRATÓ SÍFILIS CON MERCURIO



Nunca juegues con mercurio

Por **Kurioso** on 29 julio, 2010

MEDICINA

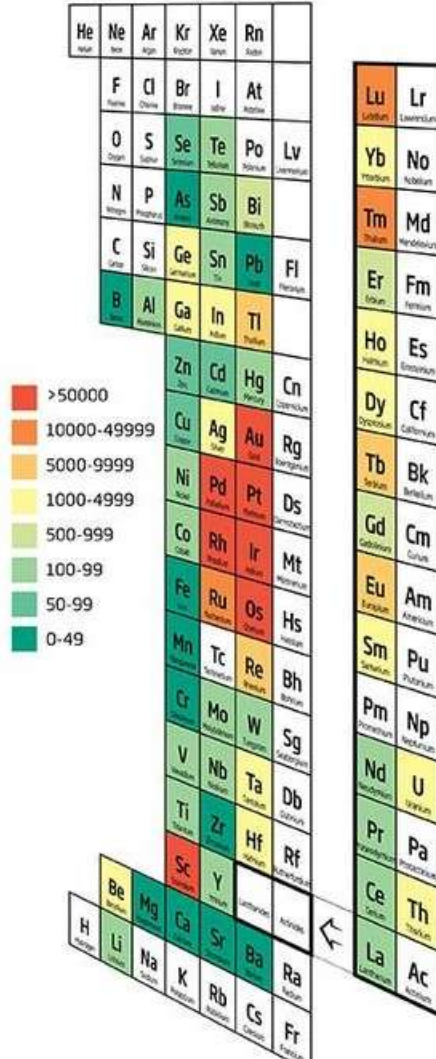
97 COMENTARIOS

El 14 de agosto de 1996, la reputadísima química y profesora norteamericana, **Karen Wetterhahn** se encontraba investigando en su laboratorio sobre los efectos de los iones de mercurio al interactuar con las proteínas reparadoras de ADN. Para ello había encargado una muestra de **dimetilmercurio**, una de las neurotoxinas más peligrosas que se hayan sintetizado nunca. Tomó todas las precauciones que dictaba el protocolo. Pero una gota, menor que un grano de arroz, cayó accidentalmente sobre un guante. Murió intoxicada a los pocos meses. ¿Qué falló?



