

# Parkinsonismo agudo transitorio secundario a intoxicación por organofosforados: Reporte de caso

## *Transient acute parkinsonism secondary to organophosphate poisoning:- Case report.*

Luis Fernando Orozco – Idrobo<sup>1</sup>  ; Juan Santiago Serna - Trejos<sup>2\*</sup>  ;  
Esteban Agudelo - Quintero<sup>3</sup>  ; Jose Mauricio Cardenas - Prieto<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia; <sup>2</sup>Universidad ICESI, Cali, Colombia; <sup>3</sup>Universidad CES, Medellín, Colombia; <sup>4</sup>Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe, Cali, Colombia

\*Autor de correspondencia: [juansantiagosernatrejos@gmail.com](mailto:juansantiagosernatrejos@gmail.com)

### Resumen

Las intoxicaciones por organofosforados sí bien presentan un cuadro clínico frecuente en los diferentes servicios de salud, la asociación a síntomas con relación a Parkinsonismo es poco usuales, en estadios iniciales configuran cuadros sindrómicos como el síndrome colinérgico agudo hasta su progresión a formas más complejas de polineuropatías. Se presenta el caso de un paciente masculino de 62 años quien tras la ingesta de organofosforados debuto con un síndrome colinérgico hasta presentar manifestaciones transitorias de parkinsonismo.

**Palabras clave:** Insecticidas Organofosforados; Intoxicación por Organofosfatos; Trastornos Parkinsonianos.

### Abstract

Although organophosphate poisoning presents a frequent clinical picture in different health services, the association with symptoms related to Parkinsonism is unusual, in initial stages they configure syndromic pictures such as acute cholinergic syndrome until its progression to more complex forms of polyneuropathies. We present the case of a 62-year-old male patient who, after ingesting organophosphates, developed a cholinergic syndrome until presenting transient manifestations of parkinsonism.

**Keywords:** Organophosphate Insecticides; Organophosphate Poisoning; Parkinsonian Disorders.



## INTRODUCCIÓN

La intoxicación por plaguicidas, especialmente por organofosforados u organofosforados, está relacionada con la exposición ocupacional, accidental y voluntaria, implicando un alto riesgo de toxicidad humana dependiendo del compuesto y las características de la exposición, siendo un agente frecuente de intoxicación. Según datos de la OMS se estima que anualmente se presentan alrededor de 186000 muertes relacionadas y 4.420.000 años de vida ajustados por discapacidad (PAHO-OMS, 2022) .La exposición a estos químicos genera una hiperestimulación de los receptores colinérgicos, configurando síntomas relacionado con el síndrome colinérgico agudo (Panda et al., 2014).

La mayoría de la literatura disponible trata sobre los cuadros típicos posteriores a exposiciones agudas y el vínculo sobre la neurotoxicidad y enfermedades neurodegenerativas con exposiciones crónicas, mientras que se encuentra relativamente poca información sobre neurotoxicidad atípica secundaria a exposición aguda(Jokanović, 2018). El primer caso conocido por esta intoxicación fue realizado en 1978 por Davis KL et al (Davis et al., 1978), desde entonces es poca la literatura disponible que refleje la descripción de reportes y series de casos en los que se haya descrito síntomas extrapiramidales como distonías, temblor en reposo, rigidez y coreoatetosis, posteriores a la intoxicación aguda por organofosforados (Muller-Vahl, 1999).

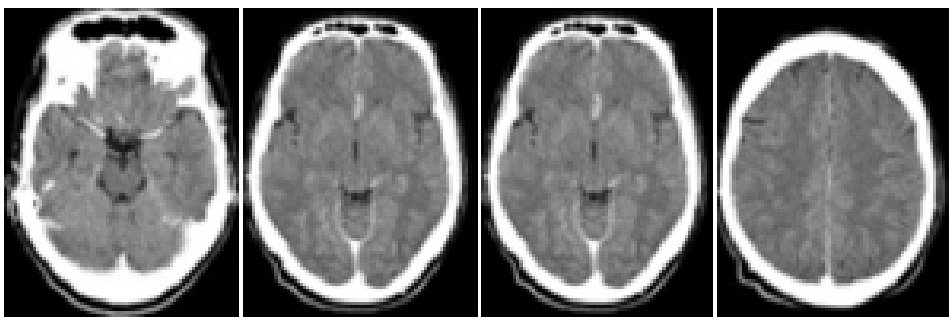
## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 62 años con antecedentes clínicos de importancia relacionados con depresión de larga data y usuario de marcapasos. Ingresa al servicio de urgencias por presentar cuadro clínico de 3 horas de evolución consistente en ingesta de plaguicida que posteriormente se identifica como “*Awake*”, un profenofos perteneciente a la familia de organofosforados, el volumen total ingerido, no fue especificado con precisión por el paciente. Tras su ingesta, el paciente refiere la aparición de dolor abdominal, sin otra sintomatología. En el servicio de urgencias, el paciente se encontró en aparente buenas condiciones generales, hemodinámicamente estable, sin signos de dificultad respiratoria, sin alteración de esfera mental, sin signos de focalización motora o sensitiva aparente. Presentó palidez mucocutánea como único hallazgo positivo al examen físico. Su química sanguínea se relacionó con leucocitosis a expensas de neutrófilos, hemoconcentración, sin alteración hidroelectrolítica ni aumento de azoados, así como tampoco de alteración en transaminasas, bilirrubinas, tiempos de coagulación, ni glicemia central, con perfil toxicológico negativo para sustancias psicoactivas. Se indicó tratamiento inicial con hidratación con cristaloides y se administró dosis de carbón activado. Aproximadamente 12 horas posterior a la ingesta del carbón activado, el paciente presentó múltiples episodios de eméticos abundantes como cambios en el sensorio asociado con letargia, presentó también aumento progresivo de las secreciones

