

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Hospital Regional Taiwán 19 de Marzo Azua
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

PREVALENCIA DE INTOXICACIÓN POR ÓRGANO FOSFORADO EN
PACIENTES MAYOR 15 AÑOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL REGIONAL
TAIWÁN 19 DE MARZO AZUA; EN EL PERIODO 2007 -2011

Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA



Sustentante:

Dra. Rosanna Farías Bautista

Asesores:

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Dra. María del Carmen Díaz (Clínica)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2013

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción...	9
I.1. Antecedentes	10
I.2. Justificación	11
II. Planteamiento del Problema.	12
III. Objetivos.	14
III.1. General.	14
III.2. Específicos.	14
IV. Marco Teórico.	15
IV.1. Definición de intoxicación por órganos fosforados...	15
IV.2. Historia ...	15
IV.3. Generalidades de los organofarados.	19
IV.4. Plaguicidas	19
IV.4.1. Definición.	19
IV.4.2. Categorías tóxicas según DL50.	20
IV.4.3. Fisiología	20
IV.4.4. Epidemiología	22
IV.5. Cuadro clínico	23
IV.5.1. Síndrome colinérgico.	23
IV.5.2. Alteración conducción A-V.	23
IV.5.3. Síndrome intermedio	24
IV.5.4. Síndrome neurotóxico tardío	24
IV.5.5. Determinación de actividad colinesterásica.	25
IV.6. Mecanismo de toxicidad de los organosoforados.	26
IV.7. Manifestaciones clínicas	27
IV.7.1. Polineuropatía retardada.	28
IV.7.2. Intoxicación crónica.	28

IV.8. Diagnóstico y prevención de la intoxicación por plaguicidas	28
IV.8.1. Para los organofosforados	28
IV.9. Diagnóstico diferencial	31
IV.9.1. Para los carbonatos	31
IV.10. Prevención	31
IV.10.1. Consideraciones generales	31
IV.11. Tratamiento	34
IV.10.1. Manejo de la intoxicación moderada-severa por organofosforados.	37
IV.11.2. Soporte ventilatorio.	38
IV.12. Efectos nocivos de los plaguicidas sobre el ambiente	42
IV.13. Manejo de complicaciones	42
IV.14. Pronóstico	43
V. Hipótesis	46
VI. Operacionalización de las variables	47
VII. Material y método.	49
VII.1. Tipo de estudio	49
VII.2. Demarcación geográfica.	49
VII.3. Universo	49
VII.4. Muestra	49
VII.5. Criterios.	49
VII.5.1. De inclusión	49
VII.5.2. De exclusión	50
VII.6. Instrumento de recolección de datos.	50
VII.7. Procedimientos	50
VII.8. Aspectos éticos	50
VIII. Resultados	51
IX. Discusión	63
X. Conclusiones	64
XI. Recomendaciones	65
XII. Referencias.	66
XIII. Anexos	70

XIII.1. Cronograma.....	70
XIII.2. Instrumento de recolección de datos.....	71
XIII.3. Costos y recursos.....	72
IX.4. Evaluación.....	74

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Quien agradezco todos mis logros, por ser mi guía y mi luz. Gracias Dios por tu amor que siempre me brinda, por que tus manos siempre están en todos mis propósitos, quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerza para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

Hospital Taiwán 19 De Marzo

Por habernos permitido realizar nuestros estudios en el centro, además por ofrecernos todos los conocimientos, apoyos durante los 4 años de estadía.

A la universidad Pedro Henríquez Ureña de Henrique

Por hacernos parte del cuerpo de egresados y por su formación continua.

A mi asesora clínica Dra. María del Carmen Díaz

Sin quien no hubiera podido llegar a feliz término de esta tesis, a pesar de todas las vicisitudes.

A mi asesor metodológico Rubén Darío Pimentel

A quien le debemos la orientación siempre oportuna de los pasos a seguir para poder realizar nuestro trabajo de investigación de la manera correcta.

A Mis Profesores

Por su esfuerzo y dedicación quienes con sus conocimientos, experiencias, paciencia y su motivación han logrado en mi terminar mis estudios con éxito.

A todo el personal del hospital Taiwán

Ya que durante todo este tiempo formaron parte de mi familia gracias por su apoyo y su cuidado.

A Mis Compañeras

Por su compañía, apoyo, comprensión y sobre todo por su amistad. Gracias por soportar los momentos que pudimos compartir, pude tomar muchas cosas buenas de ustedes, pero también pase momentos muy difícil pero gracias a la unión todas eso se pudo superar, gracias compañeras.

La sustentante

DEDICATORIAS

A Dios

Por ese amor incondicional que me brinda día a día, fortaleciéndome a cada paso que doy, y en cada una de mis aspiraciones. Por no desampararme nunca aun cuando yo no me acuerde de pedirselo.

A Mis Padres

Dionisio Farías y Elsa Bautista quienes con mucho cariño, amor y confianza han hecho de mí una persona con valores para poder desenvolverme en la vida. Gracias papa Dios por darme unos padres ejemplares dignos de admirar, sus consejos me han ayudado en el día a día.

A Mi Esposo

Anderson Ramírez que ha estado a mi lado dándome apoyo, confianza para seguir adelante donde puede cumplir otra etapa de la mi vida.

A Mis Hermanos

Gustavo, Basilia, Moisés Y Abel

Por estar siempre presente ofreciéndome cariño y apoyo donde además su compañía fue de gran ayuda a que esto sea una realidad.

A Mi Hijo

Ander Yunior

Por ser el motivo y la razón que me ha llevado a seguir superándome día a día, para alcanzar mis más apreciados ideales de superación. Él fue quien en los momentos más difícil me dio un refugio de amor.

Mis Sobrinos

Keyter, Rainiel, Raymel, Emanuel, Lizmel, Alison y Jeibel, ellos han transmitido hacia mi cariño y ternura, cada uno de manera individual han sido parte de mi vida,

días a días me inspiran para seguir hacia delante, afrontando el vivir para estar siempre positiva en todo. Los quiero mucho.

Dra. Rosanna Fariás Bautista

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, de colección retrospectivo de datos con la finalidad de determinar la prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayores 15 años atendidos en el Hospital Regional Taiwán 19 de marzo durante el periodo enero 2007- 2011. El 49.0 por ciento de los pacientes asistidos no se especifico los órganos fosforados. Según el sexo de los pacientes, el 71.4 por ciento masculino. En relación a la edad de los pacientes, el 61.2 por ciento tenía 15-39 años. En cuanto a la ocupación de los pacientes, el 42.8 por ciento agricultor. Con respecto a la procedencia de los pacientes, el 81.6 por ciento católica. El 59.2 por ciento de los pacientes su estado civil es soltero. Según la escolaridad de los pacientes, el 51.0 por ciento curso la primaria. En relación a los tipos de órganos fosforados de los pacientes, los extremadamente tóxicos fue de 85.7 por ciento no especificado. En cuanto a la vía de administración de los pacientes, el 59.2 por ciento digestiva. Con respecto al examen de gabinete de los pacientes, el 100.0 por ciento fue de rutina.

Palabras claves: intoxicación, órgano fosforado, tóxicos.

ABSTRACT

A descriptive study was realized, with retrospectively information collection with the purpose of determining the prevalence of poisoning with phosphoresced substance in patients over 15 years old, attended in the Regional Hospital Taiwan on March 19 in the period January 2007-2011. 49.0 per cent of assisted patients do not specify the phosphoreted substance. According patients sex, 71.4 per cent were male. In relation of patient's age, 61.2 per cent were 15-39 years old. In patient's occupation, the 42.8 per cent were farmer. Regarding religious preference, 81.6 per cent of patients were catholic. 59.2 per cent were single, and 51.0 per cent studied only first grade. In relation the case of phosphoreted substance 85.7 did not know the extreme toxicity of the product took. The administration route in 59.2 per cent of patients was digestive tract. As for the route of digestive administration of the patients. The 100.0 of patients were treated as routine.

Key words: poisoning, phosphoreted organ, toxins.

I. INTRODUCCIÓN

Los órganos fosforados presentan una estructura química en común, aunque algunos no tienen la misma estructura y sus propiedades físicas.

Estos órganos fosforados se han convertido en unos de los principales tóxicos en los agricultores de esta zona, donde es importante poder diagnosticar a tiempo y así implementar un manejo pertinente y oportuno la cual pueda salvar la vida de los usuarios expuesto, donde si el manejo no es oportuno se puede ocasionar perdida de los seres queridos por lo cual se puede afectar el núcleo familiar especial uno de los padres.

Este tipo de insumo se utiliza más en la población con fines de fumigación, herbicidas, insecticidas y plastificante, la cual se identifica por sus propiedades y presentación, además existen un libre comercio si la debida cultura del uso adecuado y además la educación oportuna al agricultor, por lo cual es necesario que todos los organismo involucrado tiene la debida precauciones para así no afectar la sociedad.

En los países desarrollados son estos los plaguicida son los principales productos, donde los compuestos de órganos fosforados se utilizan para matar los insectos y las plagas que se presentan en la zonas agrícolas, donde esta de formas agresivas afecta la producción de los cultivos, produciendo así un descenso en el desarrollo.

La exposición a estos productos atreves del medio ambiente puede representar en ocasiones cuadros agudos de intoxicaciones donde se puede afectar los campesinos y sus familias. Aparte de los órganos fosforados existen otros plaguicidas la cual puede proporcionar toxicidad y peligro para todo el medio ambiente donde si se toman las medidas preventivas necesarias, se evitan la aparición de enfermedades.

En la República Dominicana la falta de información estadística no permite conocer la verdadera magnitud de la intoxicación por órganos fosforados, por ende es necesario que a los trabajadores agrícolas se le brinde atención oportuna y optima, relacionado a su salud y el bienestar dentro de sus actividades laborales que puedan ir acorde con su diario vivir.

1.1. Antecedentes

La aplicación de plaguicidas en tratamientos dirigidos, utilizados en el control de plagas de insectos, generalmente producen una menor cantidad de residuos en el aire y sobre las superficies expuestas, en comparación con los tratamientos generalizados (Byrne et al., 1998, Davis y Ahmed, 2005). No obstante, algunos estudios recientes realizados por Hore et al. (2005) indican que se pueden detectar pequeñas cantidades de clorpirifós en el aire (2,2 y 816 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) dos semanas después de una aplicación en grietas y rendijas. Estos autores también comprobaron que los juguetes de peluche presentes en las habitaciones donde se hizo este tipo de tratamiento presentaban una concentración de clorpirifós de 7,3 a 1.949 ng/juguete, después de la aplicación, y que su concentración aumentaba a lo largo de dos semanas y demostraba un proceso acumulativo de absorción/adsorción del clorpirifós por las superficies después de este tipo de aplicación dirigida.

Se analizaron 33 muestras de sangre de 19 pilotos agrícolas y 14 excladores, en contacto con insecticidas organofosforados, para determinar los siguientes parámetros: actividad de la enzima acetilcolinesterasa y su correlación con manifestaciones clínicas; indicadores de funcionalismo hepático y su posible relación con patologías hepáticas y acetilcolinesterasa; glucosa sanguínea en relación con acetilcolinesterasa. Se evaluaron mediante cuestionario, las condiciones de exposición ocupacional de los trabajadores mencionados. El grupo control, estuvo constituido por 40 pilotos comerciales. Todos los parámetros fueron analizados 2 veces: inmediatamente antes de la temporada de fumigación, pre-exposición y en la época "pico" de la fumigación, post-exposición. Los parámetros estudiados: glicemia, transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética, bilirrubina total, indirecta y fosfatasa alcalinas, resultaron normales en los grupos estudio y control, y no mostraron diferencias significativas entre ambos muestreos. La bilirrubina directa, estuvo ligeramente elevada en los grupos estudio y control, en el muestreo pre-exposición. La diferencia entre los promedios de este último parámetro, entre el muestreo pre y pos-exposición, resultó significativa ($p < 0,02$). Aunque todos los 33 casos del Grupo estudio resultaron normales para la acetilcolinesterasa, existe una diferencia significativa entre el muestreo pre y pos-exposición, siendo los valores de

este último, más bajos, como se esperaba. Se analizan las causas de esta aparente baja toxicidad, teniendo presente los efectos sutiles que bajas dosis de órganos fosforados, por tiempo prolongado, pueden producir en los pilotos, afectando el estado de alerta y la ejecución de los mismos.

1.2. Justificación

Los plaguicidas o pesticidas son productos que nos sirven para controlar, destruir animales que se introducen en los vegetales o micro-organismos donde estos así pueden producir daños al hombre.

Dado que esta es una zona altamente agrícola donde se utiliza con mucha frecuencia los pesticidas, esto tiene como función destruir a los insectos, como su nombre lo indica, pero esta toxicidad selectiva es una característica muy deseable, ya que todos producen alguna intoxicación a los seres humanos. Aunque toda intoxicación se puede prevenir. Algunos de estos toxico se puede quedar pequeñas cantidades en los alimentos ingeridos y producir toxicidad.

Ante tal situación este estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de los pacientes intoxicado con órganos fosforado en el hospital Taiwán, y así conocer la toxicidad relacionados a estos, además que tipo de orientación reciben los agricultores ante de aplicar el producto, ya que esto nos ayuda a corregir las fallas y fortalecer las debilidades que se presentan en este estudio.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las intoxicaciones se presentan en cualquier individuo no importa el sexo o la edad, la exposición cutánea, la inhalación, la ingesta, ambiental o accidental, cualquiera de estas situaciones pueden producir toxicidad.

Cabe señalar que el 85 por ciento de los plaguicidas se utilizan con fines agrícolas mientras que el 15 por ciento es de uso doméstico; entre ellos se encuentran los compuestos con órganos fosforados los cuales estos se consideran unos de los más tóxicos.

Se ha considerado que los órganos fosforados son productos químicos anticolinérgicos derivados del ácido fosfórico y fosfónico, que actúan por fosforilización de las enzimas acetilcolinesterasa, lo que implica la separación de grandes cantidades de esta en la unión colinérgica neuroefectiva (efectos muscarínicos) y en las uniones mioneurales del esqueleto y en los ganglios autónomos (efectos nicotínicos), además impiden la transmisión del impulso nervioso en el cerebro, donde causa trastornos en el sensorio en la función motora, comportamiento y en el ritmo respiratorio, por lo tanto las alteraciones neurofisiológicas que se producen en el individuo van desde una intoxicación leve hasta la muerte.

Según la Organización mundial de la salud plantea que anualmente se produce 3 millones de intoxicaciones agudas por plaguicidas con un resultado de más de 200 mil muertes, donde el 99 por ciento es países en vía de desarrollo (América latina con 75 por ciento de los casos), donde se estima además que 700 mil personas al año sufren efectos crónicos.

La situación planteada se considera preocupante debido a que este tipo de paciente requiere ser tratado en equipo y dentro de las primeras 4 a 8 horas porque las intoxicaciones por órganos fosforados son consideradas como las más críticas de las intoxicaciones por plaguicidas agudas, ya que este estado podría ocasionar la muerte; por lo tanto este tipo de paciente debe ser manejado con criterios muy bien definidos y aceptados, para poder lograr una buena recuperación.

Lo antes expuesto les ayuda al equipo de salud de las áreas de emergencia y en general, quienes son ellos los responsables de aplicar medidas generales y

específicas para así proporcionar cuidado óptimo logrando una evolución satisfactoria.

