

Intoxicación por organofosforados tras empleo de diacínón como agente antiparasitario

Organophosphate poisoning after using diazinon as an antiparasitic

Sr. Editor:

Los organofosforados (OF) son potentes inhibidores de la colinesterasa y causa de un grave cuadro tóxico tras exposición cutánea, inhalatoria o digestiva¹. Se utilizan ampliamente como plaguicidas. Se estiman mundialmente 3 millones de exposiciones anuales, con 3.000 intoxicaciones mortales². En el último año, hemos atendido a 3 pacientes intoxicadas tras el empleo de un insecticida como tratamiento para los piojos.

La primera paciente, lactante de 18 meses, de raza gitana, sin antecedentes de interés, ingresa por disminución brusca de consciencia. Al ingreso se constatan frecuencia cardíaca de 55 lpm, frecuencia respiratoria de 50 rpm, presión arterial de 70/35 y temperatura axilar de 36 °C. Presenta mal estado general, desconexión del medio, puntuación en la escala de Glasgow de 9, pupilas mióticas, puntiformes y arreactivas, sialorrea, malestar respiratorio y mala perfusión periférica. A los 5 min, realiza un episodio tonicoclónico generalizado y vómito masivo. Tras la estabilización inicial, que requiere protección de la vía aérea con intubación, fármacos inotrópicos y tratamiento anticonvulsivo, se realiza una tomografía computarizada craneal, que es normal. Los padres revelan posible contacto con diacínón (un OF). Al sospechar ingesta, se procede a la descontaminación gastrointestinal y a la administración de antidotos, en concreto, atropina y pralidoxima en perfusión continua, mantenidos 4 días hasta la remisión de síntomas. Los valores iniciales de colinesterasa son 251 U/l. Una anamnesis más detallada revela que el contacto fue cutáneo en el cuero cabelludo con diacínón contenido en un pote de champú, por lo que se realiza descontaminación cutánea de la paciente y del personal médico que había estado en contacto durante las maniobras de reanimación con la piel, el cuero cabelludo y el vómito de la paciente. El ingreso se prolonga 18 días por presentar neumonía aspirativa como complicación. Se sugiere el ingreso de la hermana mayor por referir contacto similar. Se constata intoxicación por OF (IOF) leve, asintomática, salvo por sialorrea con valores de colinesterasa de 1.926 U/l; no precisa tratamiento y se le da el alta el cuarto día tras constatarse la ausencia de síndrome intermedio.

Seis meses después, ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos una niña de 8 años, también de raza gitana, por cuadro de llanto, cefalea y visión borrosa. A la exploración destacan pupilas puntiformes, irritabilidad, ataxia e hipersalivación. Las constantes son normales. Tras la anamnesis dirigida, se constata la administración de un insecticida para plantas que contenía diacínón como tratamiento para erradicación de piojos. Presenta colinesterasa de 241 U/l. Recibe tratamiento con atropina intravenosa en 3 ocasiones y una dosis aislada de pralidoxima intravenosa. Permanece estable y se le da el alta a los 5 días.

La IOF es un importante problema de salud pública en muchos países debido a su progresivo uso, no sólo en agricultura, sino también en hogares o jardines como insecticida. La magnitud del problema podría ser mayor en nuestro medio, ya que las familias afectadas reconocen, en su entorno, una utilización habitual de estos productos para la erradicación de piojos.

La intoxicación en niños suele ser accidental tras contacto con OF almacenados incorrectamente o utilizados con otros fines³. La vía de intoxicación más frecuente es la digestiva, aunque no es rara la cutánea, con absorción más lenta pero igualmente letal tras una exposición prolongada⁴.

Un rápido diagnóstico y un tratamiento precoz mejoran el pronóstico que puede verse dificultado porque la sintomatología es inespecífica y, a menudo, no se hace mención del contacto al no ser conscientes los cuidadores de la peligrosidad de la sustancia, como ocurrió en nuestras pacientes⁵.

