

# Neuropatías Periféricas Tóxicas

Intoxicación por Insecticidas Organofosforados y Organoclorados

Dres. Elsa Farías\*, Omar Rivero\*\* y Elvira Cambón\*\*\*

## INTRODUCCION

El conocimiento de esta complicación neurológica debida a los insecticidas organofosforados se remonta a más de 40 años, donde se describe por primera vez la producción de una polineuropatía sensitivo-motora por tri-o-cresilfosfato.

A partir de este momento aparecieron trabajos en la literatura donde se destaca la acción neurotóxica debida a otros insecticidas organofosforados desde el punto de vista experimental animal y con algunos trabajos en la clínica humana, aunque con una frecuencia mucho menor. Esto ha dado lugar a muchas controversias respecto a la frecuencia e intensidad de la acción neurotóxica de estos diferentes compuestos, observados preferentemente con leptofos, mipafox y triclorfon y, más raramente, por parathion y malathion.

Más recientemente fue demostrada la acción neurotóxica de los insecticidas organoclorados, cuya frecuencia es menor a la de los organofosforados, ya que la acción tóxica se ejerce fundamentalmente sobre el sistema nervioso central y en particular para algunos de ellos tales como los ciclodienos (aldrin, dieldrin). Ambos dan lugar a una neuropatía axonal distal y simétrica.

## CASUISTICA

### Caso No. 1 Fig. 1

CAS, paciente de 17 años, sexo femenino, procedente del Interior (Artigas), con el antecedente de un contacto prolongado con varios insecticidas, que en marzo de 1981 realizó un intento de autoeliminación por ingestión de 50g de Dipterex® (triclorfon); dos horas después pierde el conocimiento seguido de un cuadro digestivo (vómitos) y dolores cólicos difusos de abdomen.

Ingresa al hospital local donde se intenta realizar rescate del tóxico a través de un lavado gástrico.

\* Equip. Cap. Med. Dpto. Medicina, H.C.F.F.AA. Prof. Adj. de Clínica Médica Semiológica.

\*\* Capitán Med. Dpto. Medicina, H.C.F.F.AA. Prof. Adj. Servicio de Emergencia del Hospital de Clínicas.

\*\*\* Asistente de la Cátedra del Dpto. de Toxicología.

Quince días después instala una polineuropatía periférica sensitivo-motora, con un franco predominio motor, primero de los miembros inferiores y luego se extiende a miembros superiores, sobre todo sector distal. Se acompaña de importantes amiotrofias.

La evolución fue muy lenta, presentando varios meses después trastornos motores y alteración de la marcha.

Los estudios neurofisiológicos mostraron una lesión de la motoneurona inferior de los cuatro miembros, a predominio del sector distal. El estudio neurohistológico mostró una despoblación de los axones de mediano y de gran tamaño (Figs. 2, 4, 5). A nivel muscular: área de atrofia, otras de hipertrofia y regeneración de miofibras (Figs. 2 y 3). A nivel de piel: atrofia de la epidermis con una fibrosis subyacente y focos importantes de congestión y hemorragia.

### Caso No. 2

JCRP, paciente de 32 años, sexo masculino, que el 12/4/82 realiza una ingestión intencional de 50g de Neguvon® (triclorfon); a las tres horas presenta obnubilación, miosis, con una bradicardia de 60cpm, con gemidos y sibilancias en ambos campos pulmonares. Ingresa al hospital a las 19 horas en coma, con hipotensión arterial (90/60), bradicardia y fasciculaciones musculares.

Se comienza con asistencia respiratoria mecánica y se trata con atropina y contrathion. La evolución de la intoxicación fue monitoreada con niveles de colinesterasa total, los cuales variaron desde valores de 34mUI/ml, para luego ascender lentamente, alcanzando valores normales a los 44 días.

El estudio eléctrico de los miembros realizado 30 días después de la intoxicación aguda, revela la presencia de un síndrome de denervación parcial, de discreta entidad.

El estudio neuropatológico muestra: tumefacción de la mielina con acortamientos internodales, espesamiento endo y epineural. Miofibras de calibre muy variable, con esporádicas imágenes de Target y vacuolización perivascular en el centro de las miofibras (Fig. 2). La evolución fue asintomática.