Dentro de este marco de hechos e interrogantes se pretende realizar esta investigación, donde se formula la siguiente interrogante: ¿Cuál es la Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayores 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de Marzo Azua; en el periodo enero 2007 - diciembre 2011?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayores 15 años atendidos en el hospital regional Taiwán 19 de marzo durante el periodo enero 2007- 2011.

III.2. Específicos

Determinar la prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayores 15 años atendidos en el hospital regional Taiwán 19 de marzo 2007-2011, según:

1. Edad
2. Sexo
3. Ocupación.
4. Procedencia.
5. Estado civil.
6. Nivel de escolaridad.
7. Tipo de órganos fosforados.
8. Vía de administración.
9. Examen de gabinete.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Definición de intoxicación por órganos fosforados.

El clorpirifós se produce por reacción del 3,5,6-tricloro-2-piridinol con cloruro de diethylthiophosphoryl. Se produce a través de una síntesis de varios pasos de 3-metilpiridina.

En los EE.UU., el clorpirifós se ha registrado sólo para uso agrícola, donde es «uno de los insecticidas organofosforados más utilizados», según la Agencia de Protección Ambiental (EPA). Los cultivos con el uso de clorpirifos más intensas son algodón, maíz, almendras y frutas como las naranjas y las manzanas.

Clorpirifos se suministra normalmente en forma de concentrado líquido de 23.5 por ciento o 50 por ciento. La concentración recomendada en EE.UU. para la aplicación por pulverización directa de alfiler es de 0.5 por ciento y para la aplicación de una amplia zona 0.03-0.12 por ciento.

IV.2. Historia

Poco después de la segunda guerra mundial, Schrader y colaboradores basados en los estudios de Arbusow (1906) y Balareff, publican sus investigaciones y se inicia la síntesis de compuestos fosforados orgánicos con propiedades insecticidas.

El primer organofosforado producido en forma industrial es el Bladan o TEPP (tetraetilpirofosfato) utilizado por primera vez como insecticida en Alemania”).

En la actualidad el uso de los plaguicidas organofosforados es estimado en varios miles de toneladas en todo el mundo, desplazando a los insecticidas organoclorados por su menor persistencia en el medio ambiente.

Los organofosforados son ésteres orgánicos del ácido fosfórico y sus derivados con acción inhibitoria sobre las esterasas, fundamentalmente la colinesterasa.

Registrado por primera vez en 1965 y comercializado por Dow Chemical Company bajo el nombre comercial Dursban y Lorsban, clorpirifós, una casa bien conocida de insecticidas de jardín, llegó un momento en que fue uno de los plaguicidas domésticos más utilizados en los EE.UU. Ante la inminente regulación de la EPA,

Dow acordó retirar el registro de clorpirifos para su uso en hogares y otros lugares donde los niños pueden estar expuestos, y quedó severamente restringido su uso en los cultivos. Estos cambios entraron en vigor el 31 de diciembre de 2001.⁸ Sigue siendo ampliamente utilizado en la agricultura, y el Dursban sigue en el mercado para uso doméstico en los países en desarrollo. En Irán, Dow afirma que Dursban es seguro para las personas, y su literatura de ventas afirmó que Dursban tiene «un historial comprobado de seguridad en relación con los seres humanos y animales domésticos».

En 1995, Dow fue multado en EE.UU. con 732.000 dólares por no enviar los informes de la EPA que había recibido 249 casos de intoxicación por Dursban, y en 2003, Dow acordó pagar a EE.UU. \$ 2 millones - la mayor multa en hasta la fecha un caso sobre pesticidas - en el estado de Nueva York, en respuesta a una demanda presentada por el Fiscal General para poner fin a la publicidad ilegal de Dow de Dursban como «seguro».

El 31 de julio de 2007, una coalición de trabajadores agrícolas y grupos de defensa presentó una demanda contra la EPA, con el objetivo de acabar con el uso agrícola del clorpirifos. La demanda alegó que el uso continuado de clorpirifos poseía un riesgo innecesario para los trabajadores agrícolas y sus familias.

En agosto de 2007, las oficinas de la India de Dow fueron intervenidas por las autoridades indias por supuesto soborno a funcionarios para que el clorpirifos pudiera ser vendido en el país.

En 2008, el National Marine Fisheries Service (NMFS) impuso una zona de amortiguamiento alrededor hábitat del salmón de 1000 pies para proteger el salmón en peligro de extinción y las especies de trucha arco iris. Las aplicaciones aéreas de clorpirifos se prohíben dentro de estas zonas.

En los Estados Unidos, fueron estimadas las tendencias en las tasas de enfermedades y lesiones no intencionales de plaguicidas por tipo desde 1995 hasta 2004, encontrando una reducción de la incidencia de intoxicaciones por plaguicidas y lesiones graves del 42 por ciento y de las tasas de mortalidad de un 62 por ciento durante este período. El uso de pesticidas más tóxicos como los insecticidas organofosforados y carbamatos, raticidas y estricnina, y los herbicidas paraquat ha

mostrado un mayor descenso, que va del 63 al 79 por ciento. Los pesticidas son la segunda causa principal de envenenamiento en Brasil, pero la información sobre los productos químicos implicados y el manejo clínico de los pacientes es escasa. En una revisión retrospectiva de 709 casos reportados de plaguicidas a un centro de información toxicológica 2004 a 2007, encontraron que más del 90 por ciento de los casos se produjeron después de envenenamiento accidental o por cuenta propia; más del 60 por ciento fueron accidentes en niños de hasta 4 años de edad, principalmente con insecticidas piretroides domésticos. Ciento noventa y cuatro casos se trataban de chumbinho, un raticida ilegal del que se sabe que contienen insecticidas inhibidores de la acetilcolinesterasa, sobre todo aldicarb.

El endosulfán, es un insecticida muy utilizado que se asocia con una alta tasa de mortalidad en el ser humano cuando se ingiere accidentalmente o con el objetivo de suicidio. Sin embargo, la literatura relativa a la exposición a endosulfán en humanos se limita a escasos informes de casos. Piretrina y los insecticidas piretroides se aplican normalmente en los hogares, las empresas y en algunos cultivos agrícolas. Al analizar los informes de las intoxicaciones agudas por plaguicidas debido a las piretrinas y los insecticidas piretroides, sólo alrededor de una cuarta parte de los casos estaban relacionados con el trabajo de la persona.

La categoría más común de los signos y síntomas clínicos de enfermedad respiratoria fue (52% de los casos), seguido por neurológicas (40% de los casos).

La ruta de la exposición fue predominantemente inhalación, no hubo asociación entre la ruta y la gravedad de casos (27). En el Organismo de Reglamentación de la Salud de Canadá se advierte que el herbicida clorofenoxi ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) para el césped. 2,4-D es el herbicida más comúnmente utilizado para eliminar malezas.

Recientes estimaciones mundiales de muertes por envenenamiento sugieren que más de 150.000 muertes ocurren cada año en China por intoxicaciones solo con plaguicidas. Una respuesta del gobierno chino ha sido la creación de Centros de Control de Envenenamientos en cada provincia para mejorar la gestión. Desafortunadamente, la epidemiología de las intoxicaciones en China todavía no está clara y no hay ningún especialista en toxicología clínica que tome la iniciativa

para hacer frente a la pérdida masiva de vidas. En Sri Lanka se evaluó el posible impacto de las políticas encaminadas a restringir la disponibilidad de los plaguicidas altamente tóxicos desde 1990 hasta 2000. Se analizaron los datos de 8110 ingresos por intoxicación aguda; La mayoría de los casos eran adultos jóvenes, que deliberadamente se auto-envenenaron con pesticidas, los hombres superaron en número a las mujeres. La incidencia de todas las intoxicaciones mostró un aumento durante el período de estudio. Sin embargo, este aumento fue menor para la intoxicación por plaguicidas, y la tasa de mortalidad y la tasa de letalidad de plaguicidas se redujeron a finales de la década de 1990. La disminución de la mortalidad se atribuye a los controles reglamentarios para el grupo de los compuestos organofosforados.

El envenenamiento con plaguicidas Organofosforados (OP) es un grave problema de salud pública y clínica en gran parte de zonas rurales de Asia y responsable de dos terceras partes de las muertes por suicidio. Y se ha hecho especial hincapié en el grave peligro que representan las intoxicaciones mixtas y el desconocimiento de su manejo. Los pacientes son tratados a menudo basados en el tipo de síntomas que presentan, y no hay directrices específicas para tratar la intoxicación mixta. La intoxicación mixta, especialmente con los compuestos OP hace que el diagnóstico sea difícil porque los síntomas clínicos de los OP predominan, mientras que el daño producido por otros plaguicidas se desarrolla más tarde y, a menudo son olvidados. Procedimientos comunes de tratamiento se centran principalmente en el envenenamiento OP haciendo caso omiso de las complicaciones de la ingestión concomitante de otros plaguicidas. Los médicos tratantes deben estar preparados y considerar la posibilidad de intoxicación mixta predominante en esa región antes de iniciar el tratamiento.

La intoxicación alcohólica aguda complica a menudo la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados. No se dispone de datos sobre la forma en que la intoxicación por alcohol afecta el resultado de la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados como el auto-envenenamiento con dimetoato. En particular, las relaciones entre la concentración plasmática de alcohol y la concentración de organofosforados de plasma; los resultados no son claros, la coingestión de alcohol

está asociada con mayores concentraciones plasmáticas de dimetoato y riesgo aumentado de muerte. Estudios más grandes son necesarios para evaluar la generalización de este hallazgo, ya que los esfuerzos para reducir las muertes por intoxicación voluntaria pueden beneficiarse de los esfuerzos simultáneos para reducir el consumo de alcohol.

IV.3. Generalidades de los organofosforados

Los organofosforados (OF) son plaguicidas clasificados junto con los carbamatos como inhibidores de la enzima colinesterasa. Son ésteres del ácido fosfórico y sus homólogos; son biodegradables, se hidrolizan fácilmente en medio húmedo y pH alcalino. Se absorben por todas las vías: oral, dérmica, conjuntival, parenteral, rectal e inhalatoria. Inhiben las colinesterasas y otras enzimas como la fosfatasa ácida, lipasa, tripsina, quimotripsina. Su principal acción es sobre la acetilcolinesterasa (colinesterasa eritrocítica) y la colinesterasa plasmática (butirilcolinesterasa). Producen una unión muy estable «irreversible», por fosforilación enzimática, produciendo inhibición de acetilcolinesterasa (ACE).⁷

Los carbamatos, plaguicidas derivados del ácido carbámico, son sustancias biodegradables y no acumulables. Son inhibidores de la colinesterasa en forma reversible por carbamilación enzimática. La sintomatología por intoxicación con carbamatos es corta y menos severa que con compuestos organofosforados (OF) excepto en casos de carbofuran y aldicarb los cuales se comportan de manera muy severa.^{10,12}

IV.4. Plaguicidas.

IV.4.1. Definición.

Sustancia química de origen natural o sintético u organismo vivo, sus sustancias y/o subproductos, que se utilizan solas, combinadas o en mezclas para la protección (combatir o destruir, repeler o mitigar: virus, bacterias, hongos, nemátodos, ácaros, moluscos, insectos, plantas no deseadas, roedores, otros) de los cultivos y productos agrícolas. Igualmente cualquier sustancia o mezcla de sustancias que se las use como desfoliantes, desecantes, reguladores de

crecimiento, y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto. ⁶

IV.4.2. Categorías tóxicas según DL50

Es la clasificación exclusiva para sustancias de tipo plaguicida:

1. Dosis letal media oral y dérmica, concentración letal inhalatoria para ratas
2. Estudios de toxicidad crónica
3. Efectos potenciales carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos
4. Presentación y formulación
5. Formas y dosis de aplicación
6. Persistencia y degradabilidad
7. Acción tóxica aguda, subaguda y crónica en humanos y animales
8. Factibilidad de diagnóstico médico y tratamiento con recuperación total
9. Efectos ambientales a corto plazo.

IV.4.3. Fisiopatología

Los organofosforados envenenan a insectos y mamíferos principalmente por la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa (ACE) en las terminaciones nerviosas. El neurotransmisor acetilcolina es degradado continuamente por la acetilcolinesterasa. La excesiva estimulación de los receptores de acetilcolina ocurre como resultado de una inhibición de la colinesterasa o por estimulación directa de los receptores de acetilcolina.

La acetilcolina es el mediador químico responsable de la transmisión fisiológica del impulso nervioso de:

1. Las neuronas pre-ganglionares a las postganglionares en los sistemas parasimpáticos y simpáticos (receptores nicotínicos).
2. Las fibras post-ganglionares parasimpáticas a los órganos efectores y de las fibras post ganglionares simpáticas a las glándulas sudoríparas (receptores muscarínicos).
3. Los nervios motores al músculo esquelético.
4. Algunas terminaciones nerviosas en el SNC.

Existen dos tipos de receptores para este neurotransmisor: el receptor muscarínico, (receptor vinculado a proteínas G) y el receptor nicotínico (que contiene canales de sodio). Inmediatamente, tras ser liberada del receptor, la acetilcolina es hidrolizada por la colinesterasa, lo que produce la brevedad y unidad de cada impulso propagado. Los organofosforados (OF) reaccionan con la zona esterásica de la colinesterasa formando una unión estable que, si no se rompe mediante el tratamiento, envejece y se hace irreversible, quedando la enzima inhabilitada para su función normal. La acetilcolina se acumula entonces en la hendidura sináptica. Una pequeña acumulación da lugar a gran estimulación, mientras que un exceso superior tiene el efecto contrario.^{11,13}

El resultado es la pérdida de la actividad o funcionalidad de la enzima acetilcolinesterasa, por lo cual el órgano efector es sobre-estimulado, por la acetilcolina excesiva, en las terminaciones nerviosas. La enzima es imprescindible para el control normal de la transmisión de los impulsos nerviosos, que van desde las fibras nerviosas hasta las células musculares, glandulares, células nerviosas en los ganglios autónomos y sistema nervioso central (SNC). Cuando la dosis tóxica es suficientemente alta, la pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina (AC) en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) y en el sistema nervioso central (SNC).^{14,15} Los plaguicidas tipo carbamatos son derivados del ácido carbámico, son inhibidores de la colinesterasa en forma reversible, produciendo carbamilación enzimática, en general son de menor toxicidad que los OF, exceptuán dose el aldicarb, el carbofurán, el metomil y el nudrín.^{10,16}

Una concentración alta de acetilcolina en las uniones colinérgicas nerviosas con el músculo liso y las células glandulares puede causar contracción del músculo y secreción, respectivamente. En las uniones músculo-esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede ser excitatorio (causa espasmos musculares). Altas concentraciones de acetilcolina en el sistema nervioso central causan alteraciones sensoriales y del comportamiento, incoordinación, depresión de la función motora y depresión respiratoria. El aumento en las secreciones pulmonares y la depresión

respiratoria son las causas usuales de muerte en el envenenamiento por organofosforados.^{11,13,14} Además se ha descrito la asociación entre la exposición a pesticidas y el desarrollo de asma mediada por IgE, al igual que un efecto potencialmente relevante en la inducción y complicación de la crisis asmática. Entre los pesticidas más involucrados con esta patología respiratoria encontramos tres OF: *malathion*, *parathion* y *chlorpyrifos*, el *paraquat* y un *ditiocarbamato* (el EPTC).^{17,18}

El mecanismo por el cual, los organofosforados (OF) y los carbamatos, inducen cardiotoxicidad es incierto. Se han descrito tres fases fisiopatológicas de cardiotoxicidad, después de intoxicación aguda por organofosforados (OF): un período breve, de aumento en el tono simpático; un período de actividad del sistema parasimpático y un período de alteración electrocardiográfica con prolongación de Q-T, seguido por «torsade del pointes», taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. La mayoría ocurre durante las primeras horas después de la exposición. La hipoxemia, la acidosis y la descompensación electrolítica son los mayores factores predisponentes para el desarrollo de éstas complicaciones. Una vez esta condición se reconoce, el paciente debe ser inmediatamente transferido a un cuidado intensivo o coronario, para monitoreo y vigilancia permanente.^{4,19}

IV.4.4. Epidemiología

Los reportes de la organización mundial de la salud (OMS) muestran que anualmente a nivel mundial, hay aproximadamente un millón de intoxicaciones accidentales y dos millones de intoxicaciones provocadas (suicidios) con insecticidas, de las cuales aproximadamente 200.000 terminan en la muerte.

