



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EMERGENCIAS Y DESASTRES

Factores que inciden en la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa; estudio que se realizará en el centro de información y asesoramiento toxicológico del Ecuador, durante el periodo de enero 2015 hasta mayo 2017

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y DESASTRES**

AUTORAS:

MD. GUERRERO LOMBEIDA ROSA ANGÉLICA

MD. MOREIRA ARTEAGA ÁNGELA MARÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HÉCTOR VILLALBA

DIRECTOR METODOLÓGICO:

DRA. PAMELA CABEZAS

Quito, 2018

AGRADECIMIENTO

A Dios, tu misericordia y amor no tiene fin, me has permitido avanzar con ímpetu en cada una de las etapas de mi vida, cuando caigo me pones a prueba para hacer de mí una mejor persona, gracias por una meta más cumplida.

Con amor y cariño a mi familia y amigos, que con mucha paciencia y sin esperar nada a cambio supieron apoyarme en estos cuatro años.

A mis maestros y a cada una de las personas que estuvieron en el camino hacia esta nueva meta.

Gracias a todos.

Ángela Moreira Arteaga

AGRADECIMIENTO

A todos aquellos que estuvieron conmigo y me brindaron su apoyo incondicional hasta el final, logrando alcanzar mí meta, en especial a mis queridos maestros porque sin sus enseñanzas no sería la profesional que soy ahora.

Gracias...!!!!

Rosa Guerrero Lombeida

DEDICATORIA

A mi madre, sin su esfuerzo y amor incondicional este largo camino no hubiese sido posible. Esta tesis es un logro más de otros que vendrán, gracias mamá.

A mi padre, por haber forjado mi carácter.

Ángela Moreira Arteaga

DEDICATORIA

A los nuevos profesionales médicos, que se han aventurado continuar por este camino de grandes enseñanzas y oportunidades dirigidas hacia el bienestar de nuestro prójimo siendo mi fuente de inspiración.

Rosa Guerrero Lombeida

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	i
DEDICATORIAS.....	i
TABLA DE CONTENIDO.....	ii
ÍNDICE DE TABLAS	v
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	ix
CAPÍTULO I	2
1. INTRODUCCIÓN	2
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1 Inhibidores de la Colinesterasa	3
2.1.1 Epidemiología.....	3
2.2 Toxicocinética.....	4
2.2.1 Organofosforados	4
2.2.2 Carbamatos	6
2.3 Mecanismo de acción	8
2.5 Categoría toxicológica.....	11
2.5.1 Según el origen de la intoxicación se puede clasificar en:	11
2.6 Cuadro clínico	12
2.8 Diagnóstico	16

2.8 Diagnóstico diferencial	18
2.9 Tratamiento (CIATOX, 2010).....	19
2.9.2 Descontaminación	19
2.9.3 Antídoto	20
Regímenes de uso de atropina	21
2.10 Pronóstico	24
2.11 CIATOX.....	25
CAPÍTULO III	27
3. MATERIALES Y MÉTODOS	27
3.1 Justificación	27
3.2 Planteamiento del problema	27
3.3 Objetivos de investigación.....	28
3.3.1 Objetivo general	28
3.3.2 Objetivos específicos	28
3.4 Hipótesis.....	28
3.5 Universo y muestra.....	29
3.6 Tipo de estudio.....	29
3.7 Operacionalización de las variables	29
3.7.1 Variables Dependientes	29
3.7.2 Variables Independientes	30
3.8 Procedimientos de recolección de información	34
3.9 Aspectos bioéticos.....	34

4. RESULTADOS	35
CAPÍTULO V	45
5. DISCUSIÓN	45
CAPÍTULO VI.....	51
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
ANEXOS	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los insecticidas organofosforados de uso más frecuente y en función de su toxicidad-----	5
Tabla 2. Clasificación de los insecticidas carbamatos de uso más frecuente y su función de su toxicidad -----	6
Tabla 3. Categoría toxicológica según dl50 de la OMS dl50 en ratas (mg/kg peso corporal) -----	11
<i>Tabla 4. Inhibidores de la colinesterasa: clínica y paraclínica. Grado de severidad.</i> -----	16
Tabla 5. Aspectos diferenciales de las esterasas en el diagnóstico de la intoxicación por organofosforados-----	18
Tabla 6. Diferencia de signos de atropinización y signos de intoxicación atropínica-----	22
Tabla 7. Operacionalización de las variables-----	31
Tabla 8. Edad Egreso de pacientes tabulación cruzada -----	35
Tabla 9. Grupo Químico*Egreso de pacientes -----	36
Tabla 10. Categoría Toxicológica*Egreso de pacientes-----	36
Tabla 11. Vía de exposición *Egreso de pacientes -----	37
Tabla 12. Dosis Tóxica*Egreso de pacientes-----	37
Tabla 13. Grado de intoxicación*Egreso de pacientes -----	38
Tabla 14. Retardo de aparición de los síntomas*Egreso de pacientes-----	38
Tabla 15. Inicio de manejo * Egreso de pacientes -----	39
Tabla 16. Tratamiento Inicial por Atropina * Egreso de pacientes -----	39
Tabla 17. Descontaminación * Egreso de pacientes -----	40
Tabla 18. Carbón activado * Egreso de pacientes -----	40

Tabla 19. Tiempo de Atropinización* Egreso de pacientes-----	41
<i>Tabla 20. Mantenimiento de atropina* Egreso de pacientes</i> -----	41
Tabla 21. Factores potenciadores* Egreso de pacientes -----	42
<i>Tabla 22. Tiempo de hospitalización* Egreso de pacientes</i> -----	42
Tabla 23. Complicaciones* Egreso de pacientes-----	43
Tabla 24. Área geográfica de población* Egreso de pacientes -----	43
Tabla 25. Lugar de atención inicial* Egreso de pacientes -----	44

RESUMEN

Introducción: Las intoxicaciones en el Ecuador, son consideradas un importante problema de salud pública debido a su incremento porcentual anual en un 35% en los últimos 5 años junto a su morbimortalidad, ubicándose dentro de las 10 primeras causas de consulta en los servicio de emergencias.

Objetivo: Establecer los factores que inciden en la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa

Materiales y métodos: Se realizó un estudio no experimental, de tipo cohorte retrospectivo longitudinal, de análisis correlacional-causal.

Población: 1449 casos reportados en la base de datos del CIATOX (Centro de información y asesoramiento toxicológico) de todas las provincias del Ecuador con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de la colinesterasa, desde enero de 2015 hasta mayo de 2017.

Muestra: Compuesta por 865 casos, los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSSv 22.0; se utilizó medidas de asociación, para variables nominales dicotómicas calculándose el riesgo relativo (RR) entre las variables estudiadas y el resultado obtenido de la exposición al factor riesgo; considerándose un RR >3 como objetivo para nuestro estudio. Los datos fueron expuestos en tablas.

Resultados: Por medio del cruce de variables en tablas 2x2 se obtuvieron los factores que inciden en la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa: el grado de intoxicación moderada y severa con RR 4, la vía de exposición enteral con un RR de 16.43, dosis de ingesta del toxico desconocida en relación a los pacientes en quienes se conocía la dosis con un

RR 8.17, la no administración de atropina en pacientes con sintomatología colinérgica moderada y severa con RR 5.4, el tiempo en alcanzar la atropinización mayor a 6 horas con RR 3.5 y la presentación de complicaciones agudas con un RR mayor de 100 veces entre ellas respiratoria con un RR 51.16, hemodinámico con RR 38.19 y síndrome intermedio con RR 5.3; mientras que edad, tipo de toxico, tiempo de hospitalización, tiempo de mantenimiento de atropina y nivel de atención junto con área geográfica no alcanzaron valor demostrativo para nuestro estudio.