### Caso No. 3

CBN, paciente de 41 años, sexo femenino, procedente de Maldonado, con exposición prolongada (du-



Fig. 1. Dorso de mano, atrofia muscular. Caso 1.

rante un año) a un hormiguicida organoclorado (DDT), que el 25/5/81 comenzó con cuadro de tipo gripal y adelgazamiento. Quince días después instala polineuropatía sensitivo-motora de miembros inferiores con amiotrofias importantes.

El estudio electrofisiológico confirmó el diagnóstico clínico. Desde el punto de vista neuropatológico: degeneración axonal. Aumento del tejido conjuntivo

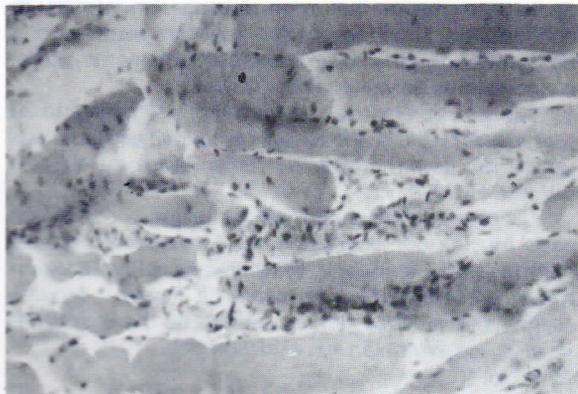


Fig. 3. Histología. Corte longitudinal de músculo.

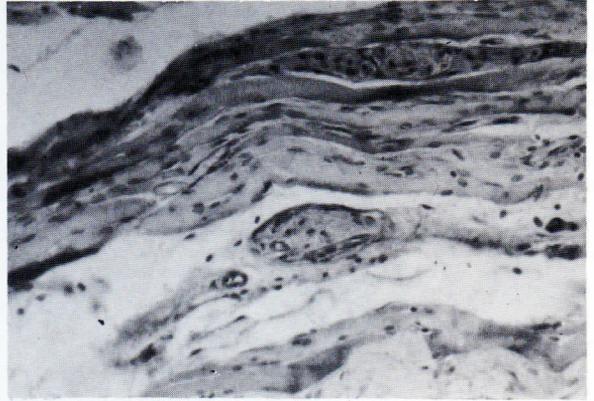


Fig. 2. Histología. Corte de músculo y nervio. Nervio.

perí y endoneural (Figs. 4 y 5). Se acompañó de atrofia muscular severa por denervación (Fig. 3).

### COMENTARIOS

Los 3 casos ponen de manifiesto la acción neurotóxica a nivel del sistema nervioso periférico de los insecticidas organofosforados y organoclorados.

En los 2 primeros casos, la neuropatía periférica fue desencadenada por triclorfon y con dosis seme-

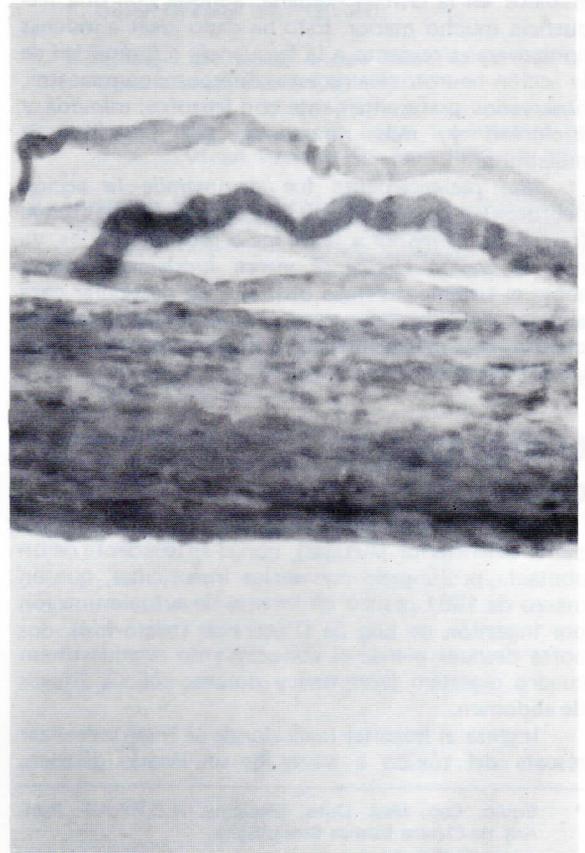


Fig. 4. Histología. Corte longitudinal de nervio mostrando los fenómenos degenerativos.