A pesar de que en Colombia las intoxicaciones causadas por plaguicidas representan un importante problema de salud pública debido a los múltiples usos de estos en los diferentes campos, especialmente a nivel agrícolas, las estadísticas sobre las intoxicaciones por organofosforados son muy bajas, debido principalmente a un marcado subregistro en la notificación de las intoxicaciones ocasionadas no sólo por estos compuestos, sino también por las ocasionadas con otras sustancias. En las últimas décadas se han presentado tres eventos masivos de intoxicación por organofosforados: En el año 1967 en Chiquinquirá, donde cerca

de 500 personas se intoxicaron con metilparatión, de las cuales murieron 63; en 1970 en Puerto López, cerca de 190 personas se intoxicaron con un organofosforado no determinado, causando la muerte a siete de ellas; y en Pasto en 1977, 300 personas resultaron intoxicadas con paratión, causando la muerte a 15 de ellas.

Según un estudio realizado en diferentes países de Centroamérica, se estima que 3 por ciento de los trabajadores agrícolas que están expuestos a los plaguicidas sufren cada año una intoxicación aguda. La tasa de incidencia para estas intoxicaciones en la región Centroamericana ha mostrado un progresivo aumento del riesgo, pasando de tasas de 6,3 por cien mil habitantes en 1992 a 19,5 en el año 2000. Igualmente las tasas de mortalidad presentan una tendencia al ascenso, pasando de un riesgo de muerte de 0,3 por 100.000 habitantes en 1992 a 2,10 en el año 2000.⁸

IV.5. Cuadro clínico

IV.5.1. Síndrome colinérgico

Es el síndrome clínico que resulta de la excesiva estimulación de los receptores de acetilcolina. Se caracteriza por cambios en el estado de conciencia, debilidad muscular y excesiva actividad secretora. El síndrome colinérgico se manifiesta con efectos muscarínicos, nicotínicos y en el sistema nervioso central.

IV.5.2. Alteración conducción A-V

La neurotoxicidad de los OF, se explica especialmente por las denominadas reacciones colinérgicas, que ocurren de dos formas:

1. Las que ocurren al poco tiempo de haber ocurrido la exposición al plaguicida y que corresponden a una hiperexcitación de los receptores muscarínicos postsinápticos en la unión neuromuscular por parte de la acetilcolina, conocidas como reacciones colinérgicas «Tipo I».
2. Las que aparecen en forma tardía, luego de 48 a 96 horas de la intoxicación y ocurren por hiperestimulación de los receptores nicotínicos postsinápticos de

la unión neuromuscular, las cuales se denominan reacciones colinérgicas «Tipo II». (o síndrome intermedio).

IV.5.3. Síndrome intermedio

El término «síndrome intermediario» se aplica al cuadro caracterizado por recaída clínica, con gran debilidad muscular que aparece 24 a 96 horas después de la exposición. Puede estar asociado a una terapia insuficiente con oximas.⁴

Este síndrome aparece generalmente, luego de 4-5 días de iniciado el episodio agudo tóxico; se caracteriza por parálisis respiratoria aguda, debilidad de músculos flexores de la nuca, lengua y faringe, músculos proximales de las extremidades y músculos del tórax, con compromiso de la función respiratoria, ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos, debilidad en el territorio de nervios craneales motores principalmente el sexto (oftalmoparesia externa), asociado a síntomas nicotínicos el tratamiento con atropina y oximas no influencia el curso clínico del síndrome intermedio.¹⁰ En un estudio prospectivo sobre síndrome intermedio en intoxicación por organofosforados realizado por Bleecker, Neucker y Colardyn en 1993, se demostró que el síndrome intermedio sólo ocurre en pacientes con inhibición prolongada de la acetilcolinesterasa y la presencia del síndrome no depende del tipo de agente tóxico involucrado. También se encontró que las alteraciones de pares craneanos y la depresión de los reflejos tendinosos fue lo que primero se recuperó; la debilidad de músculos de la nuca y la depresión respiratoria lo último en recuperarse.^{10,13,14,26}

IV.5.4. Síndrome neurotóxico tardío

Los organofosforados fosforilan otras enzimas: fosfatasa ácida, aliesterasas, lipasas, tripsina, quimotripsina, succino-oxidasa, oxidasa-ácido ascórbico, deshidrogenasas, enzimas sulfhidrilo. Algunos pacientes, presentan una neurotoxicidad tardía, que se presenta entre la primera y tercera semana de evolución de la infección aguda por organofosforados, producida a través de la inhibición de la actividad de una proteína de la célula nerviosa a la que se ha dado el nombre de esterasa neurotóxica o esterasa diana de neurotoxicidad (NET), lo cual

lleva a degeneración axonal en grandes neuronas distales. El cuadro clínico se caracteriza por parestesias en pies y manos, dolor en las pantorrillas, debilidad progresiva y ascendente, arreflexia generalizada, que suele iniciar con compromiso del reflejo aquiliano. Estudios electromiográficos y de conducción nerviosa son útiles para diferenciarla de síndrome de Guillan- Barré, ya que esta última es una lesión desmielinizante y no siempre axonal, como ocurre en la intoxicación por organofosforados (IOF).^{20,22,23} Actualmente se ha asociado la exposición crónica a organofosforados con síntomas extrapiramidales y psiquiátricos como psicosis, ansiedad, depresión, alucinaciones, agresividad, e incluso se ha asociado como una de las causas de la enfermedad de Parkinson y Alzheimer.^{24,26} En niños se ha demostrado además que la intoxicación por organofosforados puede producir trastornos del desarrollo psicomotor, con alteración de pruebas neuroconductuales como se observa en intoxicación por algunos metales como plomo o mercurio.²⁷

IV.5.5. Determinación de actividad colinesterásica

Se puede determinar como biomarcador de exposición o de efecto, en la intoxicación por organofosforados, la inhibición de la actividad de acetilcolinesterasa en eritrocitos, la actividad de la pseudocolinesterasa (butirilcolinesterasa) o de colinesterasas totales. Existen cuatro tipos de métodos para detección de la actividad de la colinesterasa: electrométrico, colorimétrico, cinético y tintométrico.^{8,28}

Lo ideal es medir la actividad de la colinesterasa eritrocitaria, por el método electrométrico de Michel. Este método mide el ácido producido por la acción de la acetilcolinesterasa sobre la acetilcolina en términos de cambio de pH en una solución tampón estándar en una hora. Se realiza en sangre heparinizada. Los valores normales de colinesterasa en sangre total, por este método se han determinado entre 91-64 opH/hora.^{28,29}

Como biomarcador de exposición, la inhibición de la actividad de ACE en intoxicación aguda por OF, se han determinado los valores presentados en la para establecer el nivel de intoxicación en leve, moderado o severo y los síntomas asociados a dichos valores.^{14,20,29-31}

Un descenso en la actividad de la colinesterasa por debajo del 25 por ciento, en caso de exposición crónica, indica signos de intoxicación y debe retirarse la persona de la exposición en caso de contacto laboral. Algunos autores afirman que los síntomas de intoxicación por organofosforados aparecen cuando la actividad de la ACh ha disminuído en más de un 50 por ciento. Se debe tener en cuenta al evaluar un paciente o un trabajador que hay diversas patologías que pueden descender los niveles de acetilcolinesterasas como la desnutrición, enfermedades hepáticas, neoplasias, infecciones y en estados fisiológicos como el período menstrual, el embarazo y aún en período postprandial.

Se deberán tomar muestras sanguíneas seriadas para medir la actividad colinesterásica plasmática y los niveles de ACE en los glóbulos rojos, esto con el fin de determinar la efectividad del tratamiento. La depresión de la enzima plasmática persiste generalmente durante varios días a pocas semanas. Se ha tratado de determinar una relación entre los niveles séricos de colinesterasa y severidad de la intoxicación por organofosforados. Las conclusiones es que no tienen ningún valor pronóstico. La falla respiratoria y el síndrome intermedio, se desarrollan casi exclusivamente en pacientes clasificados con intoxicación moderada o severa. La necesidad de asistencia ventilatoria es un indicador de severidad de la intoxicación, pero no se pudo relacionar su indicación con niveles séricos de colinesterasa, al igual que los requerimientos de atropina, tampoco están relacionados con los niveles séricos de colinesterasa.

IV.6. Mecanismo de toxicidad de los organofosforados

Los agentes organofosforados actúan al inhibir la acción de la acetilcolinesterasa sobre la sinapsis hística (muscarinicas y nicotínicas), por deposito de un grupo fosforil en el centro de actividad de la enzima.

Esta inhibición favorece la acumulación excesiva de ACh y por ende, la sobre estimulación de los receptores colinérgicos.

En la sinapsis colinérgicas, la acetilcolinesterasa fijada a la membrana possináptica actúa como un interruptor que regula la transmisión colinérgica.

Los agentes organofosforados inhiben las enzimas esterases, principalmente la Acetilcolinesterasa de las sinapsis y membrana de los glóbulos rojos y la Butirilcolinesterasa plasmática. La inhibición de la butirilcolinesterasa no parece provocar manifestaciones clínicas, sin embargo la inhibición.

IV.7. Manifestaciones clínicas

Síntomas y signos incluyen salivación excesiva y lacrimación, fasciculaciones y debilidad muscular, miosis, así como un olor característico atribuido a los solventes hidrocarburos del pesticida. El paciente puede presentar frecuentemente, depresión del estado de la conciencia e incluso convulsiones.

Otras manifestaciones de la inhibición de la acetilcolinesterasa cefalea, mareos y confusión.

La intoxicación severa con OP se asocia con disartria, coma y depresión respiratoria.

Se describe clásicamente la bradicardia como una manifestación típica, pero algunos pacientes presentan taquicardia, atribuido a la estimulación de receptores nicotínicos preganglionares, sumado a un aumento de la secreción de adrenalina y noradrenalina de las glándulas suprarrenales. Otro factor que puede contribuir con la taquicardia es la hipoxia por insuficiencia respiratoria.

Síndrome Intermedio Senanayake y Karalliedde, describieron el síndrome intermedio en 1987. Este síndrome se caracteriza por la aparición de debilidad muscular, incluye los músculos respiratorios (principalmente el diafragma), depresión de los reflejos tendinosos, parálisis de músculos flexores de la cabeza y parálisis de los pares craneales. Ocurre una rápida aparición de dificultad respiratoria con uso de músculos accesorios de la respiración y es fatal si el paciente no recibe apoyo ventilatorio oportuno.

El síndrome intermedio aparece entre 1 a 4 días después de la intoxicación y la recuperación ocurre de 4 a 18 días, con el apoyo ventilatorio adecuado. El agente parathion es el principal OP relacionado con este síndrome hasta en un 75 por ciento de los casos.

IV.7.1. Polineuropatía Retardada

La polineuropatía retardada aparece de 7 a 14 días después de la exposición al agente OP.

Esta entidad no se asocia con mortalidad y se caracteriza por debilidad simétrica, aunque puede acompañarse de trastornos sensitivos, que en caso de aparecer no son más intensos que los síntomas motores.

IV.7.2. Intoxicación crónica

El diagnóstico de la intoxicación crónica con OP, puede presentar clínicamente muy distinta a la intoxicación aguda y constituye un reto diagnóstico. El paciente como ansiedad, trastorno de la memoria, fatiga, depresión y otros síntomas neuropsiquiátricos. Otros síntomas incluyen diarrea, dolor abdominal, trastornos urinarios, sibilancias, tos, parestesia y debilidad muscular.

IV.8. Diagnóstico y prevención de la intoxicación por plaguicidas

IV.8.1. Para los organofosforados.

El diagnóstico de envenenamiento por organofosforado es primordialmente clínico, aunque idealmente podría ser confirmado con la medición de la actividad de la butirilcolinesterasa plasmática o acetilcolinesterasa de los glóbulos rojos.

La actividad de butirilcolinesterasa (pseudocolinesterasa) no está relacionada con la severidad del cuadro clínico, pero es un marcador de la exposición a agentes organofosforados u otros inhibidores de colinesterasas y también es útil para medir la eliminación corporal del pesticida.

Cuando la actividad de las colinesterasas es menor del 80 por ciento del rango menor de referencia, es muy sugestivo de exposición significativa a un organofosforado. Algunos estudios sugieren que la actividad de la acetilcolinesterasa de los hematíes es un buen marcador de la función sináptica y las necesidades de atropina en un paciente intoxicado, y probablemente un marcador de severidad. Los pacientes con una actividad de acetilcolinesterasa mayor del 30 por ciento mantienen una función muscular normal y no requieren de la atropina.

Cuando la actividad enzimática desciende por debajo de 10 por ciento la actividad muscular empeora y requiere el uso de altas dosis de atropina.

La actividad enzimática entre 10 y 30 por ciento se caracterizan por manifestaciones musculares moderadas y menor necesidad de atropina.

El diagnóstico inicial es por clínica, en la que se toman en cuenta los antecedentes ocupacionales, y no sólo la ocupación actual sino también sus actividades anteriores, puesto que un paciente que sufre determinadas dolencias puede no estar aún expuesto al medio laboral responsable de su estado actual.

Asimismo, se deben considerar los antecedentes no ocupacionales, ya que el trabajador podría haber ingerido un medicamento que haya contribuido a la enfermedad o dedicarse a algún pasatiempo en sus horas libres que implique la manipulación de un agente dañino.

Sea o no en el medio ambiente ocupacional el diagnóstico debe basarse en:

La reconstrucción meticulosa de la historia.

El conocimiento de la naturaleza y gravedad de la exposición.

El diagnóstico inicial es por clínica, en la que se toman en cuenta los antecedentes ocupacionales, y no sólo la ocupación actual sino también sus actividades anteriores, puesto que un paciente que sufre determinadas dolencias puede no estar aún expuesto al medio laboral responsable de su estado actual.

Asimismo, se deben considerar los antecedentes no ocupacionales, ya que el trabajador podría haber ingerido un medicamento que haya contribuido a la enfermedad o dedicarse a algún pasatiempo en sus horas libres que implique la manipulación de un agente dañino.

Sea o no en el medio ambiente ocupacional el diagnóstico debe basarse en:

1. La reconstrucción meticulosa de la historia.
2. El conocimiento de la naturaleza y gravedad de la exposición.
3. Los signos y síntomas del paciente.

Los análisis clínicos y de laboratorio que indiquen la importancia de la exposición.

Para el diagnóstico se puede utilizar la prueba de la atropina, consiste en administrar al sujeto, cuando no está expuesto a los plaguicidas que inhiben la colinesterasa, una dosis mayor a la normal de atropina, entonces podrán aparecer

con rapidez los signos de intoxicación por atropina. Esta prueba debe realizarse con precaución en pacientes con glaucoma.