Conclusiones: Los factores que incrementan la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa según información obtenida de la base de datos del CIATOX - Ecuador durante el periodo 2015 – 2017, serian la exposición del toxico por vía enteral, dosis desconocida del toxico expuesto, la no administración oportuna de atropina en pacientes con sintomatología colinérgica moderada y severa, además del retardo en alcanzar signos de atropinización por más de 6 horas y la presencia de complicaciones agudas.

No se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el área de procedencia o el nivel de atención que recibieron estos pacientes.

Palabras clave: inhibidores de la colinesterasa; organofosforados; carbamatos; intoxicación aguda; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Poisonings in Ecuador are considered an important public health problem due to their annual percentage increase by 35% in the last 5 years, placing them within the top 10 causes of consultation in emergency services.

Objective: To establish the factors that affect the morbidity and mortality of patients intoxicated by cholinesterase inhibitors.

Materials and methods: A non-experimental, cross-sectional study of correlational-causal analysis was carried out.

Population: 1449 cases reported in the CIATOX database (toxicological information and advice center) of all the provinces of Ecuador with diagnosis of intoxication by cholinesterase inhibitors, from January 2015 to May 2017

Sample: Composed of 865 cases, the data were analyzed with the statistical program SPSSv 22.0; association measures were used for dichotomous nominal variables calculating the relative risk between the variables studied and the result obtained from exposure to the risk factor; for all these operations, a statistical significance RR (relative risk) > 3 was considered as positive. The data was presented in tables.

Results: Through the crossing of variables in 2x2 tables the factors that affect the morbidity and mortality of the patients intoxicated by cholinesterase inhibitors were obtained: the degree of moderate and severe intoxication with RR 4, the enteral exposure route with a RR of 16.43, intake dose of the unknown toxin in relation to patients in whom the dose was known with a RR 8.17, the non-

administration of atropine in patients with moderate and severe cholinergic symptomatology with RR 5.4, the time to achieve atropinization mayor at 6 hours with RR 3.5 and the presentation of acute complications with a RR greater than 100 times among them respiratory with a RR 51.16, hemodynamic with RR 38.19 and intermediate syndrome with RR 5.3, while age, type of toxic, time of hospitalization, time of maintenance of atropine and level of care together with geographic area did not reach demonstrative value for our study.

Conclusions: The factors that increase the morbidity and mortality of patients intoxicated by cholinesterase inhibitors according to information obtained from the database of CIATOX - Ecuador during the period 2015 - 2017, would be the exposure of the toxicant by enteral route, unknown dose of the toxic exposed, the non-timely administration of atropine in patients with moderate and severe cholinergic symptoms as well as the delay in reaching signs of atropinization for more than 6 hours and the presence of acute complications.

There was no statistically significant relationship between mortality and the area of origin or the level of care received by these patients.

Keywords: cholinesterase inhibitors; organophosphorus; carbamates; acute intoxication; mortality.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones en el Ecuador, son consideradas un problema de salud pública debido a su incremento anual en los últimos 5 años, ubicándose dentro de las 10 primeras causas de consulta en los servicios de emergencias. (Meneses Moreno, 2011, pág. 3). Según datos del CIATOX, más del 50% de las intoxicaciones son producidas por plaguicidas del tipo inhibidores de la colinesterasa (Ministerio de Salud Publica Ecuador, 2011) & (Meneses Moreno, 2011, pág. 11).

Su mecanismo de acción es la de inhibir a la enzima acetilcolinesterasa de forma reversible en intoxicaciones del tipo carbamatos e irreversible en intoxicaciones del tipo órganos fosforados; sin existir diferencias entre la presentación clínica y manejo inicial con su antídoto específico la atropina (Peña y Zuluaga, 2012).

Son utilizados ampliamente a nivel doméstico, agrícola e industrial con diferentes formas de presentación en el mercado desde solidos a líquidos, simples o combinados y de fácil adquisición, predisponiendo a las diferentes formas de intoxicaciones por estos compuestos ya sean: accidental, homicida o intencionada (Instituto Nacional de Normalización, 1996).

La morbimortalidad de los inhibidores de la colinesterasa en América Latina se halla en un 20% (Fernández, Mancipe, y Fernández, 2010), el cual estaría determinado por varios factores (Hernandez, 2004) & (Fernández, Mancipe, & Fernández, 2010), siendo el objetivo de este estudio el establecer los factores que intervendrían en la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa en el Ecuador, del cual no existen datos hasta el día de hoy.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Inhibidores de la Colinesterasa

Son un grupo de plaguicidas conformado por organofosforados y carbamatos cuyo mecanismo de acción es inhibir a la enzima acetilcolinesterasa. (CIATOX, 2010)

Su intoxicación puede ser:

Aguda: Estado patológico que se presenta posterior a la exposición, dentro de las primeras 24h. (Instituto Nacional de Normalización, 1996)

Crónica: Estado patológico que se presenta por exposiciones repetidas a dosis bajas del plaguicida por periodos prolongados. (Instituto Nacional de Normalización, 1996)

2.1.1 Epidemiología

En el Ecuador existe un incremento de los casos de intoxicación por este tipo de plaguicidas; en el 2011 se registraron 2 527 casos en comparación con el 2010 y 2009 que reportaron 1 961 y 1 399 casos respectivamente con una mayor prevalencia en zonas urbanas por su mayor uso en domicilios con un repunte de casos pediátricos y zonas con actividades agrícolas (CIATOX, 2010; Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2011), a nivel mundial aproximadamente 3 millones de casos y 200.000 muertes por organofosforados. (Loza, 2015)

Las circunstancias relacionadas con este tipo de intoxicaciones fueron intencionales en un 62% y causas accidentales el 37%. (CIATOX, 2010) & (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2011)

De forma universal, los países con mayor número de intoxicaciones por inhibidores de la colinesterasa reportados son los países asiáticos (Sri Lanka, India, Pakistán, China), seguidos por los africanos (Rhodesia, Sudáfrica), los de la cuenca mediterránea (España, Italia, Israel) y ciertos estados de los EE.UU y en América Central como México y Honduras. En América del Sur predomina Colombia, seguido por Perú y Ecuador. (Escamez, Martín Rubí j.c, Yelamo Rodríguez, Laynez Bretones & Córdoba, 2010).