orotraqueales descritas como fétidas asociadas a mal manejo de estas por el paciente, lo que condiciono signos de falla ventilatoria, por lo cual se procedió a realizar aseguramiento de la vía aérea. Su gasometría inicial mostró alteraciones ácido base compatibles con acidemia mixta severa, hiperlactatemia, elevación de reactantes de fase aguda, elevación de azoados e hiperfosfatemia, sin repercusiones electrocardiográficas.

Se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos bajo el diagnóstico de intoxicación aguda por organofosforados con progresión a falla ventilatoria, neumonía bronco-aspirativa y choque distributivo. Ingresa con soporte vasopresor, se adiciona manejo con bicarbonato de sodio, cubrimiento antibiótico de amplio espectro, difenhidramina e inician atropina una vez aportada información sobre producto ingerido. Por toxicología clínica se indicó manejo con pralidoxima pero dado tiempo de evolución, cerca de 30 horas, se considera que a ese tiempo ya habría unión irreversible sin efecto terapéutico por lo que no se inicia dicha terapia. Paciente con evolución clínica satisfactoria con menor requerimiento de soporte vasopresor y ventilatoria, por lo cual tolero extubación programada. Persiste fluctuación en estado de conciencia, con *Glasgow Score* de 10-11 sobre 15, asociado a somnolencia e inadecuada relación con el medio externo de manera. Pupilas en isocoria y reactivas a la luz, extremidades con presencia de fasciculaciones, hiperreflexia con signos de extensión y espasticidad en 4 extremidades. Concomitantemente, cursó con cuadro gastroentérico asociado a alteraciones electrolíticas sin compromiso en la CPK. Se realizó neuroimagen de tomografía de cráneo simple donde se documentaron hallazgos sugestivos de hemorragia intraparenquimatosa frontal derecho y cambios relacionados con atrofia cortical y cambios sugestivos de microangiopatía. El paciente es valorado por el servicio de neurocirugía, quienes indican realización angioresonancia cerebral; sin embargo, por su antecedente de marcapasos no fue posible su realización, por lo que se realizó tac con cortes a 1 mm, donde se evidenció una resolución de la lesión hemorrágica con persistencia de cambios crónicos, sin evidencia de nuevas lesiones (**figura 1**), por lo cual no se indica manejo quirúrgico.

**Figura 1.** Tomografía simple de cráneo dentro de parámetros normales, no impresionan sangrados ni lesiones isquémicas agudas o crónicas.



Posteriormente, durante su estancia en UCI, se documentó la presencia de movimientos tonicoclónicos generalizados condicionando un status convulsivo, el cual remitió con benzodicepinas e impregnación con ácido valproico, es valorado por neurología clínica, quienes documentan que el paciente presentó mejoría de estado general así como su nivel de consciencia, con presencia de disartria y aparición de temblor generalizado, asociada a bradicinesia moderada y rigidez moderada bilateral simétrica, reflejos musculotendinosos normales, sin presencia de nuevas crisis comiciales, química sanguínea y función renal de control sin alteraciones, CPK con tendencia a la normalidad. Dado el contexto anteriormente descrito, se consideró parkinsonismo agudo secundario a intoxicación por organofosforados, por lo cual se indicó manejo con anticolinérgico tipo Biperideno, el cual logra mejora la sintomatología del paciente al segundo día de haberse iniciado, se extiende dicho tratamiento para un total de 7 días. Paciente quien presenta adecuada evolución clínica por lo que se decide por egreso hospitalario. Egresos con leves síntomas de parkinsonismo.