Para el diagnóstico por laboratorio tenemos:

Determinación de la actividad de la colinesterasa en la sangre.

Determinación del compuesto organofosforado o de sus metabolitos en los materiales biológicos (orina y sangre).

En la determinación de la colinesterasa sanguínea, tan pronto se detectan cifras inferiores al valor normal se debe separar al trabajador hasta pasado un mes, fecha en que se repetirá la prueba de colinesterasa.

El método más efectivo y práctico para evaluar la exposición a los insecticidas organofosforados es la determinación de la colinesterasa en sangre. Es de validez universal para todos los plaguicidas organofosforados y refleja no sólo el nivel de exposición sino también la intensidad de los efectos biológicos. La medición de la actividad de la colinesterasa se realiza en con sangre entera y en el suero.

También hay pruebas a base de estuches colorimétricos o de papeles indicadores. Siempre que se requiere una valorización más precisa se debe utilizar métodos basados en principios espectrofotométricos o de medición del pH. La sangre contiene dos clases de colinesterasa, la eritrocítica o auténtica llamada acetilcolinesterasa que se encuentra en el tejido nervioso (neuronas), y en la cubierta de los eritrocitos y la colinesterasa plasmática, pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa que es sintetizada por el hígado y está presente en el suero. La determinación de esta enzima ha sido usada para valorar la función del hígado y monitorear la exposición a insecticidas organofosforados. La actividad de esta enzima está deprimida en la intoxicación por insecticidas organofosforados, en hepatitis aguda, hepatitis metastásica y cirrosis hepática o alcohólica.

En la determinación del compuesto organofosforado o de sus metabolitos en los materiales biológicos (orina y sangre), para el caso de la intoxicación por paratión aproximadamente el 70 por ciento de este plaguicida absorbido se excreta por la orina en forma de su metabolito el P-nitrofenol; mientras que en el caso del fenitrotión se excreta por orina alrededor del 50-70 por ciento en forma de P-Nitro-M-cresol.

La determinación de tales sustancias se puede usar como prueba para valorar la exposición.

IV.9. Diagnóstico diferencial

En la intoxicación aguda deben excluirse otras causas de manifestaciones clínicas similares como enfermedades respiratorias, enfermedades diarreicas agudas y afecciones del sistema nervioso central y cardiovascular. Desde el punto de vista del diagnóstico son indicadores importantes, la inhibición de la actividad de la colinesterasa sanguínea y los antecedentes de exposición a plaguicidas organofosforados.

El diagnóstico de la enfermedad crónica es muy difícil. Si se han excluido Otras causas como explicación de la deficiente salud, puede tomarse como factor causal la existencia de un nivel alto y persistente de exposición a plaguicidas organofosforados.

IV.9.1. Para los carbamatos.

El diagnóstico se basa ante todo en la clínica y en la determinación de la colinesterasa, aunque ésta debe realizarse de inmediato pues se reactiva rápidamente luego de una intoxicación. La historia clínica y la aparición de síntomas característicos nos orientarán hacia el diagnóstico.

IV.10. Prevención.

En primer lugar pasamos a dar una serie de recomendaciones generales, para luego referirnos a consideraciones más específicas para lograr una protección efectiva contra los plaguicidas, sean organofosforados o carbamatos.

IV.10.1.. Consideraciones generales.

La Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) ha preparado un código de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas, basado en normas técnicas internacionalmente aceptadas.

Este código fue adoptado en noviembre de 1985 y en él se enuncian las responsabilidades y se establecen normas de conducta de carácter voluntario para los diferentes sectores de la sociedad (en particular los gobiernos y las industrias), a fin de reducir los riesgos derivados de la introducción, distribución y el empleo de plaguicidas. También se define en el código las condiciones en que puedan utilizarse eficazmente los diferentes plaguicidas reduciendo por otra parte al mínimo los riesgos para la salud humana y el medio ambiente. El uso incorrecto de los plaguicidas se debe muchas veces a la ignorancia, que sólo puede combatirse mediante la formación y el adiestramiento. Esta labor educativa puede abordarse de diversos modos formando y adiestrando a los trabajadores sanitarios y agrícolas con funciones de responsabilidad en sus respectivas comunidades, organizando programas y emisiones de radio, o recurriendo a grupos o cooperativas de agricultores, a minoristas o a otras personas con puestos importantes en la comunidad. De momento la etiqueta constituye el medio más práctico y sencillo de facilitar información, sin embargo, las etiquetas exigidas actualmente por muchos servicios oficiales de registro contienen tantos detalles que resultan a menudo incomprensibles. Por consiguiente, suele ser sumamente útil expresar el peligro potencial mediante una segunda etiqueta en la que el color indique claramente la clase de riesgo y en un sencillo dibujo las precauciones que haya que tomar. Las calaveras y las tibias cruzadas deben ser el símbolo reservado para las formulaciones de las clases muy tóxico o tóxico según proceda.

Consideraciones específicas durante la utilización

Las medidas esenciales de prevención son las siguientes:

1. Durante el almacenamiento: Conservar los productos con su embalaje de origen, en locales cerrados con llave, lejos de todo alimento. Estos locales han de ser frescos y ventilados para evitar la acumulación de vapores.
2. Durante el empleo:
3. Los usuarios deben llevar ropas de trabajo adecuadas, guantes impermeables y gafas de protección y evitar la inhalación (mascarillas) de vapores, el contacto de los productos con la piel y cualquier ingestión.

4. En caso de contaminación de la piel hay que lavarla inmediatamente con agua y jabón.
5. Cambiar de ropa de trabajo si se ha contaminado.
6. No se manipularán los productos a contravientos.
7. Estará prohibido fumar.
8. Se establecerá una rotación con el fin de que los obreros no efectúen los tratamientos durante más de media jornada.

Después de la aplicación:

1. Se vaciarán y limpiarán los aparatos en el mismo lugar de trabajo.
2. No se tirarán los productos reducibles en las cunetas de las carreteras, en charcas o ríos; por el contrario, se enterrarán lejos de puentes y de pozos.
3. Se destruirán o internarán los embalajes vacíos.
4. Se lavará la ropa de trabajo.
5. Es obligatorio lavarse las manos y la cara antes de comenzar a ingerir cualquier alimento.

Se tendrá especial énfasis en distintos Equipos de protección personal, estos pueden clasificarse de la siguiente manera:

1. Protección de la cabeza: Protección del cabello: un gorro que puede evitar que el polvo se deposite sobre la cabeza con la consiguiente exposición del cuero cabelludo.
2. Protección de los oídos: Se utilizan tapaorejas o tapones desechables para los oídos en el curso de operaciones ruidosas que no permitan reducir el ruido a un nivel aceptable.
3. Protección de la cara y los ojos: Capucha o caretas, espejuelos o gafas de seguridad para evitar las salpicaduras.
4. Equipo respiratorio: Se utilizan mascarillas desechables contra polvos.
5. Protección de manos, pies y piernas: Guantes y guanteles de cuero, botas de gomas o caucho de seguridad.
6. Ropa protectora: Se han de poner ropas protectoras limpias de caucho natural consistentes en un delantal de cuerpo entero, una gorra o sombrero y guantes. Lleven gafas de seguridad y cuando estén trabajando con líquidos,

una protección de plástico que les cubra la cara completamente. Lleven un respirador y cambien el filtro dos veces al día o más frecuentemente si se hace difícil la respiración. Cambien el cartucho después de ocho horas de uso o cuando puedan detectar el olor de los fosfatos orgánicos. Retire el filtro, el cartucho y laven la pieza facial con agua caliente y jabón, la enjuaguen y la sequen después de cada jornada de uso.

IV.11. Tratamiento

Los pilares del manejo de la intoxicación por órganos fosforados incluyen: de contaminación, apoyo respiratorio y uso de 3 antídotos (un anticolinérgico, una oxima y un anticonvulsivante).

Recontaminación

La eliminación física del agente tóxico es una medida sumamente eficaz, es necesario desechar las ropas del paciente, por lo común se usa jabón y grandes volúmenes de agua. Los agentes nerviosos OP son inactivados por soluciones alcalinas como hipoclorito de sodio al 0,5 por ciento. Los ojos pueden ser irrigados con agua o solución salina por 15 minutos.

Estas medidas se realizan antes de hospitalizar al paciente a fin de evitar contaminación del personal y de las instalaciones. El riesgo de intoxicación nosocomial del personal de salud y de familiares expuestos a pacientes intoxicados por OP, es conocido.

Se recomienda que el personal utilice equipo de protección apropiado, incluyendo guantes y mascarillas, así como maximizar la ventilación y la rotación del personal que atiende estos casos.

Estabilización inicial del paciente Inicialmente basado en el ABC (mantener la vía aérea, respiración y circulación adecuada). Se debe suministrar oxígeno tan pronto sea posible, posteriormente suministrar atropina, lo cual reduce las secreciones y mejora la función ventilatoria.

La falla respiratoria es la principal causa de muerte en estos pacientes. El paciente debe ser colocado en posición lateral izquierda, esto puede disminuir el

riesgo de aspiración y podría reducir el vaciado del píloro y por consiguiente, la absorción del pesticida.

Se debe colocar la cabeza en un nivel más bajo que los pies, con la cabeza en extensión lo cual ayuda a mantener permeable la vía aérea.

Agentes Muscarínicos

El objetivo del uso de atropina en el manejo inicial es revertir los síntomas colinérgicos y mejorar la función cardíaca y ventilatoria.

Algunos estudios recomiendan el uso de doble dosis de atropina, vigilando que el pulso arterial se mantenga mayor de 80 rpm y la PAS $>$ 80 mmHg. Este esquema permite suministrar hasta 70 mg de atropina en 30 min, con lo cual se obtiene estabilización del paciente y con bajo riesgo de efectos tóxicos de la atropina.

La dosis inicial en adultos es de 1-3 mg intravenoso (0,02 mg/kg en niños).

Los signos de atropinización satisfactoria incluyen auscultación clara de los campos pulmonares frecuencia cardíaca mayor de 80 lat/min, PAS mayor de 80 mmHg, pupilas no ampliamente dilatadas y piel de región axilar seca. Si estos signos no están presentes en 5 min, se debe repetir el doble de la dosis de atropina.

Una vez atropinizado el paciente se procede a colocar a infusión de atropina a una dosis total de 10-20 por ciento de la dosis requerida para atropinizar al paciente cada hora.

Otro efecto atribuido a la atropina es el control de las convulsiones por su propiedad de cruzar la barrera hematoencefálica y contrarrestar los efectos de la acumulación de ACh en el SNC.

Oximas

El uso de las oximas va dirigido a reactivar la colinesterasas inhibidas por el organofosforado.

La efectividad de la pralidoxima ha sido muy debatida. Una revisión sistemática Cochrane concluyó que no existe evidencia clara del beneficio de la pralidoxima.

Otro meta-análisis reportó que el uso de las oximas en seres humanos tiene beneficios nulos o incluso, es perjudicial.

Un estudio sugiere que dosis altas de pralidoxima puede tener beneficios en pacientes que son tratados precozmente y a quienes se les brinda soporte médico adecuado.

Los pacientes que recibieron dosis altas de pralidoxima tuvieron menor mortalidad (1% vrs 8%), menos necesidad de intubación y ventilación mecánica, menor debilidad muscular, menor incidencia de neumonía y requirieron menores dosis de atropina durante el primer día.

Inicialmente se suministra 2 g de pralidoxima seguido por una infusión de 1 g cada hora por 48 horas.

Dosis altas de oximas se ha asociado con aumento de la mortalidad en algunos estudios, sin embargo, estos estudios carecen de un buen diseño, por lo que sus resultados son dudosos.

Otra observación en el uso de las oximas, es la variabilidad de respuesta a los diferentes pesticidas. Si el organofosforado pertenece a un grupo metil (monocrotophos, oxidemetonmetil), donde se produce un inicio precoz de los síntomas, la oxima parece tener un efecto escaso. En este caso, la oxima estaría indicada para el tratamiento tardío de la intoxicación. Las intoxicaciones por organofosforados del grupo dietil, como el parathion, parece mostrar una mejor respuesta al uso de oxima.

Los efectos clínicos pueden ser limitados además por las concentraciones sanguíneas del pesticida en la sangre. Una probable explicación a este hecho es que concentraciones altas mantenidas después de la ingestión de un organofosforado, re-inhibe las colinesterasas que han sido activadas por las oximas. Tampoco se ha visto que las oximas mejoren los resultados en pacientes que ha desarrollado complicaciones como neumonía por aspiración o daño cerebral hipóxico antes de iniciar el tratamiento.

La pralidoxima se suministra inicialmente en dosis de 30 mg/kg en 15-30 min (usualmente 1-2 g) vía intravenosa, seguido por una infusión de 8-10 mg/kg/hora, hasta la recuperación clínica del paciente (usualmente 12 horas después de no requerir atropina intravenosa). La dosis inicial de pralidoxima no debe administrarse rápidamente, ya que puede causar vómitos, taquicardia e hipertensión diastólica.

Benzodiacepinas

El principio del manejo de las manifestaciones del SNC es la prevención y el tratamiento de la causa desencadenante, aunque algunos necesitan fármacos específicos.

El diacepam es el fármaco de primera línea en caso de agitación y convulsiones. Se puede suministrar de 5-10 mg de Diacepam intravenoso (0,05-0,3 mg/kg/dosis). Otras opciones incluyen Lorazepam 2-4 mg (0,05-0,1 mg/kg/dosis) o Midazolam 5-10 mg (0,15-0,2 mg/kg/dosis).

El diacepam puede empeorar la depresión respiratoria inducida por OPs, sin embargo, el diacepam combinado con los antídotos de OP, inhibe la depresión respiratoria, previene el daño neuropático y mejora el pronóstico.

Lavado gástrico y carbón activado

Si el producto químico ha sido ingerido se procederá a lavado gástrico y carbón activado a dosis de 1g/kg peso. La decontaminación gástrica se realiza una vez obtenida la estabilización del paciente con oxígeno, atropina y oxima.

Guías actuales para el manejo de envenenamiento voluntario recomiendan que el lavado gástrico se realice dentro de la primera hora posterior a la ingestión del tóxico, siendo más efectivo en los primeros 30 minutos posteriores a la intoxicación.

IV.11.2. Manejo de la intoxicación moderada-severa por organofosforados

1. ABC (Valorar vía aérea, ventilación y circulación). Colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo, con la cabeza más baja que los pies y en extensión. Realizar intubación si la vía aérea o la ventilación están comprometidas.
2. Realizar medidas de decontaminación, lavar al paciente con grandes volúmenes de agua, utilizar jabón e hipoclorito de sodio al 0,5 por ciento.
3. Obtener acceso endovenoso. Suministrar atropina 1-3 mg iv en bolo. Mantener la PAS sobre 80 mmHg y la orina en 0,5 mg/kg/hora. Verificar el pulso, presión arterial, tamaño pupilar, presencia de ruidos respiratorios cuando coloca la primera dosis de atropina

4. Suministrar Pralidoxima >30 mg/kg en 20-30 min, en una segunda vía endovenosa.
5. Luego continuar con una infusión de pralidoxima 0,5-1 g/hora (>8 mg/kg/hr) en suero salino normal.
6. Cinco minutos después de la primera dosis de atropina; verificar el pulso, PA, tamaño pupilar y ruidos respiratorios. Si no han mejorado, suministrar una segunda dosis doble de la atropina inicial.
7. Continuar cada 5 minutos dando dosis doble de atropina si no hay respuesta. Continuar con los bolos de atropina hasta que la FC > 80 lat/min y la PAS > 80 mmHg. La taquicardia no es contraindicación para usar atropina.
8. Una vez estabilizado el paciente mantener una infusión de atropina suministrando cada hora cerca de 10-20 por ciento de la dosis de atropina que fue necesaria para estabilizar al paciente.
9. Si el paciente ha llegado en la primera hora posterior a la exposición realizar el lavado gástrico con pequeños volúmenes de agua. Suministrar carbón activado en dosis de 1-2 g/kg.
10. Tratar los trastornos de la conciencia vigilando la dosis de atropina y suministrando diacepam 5-10 mg iv.
11. Monitorizar al paciente por recurrencia de la crisis colinérgica, la cual puede aparecer días a semanas post-ingestión de OP.