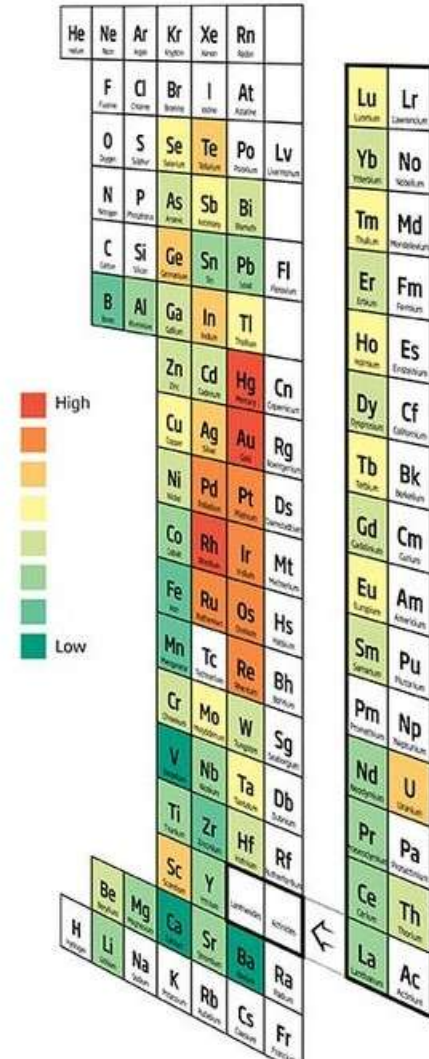
Energy

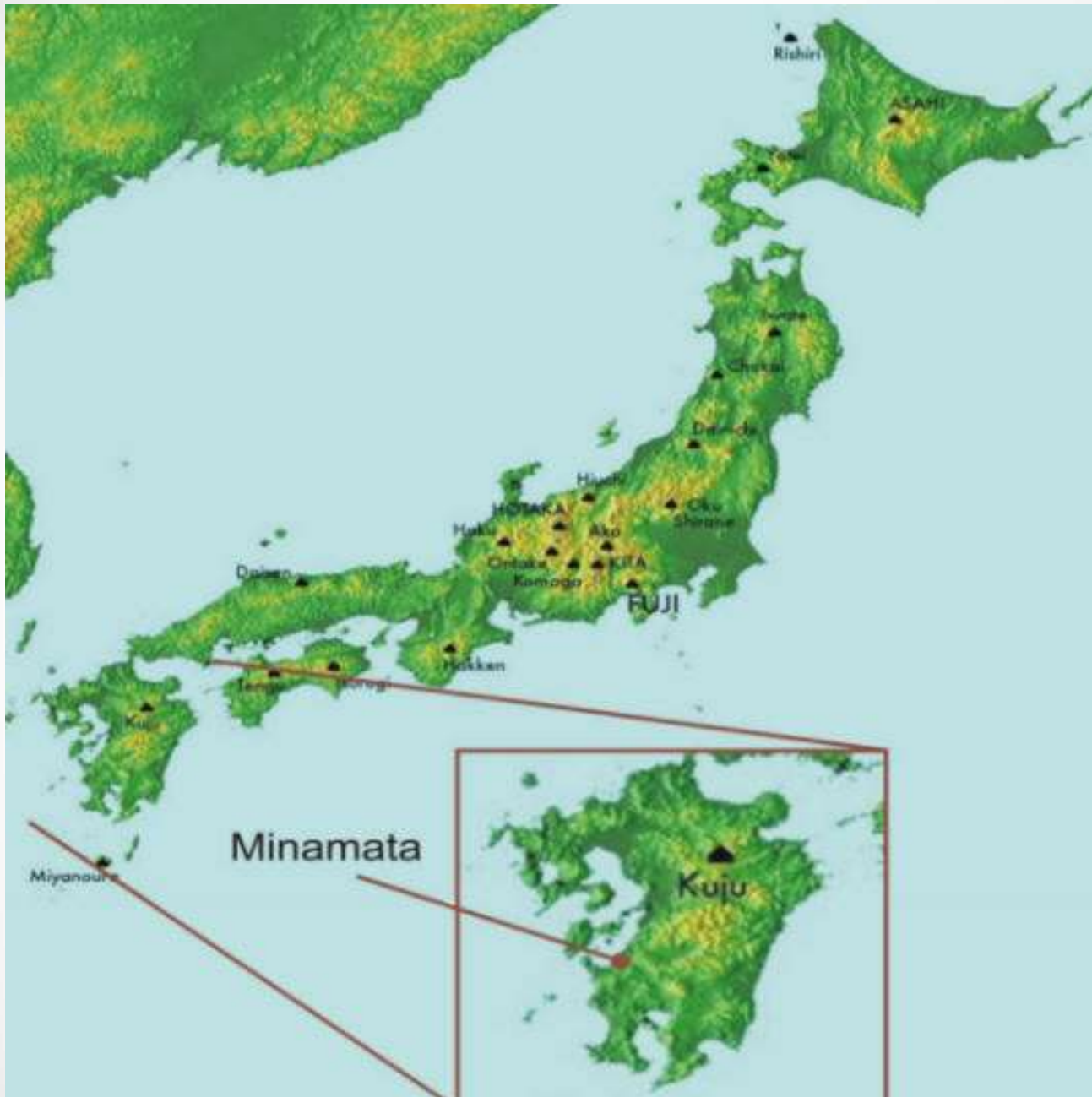
Energy to mine and process
1 kilogram, in megajoules



Toxicity

Toxicity to humans







¿Qué arbovirus se ha relacionado con
microcefalia?



Caso clínico 2

Un **EEG** es patológico:

(carece de ritmos de fondo para la edad del paciente, tanto en sueño como en vigilia y con abundante actividad Theta de 4 a 6 c/seg)

La **RM** descarta lesiones parenquimatosas focales.

Se diagnóstica de un **Síndrome Atáxico Agudo** de etiología secundaria a una **epilepsia generalizada asintomática**.

Una semana después dificultad para la **marcha** y pérdida del control de **esfínteres**.

Se encontró irritable, con **sialorrea**, hipertonía y temblor fino de intención, siendo el resto del examen físico normal.

Se deja con Clobazam (ansiolítico y anticonvulsivante) y observación.

Caso clínico 2

El cuadro persiste con **deterioro de su estado general, con vómitos, tos y rinorrea.**

Se consideró que presentaba de base una enfermedad degenerativa del Sistema Nervioso Central.

Se aplicó tratamiento con líquidos endovenosos y fue dado de alta al tener tolerancia a la vía oral.

Una semana después hospitalizado: **disartria, incapacidad para la marcha por ataxia severa, regresión en el área psicomotora y sin control de esfínteres.**

Caso clínico 2

Reinterrogatorio se refirió un cuadro similar en los otros 3 miembros de la **familia**, posteriormente a derramamiento de **mercurio en el suelo de habitación**, dos meses antes del inicio de la sintomatología. El mercurio era utilizado en labores artesanales por los padres del niño.