2.2 Toxicocinética

2.2.1 Organofosforados

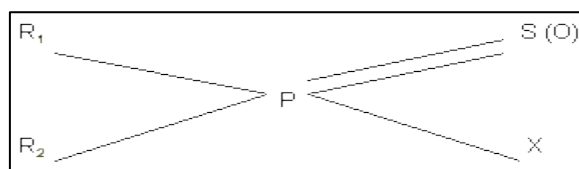


Figura 1 Estructura química de los organofosforados
Fuente: (BVSDE.paho, 2018)

Estos pesticidas están conformados por ésteres de ácido fosfórico (unión de un ácido y un alcohol) y ácido fosfónico, son biodegradables, poco solubles en agua y muy liposolubles, se hidrolizan en medios húmedos y con pH alcalino. (BVSDE.paho, 2018) & (Mencias Rodríguez & Mayero, 2000). Cuando el ácido fosfórico se une con un doble enlace al O₂ se denomina OXON siendo un potente inhibidor de la colinesterasa pero favoreciendo su hidrólisis en condiciones alcalinas. Para volverlos más resistentes a la hidrólisis y prolongar su vida media, muchos organofosforados presentan un átomo de azufre en lugar de O₂ llamándose TIONES, son inhibidores pobres de la colinesterasa pero penetran las membranas biológicas más rápidamente que los oxones. Otros compuestos sustituyen el O₂ por el flúor formando los fluorofosfatos,

potentes anticolinesterásicos que dificultan la regeneración de las enzimas inhibidas. (BVSDE.paho, 2018)

Los Tiones se convierten en oxones por acción del oxígeno junto con la luz solar y en el organismo por acción de las enzimas microsomales del hígado convirtiéndose en sustancias altamente tóxicas por su facilidad de atravesar las barreras biológicas y prolongación de su vida media. (BVSDE.paho, 2018) & (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

Su unión con la acetil colinesterasa es irreversible además de inhibir otras enzimas como la lipasa, tripsina, fosfatasa acida, aliesterasas o esterasa neurotóxica, quimiotripsina, succino-oxidasa, oxidasa-ácidoascórbico, deshidrogenasas, enzimas sulfhidrilo, produciendo acumulación de acetilcolina y por ende el desarrollo de 3 síndromes: nicotínico, muscarínico y neurológico (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005) & (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000).

Tabla 1. Clasificación de los insecticidas organofosforados de uso más frecuente y en función de su toxicidad

CLASIFICACION DE LOS INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS DE USO MAS FRECUENTE Y EN FUNCION DE SU TOXICIDAD			
TOXICIDAD	ALTA	MODERADA	BAJA
USO PRINCIPAL	Agricultura	Antiparasitario externo en animales	Medio doméstico y jardinería
LD50	1 – 50 mg/kg		>1000mg/kg
PRINCIPIO ACTIVO	Azinfos Clorfenvinfos Cumafos Demetón Disulfotón fensulfotión Mevinfos Paratión Triamifos	Diclorvos Fanfur Fentión triclorfón	Bromofos Clorpirifos Diazinón Diclorvos Dimetoato Fenclorvos Malatión Temefos

Fuente: (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

2.2.2 Carbamatos

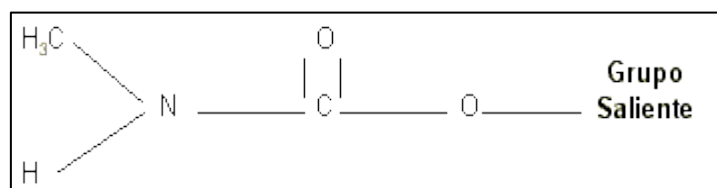


Figura 2 Estructura química de los carbamatos
Fuente: (BVSDE.paho, 2018)

Son esteres derivados del ácido N-metilcarbámico o dimetil-carbámico, por lo que su mecanismo de acción es por carbamitación de la enzima acetilcolinesterasa; forma un complejo inestable y reversible en horas (24h hasta 48h). La severidad de su intoxicación es menos que los organofosforados a excepción del aldicard y carbofuran. No producen neurotoxicidad por su incapacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. No existe toxicidad diferida. (BVSDE.paho, 2018) & (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

Otras alteraciones relacionadas con la intoxicación por carbamatos: disminución de la actividad tiroidea, del metabolismo hepático y de la síntesis de fosfolípidos en cerebro, aumento de la actividad de la NAD-hidroxilasa, alteración de los niveles de serotonina plasmática e hiperglucemia (carbaril). (BVSDE.paho, 2018).

Tabla 2. Clasificación de los insecticidas carbamatos de uso más frecuente y su función de su toxicidad

CLASIFICACION DE LOS INSECTICIDAS CARBAMATOS DE USO MAS FRECUENTE Y SU TOXICIDAD			
TOXICIDAD	ALTA	MODERADA	BAJA
USO	Agrícola	Antiparasitario externo en animales	Doméstico y jardinería
LD50	< 50mg/kg	50 – 200mg/kg	>200 mg/kg

PRINCIPIO ACTIVO	Aldicarb	Benfucarb	Fenocarb
	Aldoxycarb	Bufecarb	Carbacyl
	Aminocarb	Carbosulfan	Ethiofencarb
	Bendiocarb	Dioxacarb	Isoprocab
	Carbofuran	Pirimicarb	Meobal (MPMC)
	Dimetilan	Promecarb	Metacrate(MTMC)
	Metacarbam	Propoxur	Cosban (XMC)
	Methicarb	Thiodicarb	
	Methomil	Trimethacarb	
	Mexacarbate		
	Oxamyl		

Fuente: (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

2.2 Fisiopatología de los inhibidores de la colinesterasa:

Los inhibidores de la colinesterasa se pueden absorber por vía digestiva (su efecto se presenta usualmente a los 30 – 90 min), dérmica (más lenta y se absorbe a través de las prendas de vestir, llegando a ser sintomática hasta después de 18 horas, siendo más frecuente el cuero cabelludo), inhalatoria (la vía más rápida en cuestión de segundos a minutos), conjuntival (ha llegado a producir intoxicación sistémica), vaginal, rectal, parenteral (Loza, 2015).

Su metabolismo es hepático, algunos compuesto son inactivos como los fosforotioatos (clorpirifos) y necesitan del fenómeno del primer paso para activarse o incrementar su toxicidad por oxidación (Paratión). La vida media de eliminación es variable y se desconoce de algunos de ellos, va desde 2h para malatión hasta 48h para parathión y puede almacenarse principalmente en los tejidos adiposos como el clorpirifos, leptofos, diclofentión, fentión así como también a nivel renal, hepático y glándulas salivales; su excreción se realiza por vía renal en forma relativamente rápida y en menor cantidad por las heces y la respiración. (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005) & (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

2.3 Mecanismo de acción

Actúan por fosforilación y carbamilación enzimática, originando un complejo de unión muy estable e irreversible con la acetilcolinesterasa en el caso de órganos fosforados, al no fragmentarse con el tratamiento, esta envejece quedando la enzima inhabilitada para su función normal, lo que provoca acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas y el órgano efector es sobrestimulado, mientras que el complejo carbamatos – colinesterasa dura horas, es débil, se metabolizan rápidamente, por lo que su toxicidad es menos a excepción de aldicard, carbofuran, metomil y nudrín. (Saracco, 2015)

La función de la acetilcolinesterasa es la de degradar a la acetilcolina, principal neurotransmisor que da el impulso hacia las siguientes terminaciones nerviosas:

- Las neuronas pre-ganglionares a las postganglionares en los sistemas parasimpáticos y simpáticos (receptores nicotínicos que contienen canales de sodio).
- Las fibras post-ganglionares parasimpáticas a los órganos efectores y de las fibras postganglionares simpáticas a las glándulas sudoríparas (receptores muscarínicos vinculados a proteínas G).
- Los nervios motores al músculo esquelético (en la unión neuroefectora de la placa motora).
- Algunas terminaciones nerviosas en el SNC (sustancia gris).