IV.11.3. Soporte Ventilatorio

Es necesario con frecuencia el uso de soporte ventilatorio debido a que el paciente presenta deterioro del estado de conciencia, abundante secreciones e insuficiencia respiratoria por parálisis de los músculos respiratorios. La intubación rápida incluye el uso de agentes como atropina, midazolam y un bloqueador neuromuscular no despolarizante. Es controversial el uso de succinilcolina para la intubación rápida, incluso algunos autores no la recomiendan debido a que este fármaco es metabolizado por la butirilcolinesterasa, lo cual puede provocar un bloqueo neuromuscular prolongado.

En este caso, se puede usar una dosis menor de succinilcolina o utilizar un bloqueador neuromuscular no despolarizante.

La descontaminación apropiada deberá ser realizada, de acuerdo a la vía de entrada, con baño corporal frecuente con agua y jabón, uso de shampoo para lavado del cabello, retirar ropa contaminada, uso de carbón activado y catártico. Se debe realizar descontaminación dérmica, ocular y gastrointestinal. La persona que atiende el paciente debe tomar todas las medidas de precaución para evitar pasar a ser otra víctima de la intoxicación por organofosforados, ya que puede haber absorción cutánea al contacto con piel, ropa, vómito o diarrea.

Hay que asegurarse que las vías aéreas estén despejadas. Intubar al paciente y aspirar las secreciones con un tubo de succión de diámetro grande, de ser necesario. Adminístrele oxígeno, antes de administrar la atropina, para minimizar así el riesgo de fibrilación ventricular. En casos de envenenamiento severo, podría ser necesario apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente durante varios días.

Obtener al menos una vía venosa y en caso de convulsiones tratar con diazepam intravenoso (0.1-0.2 mg/kg en niños o 2-10 mg en adultos), lo cual mejora la sobrevida del paciente y disminuye los efectos adversos producido por las convulsiones. En caso de presentar convulsiones trasladar inmediatamente a UCI para continuar manejo del paciente.

La atropina, amina terciaria, agente parasimpaticolítico, es el antídoto específico de los efectos muscarínicos, por competición a nivel de receptores, con la acetilcolina; debe ser administrada inmediatamente se sospecha el diagnóstico y se encuentre el cuadro clínico colinérgico establecido. No tiene efecto sobre los receptores nicotínicos. La dosis inicial es de 1 a 5 mg (0.01-0,02 mg/kg en niños) por vía endovenosa, diluido en solución salina; repetir cada 5 o 10 minutos hasta lograr disminuir las secreciones respiratorias, piel caliente (atropinización), vigilando taquicardia, angina, palpitaciones, excitación de origen central (visión borrosa, delirio, alucinaciones), retención urinaria. En los casos severos pueden requerirse dosis grandes de atropina (más de 100 mg). La administración excesiva de atropina se manifestará por agitación y taquicardia, por lo que el paciente debe permanecer bajo vigilancia clínica estricta y las dosis de atropina se administrarán a demanda.

Mientras que la vía ve nosa no esté disponible, la atropina será administrada por vía intramuscular, subcutánea, endotraqueal o intraósea (niños). La dosis podrá disminuirse cuando los síntomas se mantengan estables durante por lo menos seis horas. Su eliminación se realiza entre 2-4 horas principalmente por vía renal.

En casos severos de síndrome colinérgico debido a intoxicación por plaguicidas organofosforados o agentes de guerra, deberá administrarse (si está disponible) un reactivador de la acetilcolinesterasa. Tanto la pralidoxima (Protopam, 2-PAM), como la obidoxima son efectivas. La dosis de pralidoxima es de 1-2 gr (20-40 mg/Kg) por vía intravenosa, lento (en 15-30 minutos), seguida de infusión continua de 8 mg/Kg/hora hasta la recuperación clínica y por el término de 24 horas por lo menos. Otra alternativa es la administración de pralidoxima por vía intravenosa o intramuscular a dosis de 1-2 gr (20-40 mg/Kg) cada cuatro horas. La dosis de obidoxima es de 4 mg/Kg por vía intravenosa seguida de infusión continua de 0.5 mg/Kg/hora hasta observación de recuperación clínica y por lo menos durante 24 horas. La presión sanguínea deberá medirse durante la administración debido a la posibilidad de que ocurra una crisis hipertensiva, vigilar efectos adversos como náuseas, cefalea, mareo, diplopía, hipertensión arterial, hiperventilación, taquicardia, laringoespasmos o rigidez muscular. La terapia temprana con oximas, durante las 24 horas de la infección aguda por organofosforados (OF), ha demostrado una disminución en la incidencia de síndrome intermedio y una recuperación más rápida de los efectos en el sistema nervioso central producido en la infección aguda por organofosforados. El tratamiento combinado con atropina y 2-PAM ha mostrado mejor respuesta tanto en su uso profiláctico como terapéutico.

Todos los pacientes deberán permanecer bajo observación estricta después de cesar la terapia con oximas. En caso de recaída de las manifestaciones clínicas indicaría la necesidad de proseguir la terapia con oximas.

El uso de difenhidramina a dosis de 50 mg IV en adultos (1mg/Kg en niños) una sola dosis, o 50 mg (1mg/Kg) VO c/8 hr por SNG se ha recomendado como coadyudante en el tratamiento de la intoxicación aguda por organofosforados. Su mecanismo de acción no es claro, al parecer por la similitud en su estructura química con la acetilcolina, exista un mecanismo competitivo entre ambas sustancias, por los

receptores colinérgicos nicotínicos principalmente. Las ventajas observadas en su uso son: reduce las cantidades de atropina a utilizar en la intoxicación por organofosforados (IOF), disminuye los síntomas miastemiformes y disminuye el riesgo de desarrollar síndrome intermedio.

El glicopirolato se ha estudiado como una alternativa terapéutica para la atropina; se ha encontrado un resultado similar en la utilización de infusión continua. Al parecer presenta como ventaja aparente con respecto al uso de atropina una menor incidencia de infecciones respiratorias. Esto podría representar una alternativa cuando existe la preocupación de infecciones respiratorias debido a secreciones excesivas y difíciles de controlar y ante la presencia de un nivel alterado de conciencia, donde la distinción entre la toxicidad por atropina o una recaída al envenenamiento por organofosforados es incierta.

En el tratamiento del paciente con intoxicación por organofosforados (IOF) están contraindicados los medicamentos que se mencionan a continuación, probablemente en casi todos los casos de envenenamientos por organofosforados: morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina. Las aminas adrenérgicas deben administrarse sólo si existe indicación específica, por ejemplo, una hipotensión marcada.

Recientemente se ha postulado la hemoperfusión como un procedimiento efectivo en el tratamiento de la intoxicación por organofosforados (IOF), lo cual ayudaría a reducir la morbi-mortalidad producida por intoxicación por organofosforados. Sin embargo se demostró en un estudio clínico que es mínima la cantidad de pesticida removida, luego de la hemoperfusión y no se producen cambios significativos en los síntomas, curso clínico, ni en las complicaciones en los pacientes luego del procedimiento.

Otros medicamentos que se han tratado de utilizar en la intoxicación aguda por organofosforados son el bicarbonato de sodio y la clonidina, sin que hasta el momento exista suficiente nivel de evidencia médica de los beneficios que puede generar en este tratamiento. El sulfato de magnesio a dosis de 4 g/día IV, se ha venido utilizando para manejo de la hipertensión y algunos tipos de arritmias que se pueden presentar durante la intoxicación aguda por organofosforado como la torsión

de puntas o las contracciones ventriculares prematuras; también se ha observado disminución en el número de días de hospitalización y en la mortalidad cuando se instaura el sulfato de magnesio en forma temprana en el tratamiento.

IV.12. Efectos nocivos de los plaguicidas sobre el ambiente

Los efectos nocivos de los plaguicidas sobre el ambiente se agrupan en:

1. Efectos adversos a corto plazo en el ambiente cercano.

En el ambiente cercano el lugar donde se aplican causan la contaminación inmediata del ambiente abiótico (suelos, aguas superficiales y subterráneas y aire) y sobre el ambiente biótico (muerte de organismos a los que no se deseaba afectar, como los insectos que son enemigos naturales de las plagas). En el corto plazo, los plaguicidas afectan el equilibrio fisiológico de todos los organismos expuestos a ellos, incluidos los seres humanos.

Efectos adversos a largo plazo en el ambiente cercano.

Cuando los plaguicidas son persistentes, con cada aplicación, además del daño inmediato, se agregan a los ambientes nuevos contaminantes que requerirán años para degradarse. Cuando el surgimiento de especies resistentes y las alteraciones ecológicas (incluidas las agronómicas) causan cambios en el uso del suelo, surgen problemas adicionales, entre ellos, la transferencia acelerada y continua de residuos de estos plaguicidas a la cadena trófica y, por lo tanto, la exposición crónica de la población que consume de esta forma los alimentos contaminados. Otro efecto a largo plazo en el ambiente cercano es el desarrollo de resistencia en los organismos plaga y la aparición de nuevas plagas o de plagas secundarias. También puede suceder que los suelos se contaminen de forma irreversible y con ello también el agua de pozos.

IV.13. Manejo de complicaciones

Si se presentan convulsiones la primera elección son las benzodiazepinas a dosis usuales. En caso de síndrome intermedio, se debe realizar intubación orotraqueal y traslado a unidad de cuidados intensivos. Se debe realizar monitorización electrocardiográfica para el manejo específico de las arritmias. En el caso de

intención suicida se recomienda la valoración por psiquiatría. La valoración del paciente a las 2-4 semanas después de haber sido dado de alta es importante para evaluar la presencia de signos de neuropatía retardada; para ello se requiere la confirmación mediante neuroconducciones y electromiografía y el inicio de rehabilitación.

IV.14. Pronóstico

La mortalidad en intoxicaciones agudas por organofosforados está entre el 3 y 20 por ciento. El pronóstico de estos pacientes depende del tipo de producto involucrado, la cantidad de plaguicida, la vía de absorción y la rapidez del diagnóstico y la instauración de las medidas terapéuticas. De igual forma es importante tener en cuenta la administración del tratamiento adecuado, pues la recuperación en los 2-4 primeros días es un indicativo de un buen pronóstico.

V. HIPOTESIS

La prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes que acudieron a la emergencia del hospital puede ser alta.

Escolaridad	Nivel académica que cursa o ha cursado hasta el momento del estudio	Analfabeto Primario Secundario Técnico Universitario	Nominal
Tipos de Órganos Fosforados:		Extremadamente Tóxicos: Parathion, Phosdrin, Dimecron, Nemacur - Altamente Tóxicos: Gusathión, Monocrotofos	Nominal
Vía de administración:		- Digestiva - Cutánea - Parenteral - Respiratoria	Nominal
Examen de gabinete		- De rutina - Colinesterasa	Nominal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, de colección retrospectivo de datos con la finalidad de determinar la prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayores 15 años atendidos en el Hospital Regional Taiwán 19 de marzo durante el periodo enero 2007- 2011. (Ver anexo VIII.1. Cronograma).

VII.2. Demarcación geográfica.

El estudio se realizó en el Hospital Regional Taiwán 19 de Marzo es un estamento de salud que está ubicado en el sector Simón Stridels de esta ciudad, en la calle Independencia, esquina 27 de Febrero. Delimitado al Al Norte: Calle 27 de Febrero, Al Sur: Calle Tortuguero, Al Este; Calle Independencia y Al Oeste; Calle Teresa de Estrada. (Ver mapa de vista aérea anexo IX.4).

VII.3. Universo.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes mayores de 15 años atendidos en el Hospital Regional Taiwán 19 de marzo durante el periodo enero 2007- 2011.

VII. 4. Muestra.

La muestra estuvo representada por todos los pacientes atendidos con sospecha de intoxicación por órgano fosforado en el Hospital Regional Taiwán 19 de marzo durante el periodo enero 2007- 2011. Esta muestra escogerá todos los pacientes intoxicados con órgano fosforado, mediante un muestreo probabilístico (aleatorio simple). (Ver anexo VIII 1. Cronograma).

VII.5. Criterios.

VII.5.1. De inclusión.

Estará constituido por todos los pacientes que presentan intoxicaciones, que acudieron a la emergencia del Hospital Regional Taiwán 19 de marzo durante el período enero 2007- 2011.

Escolaridad	Nivel académica que cursa o ha cursado hasta el momento del estudio	Analfabeto Primario Secundario Técnico Universitario	Nominal
Tipos de Órganos Fosforados:		Extremadamente Tóxicos: Parathion, Phosdrin, Dimecron, Nemacur - Altamente Tóxicos: Gusathión, Monocrotofos	Nominal
Vía de administración:		- Digestiva - Cutánea - Parenteral - Respiratoria	Nominal
Examen de gabinete		- De rutina - Colinesterasa	Nominal

VII.5.2. De exclusión.

Que el expediente que no estén completos y que no aparezcan; y los pacientes menores de 15 años.

VII.6. Instrumento de recolección de datos.

Para la recolección de la información se elaboró un cuestionario, bajo la responsabilidad de la sustentante y comprende rubro referente a los datos, sobre la identidad de los pacientes y la edad, factores de riesgo, síntomas, diagnósticos. Las preguntas contenidas en el formulario se llevaran directamente con los pacientes o sus familiares inmediatos presentes en la sala de emergencia. (Ver anexo IX.2. Instrumento de recolección de los datos).

VII.7. Procedimientos.

La investigación contó de dos fase: en la primera fase estará encargado de la recolección de los datos basado en el protocolo estandarizado, descrito y aplicado a los expedientes de los pacientes, a los cuales se le realizó diagnóstico de intoxicación por órganos fosforado. Estos expedientes fueron elegidos bajo los criterios de inclusión ya establecidos.

VII.8. Aspectos éticos

La información a manejar fue estrictamente confidencial, así como los nombres de los pacientes involucrados en el estudio que acudieron a la emergencia de dicho Hospital Regional Taiwán 19 de marzo durante el periodo enero 2007- 2011.