Se inició tratamiento con **Penicilamina** a dosis de 100 mgr/kg VO y **Dimercaprol** a dosis de 2.5 mgr/kg I.M. Se solicitaron niveles del metal en orina y sangre de toda la familia, siendo interpretados como niveles tóxicos circulantes.

Se diagnostica de **INTOXICACIÓN SUBAGUDA POR Hg**

La **función renal** se vio afectada con Cl Cr 50% y proteinuria moderada.

Caso clínico 2

Mostraron mejoría clínica progresiva y normalizaron niveles de mercurio en sangre al finalizar el tratamiento que incluía medidas ambientales.

Tto domiciliario con **penicilamina y controles** de metal en sangre y orina seriados así como neurológicos y renales. Seguimiento por RHB.

Única secuela al alta tras 8 meses: hiperreactividad y arreflexia.

A tener en cuenta

Dentro de la intoxicación por metales tiene la importancia **epidemiológica** por ser España (Almadén- C. Real) un punto de producción mundial y por la amplia distribución en distintos productos y ámbitos comunes.

Las **fuentes** de intoxicación pueden ser variadas, a destacar las fortuitas alimentarias, (semillas tratadas, peces contaminados) o terapéuticas (antisépticos), así como domésticas o profesionales (inhalación de vapores)., pudiendo ser agudas o crónicas.

En el caso clínico la **orientación sindrómica** tarda en establecerse y se establece un tratamiento sintomático inespecífico.

El **antecedente epidemiológico** es crucial para el diagnóstico y éxito terapéutico (tto específico).

La ingesta de la mayoría de los metales es corrosiva (dolor y vómitos)

Las formas más tóxicas: mercurio **inorgánico**

La exposición al mercurio implica un seguimiento del paciente durante periodos prolongados

ESTADOS DEL MERCURIO

Mercurio metálico

Poco soluble, poco tóxico en ingestión, pero puede emitir vapores a temperatura ambiente