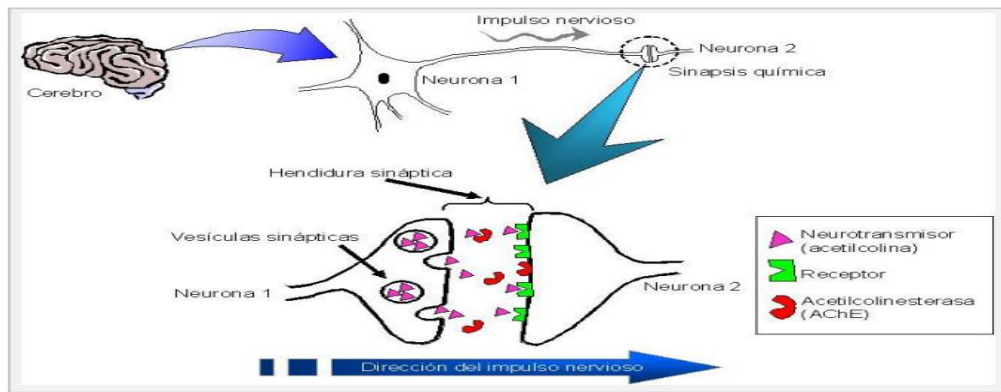


Figura 3: Mecanismo de acción tóxica de los insecticidas OF sobre las sinapsis colinérgicas.
Fuente: (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005).

Una concentración alta de acetilcolina en las uniones colinérgicas produce los siguientes cambios en los órganos efectores:

- Musculo liso y glándulas: contracción del musculo liso e hipersecreción glandular
- Uniones musculoesqueléticas: es excitatorio, produce espasmo musculares de predominio músculos distales
- SNC: alteraciones sensoriales y del comportamiento, incoordinación, depresión de la función motora y respiratoria
- Respiratoria: incremento de las secreciones y depresión respiratoria son las causas más frecuente de fallecimientos, además de asociar la exposición prolongada con el desarrollo de asma mediada por IgE y exacerbación de las crisis asmáticas. (malathión, parathión, clorpirifos, ditiocarbamato)
- Cardiotoxicidad: se desconoce su mecanismo y se han descrito 3 fases:
 - 1.- periodo breve de aumento del tono simpático.
 - 2.- periodo de actividad del sistema parasimpático.

3.- alteración electrocardiográfica con prolongación del Qt, seguido por torsade de Pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.

- Hipoxemia, acidosis, alteraciones electrolíticas predisponen al desarrollo de estas complicaciones. (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005) & (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

La recuperación de la actividad de la enzima acetil colinesterasa se da por síntesis de nueva enzimas, por desfosforilación lenta y espontanea como es el caso de intoxicación por carbamatos y como resultado del tratamiento con oximas. La rapidez y cantidad de este proceso va depender de las características fisicoquímicas del compuesto y del tratamiento instaurado. (Ministerio de la Protección Social, 2007)

2.4 Dosis tóxica

- Depende de la potencia del organofosforado o carbamato.
- Vía, cantidad y el tiempo de exposición.
- Agentes diluyentes del plaguicida: independientemente de su forma de aplicación, los plaguicidas están constituidos por un ingrediente o principio activo, diluyentes (solventes orgánicos), aditivos o adyuvantes y otros ingredientes inertes. En ocasiones algunos de los componentes diferentes al principio activo pueden originar efectos tóxicos especialmente los solventes orgánicos. (Ministerio de la Protección Social, 2007)
- Factores potenciadores del efecto (edad, ingesta previa de alimentos, estado nutricional, consumo de alcohol u otras sustancias presentes en el organismo al momento de la intoxicación). (Pose, De Ben, Delfino, & Burger, 2000)
- Categoría toxicológica.

2.5 Categoría toxicológica

El Ministerio de la Protección Social definida en el Decreto 1843 de 1991; tomó en cuenta los siguientes criterios para su clasificación:

- Dosis letal media oral y dérmica, concentración letal inhalatoria para ratas.
- Estudios de toxicidad aguda, subaguda, crónica y efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos en humanos y animales.
- Presentación, formulación, formas y dosis de aplicación, persistencia y degradabilidad.
- Factibilidad de diagnóstico médico y tratamiento con recuperación total.
- Efectos ambientales a corto plazo.

Estableciéndose internacionalmente el uso de banda de colores para determinar su categoría toxicológica según la OMS como son:

Tabla 3. Categoría toxicológica según *dl50* de la OMS *dl50* en ratas (mg/kg peso corporal)

Categorías (Bandas de color)	Considerado Como	Oral	Oral	Dérmico	Dérmico
		Sólido	Líquido	Sólido	Líquido
Ia = Muy tóxico	Sumamente peligroso	<5	<20	<10	<40
Ib = Tóxico	Muy peligroso	5 – 50	20 – 200	10 – 100	40 - 400
II = Nocivo	Moderadamente peligroso	50 – 500	200 – 2000	100 – 1000	400 - 4000
III Cuidado	Poco Peligroso	>500	>2000	>1000	>4000
IV Cuidado	Productos que normalmente no ofrecen peligro	> 2000	> 3000	---	---

Fuente: (Instituto Nacional de Normalización, 1996)

2.5.1 Según el origen de la intoxicación se puede clasificar en:

Desde un punto de vista epidemiológico y médico legal, se puede clasificar en:

- Intoxicación intencional: exposición que se produce con la finalidad de causar daño: intentos y actos suicidas, homicidios además de uso en distinta forma a la recomendada (como antiparasitario en humanos)
- Intoxicación accidental: exposición al plaguicida de manera no intencional e inesperada, por lo general se presenta en los menores de edad.
- Intoxicación laboral u ocupacional: exposición al plaguicida durante las actividades de producción y uso; compromete a los grupos de edad laboralmente activos (15 a 60 años)
- Intoxicación medioambiental: cuando la población en general se expone a plaguicidas por diferentes rutas o vías de exposición (aire, agua, alimentos contaminados, aplicación domiciliaria) y esta puede ser aguda o crónica y de tipo laboral, accidental e intencional. (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia; Grupo de Vigilancia y Control de Factores de Riesgo Ambiental, 2010)

2.6 Cuadro clínico

Se manifiesta en las primeras 12h a 24h postexposición, en caso de presentarse después de este lapso de tiempo se descarta intoxicación por inhibidores de la colinesterasa a excepción de intoxicación por clorpirifos, diclofentión, fentión, leptofos que pueden presentar síntomas hasta 48h por sus fenómenos de envejecimiento, redistribución y absorción por su liposolubilidad con riesgo a la reintoxicación endógena ya sea por acumulo en tejido adiposo o por el tubo digestivo al restaurarse el tránsito intestinal posterior al íleo que se produce por el uso de atropina. En el caso de los carbamatos, el inicio de los síntomas es más rápido de 15min a 2h postexposición y remite en las primeras 24h. (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

El cuadro clínico se compone de 3 síndromes:

2.6.1 Síndrome Colinérgico: compuesto por lo siguiente

Efecto Muscarínico: miosis, sudoración, visión borrosa, lagrimeo, secreciones bronquiales, broncoconstricción, cólico abdominal, vómito, diarrea, sialorrea, bradicardia (QT prolongado, torsades Pointes, muerte súbita hasta el quinto día), hipotensión. (Peña & Zuluaga, 2012)

Efecto Nicotínico: taquicardia (inicio) hipertensión (inicio) vasoconstricción periférica, hiperexcitabilidad miocárdica, midriasis (descartar anoxia cerebral), astenia, fasciculaciones, debilidad muscular, aumento de catecolaminas, hiperglicemia, hiperkalemia. (Peña & Zuluaga, 2012)

Esta sintomatología puede durar hasta 10 semanas dependiendo de la severidad de intoxicación en organofosforados, en carbamatos remiten antes de las 24h (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

Efecto SNC: se divide en 2 categorías:

- a) **Agudas:** se presentan al poco tiempo de la exposición al plaguicida por una síntesis excesiva de acetilcolina produciendo una excitación de los receptores muscarínicos postsinápticos de la unión neuromuscular, denominándose reacciones colinérgicas tipo I o parálisis postintoxicación por inhibidores de la colinesterasa tipo I: se acompaña de cefalea, agitación, psicosis, confusión mental, convulsiones, coma y depresión respiratoria. (Loza, 2015)
- b) **Crónicas:** se presenta luego de 24 a 96h hasta 5 días después de la exposición al plaguicida y ocurre por hiperestimulación de los receptores nicotínicos postsinápticos de la unión neuromuscular, denominada

también parálisis postintoxicación por inhibidores de la colinesterasa tipo II o síndrome intermedio. (Loza, 2015)

En resumen como una herramienta en la identificación rápida existe la mnemotecnica DUMBELLS (diarrea, urination, miosis, bradycardia, emesis, lacrimation, urination, lethargy and salivation) y SLUDGE (salivation, lacrimation, urination, defecation, gastrointestinal upset, emesis) por lo que se resalta lo siguiente (Loza, 2015):

- Los síntomas muscarínicos y nicotínicos suelen presentarse de forma simultanea
- La sintomatología gastrointestinal es la primera en manifestarse
- La miosis no es indispensable para su diagnóstico
- La taquicardia sinusal es más común que la bradicardia
- En los niños predomina la sintomatología nicotínica y neurológica
- La causa más frecuente muerte temprana es la insuficiencia respiratoria y el coma convulsivo y de forma tardía las arritmias

2.6.2 Complicaciones agudas:

Síndrome intermedio: Cuadro neuromuscular que se presenta por una inhibición prolongada de la acetilcolinesterasa y posterior a la resolución de las crisis colinérgica aguda, se lo ha relacionado con una terapia subóptima, el uso inadecuado de las oximas y con compuestos como el dimetoato, diazinón, fentiión, malatión, metilparatión, sumitiión, triclofón, monocrotofos, metamidofos, clorpirifos, Paratión, diclorvos, metrifonatos. Se caracteriza por: parálisis de los músculos respiratorios, músculos flexores de la nuca, lengua y faringe, músculos proximales de las extremidades con ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos y compromiso de pares craneales motores ente ellos VI par con oftalmoparesia. Su

tratamiento consiste en brindar soporte ya que se resuelve espontáneamente en 4 a 20 días sin dejar secuelas. (Ministerio de la Protección Social, 2007)

2.6.2 Complicaciones crónicas:

Síndrome neurotóxico tardío: (Neuropatía retardada inducida por organofosforado o parálisis por inhibidores de la colinesterasa tipo III): se presenta a la primera y sexta semana postexposición debido a la inhibición de la proteína esterasa neurotóxica o esterasa diana de neurotoxicidad (NET), lo cual lleva a una degeneración axonal de las neuronas distales y en casos de intoxicación severa también afecta a las proximales presentándose como síndrome de motoneurona superior. Clínicamente se comporta como una polineuropatía motora simétrica ascendente siendo semejante al guillen barre pero lo diferencia es que esta última es una enfermedad desmielinizante. Su recuperación puede tardar hasta 12 meses y en ocasiones ser permanente. No se observa en los carbamatos aunque se ha reportado algunos casos con carbaril y metilcarbamato (Loza, 2015)

Neurotoxicidad crónica y secuelas neuropsiquiátricas: También se ha asociado la intoxicación crónica por organofosforados a síntomas extrapiramidales, cuadro de amnesia y psiquiátricos además de considerar como una de las causas del alzhéimer y Parkinson.

En la intoxicación por carbamatos solo se encuentra los efectos muscarínicos y nicotínicos agudos además de casos de porfiria intermitente aguda por carbaril, CID por propoxur y hemorragias intracerebrales por metomil. (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005)

2.7 Clasificación de la severidad de intoxicación:

Tabla 4. Inhibidores de la colinesterasa: clínica y paraclínica. Grado de severidad.

Grado		Características clínicas	Niveles de colinesterasa	Tratamiento
0	No intoxicación	Asintomático	Normales	Ninguno
1	Leve	Síntomas irritativos o Sind. Muscarínico incompleto: dolor abdominal, náuseas, diarrea, tos, miosis	Normales < 25%	Ninguno
2	Moderado	Sintomatología que no pone en riesgo la vida en las primeras horas, pero si no recibe manejo inmediato podría serlo: Sind. Muscarínico y nicotínico completos o la combinación de ambos: lo anterior + sialorrea, broncorrea, bradicardia, taquicardia, fasciculaciones, sudoración, somnolencia	Descenso colinesterasa >25% - 50%	Antídoto
3	Severa	Sind. Muscarínico + nicotínico + compromiso cardiovascular + respiratorio (edema agudo pulmón) + convulsiones + parálisis flácida + coma + relajación de esfínteres	Descenso de la colinesterasa >50% - 75%	Antídoto + soporte vital
4	Grave	Coma profundo, apnea a los pocos minutos de exposición Muerte	>75%	

Fuente: (Pose, D., De Ben, S., Delfino, N., & Burger, M. (2000)).

2.8 Diagnóstico

2.8.1 Clínica

Historia previa de exposición, olor característico (no constituye un criterio diagnóstico), signos y síntomas muscarínicos y nicotínicos.

2.7.2 Test de atropina

Adultos: 1 ampolla de atropina diluido en 9 cc de solución salina pasar en 3 a 5 min.

Niños (< 12 años): 1 ampolla de atropina diluida en 9 cc de solución salina pasar 1cc por cada 10kg en 3 a 5 min.

Interpretación de la prueba atropínica

Si luego de la administración de una dosis de atropina presenta signos de atropinización se interpretara como positivo (pero negativo para intoxicación por inhibidores de la colinesterasa) por lo que no se debe iniciar tratamiento atropínico por tratarse de una intoxicación que no inhibe a la acetilcolinesterasa. Si no hay modificación de los signos y síntomas o hay empeoramiento del cuadro luego de la administración de una dosis de atropina se interpretara como negativo (pero positiva para intoxicación por inhibidores de la colinesterasa), se deberá iniciar la administración de atropina. (Saracco, 2015).

2.7.3 Laboratorio

- ✓ Exámenes sanguíneos: Leucocitosis con desviación hacia la izquierda, trastorno hidroelectrolítico, hiperglucemia, hiperamilesemia, CPK elevada.
- ✓ Niveles de colinesterasa: es un biomarcador de exposición, grado de toxicidad y control más no de pronóstico y como guía del tratamiento en intoxicaciones severas por órganos fosforados, en caso de intoxicación por carbamatos no es muy útil. También puede ser útil para determinar la efectividad del tratamiento con oximas. Se mide la inhibición de la colinesterasa eritrocítica (de elección), pseudocolinesterasa y colinesterasa total. Sus resultados deben ser interpretados considerando las diferencias interindividuales o intraindividuales (Loza, 2015).

Tabla 5. Aspectos diferenciales de las esterasas en el diagnóstico de la intoxicación por organofosforados

	Colinesterasa eritrocitaria	Colinesterasa sérica
Localización	Tejido Nervioso, Unión Neuromuscular, Eritrocito	Hígado, Plasma
Utilidad diagnóstica	Específica: Reducción > 25% es diagnóstica. si se recupera hay recuperación clínica, mas correlación con la severidad	No específica: Disminuye antes que la eritrocitaria y los síntomas más sensible, pero no correlaciona con evolución y pronóstico
Valores normales	7.120 – 11.760	3.500 – 10.500
Normalización	Uno – Varios meses	2 a 4 meses
Insecticidas que alteran sus niveles	Fosmet Dimetoato	Clorpirifos Demeton Fosdrin Malatión
Otras causas de disminución	Anemia perniciosa y crónica Enfermedades hepáticas y del colágeno Epilepsia Infecciones agudas y parasitosis Radioterapia Quimioterapia y corticoides Anticonceptivos (estrógenos) Clorpromazina IMAO Neostigmina, Pancuronio Quinina	Codeína Cloroquina Éter Morfina Tiamina

Fuente: (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000).