VII. RESULTADOS

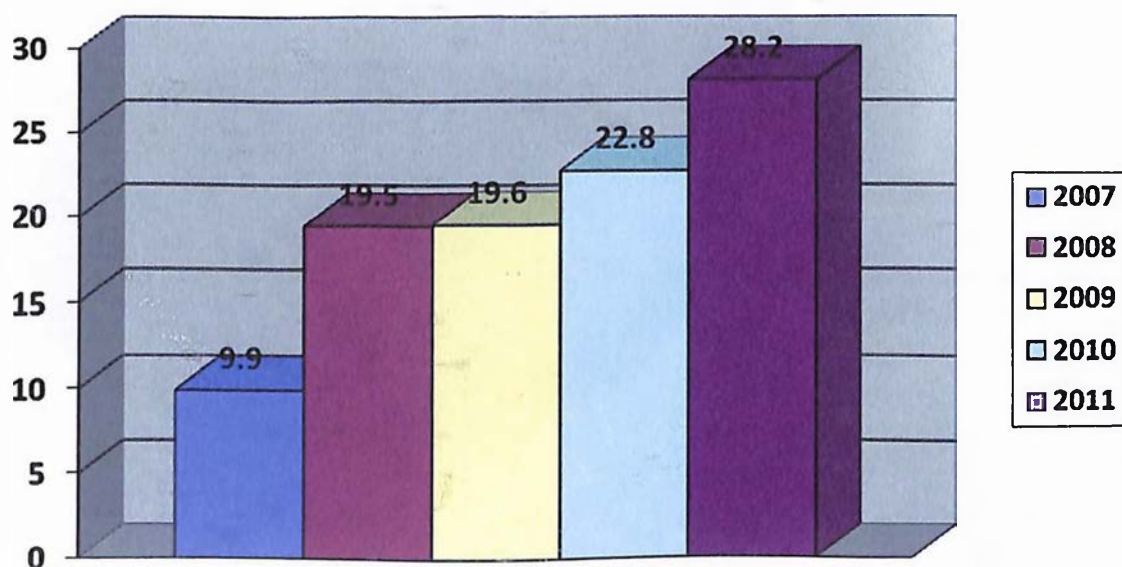
Cuadro 1. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según prevalencia.

Años	Frecuencia	%
2007	5,099	9.9
2008	9,980	19.5
2009	10,026	19.6
2010	11,674	22.8
2011	14,428	28.2
Total	51207	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

El 28.2 por ciento del total de pacientes fueron atendidos en el año 2011, el 22.8 por ciento en el 2010, el 19.6 por ciento en el 2009, el 19.5 por ciento en el 2008 y el 9.9 por ciento en el 2007.

Gráfico 1. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según incidencia.



Fuente: cuadro 1.

Cuadro 2. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según tasa de prevalencia.

Tasa de prevalencia	Frecuencia	%
Total pacientes ingresados	51207	100.0
Total pacientes ingresados por órganos fosforados	49	0.1

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

Del 100 por ciento de los pacientes ingresados en el hospital desde el año 2007 al 2011 en el Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua, solo un 0.1 por ciento fueron ingresados por órganos fosforados.

Grafico 2. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según tasa de prevalencia.



Fuente: Cuadro 2.

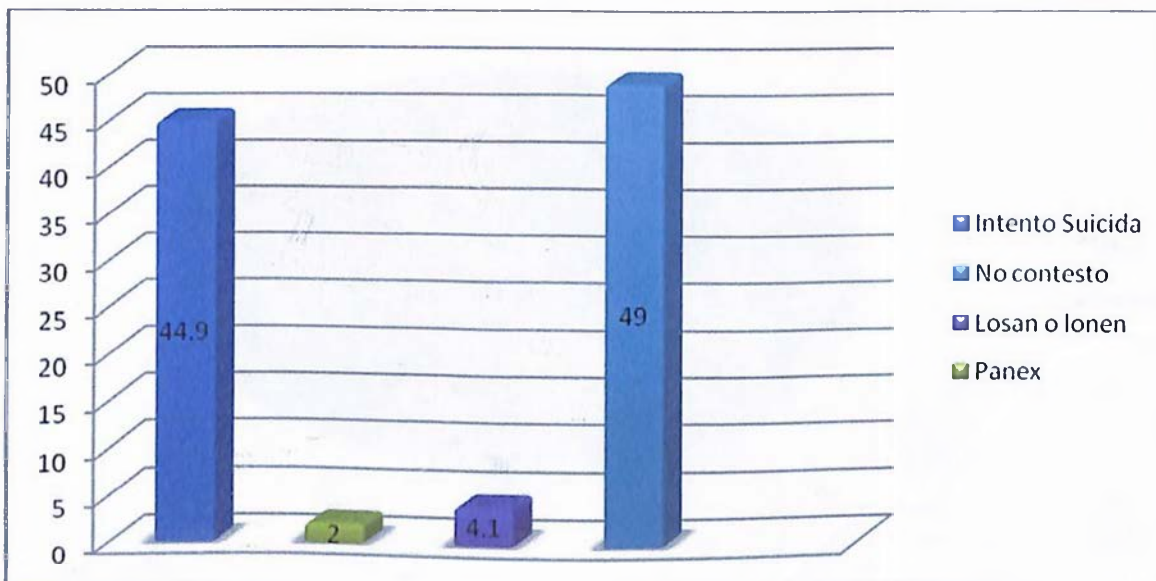
Cuadro 3. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según órganos fosforados.

Órganos fosforados	Frecuencia	%
Intento suicida	22	44.9
Panex	1	2.0
Losan o lonen	2	4.1
No especificado	24	49.0
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

El 49.0 por ciento de los pacientes asistidos no se especifico los órganos fosforados, el 44.9 por ciento intento suicida, el 4.1 losan o lonen y el 2.0 por ciento panex.

Grafico 2. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según órganos fosforados.



Fuente: cuadro 2.

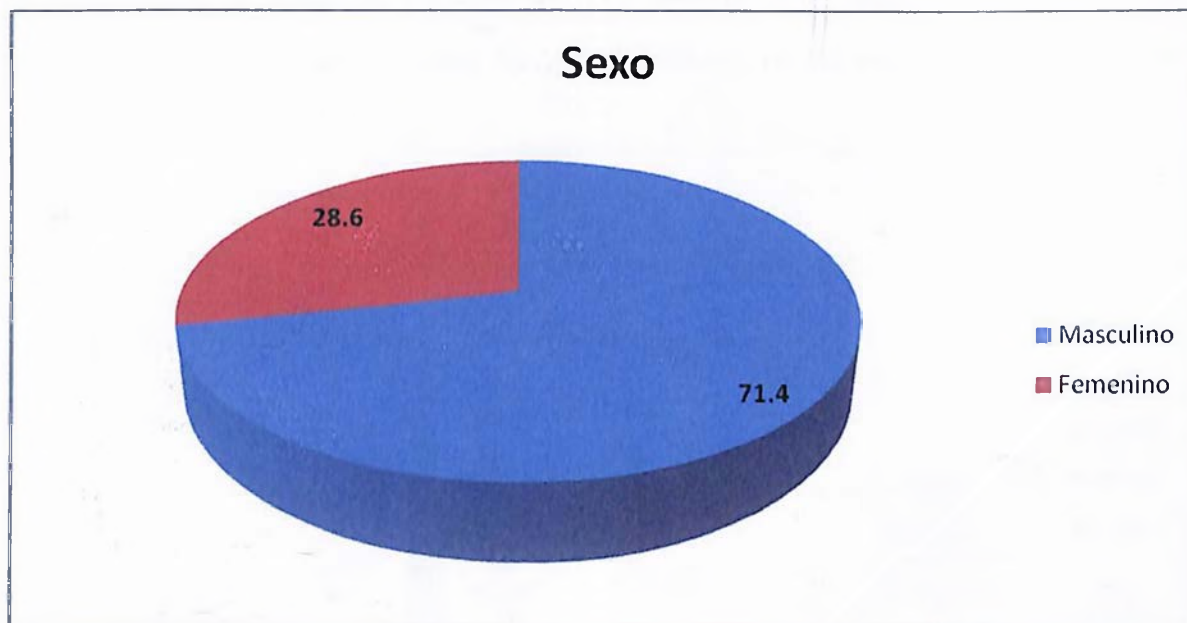
Cuadro 3. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	35	71.4
Femenino	14	28.6
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

Según el sexo de los pacientes, el 71.4 por ciento masculino y el 28.6 por ciento femenino.

Grafico 3. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según sexo.



Fuente: cuadro 3.

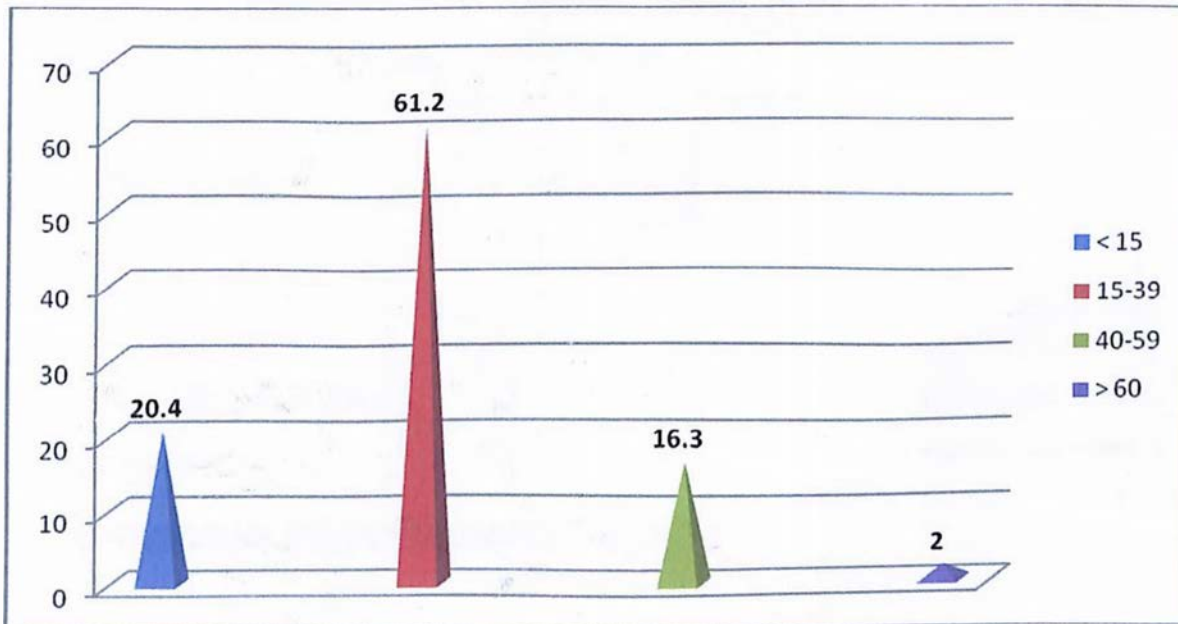
Cuadro 4. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según edad.

Edad (en años)	Frecuencia	%
< 15	10	20.4
15-39	30	61.2
40-59	8	16.3
> 60	1	2.0
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

En relación a la edad de los pacientes, el 61.2 por ciento tenía 15-39 años, el 20.4 por ciento menor de 15 años, el 16.3 por ciento 40-59 años y el 2.0 por ciento mayor de 60 años.

Grafico 4. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según edad.



Fuente: cuadro 4.

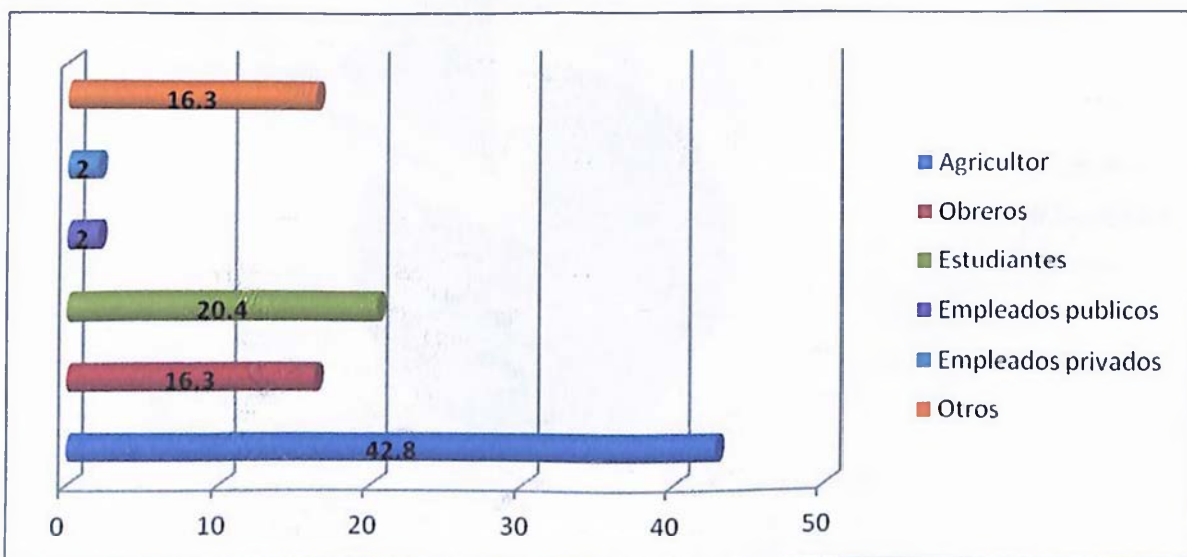
Cuadro 5. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según ocupación.

Ocupación	Frecuencia	%
Agricultor	21	42.8
Obreros	8	16.3
Estudiantes	10	20.4
Empleados públicos	1	2.0
Empleados privados	1	2.0
Otros	8	16.3
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

En cuanto a la ocupación de los pacientes, el 42.8 por ciento agricultor, el 20.4 por ciento estudiantes, el 16.3 por ciento obreros y otros y el 2.0 por ciento empleados públicos y privados.

Grafico 5. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según ocupación.



Fuente: cuadro 5.

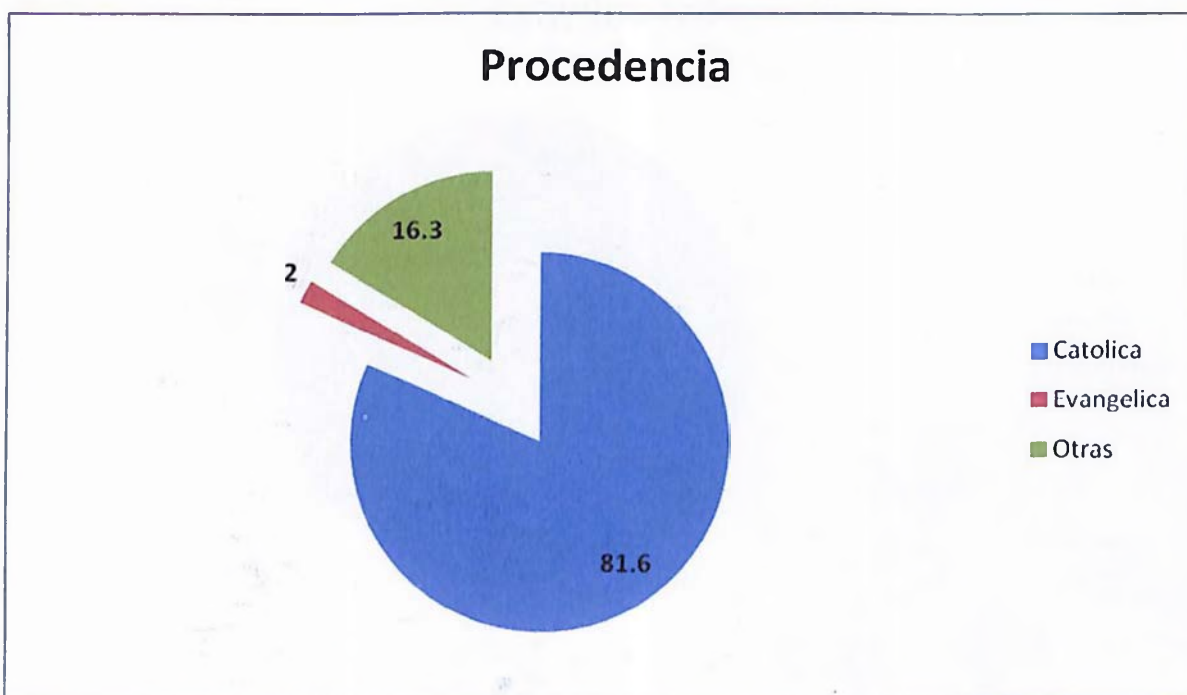
Cuadro 6. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Católica	40	81.6
Evangélica	1	2.0
Otras	8	16.3
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

Con respecto a la procedencia de los pacientes, el 81.6 por ciento católica, el 16.3 por ciento otras y el 2.0 por ciento evangélica.