Compuestos inorgánicos

Tóxicos muy activos, absorción digestiva >cutánea

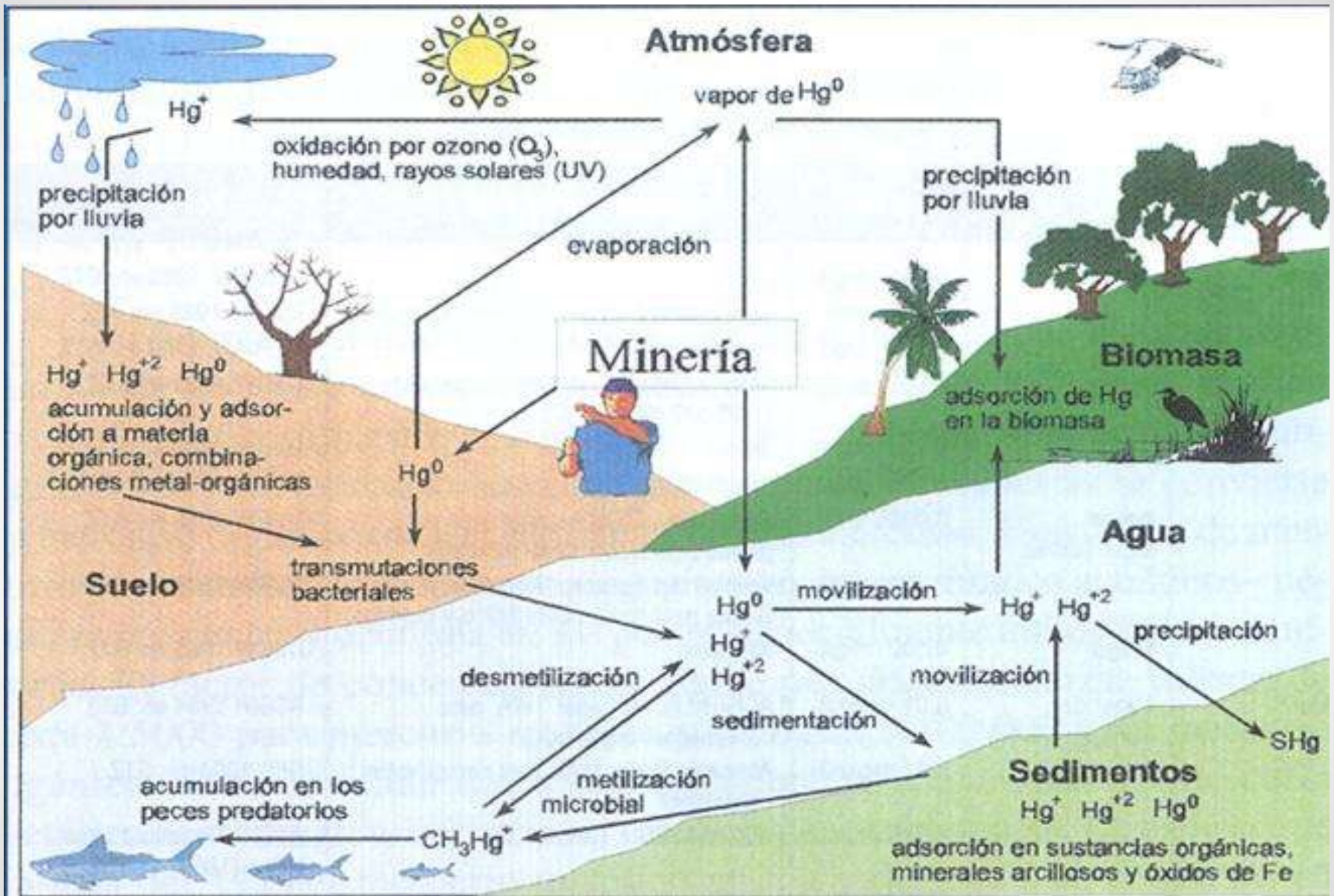
Compuestos orgánicos

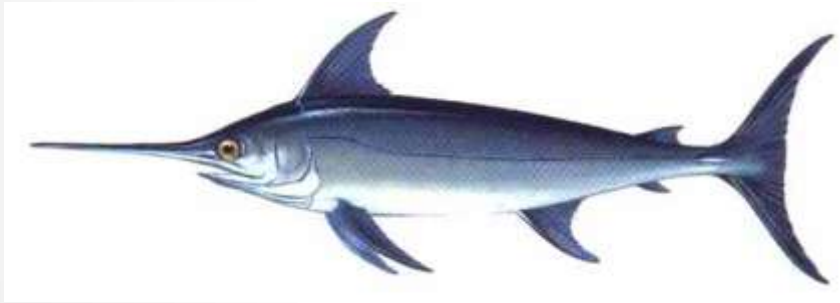
Uso muy extendido (antisépticos, fungicidas), absorción cutánea, digestiva y respiratoria.

Número atómico	
80	
Hg	
Mercurio	
200,59	
2-8-18-32-18-2	
Estructura electrónica	
Símbolo	
Nombre	
Masa atómica	

OCUPACIONES QUE PRESENTAN RIESGO POTENCIAL DE EXPOSICION AL MERCURIO

MERCURIO METÁLICO	MERCURIO INORGÁNICO	MERCURIO ORGÁNICO
Odontólogos	Desinfectantes	Bactericidas
Mineros y Joyeros	Explosivos	Fungicidas
Fotógrafos	Taxidermistas	Farmacéuticos
Ceramistas	Laboratoristas	Técnicas histológicas
Refinerías de Mercurio	Fabricantes de vinilos	Pesticidas
Fabricantes de pinturas	Curtidores	Embalsamadores
Procesadores de papel	Procesamiento de pieles	Recolectores de granos
Fabricantes de amalgamas	Fabricantes de tintas	Agricultores
Procesamiento de plata		Productores de Insecticidas
Procesamiento de bronce		
Productos con cloro		
Termómetros		
Auxiliares de Odontología		





TOXICIDAD DEL MERCURIO

Alta afinidad por grupos sulfhidrilos (-SH), grupos tiol de las **proteínas** (cisteína, lisina y arginina)

Inactivación de **enzimas y estructuras proteicas**

Alteración de la **permeabilidad de membranas**

Se acumula en **Sistema Nervioso, riñón e hígado.**

CLÍNICA

Hg metálico (vapores)

Irritación pulmonar (neumonitis química) e insuficiencia respiratoria aguda.

Sintomas de eliminación: sabor metálico.

Hidrargirismo= exposición crónica.

Cuadro neurológico extrapiramidal con temblor y alteración de escritura.

Temblor extensión craneo caudal y al final continuo y generalizado (durante el sueño).

Temblor de los azogados (azogue de espejos).

Alteraciones de la conducta.

Lesiones de eliminación: estomatitis, colitis hemorrágica, cuadro renal con albuminuria.