Las manifestaciones clínicas se deben a la acumulación de acetilcolina⁶ en las sinapsis muscarínicas (miosis, lagrimeo, hipersalivación, bradiarritmias, etc.) y nicotínicas (fasciculaciones, debilidad y parálisis de los músculos esqueléticos), y afectan igualmente al sistema nervioso central con depresión, agitación y, en casos graves, convulsiones y coma⁷. Algunos autores refieren un predominio de sintomatología neurológica en niños; en adultos son más frecuentes las manifestaciones cardiovasculares y respiratorias, así como los síntomas muscarínicos y nicotínicos, que orientarían el diagnóstico⁸. La sintomatología observada en nuestras pacientes apoyaría a la literatura médica, que indica que los síntomas muscarínicos se pueden infradiagnosticar en niños⁵ y que las complicaciones cardiorrespiratorias son similares en ambos grupos de edad⁹. En el 10 al 40% de los pacientes se desarrolla, tras 24 a 96 h de la intoxicación, el «síndrome intermedio», con parálisis de la musculatura cervical, afectación de los pares craneales, hiporreflexia e insuficiencia respiratoria. La afectación neuropática retardada, con parestesias y debilidad progresiva en las extremidades, ocurre de 1 a 3 semanas tras la exposición.

El tratamiento estándar de la IOF consiste en el empleo de atropina, un antagonista competitivo de acetilcolina y pralidoxima, que regenera la colinesterasa⁷ y parece que podría prevenir la afectación neuropática retardada¹⁰. Dos de nuestras pacientes recibieron este tratamiento con buena evolución. La tercera no lo precisó. En las tres se realizó descontaminación cutánea, que es muy importante para evitar la absorción retardada del tóxico¹. En ninguna se desarrolló síndrome intermedio ni afectación neuropática retardada.

Podemos concluir señalando la importancia de una mayor consciencia pública del riesgo de estos agentes y la necesidad de etiquetarlos correctamente como sustancia peligrosa para el ser humano así como de almacenarlos en recipientes a prueba de niños.

Bibliografía

1. Bird S. Organophosphate and carbamate poisoning. En: Rose BD, editor. UpToDate [citado May 2009]. Disponible en: <http://www.UpToDate.com>
2. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Klein-Schwartz W, Youniss J, Rose SR, et al. 2002 Annual Report of the American

- Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 2003;21:353–421.
3. Levy-Khademi F, Tenenbaum AN, Wexler ID, Amitai Y. Unintentional organophosphate intoxication in children. *Pediatric Emergency Care.* 2007;23:716–8.
 4. El-Naggar AE, Abdalla MS, El-Sebaey AS, Badawy SM. Clinical findings and cholinesterase levels in children of organophosphates and carbamates poisoning. *Eur J Pediatr.* 2008;8 [Epub ahead of print].
 5. Zwiener RJ, Ginsburg CM. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics.* 1988;81:121–6.
 6. Reigart JR, Roberts JR. Pesticides in children. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:1185–98.
 7. O'Malley M. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisoning. *Lancet.* 1997;349:1161–6.
 8. Lifshitz M, Shahak E, Sofer S. Carbamate and organophosphate poisoning in early childhood. *Pediatr Emerg Care.* 1999;15:102–3.
 9. Verhulst L, Waggie M, Reynolds L, Argent A. Presentation and outcome of severe anticholinesterase insecticide poisoning. *Arch. Dis. Child.* 2002;86:352–5.
 10. Holstege CP, Baer AB. Insecticides. *Curr Treat Options Neurol.* 2004;6:17–23.

E. Oñate*, E. Rezola, U. Hernandez y J.A. Muñoz

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Servicio de Pediatría, Hospital Donostia, San Sebastián, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eide99@hotmail.com (E. Oñate).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.05.021

Síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford como causa de talla baja

Hutchinson-Gilford-progeria syndrome as a cause of short stature

Sr. Editor:

El HGPS (*Hutchinson-Gilford progeria syndrome* 'síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford') es una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante, con una incidencia estimada de 1:4 millones de nacidos vivos¹, y descrita por Jonathan Hutchinson en 1886². En 1904, Hastings Gilford³ acuñó el término progeria, derivado del griego pro = temprano y geras = viejo.