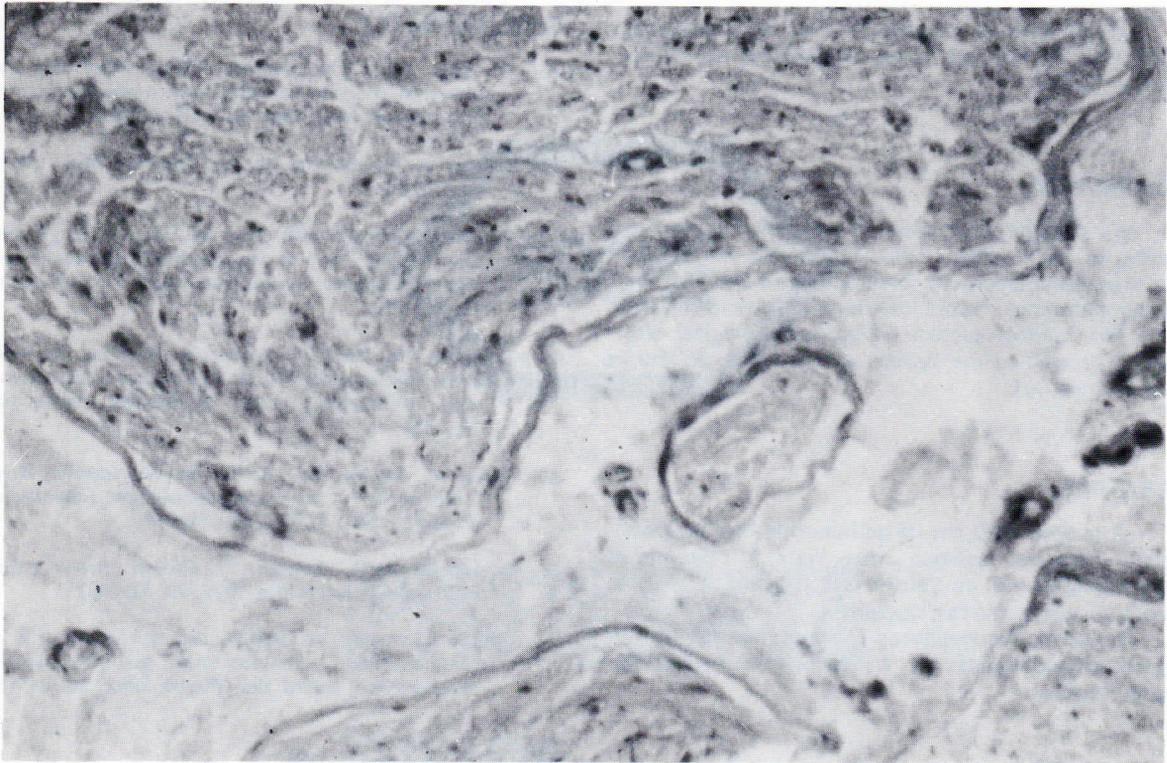


Fig. 5. Histología. Corte Transversal de nervio mostrando los fenómenos degenerativos.

jantes, con la diferencia que en el primer caso desarrolló el cuadro neurológico típico 15 días después de la intoxicación aguda, mientras que en el segundo caso no presentó sintomatología neurológica, a pesar de lo cual los estudios demostraron alteraciones compatibles con dicho diagnóstico. El tercer caso pone de manifiesto la existencia de una exposición crónica responsable de la neuropatía.