Hg orgánico

Sd neurológico y encefálico progresivo

Hg inorgánico

Cuadro 4 procesos:

Estomatitis

Gastroenteritis

Colitis úlcerohemorrágica

Sd. Renal



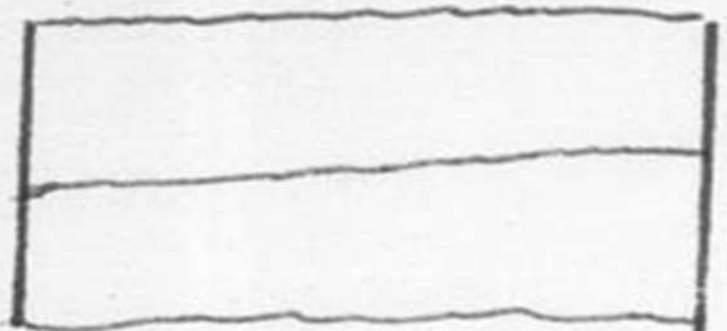
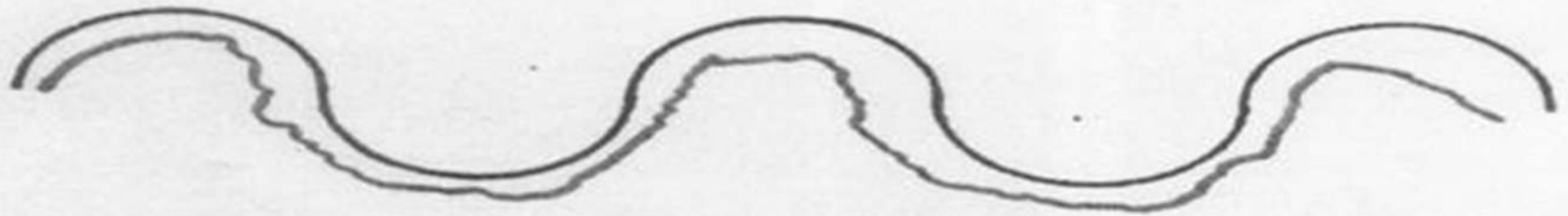
ESCRITURA TIPICA TEMBLOR MERCURIAL

Admadero 9-1-7

Barcelona

Paragoso

Cadiz



CU-CÚ...¿Y esto qué es?



Original Investigation | February 2, 2016

Association of Seafood Consumption, Brain Mercury Level, and *APOE* ϵ 4 Status With Brain Neuropathology in Older Adults **FREE**

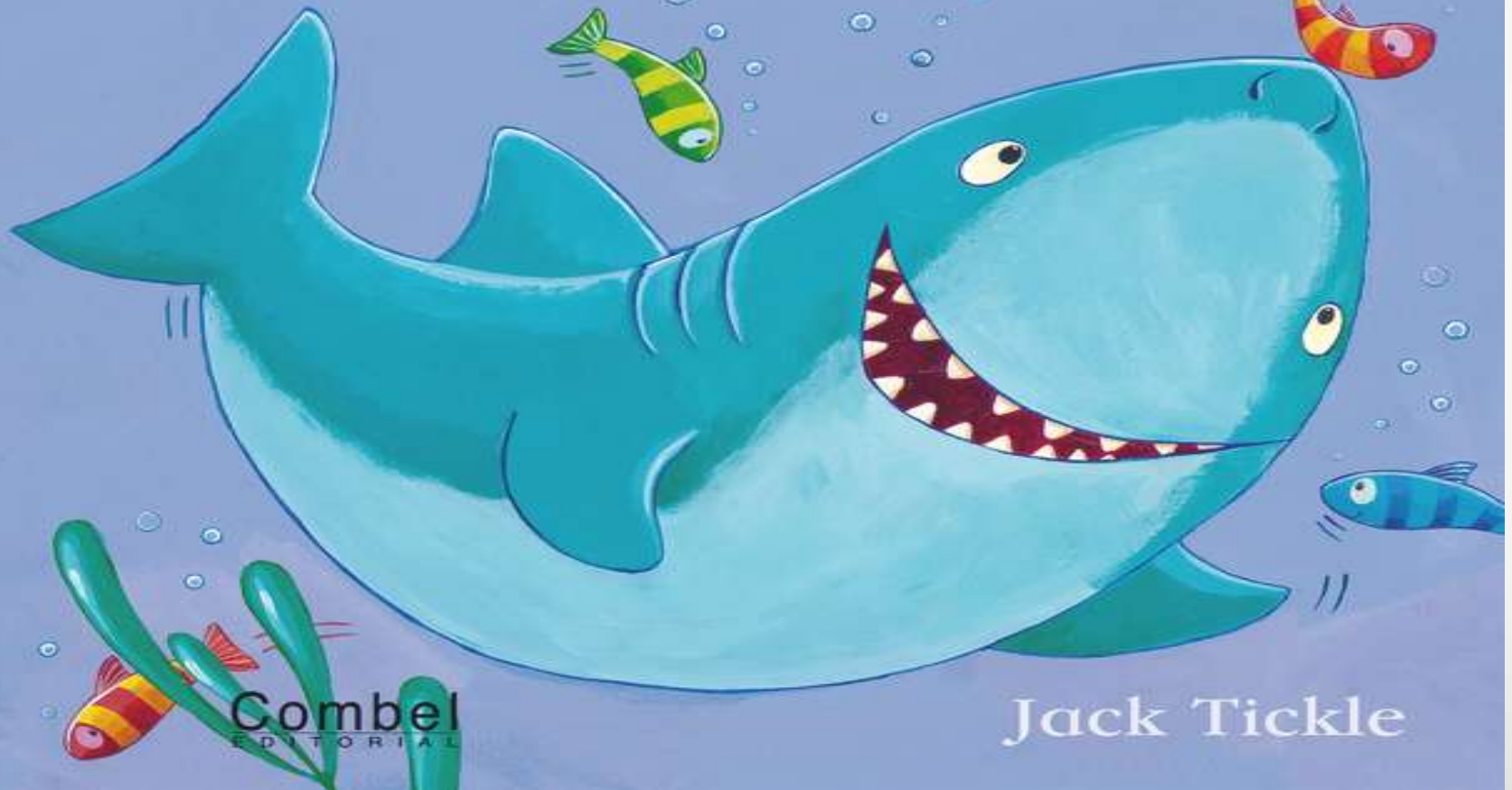
Martha Clare Morris, ScD¹; John Brockman, PhD²; Julie A. Schneider, MD, MPH^{3,4,5}; Yamin Wang, PhD¹; David A. Bennett, MD^{3,4}; Christy C. Tangney, PhD⁶; Ondine van de Rest, PhD⁷

