

Carbamatos

Leyre Cristina Urueña Zamora; Andrea Baztán Ubani; Arantxa Bezunartea Pascual.

Introducción

Los carbamatos (NH_2COOH) son compuestos orgánicos derivados del ácido carbámico. Es un compuesto biodegradable con la exposición de los rayos solares, no bioacumulable y liposoluble.

Es de especial interés para la toxicología por su fácil acceso para la población general y su potencial toxicidad. Desde la segunda mitad del S. XX, se comercializa esta sustancia de forma común como insecticida o fungicida en el hogar, agricultura o en el control de vectores. Aquellos carbamatos simples en que los radicales R1 y R2 son grupos H o metilo, y por tanto inhiben las colinesterasas, son empleados como insecticidas. Los que carecen de esta acción se emplean como herbicidas o fungicidas. Se distinguen dos compuestos de alta toxicidad para el ser humano, que son Aldicarb (temik) y Carbofuráb (furdán), el resto son de mediana o baja toxicidad.

Usos de los carbamatos

- Insecticidas. Compuesto químico utilizado para matar insectos. Los más frecuentemente comercializados son organofosforados y carbamatos de N-metilo. Ambos comparten su forma de acción por lo que presentan sintomatología similar en exposiciones o intoxicaciones.
- Poliuretanos. Se usa comercialmente en forma de espumas, elastómeros o sólidos. Este compuesto polimérico contiene múltiples grupos de carbamato como parte de su estructura
- Fármacos. Inicialmente se empleó como antineoplásico, también fue usado en los años 60 como relajante muscular (meprobamato) y ahora lo podemos encontrar de forma habitual en fármacos inhibidores de la colinesterasa (neostigmina y rivastigmina)

Toxicología

La exposición es posible por diferentes vías; cutánea, mucosa, oral o inhalación, aunque la toxicidad variará dependiendo del agente causante (por ejemplo, la absorción cutánea es rara y varía de un producto a otro) Esto hace que sea muy importante la identificación del insecticida. También hay que identificar pacientes vulnerables, como niños (ingestiones accidentales de producto en domicilio) o algunos adultos de riesgo (alta exposición laboral, intento autolítico, etilismo o malnutrición)

Una vez en el organismo, no se acumula. Pasa a sangre de forma rápida y se distribuye por los tejidos. Pueden aparecer síntomas a los 5 minutos si la exposición es suficiente. Son metabolizados por el hígado y se excretan los productos derivados por vía renal en el 90%.

Los ésteres de carbamato de N-metilo causan carbamitación reversible de la enzima acetilcolinesterasa, produciendo la acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico. La acetilcolina (ACh) es un neurotransmisor necesario para la contracción muscular a nivel de la célula postsináptica. La inhibición de la enzima acetilcolinesterasa provoca por tanto la estimulación continua de músculos, glándulas y sistema nervioso central (SNC).

Cuando hay un acúmulo de ACh suficiente en las uniones colinérgicas neuroefectoras (receptores muscarínicos), en las uniones mioneuronales (receptores nicotínicos) y a nivel del sistema nervioso central, se producen los signos y síntomas de la intoxicación. En las uniones músculo esqueléticas puede haber una reacción de excitación o por lo contrario despolarización de la placa terminal y por tanto inactividad de la célula. En las células glandulares suele causar aumento de la secreción. A nivel de SNC puede causar alteraciones sensoriales o del comportamiento. La principal causa de muerte suele ser por depresión de músculos respiratorios junto con aumento de secreciones pulmonares

La asociación carbamilo-acetilcolinesterasa se disocia con cierta rapidez, por lo que la intoxicación suele ser limitada. Esto marca la diferencia con los compuestos organofosforados, siendo necesaria una dosis mayor de carbamatos para que sea letal. Se pueden considerar por tanto insecticidas más seguros y menos dañinos.

Las dosis peligrosas oscilan entre 2 y 20 g con excepción del aldicarb, de mayor toxicidad.

Síntomas

Se han descrito afecciones cutáneas tipo dermatitis bullosa o síntomas digestivos inespecíficos en pacientes con exposición crónica, habitualmente laboral.

Los síntomas en las intoxicaciones agudas están en relación con la estimulación colinérgica excesiva. Lo habitual es encontrar sintomatología de corta duración debido a la reversibilidad de la unión con la acetilcolinesterasa (menos de 24h)

Lo síntomas se distinguen en 3 grandes grupos

Síndrome muscarínico

- Digestivo: aumento del peristaltismo digestivo con dolor abdominal, vómitos, diarrea e incontinencia fecal.
- Respiratorio: aumento del tono de músculos bronquiales con broncoconstricción
- Vascular: vasodilatación periférica con rubor e hipotensión arterial.
- Cardiológico: bradicardia sinusal y alteraciones de la conducción auriculo-ventricular.
- Urinario: aumento de peristaltismo de vías urinarias que puede producir micciones involuntarias.
- Ocular: constricción del esfínter del iris y músculo ciliar con miosis y parálisis de la acomodación.
- Glandular: aumento de todas las secreciones tipo sudor, lagrimeo, sialorrea, hipersalivación, hipersecreción bronquial, hipersecreción gástrica e intestinal y pancreática.