## DISCUSIÓN

Las intoxicaciones suponen un problema de salud pública con alto interés global por sus altas tasas de incidencia, en Colombia en lo que respecta al 2023, se han registrado según el Instituto nacional de Salud, en su último informe de evento, un total de 6309 casos por intoxicación por sustancias químicas, dentro de los cuales los plaguicidas representaron un 14,8% de los casos (n:934) bien sea por intensión suicida o por otros tipos de exposición, lo cual indujo una letalidad en el 27% del total de los casos (Instituto nacional de Salud Colombiano, 2023).

El mecanismo de acción de los organofosforados está bien descrito en la literatura, dado que su mecanismo se centra en la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa, generando enlaces inestables que de no intervenir en las primeras 72 horas, dicha unión se torna estable e irreversible, lo cual favorece la acumulación de altas concentraciones de acetilcolina en el espacio intersináptico generando una amplia gama de efectos muscarínicos y nicotínicos según corresponda el caso, finalizando en una variedad de síntomas relacionados con visión borrosa, rinorrea, mialgias, fasciculaciones, cefalea, entre otros (Tabla I). Una vez remiten los síntomas de una crisis colinérgica aguda, se produce una fase intermedia de neuropatía y debilidad muscular, el cual se ha denominado como “síndrome intermedio”, para dar paso a la presentación clínica de un estado clínico caracterizado por polineuropatías, consistente en manifestaciones neuropsiquiátricas que puede aparecer en algunos casos de forma aguda o en estados más crónicos de exposición a organofosforados denominado “Trastorno neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados” (COPIND) (Jamal et al., 2002; Panda et al., 2014).

**Tabla I.** Principales manifestaciones clínicas del síndrome colinérgico

<b>Características del síndrome colinérgico</b>		
<b>Efectos muscarínicos</b>	<b>Efectos nicotínicos</b>	<b>Efectos en el Sistema Nervioso Central</b>
Visión borrosa, miosis, hiperemia conjuntival, rinorrea, broncorrea, broncoespasmo, cianosis, diaforesis, náuseas, vomito, diarrea, cólico abdominal, incontinencia de esfínteres, bradicardia	Vasoconstricción periférica, calambres, mialgias, fasciculaciones, debilidad, parálisis flácida, hiperglicemia	Cefalea, ansiedad, confusión, irritabilidad, alteraciones en el estado de conciencia, ataxia, depresión respiratoria, convulsiones

*Tomado y adaptado de Fernandez D, Mancipe LC, Diana G. Intoxicación por organofosforados Introducción Plaguicidas. Rev Med [Internet]. 2018;18(49):84–92. Available from: doi:10.18359/rmed.1295 (Fernandez et al., 2018)*

Los mecanismos fisiopatológicos que explican la generación del síndrome parkinsoniano o parkinsonismo asociado a intoxicación por organofosforados no están establecidos con exactitud, sin embargo, existen diversas hipótesis que explican la disfunción cortical secundaria a la neurotoxicidad de los organofosforados. Según *Senanayake et al*, en 1995, explicaron por primera vez que la intoxicación por organofosforados puede ejercer un acceso selectivo hacia los ganglios basales y la sustancia negra, lo cual podría alterar la homeostasis entre la dopamina y la acetilcolina contribuyendo la generación de síntomas extrapiramidales propios del parkinsonismo (*Senanayake & Sanmuganathan, 1995*) in order of frequency, were dystonia, rest tremor, cog-wheel rigidity, and choreo-athetosis. The delay in onset of these signs, following poisoning, varied from 4 to 40 days, and they disappeared spontaneously in about 1 to 4 weeks in those who survived. The human extrapyramidal system is rich in cholinergic neurons and acetyl cholinesterase (AChE. En 2009, un reporte de caso realizado por *Kiyotaka et al*, demostraron un caso relacionado de parkinsonismo con intoxicación por organofosforados, llama la atención de dicho estudio dos aspectos importantes, el primero se relaciona con que fue el primer caso que mostro hiperperfusión del putamen a través de imagen SPECT cerebral y el segundo hallazgo relevante de este estudio se relaciona con que dicha hiperperfusión del putamen se relaciona con etapas mas agudas de síntomas parkinsonianos, dado que en seguimientos posteriores de SPECT se demostró mejoría de la perfusión sobre el putamen, los autores mostraron a la par una mejoría de los síntomas del paciente de dicho estudio. *Kiyotaka et al* explicaron que dicha

hiperperfusión del putamen podría correlacionarse clínicamente con disfunción de los ganglios basales, reforzando así la teoría de *Senayake* (Nakamagoe et al., 2009).

