

Título: Bases moleculares del mecanismo de acción de las sustancias inhibidoras de la colinesterasa y el uso de antídotos.

Autores: Dra. Lázara Daiana Hernández Soto. Especialista de I Grado en Toxicología*. Dra. Yurdiana Fuentes Sablón, Especialista de I Grado en MGI, Especialista de I Grado en Toxicología, Profesora Asistente. Dr. Yonni Machado Gaínza. Especialista de I grado en MGI, Especialista de I Grado en Ortopedia y Traumatología, Profesor Asistente.

lazara.daiana@nauta.cu

Institución: Centro Nacional de Toxicología.

Introducción: El término biotransformación ha sido definido como cualquier transformación química de una sustancia producida por organismos vivos o por preparaciones obtenidas de estos, mientras que metabolismo son cambios físicos y químicos que sufre una sustancia en un organismo. Incluye la incorporación y distribución en el organismo de los componentes químicos, los cambios (biotransformaciones sufridas) y la eliminación de los compuestos y de sus metabolitos. Una sustancia externa llegada al ser vivo puede seguir varios caminos: puede ser eliminada sin sufrir alteración alguna; puede experimentar transformaciones que hagan más fácil su eliminación; puede experimentar modificaciones estructurales que aumenten, disminuyan o cambien su cualidad tóxica.

Objetivo: Facilitar a los residentes de Toxicología las bases necesarias para la comprensión del mecanismo de acción de las sustancias inhibidoras de la colinesterasa y el uso de antídotos de estos xenobióticos, a partir de las bases moleculares.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión de bibliografías actualizadas del tema, en artículos de revisión, monografías, libros y tesis publicados en las bases de datos de SciELO, PubMed, LILACS y Revista Cubana de Medicina Militar, con el objetivo de resumir la información y presentarla en forma de conferencia a los residentes de primer año de Toxicología. Se incluyeron artículos completos que describen el mecanismo de acción a nivel molecular y manifestaciones clínicas, en español e Inglés, publicados desde enero del 2020 a marzo del 2025. Se encontraron 84 artículos de los cuales fueron seleccionados 48 por la relación directa con el tema.

Resultados

Figura. 1 Transmisión del impulso nervioso en la sinapsis colinérgica

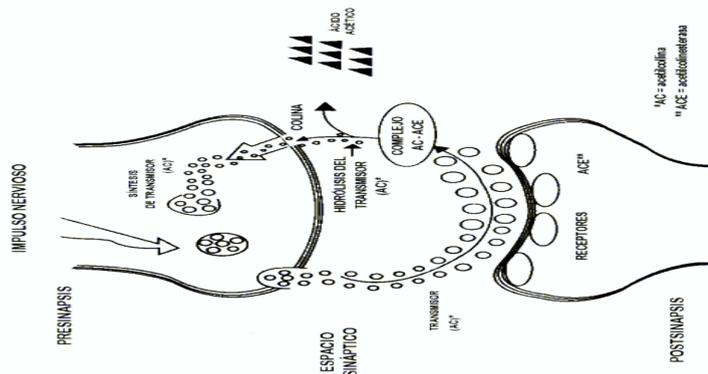


Tabla. 1 Manifestaciones por acción en los receptores muscarínicos

Síndrome	muscarínico *
Ojos	Dificultad de acomodación Epífora Hiperemia conjuntival Miosis Visión borrosa
Membranas mucosas	Hiperemia Rinorrea
Pulmón-bronquios	Broncorrea Cianosis Disnea Dolor torácico Espiración difícil por broncoconstricción y broncorrea Tos
Tracto digestivo	Anorexia Cólico Incontinencia fecal Diarrea Náuseas Sialorrea Tenesmo Vómito
Corazón-vasos	Bloqueo cardíaco Bradicardia Arritmias Hipotensión
Vejiga	Disuria Micción involuntaria
Piel	Diaforesis
Glándulas exocrinas	Hipersecreción Sudoración

Tabla. 2 Manifestaciones por acción en los receptores nicotínicos y del SNC

Síndrome nicotínico	
Sinapsis ganglionares	Cefalea Hipertensión pasajera Mareo Palidez Taquicardia
Músculo esquelético (Placa motora)	Calambres Debilidad generalizada (incl. músculos respiratorios) Fasciculaciones Mialgias Parálisis flácida
Síndrome del sistema nervioso central	
Sistema nervioso central	Ansiedad Ataxia Babinski Cefalea Coma Confusión Convulsiones Depresión Depresión de centros respiratorio y circulatorio Perturbación mental Irritabilidad Somnolencia

Tabla. 3 Manifestaciones clínicas por inhibidores de la colinesterasa.

Intoxicación aguda (organofosforados y carbamatos)	Neurotoxicidad intermedia o síndrome intermedio (organofosforados neurotóxicos)	Neurotoxicidad retardada (organofosforados neurotóxicos)
Inicio: Rápido, pero depende de la vía de absorción; de la cantidad y tipo de producto. Leve: Debilidad, intranquilidad, mareo, cefalea, visión borrosa, epífora, miosis, sialorrea, náuseas, vómito, pérdida del apetito, dolor abdominal, espasmo bronquial moderado. Moderada: Debilidad generalizada de aparición súbita sudoración, cefalea, miosis, nistagmus, visión borrosa, contractura de músculos faciales, temblor de manos, y otras partes del cuerpo, fasciculaciones, excitación, trastornos en la marcha y sensación de dificultad respiratoria, broncorrea, bronco-constricción, estertores crepitantes, cianosis, bradicardia, sialorrea, dolor abdominal, diarrea. Severa: Temblor súbito, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, trastornos psíquicos, intensa cianosis de las mucosas, hipersecreción bronquial, incontinencia de esfínteres, midriasis (si el paciente está hipóxico), edema pulmonar no cardiogénico, coma, muerte por falla cardíaca o respiratoria. Pronóstico: La recuperación depende del grado de intoxicación y del manejo del paciente. Según el tipo de organofosforado que produjo la intoxicación, pueden aparecer efectos tardíos.	Inicio: Aparece súbitamente 24 a 96 horas después de intoxicación aguda. Se presenta debilidad y parálisis de nervios craneales. Debilidad de músculos proximales de extremidades y flexores del cuello. Debilidad y parálisis de músculos respiratorios.	Inicio: 1 a 3 semanas después de exposición, con o sin cuadro previo de intoxicación aguda. Se presentan calambres, sensación de quemadura y dolor sordo o punzante simétrico en pantorrillas y menos frecuente en tobillos y pies; parestesias en pies y piernas. Luego, debilidad de músculos peroneos, con caída del pie, seguida de disminución de sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura en extremidades inferiores y en menor grado, en extremidades superiores y atrofia muscular. Signo de Romberg; pérdida de reflejos aquilanos y de contractura de tobillo. Finalmente, se instala parálisis que afecta miembros inferiores, pero también puede alcanzar los superiores.
	Pronóstico: Recuperación en 5-20 días y, si el manejo es adecuado, generalmente no quedan secuelas.	Pronóstico: Después de un adecuado tratamiento de sostén, la recuperación se puede presentar entre 6 a 18 meses, luego del inicio del déficit neurológico. En casos severos puede quedar algún tipo de secuelas.

Conclusiones

Se impartió la conferencia a los residentes de primer año de la especialidad de Toxicología y se logró una mejor comprensión del tema, evidenciado en los resultados de los exámenes parciales del módulo de Biotransformación de las sustancias químicas.