Grafico 6. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según procedencia.



Fuente: cuadro 6.

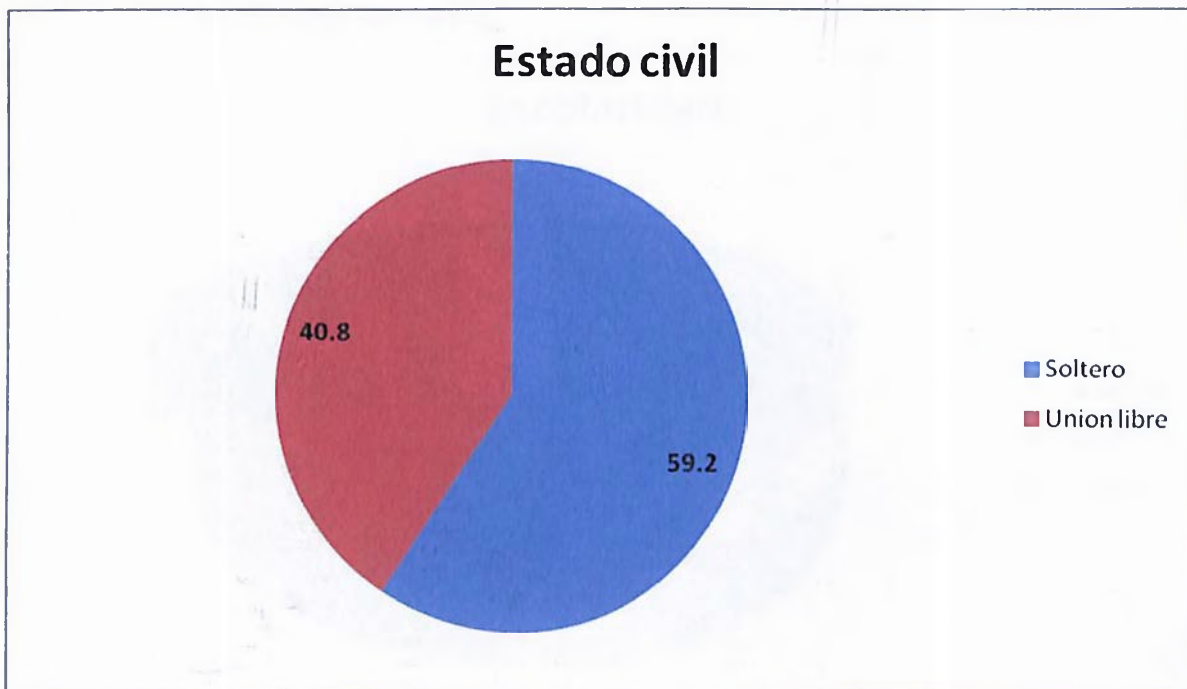
Cuadro 7. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según estado civil.

Estado civil	Frecuencia	%
Soltero	29	59.2
Unión libre	20	40.8
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

El 59.2 por ciento de los pacientes su estado civil es soltero y el 40.8 por ciento unión libre.

Grafico 7. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según estado civil.



Fuente: cuadro 7.

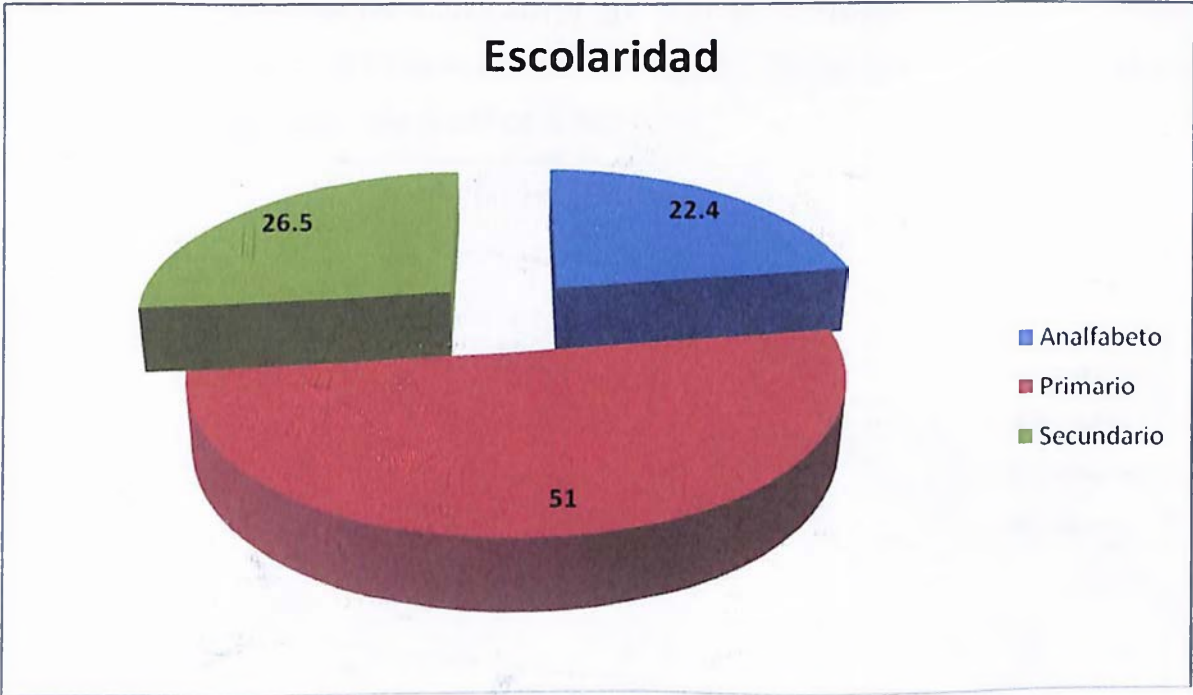
Cuadro 8. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según escolaridad.

Escolaridad	Frecuencia	%
Analfabeto	11	22.4
Primario	25	51.0
Secundario	13	26.5
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

Según la escolaridad de los pacientes, el 51.0 por ciento curso la primaria, el 26.5 por ciento secundaria y el 22.4 por ciento analfabeto.

Grafico 8. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según escolaridad.



Fuente: cuadro 8.

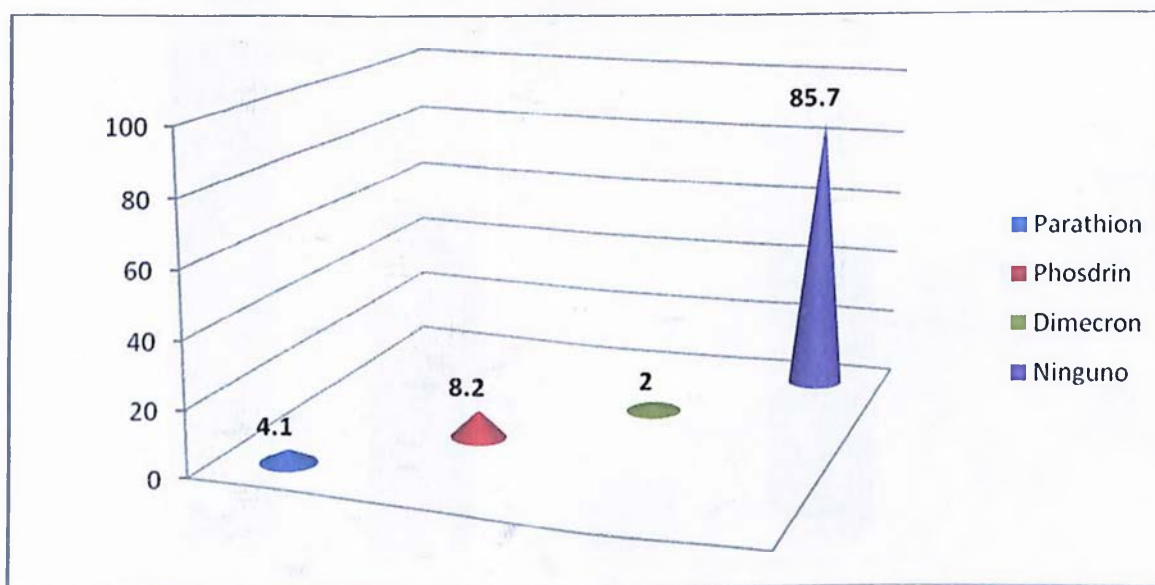
Cuadro 9. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según tipos de órganos fosforados.

Tipos de órganos fosforados	Frecuencia	%
Extremadamente tóxicos		
Parathion	2	4.1
Phosdrin	4	8.2
Dimecron	1	2.0
Ninguno	42	85.7
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

En relación a los tipos de órganos fosforados de los pacientes, los extremadamente tóxicos fue de 85.7 por ciento ninguno, el 8.2 por ciento phosdrin, el 4.1 por ciento parathion y el 2.0 por ciento dimecron.

Grafico 9. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según tipos de órganos fosforados.



Fuente: cuadro 9.

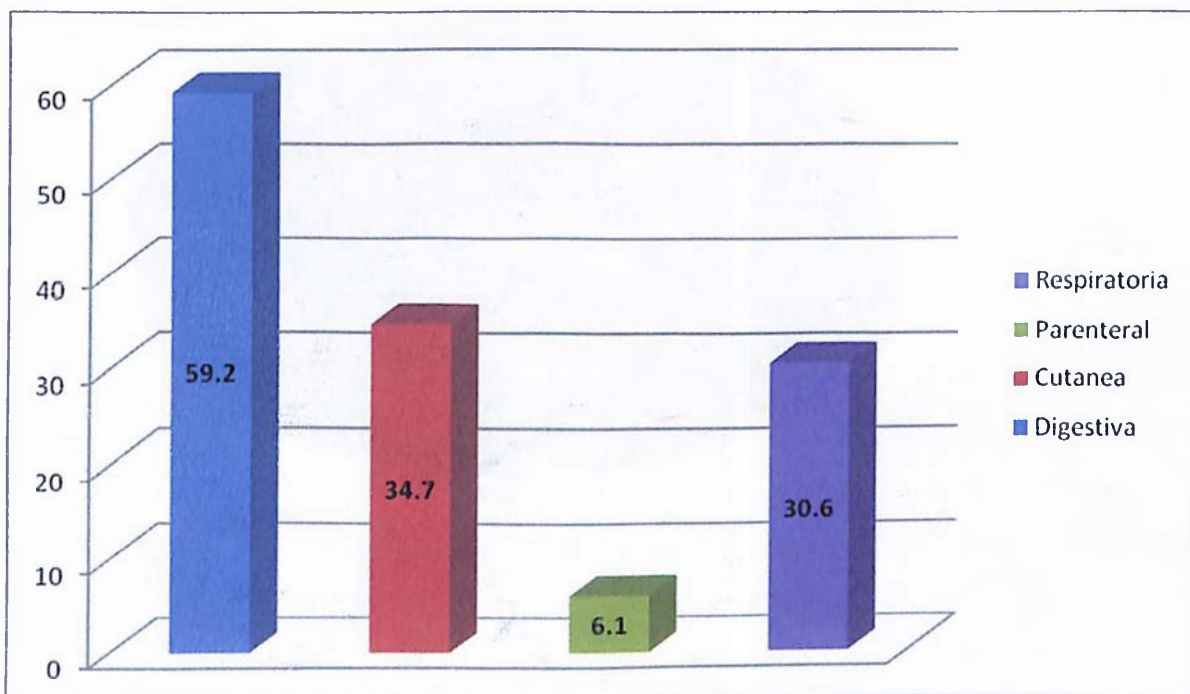
Cuadro 10. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según vía de administración.

Vía de administración	Frecuencia	%
Digestiva	29	59.2
Cutánea	17	34.7
Parenteral	3	6.1
Respiratoria	15	30.6

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

En cuanto a la vía de administración de los pacientes, el 59.2 por ciento digestiva, el 34.7 por ciento cutánea, el 30.6 por ciento respiratoria y el 6.1 por ciento parenteral.

Grafico 10. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según vía de administración.



Fuente: cuadro 10.

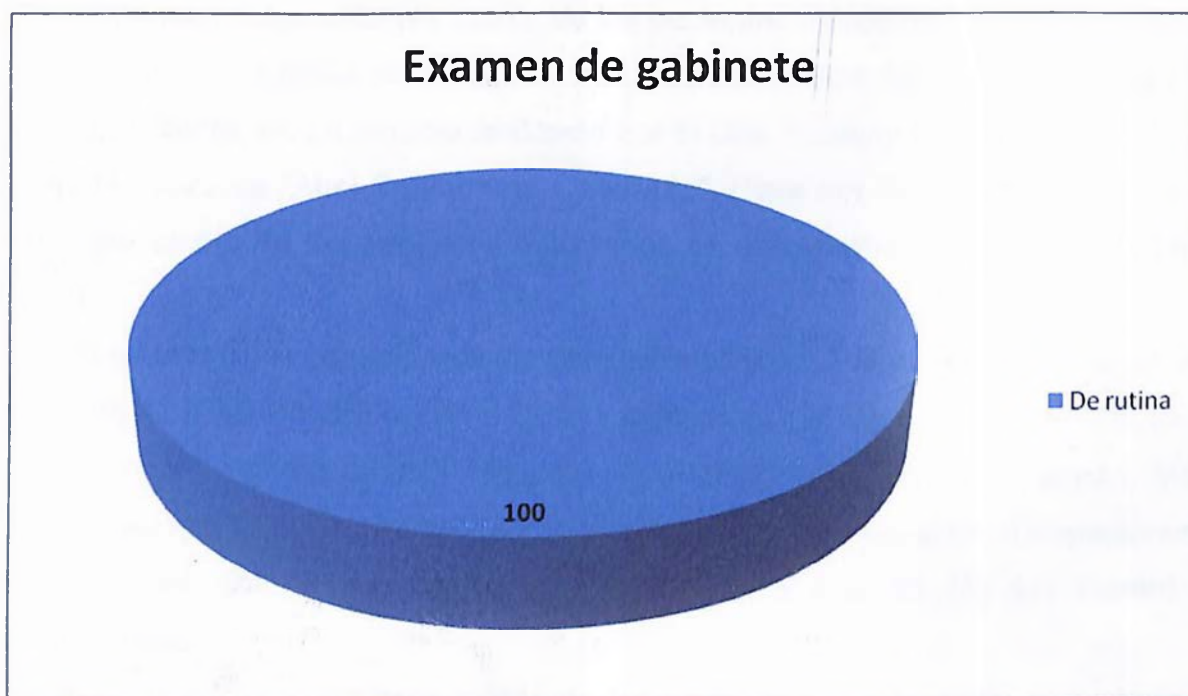
Cuadro 11. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según examen de gabinete.

Examen de gabinete	Frecuencia	%
De rutina	49	100.0
Total	49	100.0

Fuente: Archivo Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua.

Con respecto al examen de gabinete de los pacientes, el 100.0 por ciento fue de rutina.