En Colombia, existe a la fecha solamente 2 estudios sobre esta temática, el primero fue presentado por *Olarte Ramirez et al*, en la cual realizaron una revisión de alcance de 2011-2021 sobre el uso de insecticidas y la enfermedad de Parkinson en la cual correlacionaron la ocupación (agricultores) como la correlación más frecuente con la aparición de formas de parkinsonismo más tempranas (Olarte Ramirez, 2022). El segundo estudio se realizó en el municipio de San Juan Nepomuceno – Bolívar, en 2018 realizado por *Calvo Trujillo et al*, evaluaron la exposición a pesticidas como factor de riesgo para enfermedad de Parkinson, se obtuvo una muestra de 16 casos de enfermedad de Parkinson frente a 43 controles, se obtuvo que el análisis de asociación de los hábitos de consumo, ocupación y exposición a pesticidas como factores predisponentes de enfermedad de Parkinson, presento una medida de Ods Ratio (OR) de 23.5 en la exposición a herbicidas, (IC 95% 0.11 – 48.20). En la exposición a insecticidas se encontró un cambio del OR crudo de 3.08 a 1.72 en el OR ajustado (IC 95% 0.05 – 55.97) (Trujillo, 2016).

Asumimos que la contribución de este caso, podría ayudar a esclarecer dificultades en el abordaje clínico del paciente con intoxicación por organofosforados, que si bien un abordaje articulado con el servicio de Toxicología configura la piedra angular en el abordaje médico del paciente intoxicado por estas sustancias, la presencia de síntomas asociados a parkinsonismo, configuran formas alternas y poco frecuentes del síndrome colinérgico secundario a la ingesta de organofosforados de gran interés para el neurólogo clínico para establecer herramientas diagnósticas y terapéuticas precisas y oportunas en estos cuadros sindrómicos. Se precisa un análisis completo de la historia clínica con la finalidad de denotar hallazgos importantes relacionados con ocupación y exposición aguda o crónica a estas sustancias.

## ASPECTOS ÉTICOS

La publicación del caso se realizó con el permiso de la paciente para la difusión de los datos clínicos, paraclínicos e imagenológicos que deriven de su historia clínica, asegurando de esta manera los principios de Beneficencia, no maleficencia y justicia. Se diligencio oportunamente el consentimiento informado de la persona involucrada respetando el principio de la confidencialidad y privacidad, manteniéndose el anonimato.

### ***Conflictos de interés***

Los autores no declaran conflictos de interés

## **Financiamiento**

Autofinanciado

## **Contribución de autoría**

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador- redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito

## **REFERENCIAS**

- Davis, K. L., Yesavage, J. A., & Berger, P. A. (1978). Single case study. Possible organophosphate-induced parkinsonism. In *Journal of nervous and mental disease* (Vol. 166, Issue 3, pp. 222–225). doi:10.1097/00005053-197803000-00010
- Fernandez, D., Mancipe, L. C., & Diana, G. (2018). Intoxicación por organofosforados Introducción Plaguicidas. *Revista Med*, 18(49), 84–92. doi:10.18359/rmed.1295
- Instituto nacional de Salud Colombiano. (2023). *Informe de evento: Intoxicaciones agudas por sustancias químicas*. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES PE II 2023.pdf>
- Jamal, G. A., Hansen, S., & Julu, P. O. O. (2002). Low level exposures to organophosphorus esters may cause neurotoxicity. *Toxicology*, 181–182, 23–33. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00447-X](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00447-X)
- Jokanović, M. (2018). Neurotoxic effects of organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative diseases in man: A review. *Toxicology*, 410, 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.09.009>
- Muller-Vahl, K. R. (1999). Transient severe parkinsonism after acute organophosphate poisoning. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(2), 253–254. doi:10.1136/jnnp.66.2.253
- Nakamagoe, K., Watanabe, M., Takeda, T., Mizutani, T., & Tamaoka, A. (2009). Parkinsonism with organophosphate poisoning. *BMJ Case Reports*, 3–9. <https://doi.org/10.1136/bcr.04.2009.1766>
- Olarte Ramirez, J. D. (2022). *Uso de insecticidas y la enfermedad de Parkinson: Revision de alcance de 2011 a 2021* [Universidad del Rosario]. doi:10.48713/10336\_37749
- PAHO-OMS. (2022). *Plaguicidas altamente peligrosos*. [https://www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/pesticides/es/](https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/pesticides/es/)
- Panda, A. K., Bala, K., & Bhirud, L. (2014). Extrapiramidal syndrome. *BMJ Case Reports*, 1–4. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009752>

- Senanayake, N., & Sanmuganathan, P. S. (1995). Extrapiramidal manifestations complicating organophosphorus insecticide poisoning. *Human & Experimental Toxicology*, 14(7), 600–604. <https://doi.org/10.1177/096032719501400708>
- Trujillo, M. A. L. C. (2016). *Exposición a pesticidas como factor de riesgo para enfermedad de parkinson: un estudio caso-control en el municipio de San Juan Nepomuceno (Bolívar)* [Universidad de Cartagena]. doi:10.57799/11227/2103

Recibido: 12 de mayo de 2024

Aceptado: 02 de noviembre de 2024