2.7.4 EKG

Taquicardia o bradicardia; bloqueo AV, QT prolongado (alta mortalidad), onda T picuda, torsade pointes.

2.8 Diagnóstico diferencial

- a) Crisis convulsivas.
- b) Coma hiper o hipoglicemia.
- c) Intoxicación por fluorecetato de sodio, hidrocarburos, clorados, depresores del SNC (barbitúricos, psicosedantes, opioides, alcohol metílico y etílico).

- d) Obstrucción de vía aérea.
- e) Estados de coma provocados por otras causas.
- f) Intoxicación paralítica por mariscos (marea roja).
- g) Cuadros neuropsiquiátricos, como neurosis conversiva.
- h) Enfermedad diarreica aguda.
- i) Edema pulmonar agudo asociado a otras etiologías (Insuficiencia cardíaca congestiva).
- j) Hiperreactividad bronquial.
- k) Micetismo (intoxicación por hongos).

2.9 Tratamiento (CIATOX, 2010)

Objetivos:

- 1) Brindar soporte vital y tratamiento empírico de forma inmediata, sin espera de resultados de laboratorio.
- 2) Atropinización y descontaminación inmediata.
- 3) Barreras de seguridad para evitar la contaminación del personal de salud.
- 4) Evitar el uso de agentes despolarizantes durante la intubación (ejemplo: rocuronio).

2.9.1 ABCD: Para mantener funciones vitales (manejo de vía aérea, respiración y circulación adecuada)

2.9.2 Descontaminación

- a) Retiro de la ropa proporciona 80 – 90% de la liberación del toxico.
- b) Lavar o bañar con abundante agua, jabón alcalino y solución de bicarbonato al 5% o cualquier otra sustancia álcali, con protección del

personal para evitar la intoxicación cruzada. Hacer énfasis en pliegues, cuero cabelludo, ojos y uñas.

- a) Lavado gástrico las primeras 4 horas con 5 litros de bicarbonato sódico al 3%(hasta obtener liquido claro sin olor a toxico) con volumen aproximado de 200 a 300 cc en cada irrigación y en niños 15ml/kg
- b) Carbón activado 1gr/kg monodosis en adultos y niños, luego de 2 horas administrar 15 a 30 cc de un catártico. Dejar carbón activado de mantenimiento 0.5g/kg en adulto y 0.25 g/kg en niños seguido por un catártico por 24h (sulfato de magnesio, manitol, sorbitol o lactulosa) (Hong-Xiang Liu *, 2015).

2.9.3 Antídoto

Sustancia que se combina con un tóxico para generar un nuevo compuesto ya sea para anular o disminuir su toxicidad y/o permitir su eliminación fácilmente. (Ministerio de la Protección Social, 2007).

2.9.3.1 Atropina

Amina terciaria cuyo mecanismo de acción es ser antagonista competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos con escaso efecto sobre los receptores nicotínicos (Ministerio de la Protección Social, 2007).

Atropinización: proceso de administración secuencial de atropina con la finalidad de bloquear los receptores donde actúa la acetilcolina de preferencia muscarínicos y evitar la acumulación de la misma (Ministerio de la Protección Social, 2007).

- a) Tratamiento objetivo: control de la broncorrea, broncoconstricción, bradiarritmias.

- b) Estadificar al paciente (Grado de intoxicación).
- c) No suspender atropina cuando se logra signos de atropinización.
- d) La taquicardia ($Fc < 150$ lp min) y midriasis no son contraindicaciones para inicio de atropina, solo en pacientes hipoxémicos sin soporte oxígeno.
- e) Sus efectos adversos no son tan severos, el más común el delirio que dura de 24 – 48h, además de no transpiración, alza térmica, taquicardia, retención urinaria, sequedad bucal. No utilizar fisostigmina para revertir sus efectos.

Regímenes de uso de atropina

Dosis de carga:

- a) Intoxicación leve por carbamatos: observación por 6 horas. (Faiz, 2012)
- b) Intoxicación moderada por carbamatos y leve por organofosforados: Atropina 1mg iv cada 3 a 5 min. hasta lograr signos de atropinización (dosis efectiva)
- c) Intoxicación moderada-severa: 2 mg iv cada 3 min (atropinización rápida; 25mg iv en 20 min); en niños dosis de 0.05 mg/kg, hasta lograr signos de atropinización (dosis efectiva) (Loza, 2015).

Dosis de mantenimiento:

- d) Luego de la atropinización en bomba de infusión: el 20% de la dosis efectiva (con la que se logró atropinizar) por hora, ajustando la dosis para mantener signos de atropinización por 6 horas a 12h y caso de órganos fosforados por 48h. (Bueso, 2015), (PMS Perera, 2008).
- e) Si llegase a presentar signos de intoxicación atropínica, suspender por 1 hora y reiniciar infusión con el 50% de la dosis efectiva por hora, durante 6 horas monitorizando al paciente (CIATOX, 2010) (PMS Perera, 2008).

Destete de la atropina

Se reduce en intervalos de 4h el 20% de la dosis de mantenimiento hasta llegar a 0. Si se presentara signos de intoxicación por inhibidores de la colinesterasa, se regresara a la dosis previa con la que se mantenía signos de atropinización durante 6 h, luego retomar el plan de retiro con reducción del 50% de su dosis. (CIATOX, 2010).

Tabla 6. Diferencia de signos de atropinización y signos de intoxicación atropínica

Signos de atropinización	Signos de intoxicación atropínica
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Campos pulmonares libre de secreciones ✓ Fc > 80 y < 150 lp min ✓ PAS > 80 mmhg ✓ Pupilas >2 mm y < 5 mm (diámetro pupilar no es un signo confiable de atropinización) ✓ Piel en región axilar seca ✓ Piel caliente ✓ Ligera rubicundez facial ✓ T° < 37,5°c ✓ Volumen urinario > 0.5ml/kg/min 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Taquicardia > 150 lp min (palpitaciones muy evidente) ✓ Sequedad notable de mucosas y piel ✓ Hipertermia severa (>42 – 43°c) ✓ Rubor atropínico: cara, tronco y extremidades ✓ Dificultad para articular palabras por la gran sequedad bucal ✓ Parálisis intestinal y vesical ✓ Midriasis severa (> 6mm), fotobia, congestión conjuntival, ciclopejía (parálisis de la acomodación), visión cercana borrosa ✓ Cefalea, inquietud, fatiga, incoordinación muscular ✓ Excitación del SNC: delirio atropínico, confusión, alucinaciones visuales <p>En la intoxicación grave con posibles resultado fatal:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depresión bulbar y muerte por parálisis del centro respiratorio. ✓ Colapso circulatorio. ✓ Coma

Fuente: (Asdrúbal Cabrera Ortiz & Wilson Varela Rodriguez , 2009)

2.9.3.2 Oximas (pradiloxima y obidoxima):

Su objetivo principal es revertir los efectos nicotínicos especialmente la debilidad y parálisis muscular y no está indicado su uso en intoxicación por carbamatos (King & Aaron, 2015).