Síndrome nicotínico

- Unión neuromuscular: astenia intensa, fasciculaciones, sacudidas musculares, parestesias y parálisis.
- Ganglios simpáticos y suprarrenales: taquicardia, vasoconstricción periférica, hipertensión arterial, hiperexcitabilidad miocárdica. La hipersecreción adrenal produce hiperkaliemia, hiperlactacidemia e hiperglucemia.

Síndrome central

- Cefaleas, confusión, coma, convulsiones, depresión respiratoria y alteraciones hemodinámicas.

Diagnóstico

Se debe tratar al paciente de forma inmediata ante la sospecha de intoxicación o exposición. No se debe esperar a la confirmación diagnóstica de laboratorio.

El diagnóstico se debe basar en la historia clínica y la exploración física, que cumple criterios de un toxíndrome colinérgico (síndrome muscarínico, nicotínico y efectos sobre el SNC). Si existen dudas en el diagnóstico, la reversión de los síntomas muscarínicos tras la administración de atropina sugiere el diagnóstico.

Se puede obtener muestra de sangre para confirmación diagnóstica, mediante la medición de la actividad de la colinesterasa plasmática y la eritrocitaria. La muestra debe ser extraída un máximo de 2h tras la exposición y se debe realizar una prueba rápida. Un resultado negativo no descarta la intoxicación.

Algunos metabolitos específicos de carbamatos N-metilo se pueden detectar mediante análisis de orina.

Tratamiento

Seguridad para la persona que atiende al paciente; evitar contacto directo con ropa o vómito. Usar guantes de goma en caso de contacto con el producto, los guantes de vinilo no ofrecen protección

Se debe realizar una primera evaluación y seguir el manejo ABC. Se recomiendan 2 vías periféricas y monitorización cardiopulmonar.

1. Vía aérea. Tras confirmación de vía aérea permeable y buena ventilación, se aconseja aporte de O₂. Mejorando la oxigenación tisular reducimos el riesgo de fibrilación auricular con la aplicación de atropina.
2. Atropina (sulfato de atropina). Dosis de prueba de 1 mg adultos intravenosa o intramuscular (0,01 mg/kg en niños menores de 12 años). No actúa sobre el tóxico o la ACh, sino que antagoniza los efectos de la ACh en los órganos con receptores muscarínicos. No tiene efecto a nivel de acciones nicotínicas (debilidad y espasmos musculares y depresión respiratoria).

- a. Intoxicación moderada: adultos y niños mayores de 12 años 2-4 mg en dosis repetidas cada 15 minutos hasta control de la secreción pulmonar +/- signos de atropinización (piel hiperémica, taquicardia, boca seca, pupilas dilatadas...). Niños menores de 12 años 0,05-0,1 mg / kg (dosis mínima 0.1 mg) hasta control de la broncorrea. Mantener las dosis repetidas hasta 2-12 horas para evitar los síntomas recurrentes.
 - b. Intoxicación grave: puede ser necesario administrar dos o más veces las dosis indicadas.
 - c. Si aparecen síntomas de intoxicación por atropina (fiebre, fibrilación muscular, delirio) se debe discontinuar su administración.
3. Descontaminación dérmica. Evitar el contacto directo. Lavar la piel y el cabello. Puede ser simultánea a las medidas de resucitación.
 4. Descontaminación gastrointestinal. Puede ser beneficioso la administración de carbón activado dentro de los primeros 60 minutos tras la ingesta del insecticida.
 5. Pralidoxima. En adultos 1 o 2 g intravenosos en 100ml de SSF a administrar durante 30 minutos (20 a 40mg/kg en niños). Administración tras la atropina, para alivio de síntomas neuromusculares. Uso en caso de intoxicación mixta con organofosforados o si se desconoce el insecticida.
 6. Furosemida. Puede ser útil en edema pulmonar, tras la administración de atropina.
 7. Benzodiazepinas. Utilidad para tratamiento de convulsiones o de la agitación. Se recomienda la observación durante 24h (72h si intoxicación mixta).

Evitar administración de morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina. Las aminas adrenérgicas deben administrarse sólo si existe una indicación específica, cómo, por ejemplo, una hipotensión marcada.

Bibliografía

- <https://espanol.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/spch5.pdf>
- Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas Anales Sis San Navarra supl.1 2003
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200009
- Silberman J, Taylor A. Carbamate Toxicity. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482183/>