Conclusions and Relevance In cross-sectional analyses, moderate seafood consumption was correlated with lesser Alzheimer disease neuropathology. Although seafood consumption was also correlated with higher brain levels of mercury, these levels were not correlated with brain neuropathology.

¿Es seguro el pescado si estoy embarazada?

- Metil-mercurio en ciertos pescados (tiburón, pez espada)
- Equilibrar beneficios y riesgos

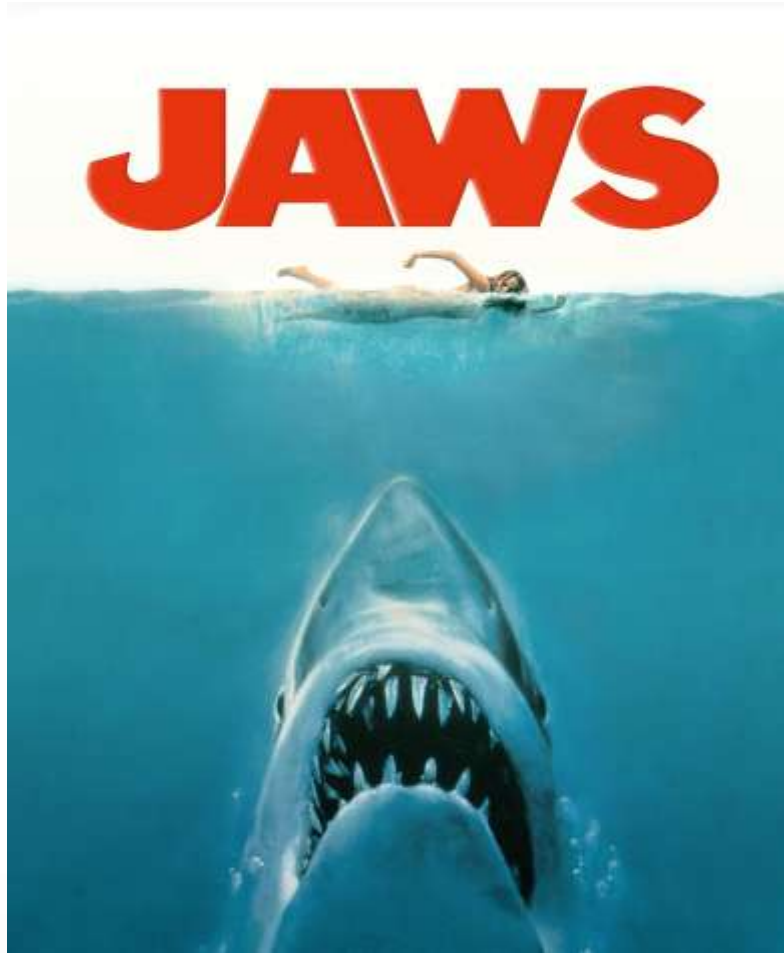
El tiburón simplón

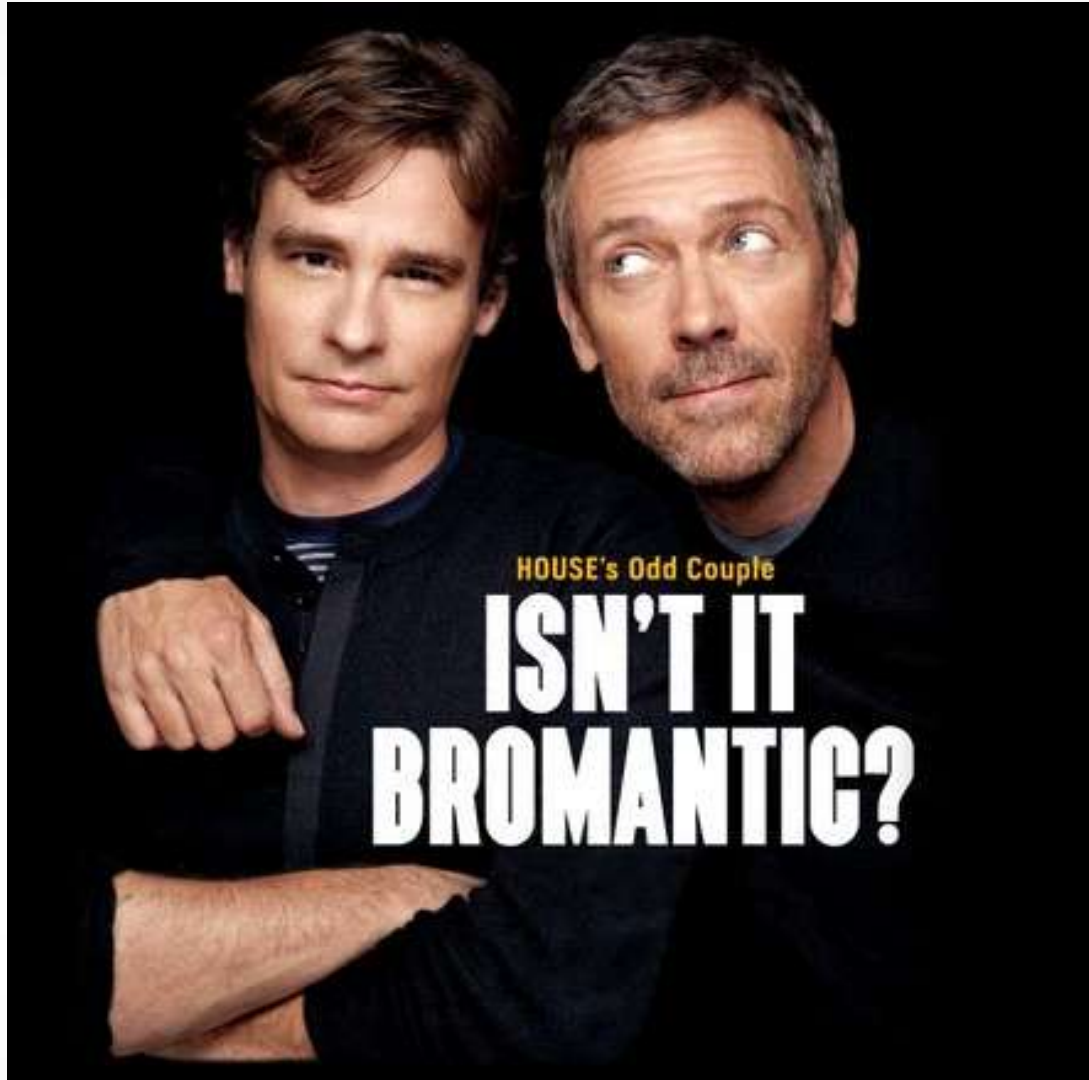


Combel
EDITORIAL

Jack Tickle

JAWS





HOUSE's Odd Couple

**ISN'T IT
BROMANTIC?**

NIVELES NORMALES

- Sangre : 0 - 20 $\mu\text{g/L}$.
- Orina : 0 - 50 $\mu\text{g/L}$.
- Cabello : < 5 $\mu\text{g/g}$.
- Agua Nivel permisible: 1 $\mu\text{g/L}$.