Régimen de uso de pradiloxima

- a) 2 gr. iv o im stat luego 1 gr iv cada 6h o 30 mg/kg stat luego a 8 mg/k/h o 500 mg/h
- b) En niños 20 – 30 mg/kg luego a 10 – 20 mg/kg/h
- c) Si no es posible establecer un vía iv, dosis im 30mg/kg cada 4h
- d) La pradiloxima debe administrarse lento en 30 min y en conjunto con atropina.

2.9.3.3 Glicopirrolato:

Es un agente antimuscarínico periférico y puede reemplazar a la atropina. (King & Aaron, 2015). Indicado para pacientes con sintomatología muscarínica periférica pura ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica. Es una alternativa a la atropina

Régimen del uso del glicopirrolato: 0.5 – 2 mg/kg/h cada 5min (semejante al uso de atropina). Hasta que se hayan logrado los efectos muscarínicos

2.9.3.4 Difenhidramina

Adultos: 30 – 40 mg iv una dosis. Niños: 5mg/kg iv una dosis

2.9.4 Alcalinización Sanguínea

Bicarbonato de sodio 2 mEq/kg iv stat

2.9.5 Benzodiacepinas

En caso de agitación sicomotriz y convulsiones: Diazepam 10 mg iv stat en adultos > 50 kg en niños 0.3 mg/kg/peso (CIATOX, 2010).

2.9.6 Sulfato de magnesio

Para manejo de la hipertensión y ciertas arritmias como Torsade de Pointes y contracciones ventriculares prematuras (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005).

Dosis Sulfato de magnesio 4gr iv cada día

2.10 Pronóstico

Su pronóstico depende factores como: Dosis y toxicidad aguda del plaguicida, vías de absorción, rapidez de acceso a los centros de atención, aplicación oportuna y adecuada de las medidas de soporte, prontitud en el diagnóstico correcto, calidad de la asistencia médica, y disponibilidad del antídoto. Según estudios realizados alcanzan hasta un 20% la tasa de mortalidad asociado a la vía digestiva, la etiología voluntaria y la aparición de complicaciones. La muerte ocurre en las primeras 24 horas en casos no tratados y en la primera semana en los pacientes hospitalizados, debido fundamentalmente a complicaciones por lo que la recuperación dentro de los primeros 2 a 4 días es un indicativo de buen pronóstico (Fernandez, Mancipe, & Fernandez, 2010). (Pose, De Ben, Delfino, & Burger, 2000)

El 32 – 80% de los pacientes intoxicados por inhibidores de colinesterasa presenta complicaciones, principalmente por órganos fosforados; el fallo respiratorio es la complicación más frecuente, afectando al 40% de los intoxicados graves. En su patogenia intervienen diversos factores, como el acumulo de las secreciones broncopulmonares, las neumonías y la parálisis de los músculos respiratorios presentando una mortalidad de hasta el 57%. Seguida por las complicaciones neurológicas en aquellos compuestos liposolubles que atraviesan la barrera

hematoencefálica con facilidad. (Escamez, Martín Rubí j.c, Yelamo Rodriguez, Laynez Bretones & Cordoba, 2010)

También hay que considerar las complicaciones del ritmo cardiaco en especial aquellas que pueden presentarse de forma tardía de hasta 5 semanas, siendo más frecuente en pacientes con daño estructural focal previo, predisponiendo a arritmias ventriculares con alto riesgo de muerte súbita y bloqueos AV completo (Escamez, Martín Rubí j.c, Yelamo Rodriguez, Laynez Bretones & Cordoba, 2010)

Con menor frecuencia se han descrito casos de insuficiencia hepática, pancreatitis aguda, insuficiencia renal, coagulopatía, discrasias sanguíneas y reacciones de hipersensibilidad.

2.11 CIATOX

El Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIATOX), con 10 años de vida pero desde hace 3 años reconocido gubernamentalmente; es un servicio especializado que pertenece a la Dirección Nacional de Centros Especializados (DNCE), que provee apoyo telefónico a través de los número 2905162 o 1800 veneno (836366), los 7 días de la semana las 24h del día por personal de salud (médicos y químicos farmacéuticos) con conocimientos y experiencia en toxicología, a todas las unidades operativas tanto del sistema público como privado y en todos los niveles de atención. Sus instalaciones ubicadas en el interior de las instalaciones del Sistema Integrado de Seguridad SIS ECU 911 Nacional ubicado en la ciudad de Quito Sector Itchimbia. (JCP, 2012)

Su objetivo es disminuir la tasa morbimortalidad de pacientes intoxicados de manera eficaz y progresiva, mediante la generación, procesamiento y provisión de información toxicológica dirigida a diferentes usuarios (sistema pre hospitalario, servicios de salud,

comunidad, tomadores de decisión y a las autoridades de salud). Además procesa información técnica y epidemiológica que permite el desarrollo de acciones de prevención, investigación y protección de la salud frente a la exposición de agentes tóxicos. (JCP, 2012)

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Justificación

Los plaguicidas que ocupan el primer lugar en el ranking de intoxicaciones son carbamatos y órganos fosforados (Meneses Moreno, 2011) y (Ministerio de Salud Publica Ecuador, 2011). Las tasas de mortalidad registradas presentan una tendencia al ascenso, pasando de un riesgo de muerte de 0,3 por cada 100.000 habitantes registrados en 1992 a 2,10 en el año 2000, situación que al igual que la morbilidad, puede estar relacionado con múltiples factores (Hurtado & Gutiérrez, 2005).

Estos datos nos hacen considerar que en el futuro podría llegar a ser la primera causa de muerte en la población adulto joven, ya que al ser utilizados ampliamente a nivel agrícola, domiciliario e industrial, son distribuidos y expendidos libremente en el mercado siendo fácilmente asequibles.

Entre los posibles factores determinantes de la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa estarían la demografía, el acceso a la asistencia médica y su manejo inmediato, la débil y escasa información en toxicología que se obtiene durante el pregrado, y la falta de protocolos establecidos en las áreas de emergencias especialmente rurales (Guevara, Troya, Gaus, Herrera, & Obregón, 2016), siendo la finalidad de este trabajo de investigación la identificación de los mismos y poder aumentar la sobrevivencia de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa.

3.2 Planteamiento del problema

¿Qué factores modificarían la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados

por inhibidores de la colinesterasa?

¿Cuál es la tasa de morbilidad y letalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa en relación al área geográfica y nivel de atención de salud?

¿Qué factores retrasarían el inicio del rescate efectivo del tóxico en los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa?

3.3 Objetivos de investigación

3.3.1 Objetivo general

Establecer los factores que inciden en la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa.

3.3.2 Objetivos específicos

1. Determinar los factores que intervendrían en la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa.
2. Analizar la tasa de la morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa durante este periodo, en relación con el área geográfica y el nivel de atención hospitalaria.
3. Identificar las principales causas que retrasarían el inicio del tratamiento efectivo del toxico en los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa.

3.4 Hipótesis

La mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa estaría relacionada con las zonas rurales del país y el retraso en el inicio del rescate efectivo del tóxico en los centros de salud.

3.5 Universo y muestra

Se utilizó una muestra probabilística 865 pacientes de todo el universo de 1449 pacientes (error del 2%; 0,90 de satisfacción y el 0,10 de insatisfacción con una K de 1,96) con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de la colinesterasa registrados en la base de datos del CIATOX (Centro de información y asesoramiento toxicológico) tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

3.5.1 Criterios de inclusión

- ✓ Todas las edades.
- ✓ Todos los casos registrados en el periodo enero 2015 – mayo 2017.
- ✓ Pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa

3.5.2 Criterios de exclusión

- ✓ Fuera del periodo antes mencionado.
- ✓ Comorbilidades severas del sistema cardiovascular.
- ✓ Información incompleta.