En lo que se refiere a la confirmación etiológica, en los dos primeros casos no se pudo efectuar dado que los compuestos organofosforados sufren las etapas correspondientes a su metabolización, (más lentamente los organofosforados indirectos) para luego ser eliminados sin que haya un depósito del tóxico a nivel tisular. En cambio, con los organoclorados es diferente, y más específicamente con el DDT, el cual se metaboliza transformándose en DDA y DDE, que se eliminan por el riñón y se deposita a nivel del tejido adiposo respectivamente, como sucedió en el último caso en que se encontraron niveles elevados de DDE en sangre, debido seguramente al desplazamiento que sufrió el tóxico desde su depósito a la sangre por el adelgazamiento de la paciente.

Desde el punto de vista de su histopatología, los 3 casos mostraron la presencia de una degeneración axonal de diferente grado, siendo de menor grado el caso que no presentó sintomatología neurológica periférica.

Desde el punto de vista clínico se trata de una neuropatía sensitivo-motora a predominio motor secundaria a una axonopatía distal.

Estos casos constituyen un aporte a la literatura nacional, ya que no hay ninguna publicación sobre el tema hasta la fecha.

Se debe destacar del punto de vista clínico, que la ausencia de sintomatología neurológica no descarta la existencia de neuropatía periférica tóxica. Es importante el lugar que ocupan los estudios, tales como el electrodiagnóstico y la biopsia neuromuscular, con la finalidad de confirmar dicho diagnóstico así como el tipo lesional, extensión e intensidad de la neuropatía.

Todo paciente que presente una intoxicación aguda o una exposición crónica a algunos de estos insecticidas debe ser estudiado para despistar la existencia de los signos eléctricos de una neuropatía periférica, aún en ausencia de toda sintomatología neurológica, como sucedió en uno de los casos presentados.

La frecuencia de la complicación neurológica es baja pero, probablemente sería más alta de lo que se registra en la literatura, si todos los casos de intoxicación aguda y crónica hubiesen sido estudiados exhaustivamente para pesquisar la misma.

## RESUMEN

Se presentan tres casos de polineuropatías periféricas de origen tóxico, dos de ellas debidas a un insecticida organofosforado y una por insecticida organoclorado, eventualidad de baja frecuencia.

Se destaca el cuadro clínico, las alteraciones electrofisiológicas así como las lesiones neurohistológicas típicas.

## SUMMARY

We present three cases of peripheral polyneuropathy of toxic origin. Two of the cases were due to an organophosphorated insecticide and one due to an organochlorated insecticide which is quite infrequent.

The clinical picture, electrophysiological alterations as well as the typical neurohystologic lesions are pointed out.

## RESUME

A propos de 3 cas de polineuropathies périphériques d'origine toxique, deux dus à l'insecticide organophosphoré et l'autre par insecticide organochloré, un cas tout à fait singulier.

On remarque le tableau clinique, les altérations électrophysiologiques et les lésions neurohistologiques typiques.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— **De Jager AEJ, Van Weerden TW, Houtrof HJ, De Monch JGR:** Polineuropathy after massive exposure to parathion. *Neurology* 1981; 31: 603-605
- 2.— **Escobar A:** Neuropatías tóxicas. *Gac Med Mex* 1981; 117: 50-57
- 3.— **Hierons R, Johnson MK:** Clinic and toxicologic investigation of one case of neuropathie in the man after organophosphorus intoxication. *Arch Toxicol* 1978; 40: 279-284
- 4.— **Lowndes HE, Baker T:** Toxic site of action in distal axonopathies experimental and clinical neurotoxicologie. Philadelphia, Peter S. Spencer, 1980, pp 193-205
- 5.— **Nimal S, Martin KJ:** Acute polyneuropathy after poisonin by a new organophosphate insecticide. *N. Engl J Med* 1982; 306: 155-157
- 6.— **Schaumburg HH, Spencer P:** Clinical review toxic neuropathies. *Neurology* 1979; 29: 429-431
- 7.— **Sebille A, Hugelin A:** Apport des neurotoxiques a la compréhension des mecanismes des neuropathies peripheriques. *Pathol Biol (Paris)* 1982; 30: 37-41