En la mayoría de los casos, las manifestaciones clínicas son evidentes después del primer año, con una edad promedio al momento del diagnóstico de 2,9 años⁴. La apariencia al nacer es normal; la disminución importante del crecimiento ocurre durante el primer año. Presentan dismorfismo craneofacial con ojos prominentes, nariz gan chuda, labios delgados, dentición anormal, micrognatia, orejas prominentes con ausencia de lóbulos auriculares, alopecia, venas craneanas prominentes, pérdida de grasa subcutánea, rigidez articular, cambios óseos y cambios cutáneos, que son aparentes durante el segundo al tercer año de vida. La muerte suele ocurrir en la adolescencia, secundaria a complicaciones cardiovasculares. En 2003, Ericksson et al⁵ identificaron mutaciones en el gen *lamina A* en 20 de 23 pacientes con HGPS. De Sandre-Giovannoli et al⁶ identificaron mutaciones en el mismo gen en 2 pacientes.

Se presenta un paciente masculino de 2 años de edad, de raza mestiza y procedencia urbana, enviado a endocrinología pediátrica por talla baja, alopecia y piel seca.

Producto de un segundo embarazo complicado por amenaza de aborto en el primer trimestre y polihidramnios sin alteraciones morfológicas fetales en el segundo trimestre. El parto fue por cesárea a las 39 semanas de edad gestacional. El peso y la talla al nacer eran de 3.400 g y

52 cm, respectivamente. La puntuación en el test de Apgar fue de 7/7 y el examen físico resultó normal.

A los pocos días de nacido se observó piel acartonada, seca, con lesiones en el tronco y las extremidades y, a partir de los 2 meses, retraso de crecimiento (peso y talla) e hipotonía leve.

En el examen físico a los 2 años se observaron las siguientes características: peso de 8 kg (<3%), talla de 77 cm (<3%) y un índice de masa corporal inferior al 3%. Las características craneofaciales eran cabeza desproporcionada, micrognatia, venas del cuero cabelludo prominentes, alopecia generalizada, ojos prominentes, pestañas y cejas escasas, punta de nariz picuda y esculpida, labios finos, orejas prominentes, ausencia de lóbulos auriculares, voz aguda, retraso en la dentición. El tórax era piriforme; la exploración mostró ruidos cardíacos rítmicos sin soplos y buena entrada de aire en ambos campos pulmonares. La piel era delgada, tirante, seca, arrugada, con lesiones hiperpigmentadas y tenía pérdida de grasa subcutánea. Las extremidades eran delgadas con postura de montar a caballo y rigidez articular (fig. 1). El examen neurológico y de desarrollo psicomotor resultaron normales. La progresión del fenotipo es evidente en la figura 2. En los estudios de laboratorio, se realizó una biopsia de piel con evidencia de esclerodermia. El resto de los estudios fueron normales (biopsia del duodeno, endoscopia digestiva, perfil tiroideo, electrolitos séricos, pruebas de función renal, cariotipo, ecocardiograma, ecografía abdominal, radiografía de tórax, glucemia y carpograma). Se llegó al diagnóstico clínico de progeria de Hutchinson-Gilford. Se realizó confirmación molecular al hallar una mutación definida como c.1824 C>T (p. Gly608Gly) en el exón 11 del gen *LMNA*.

El HGPS pertenece a un grupo de trastornos asociados a mutaciones en el gen *LMNA* o «laminopatías», entre los que se incluyen distrofia muscular de Emery-Dreyfuss, miocardiopatía dilatada, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2B, distrofia muscular de cintura tipo 1B y lipodistrofia familiar parcial tipo Dunnigan.

De acuerdo con nuestro conocimiento, éste es el primer colombiano reportado en la literatura médica con HGPS. Los estudios moleculares detectaron la mutación encontrada