TRATAMIENTO

Inhalación de vapores de mercurio:

retirar del medio contaminado

oxígeno húmedo

observación (> 6h por riesgo de neumonitis química).

Ingestión de mercurio metálico:

no se absorbe por TGI.

laxante y control de evacuación por vía rectal.

Ingestión de mercurio inorgánico:

absorción por TGI

caústico y corrosivo

soporte para IRA.

Endoscopia digestiva

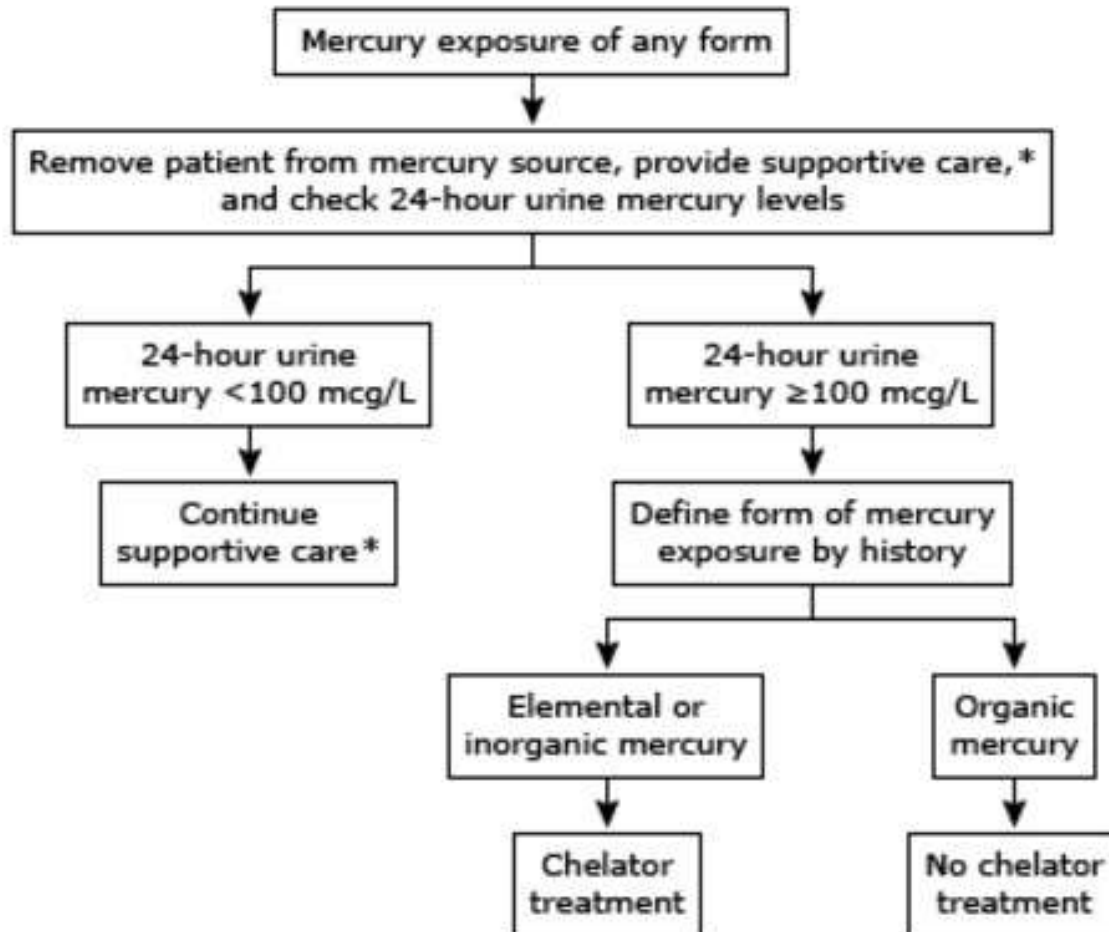
manejo conjunto con DIGESTIVO y NEFRO.

Ingestión de mercurio orgánico:

absorción por TGI

● dar tratamiento sintomático. ●

Treatment of mercury toxicity



TRATAMIENTO

Drogas y antídotos específicos (quelantes)

- **Dimercaptopropanol** (BAL o British antilewisita) i.m

3 mgs. /kg / 4 h durante 2 días y continuar cada 12h hasta controlar niveles. Libera al Hg, lo solubiliza y elimina.

- **Penicilamina** (Cuprimine) – **dar siempre con piridoxina**

250 mg/6 -8 h

Contraindicada en alergia a la penicilina, insuficiencia renal, alteraciones hematológicas o en gestación.

Medidas de soporte (HFVVC)