Grafico 11. Prevalencia de intoxicación por órgano fosforado en pacientes mayor 15 años que acudieron al Hospital Regional Taiwán 19 de marzo Azua; en el periodo 2007-2011. Según examen de gabinete.



Fuente: cuadro 11.

VIII. DISCUSIÓN.

Según nuestra estadística la prevalencia de órganos fosforados es relativamente baja, ya que en el periodo 2007-2011 obtuvimos una prevalencia de 0.1 por ciento de intoxicación por órganos fosforados en el total de pacientes ingresados en nuestro hospital.

En un 49.0 por ciento de los pacientes asistidos no se especificaron los órganos fosforados, mientras que de los órganos identificados tenemos que el más frecuente fue por intento suicida para un 44.9 por ciento; en un estudio realizado por los Drs. Mark Little y Lindsay Murray, Universidad de Western Australia, Hospital Sir Charles Gairdner, Perth, Western Australia, 2004, donde se encuentra con que el 67% de los casos los pacientes tenían intenciones suicida.

El sexo más frecuente fue el masculino con un 71.4 por ciento; en un estudio realizado por la Dra. Yusleny Sánchez Horta, Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río, Cuba, 2010, donde fueron estudiados 95 casos de los cuales el 62 por ciento de los pacientes fueron del sexo masculino.

El grupo de edades más frecuente en nuestro estudio fue de 15-39 años con un 61.2 por ciento; en un estudio realizado por la Dra. Yusleny Sánchez Horta, Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río, Cuba, 2010, donde el 68.4 por ciento de los pacientes estudiados se encontraban entre 20 y 49 años de edad.

En cuanto a la ocupación de los pacientes afectados la mayoría eran agricultores para un 42.8 por ciento; en un estudio realizado por el Dr. Jaime Jesús Durán-Nah, Servicio de Medicina Interna, Hospital General O'Horán, Mérida, Yucatán, México, 2000, donde 20 pacientes (61 por ciento) desempeñaban ocupaciones no relacionadas con el uso de plaguicidas, en tanto que 13 (39 por ciento) eran campesinos.

Tenemos que el 59.2 por ciento de los pacientes se administro la sustancia vía digestiva; en un estudio realizado por los Drs. Christopher J. Exner y Guillermo Urquiza A. , Unidad de Urgencias (UU) del Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia, 2007, donde todas las intoxicaciones fueron por vía oral, la mayor parte intencionales (97 por ciento)

IX. CONCLUSIONES.

Vistos los resultados hemos llegado las siguientes conclusiones:

- El 49.0 por ciento de los pacientes asistidos no se especifico los órganos fosforados
- Según el sexo de los pacientes, el 71.4 por ciento masculino
- En relación a la edad de los pacientes, el 61.2 por ciento tenía 15-39 años
- En cuanto a la ocupación de los pacientes, el 42.8 por ciento agricultor
- Con respecto a la procedencia de los pacientes, el 81.6 por ciento católica
- El 59.2 por ciento de los pacientes su estado civil es soltero
- Según la escolaridad de los pacientes, el 51.0 por ciento curso la primaria
- En relación a los tipos de órganos fosforados de los pacientes, los extremadamente tóxicos fue de 85.7 por ciento no especificado.
- En cuanto a la vía de administración de los pacientes, el 59.2 por ciento digestiva
- Con respecto al examen de gabinete de los pacientes, el 100.0 por ciento fue de rutina.

X. RECOMENDACIONES.

- Es recomendable establecer mecanismos de control y legislación en cuanto a la importación, distribución y consumo local de alimentos e insecticidas a fin de prevenir los accidentes, suicidios e intoxicaciones masivas.
- Todas las personas expuestas a los plaguicidas deben estar siempre conscientes del riesgo de que estos productos penetren al organismo, sea por ingestión, inhalación, por absorción a través de la piel y vía oftálmica.
- Procurar que las vías respiratorias no se obstruyan por vómito u otros materiales. En muchos casos, la muerte de los individuos es ocasionada por ésta complicación.
- Se plantea la necesidad de educar al pueblo en cuanto a estos tóxicos y asimismo establecer medidas que protejan el trabajador expuesto a los compuestos órganofosforados.
- Se recomienda que todo paciente expuesto aguda o crónicamente a los órganofosforados debe ser sometido periódicamente a control y evaluación neuropsiquiátrica.
- Recomendamos la inclusión en los hospitales de los equipos necesarios para realizar las pruebas de colinesterasa en sangre y la determinación del compuesto del órgano fosforado o de sus metabolitos en los materiales biológicos (orina), las cuales ayudan de manera efectiva a la determinación del diagnostico.
- Entendemos recomendable que la venta de estos productos sea regulada de manera que la persona que lo adquiera tenga conocimiento acerca del producto que va a manipular, y los efectos que este pueda producir en el organismo de las personas.

XI. REFERENCIAS

1. Loor Menéndez, Karina Vanessa. Complicaciones por intoxicación con órganos fosforados en personas, atendidas en el Hospital Provincial "Doctor Verdi Cevallos Balda" del cantón Portoviejo durante el periodo de abril a septiembre del año 2011, Portoviejo – Manabí – Ecuador, 2011.
2. Barthol CL, Schier JG. Organic phosphorus compound- nerve agents. *Crit Care Clin* 2005; 21 (4): 673-89
3. De Bleecker J. The Intermediate syndrome in organophosphate poisoning: An Overview of experimental and clinical observations. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33 (6): 683-686
4. De Silva HJ, Wijewickrema R, Senanayake N: Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning? *Lancet* 1992; 339: 1136-1138.
5. Eddleston et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning a prospective cohort study. *Lancet* 2005; 366: 1452-59.
6. Eddleston M, Buckley N, et al: Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning- a systematic comparison of recommended regimens. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2004; 42 (6): 865-875.
7. Eddleston M, Buckley N, Eyer P, Dawson A. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008; vol 371: 597-607.
8. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al: Early management after selfpoisoning with an organophosphate or carbamate pesticide- a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004, R391-R397.
9. Eddleston M, Szinics L, Eyer P. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *Q J Med* 2002, 95: 275-283.
10. Geller RJ, Singleton KL, Tarantino ML, Drensek CL, Toomey KE: Nosocomial poisoning associated with emergency department treatment of organophosphate Toxicity- Georgia 2000. *Clin Toxicol* 2001; 39 (1): 109-111
11. Jimenez Murillo L, Montero Pérez FJ. Intoxicación por insecticidas organofosforados, carbamatos y organoclorados. En: *Medicina de Urgencias*

- y Emergencias: Guías diagnósticas y protocolos de actuación. 3ed, Elsevier, 2004, pp 666-673.
12. Leikin JB, Thomas RG, Walter FG, Klein R, Meislin HW. A review of nerve agent exposure for the critical care physician. *Crit Care Med* 2002; 30(10):2346-54
 13. Peter JV, Moran JL, Graham P. Oxime therapy and outcomes in human organophosphate poisoning: An evaluation using meta-analytic techniques. *Crit Care Med* 2006; 34 (2): 502-10.
 14. Roberts D M, Aaron C K: Managing acute organophosphorus pesticide poisoning. *BMJ* 2007; 334: 629-634.
 15. Senanayake N, Karalliedde L. Neurotoxic effects of organophosphate insecticides: an intermediate syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 761-763.
 16. Simpson W, Schuman S: Recognition and management of acute pesticide poisoning. *Am Fam Physician* 2002; 65:1599-1604.
 17. Stacey R, Morfey D, Payne S. Secondary contamination in organophosphate poisoning: analysis de an incident. *Q J Med* 2004; 97: 75-80.
 18. Sungur M, Güven M: Intensive care management of organophosphate poisoning. *Crit Care* 2001, 5: 211-215.
 19. Fernández F., Putze, M. Rodríguez G. et al. Intoxicaciones por productos Agrícolas: Anticolinesterásicos Y Paraquat. *Anales*. 2003; 26 (1).
 20. OPS. Situación Epidemiológica de las Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas en el Istmo Centroamericano, 1992-2000. *Boletín Epidemiológico* 2002; 23(3).
 21. Comunidad Andina. Secretaria General. Decisión 436. Norma Andina para registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola. Junio 2002.
 22. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Subgerencia de Protección y Regulación Agrícola. Octubre 2003. Comercialización en Plaguicidas.
 23. Bradberry SM, Vale JA. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. In: Brent J, Wallece K, Burkhardt K, Phillips S, Donovan JW. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Manegement of the Critically Poisoned Patient*. 1ra Edición. Ed. Elsevier Mosby. Philadelphia; 2005: 937-946.

24. Baer A, Kirk M, Holstege C. Organophosphates, Carbamates, Pesticides and Herbicides. In: Erickson T, Ahrens W, Ask S, Baum C, Ling L. Pediatric Toxicology. Diagnosis & Management of the Poisoned Child. 1st. Edition. Editorial McGraw-Hill. New York; 2005: 352-356.
25. Chambers JE, Oppenheimer SF. Organophosphates, Serine Esterase Inhibition, and Modeling of Organophosphate Toxicity. Toxicological Sciences 2004; 77: 185-187.
26. Salvi R, Lara D, Ghisolfi E, Portela L, Dias R, Souza D. Neuropsychiatric Evaluation in Subjects Chronically Exposed to Organophosphate Pesticides. Toxicological Sciences 2003; 72: 267-271.
27. Weiss B, Amler Sh, Amler R. Pesticides. Pediatrics 2004; 113(4): 1030-1036.
28. Eddleston M, Singh S, Buckley N. Organophosphorus poisoning (acute). British Medical Journal. Clinical Evidence 2004;12: 1-3.
29. Miller MA. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. In: Olson K. Poison & Drug Overdose. 4th edition. McGraw-Hill. New York; 2004: 291-295.
30. Petrikovics I, Papahadjopoulos D, Hong K, Cheng C, Bassin S, Jiang J et al. Comparing Therapeutic and Prophylactic Protection against the Lethal Effect of Paraoxon. Toxicological Sciences 2004; 77: 258-262.
31. Geller RJ. Atropine and Glycopyrrrolate. In: Olson K. Poison & Drug Overdose. 4th edition. McGraw-Hill. New York; 2004: 412-413.
32. Smulders Ch, Bueters T, Vailati S, Kleef R, Vijverberg H. Block of Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptors by Organophosphate Insecticides. Toxicological Sciences 2004; 82: 545-554.
33. Collado Antonio. Intoxicación por insecticidas, 2001. Órgano Fosforado, Granada Jiménez M. Montero "Medicina de urgencia y emergencia" España, 2004.
34. J. RouttReigur. M.D. "Reconocimiento y manejo de los envenenamientos por pesticidas. «Thais deny tourists' deaths linked», 26 de mayo de 2011. Consultado el 26 de mayo de 2011.

35. Cao, Jun-li, Varnell, Andrew, and Cooper, Donald.(2011) Gulf War Syndrome: A role for organophosphate induced plasticity of locus coeruleus neurons. Available from Nature Precedings <<http://hdl.handle.net/10101/npre.2011.6057.1>> (2011).
36. Breakdown Products Of Widely Used Pesticides Are Acutely Lethal To Amphibians, Study Finds, *Science Daily*, June 25, 2007, accessed July 2, 2006.
37. "Chemical Trepass," Pesticide Action Network North America, 2004.
38. Lu, Chensheng; Dana B. Barr, Melanie A. Pearson, and Lance A. Waller (2008). «Dietary Intake and Its Contribution to Longitudinal Organophosphorus Pesticide Exposure in Urban/Suburban Children». *Environ. Health Perspect.* published ahead of print (4): pp. 537–42. doi:10.1289/ehp.10912. PMID 18414640. PMC 2290988.
39. S Lee et al., *Environmental Health Perspectives*, 2002, 110, 1175-1184.
40. S Kegley et al., "Secondhand Pesticides", Pesticide Action Network North America, 2003.
41. C Dansereau et al., "Poisons on the Wind", Farm Worker Pesticide Project, 2006.
42. S Kegley et al., "Drift Catching In Lindsay, California", Pesticide Action Network North America, 2006
43. Heather Hansen, "Proper Pest Management Keeps Washington Fruit Crop Healthy", *Seattle Post Intellegencer*, Jan 19, 2007.
44. Douglas Fischer, "Toxins permeate Central Valley town", *Tri-Valley Herald*, May 15th, 2007.
45. Californians For Pesticide Reform, *Airborne Poisons: Pesticides in Our Air, and in Our Bodies*, May 16th, 2007

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo:2012
Selección del tema	Junio
Búsqueda de referencias	Junio
Elaboración del anteproyecto	Julio
Sometimiento y aprobación	Julio
Recolección de los datos	Agosto
Tabulación y análisis de la información	Agosto
Redacción del informe	Agosto
Revisión del informe	Agosto
Encuadernación	Agosto
Presentación	Agosto

XII.2. Instrumento de recolección de datos

PREVALENCIA DE INTOXICACIÓN POR ÓRGANO FOSFORADO EN PACIENTES mayor 15 AÑOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL REGIONAL TAIWÁN 19 DE MARZO AZUA; EN EL PERIODO 2007 – 2011.

Formulario _____

1. Órganos fosforados: _____
2. Sexo: Masculino___ Femenino___
3. Edad: >15___ 15-39___ 40-59___ >60___
4. Ocupación: Agricultor___ Obreros___ Estudiantes___
Empleados Públicos___ Empleados privados___
Otros___
5. Procedencia: Católica___ Evangélica___ Otras___
6. Estado civil: Soltero/a___ Casado/a___ Unión libre___
Divorciado/a___ Viudo/a___
7. Escolaridad: Analfabeto___ Primario___ Secundario___ Técnico___
Universitario___
8. Tipos de organos fosforados: Extremadamente Tóxicos: Parathion___
Phosdrin___ Dimecron___ Namacur___
Altamente Tóxicos: Gusathión,___ Monocrotofos___
9. Via de administración: Digestiva___ Cutánea___ Parenteral___
Respiratória___
10. Examen de gabinete: De rutina___ Colinesterasa___

XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> • Un investigador o sustentante • Dos asesores • Archivistas y digitadores 				
XII.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	130.00		260.00
Papel Mistique	3 resmas	80.00		160.00
Lápices	4 unidades	36.00		154.00
Borras	2 unidades	3.00		6.00
Bolígrafos	2 unidades	4.00		8.00
Sacapuntas	2 Unidad	3.00		6.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.; CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector Cartuchos HP 45 A y 78 D				
Calculadoras	1 unidades			150.00
	2 unidades			1,200.00
XII.3.3. Información				
Adquisición de libros				
Revistas				
Otros documentos				
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)				
XII.3.4. Económicos				
Papelería(copias)	1200 copias	2.00		2,400.00
Encuadernación	9 informes	800.00		7,200.00
Alimentación				2,200.00
Transporte				3,000.00
Imprevistos				3,000.00
Total				\$19,734.00

XIII.5. Evaluación

Sustentante

Rosanna Fariás
Dra. Rosanna Fariás Bautista

Asesores:

Dra. María del C. Díaz, C.
Dra. María del Carmen Díaz (Clínico)

Rubén Darío Pimentel
Dr. Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Jurados

[Signature]

Dr. Repelito Rosa Vallejo

Autoridades

D. Kateryn de León
Coordinador de Residencia Medicina Familiar

Dr. M. Gual
Jefe de Enseñanza

[Signature]
Dr. José Javier Asilis Záiter
Decano Facultad de Ciencias de la Salud



Fecha de Presentación: mar/8/2012
Calificación: 96