3.6 Tipo de estudio

Se realizó un estudio no experimental, de cohorte retrospectivo longitudinal con un análisis correlacional-causal.

3.7 Operacionalización de las variables

3.7.1 Variables Dependientes

- Mortalidad
- Complicaciones agudas

3.7.2 Variables Independientes

- Edad
- Grupo químico
- Vía de exposición
- Grado de intoxicación
- Dosis toxica
- Factores potenciadores de la toxicidad por inhibidores de colinesterasa
- Retraso en el inicio de los síntomas
- Tiempo de inicio de manejo postexposición
- Tratamiento inicial
- Tiempo de atropinización
- Tiempo de mantenimiento de atropina
- Tiempo de hospitalización
- Área geográfica
- Lugar de atención inicial

Tabla 7. Operacionalización de las variables

VARIABLES	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES	INDICADOR/CODIFICACIÓN
Edad	Cuantitativa	Prevalencia de intoxicación por inhibidores de colinesterasa	Menor de 18 años Mayor 18 años	N/A	1 = Menor de 18 años 2 = Mayor 18 años
Sexo	Cualitativo	Sexo biológico	Femenino Masculino	N/A	1 = Femenino 2 = Masculino
Área geográfica de población	Cualitativo	Zona geográfica de acuerdo al número de habitantes	Urbana Rural	N/A	1 = Urbana 2 = Rural
Grupo químico	Cualitativo	Principio activo	Órganos fosforados Carbamatos	N/A	1 = Órganos fosforados 2 = Carbamatos
Vía de exposición	Cualitativo	Proceso por el cual la sustancia es absorbida	Inhalado Digestiva Parenteral	N/A	1 = Inhalado 2 = Enteral 3 = Parenteral
Dosis toxica	Cuantitativo	Aquella que produce algún efecto pernicioso sobre el cuerpo (alteración de cualquier equilibrio fisiológico), reversible o irreversible.	N/A	N/A	1 = SI 2 = NO
Grado de intoxicación	Cuantitativo	Severidad de acuerdo a los signos y síntomas	Grado 0: Asintomático Grado 1: Intoxicación leve Grado 2: Intoxicación moderada Grado 3: Intoxicación grave Grado 4: Muerte	N/A	1 = Grado 0 2 = Grado 1 3 = Grado 2 4 = Grado 3 5 = Grado 4

Lugar de atención inicial	Cualitativo	Unidad médica donde recibe el primer contacto médico según el tipo de nivel de atención.	Primer nivel de atención Segundo nivel de atención Tercer nivel de atención	N/A	1 = Primer nivel de atención 2 = Segundo nivel de atención 3 = Tercer nivel de atención
Retardo en la aparición de los síntomas	Cualitativo	Aparición de los signos y síntomas pasadas los 6 – 8 horas de exposición a los Inhibidores de colinesterasa	N/A	N/A	1 = SI 2 = NO
Tiempo de inicio de manejo postexposición	Cuantitativo	Tiempo desde la exposición del agente hasta inicio del tratamiento	Menor o mayor a 2 horas	N/A	1 = Menor a 2 horas 2 = Mayor a 2 horas
Tratamiento inicial	Cualitativa	Tratamiento recibido en la unidad hospitalaria de primer contacto.		Atropina	1 = Se administro 2 = No se administro 0 = No requiere
				Descontaminación	1 = SI 2 = NO
				Carbón activado	1 = SI 2 = NO
				Soporte vital intensivo : 1.- Ventilación mecánica 2.- Vasoactivo	1 = SI 2 = NO 0 = No requiere
Tiempo de atropinización	Cuantitativa	Tiempo donde se logra el cese de la hipercrinia, taquicardia, rubicundez facial y midriasis.	Administración de atropina en un tiempo menor o mayor de 6 horas	N/A	1 = Atropinización menor a 6 horas 2 = Atropinización mayor a 6 horas 0 = No requiere

Tiempo de mantenimiento de atropina	Cuantitativa	Infusión de atropina del 10% al 20% de la dosis total requerida para estabilizar al paciente por hora.	Infusión de atropina menor o mayor a 72 horas	N/A	1 = Menor a 72 horas 2 = Mayor a 72 horas 0 = No requiere
Factores potenciadores de la toxicidad por inhibidores de colinesterasa	Cualitativo	Cualquier antecedente clínico o farmacológico que aumente la toxicidad por inhibidores de colinesterasa	1.- Ingesta previa de alimentos 2.- Estado nutricional 3.- Consumo de alcohol 4.- Anemia crónica 5.- Estrógenos y anticonceptivos 6.- orales 7.- Parasitosis 8.- Enfermedades hepáticas 9.- Enfermedades del colágeno 10.- Epilepsia 11.- Corticoides 12.- Infecciones agudas 13.- Otros tóxicos	N/A	1 = SI 2 = NO
Tiempo de hospitalización	Cuantitativa	Número de días u horas en unidad hospitalaria	Observación/emergencia Sala hospitalaria UCI	N/A	1. Menor a 72 horas 2. Mayor a 72 horas
Complicaciones agudas asociadas	Cualitativo	Manifestaciones clínicas presentadas desde 0 a 7 días de intoxicación	Respiratoria Hemodinámica Síndrome intermedio	N/A	1 - SI 2 - NO
Mortalidad	Cualitativo	Condición de vida al alta hospitalaria	Vivo Fallece	N/A	1.- Vivo 2.- Fallece

3.8 Procedimientos de recolección de información

Se realizó una solicitud a la dirección de los Centros Especializados del Ecuador a quien se le dio a conocer el tema y los objetivos a investigar, ya aceptada se pudo tener acceso a la información requerida que se encuentra en la base de datos del CIATOX que comprenden la atención de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa desde su inicio hasta la culminación de la misma, en las diferentes casas de salud del Ecuador durante el período de enero 2015 hasta mayo de 2017, se procesó la información con una lectura de cada uno de los casos registrados y se los pasó a un formulario de recolección de datos para su codificación de acuerdo a las variables, dimensiones y sub dimensiones.

Se utilizó el programa SPSSv 22.0 para su análisis se utilizó medidas de asociación, para variables nominales dicotómicas calculándose el riesgo relativo (RR) entre las variables estudiadas y el resultado obtenido de la exposición al factor riesgo; considerándose un RR >3 como objetivo para nuestro estudio. Los datos fueron expuestos en tablas.

3.9 Aspectos bioéticos

Este protocolo fue enviado al comité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador para su aprobación y a la dirección de los Centros Especializados del Ecuador. El tema a investigar no cuenta con consentimiento informado ya que se realizó sobre una base de datos que no implican nombres ni número de cédula de identificación solo historia clínica por lo que se mantuvo estricta confidencialidad de los datos que sólo fueron codificada por las autoras, director de tesis y metodológico.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1 Correlación de variables

Para el desarrollo de la presente investigación, se consideraron los datos encontrados en la base de información del CIATOX de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa, se realizó un procesamiento de información por medio de tablas cruzadas (tabla 2 x 2) entre las variables independientes que justifican los objetivos de la investigación, y el estado en que el paciente egresa del centro de salud, calculándose el factor estadístico $RR > 3$ como positivo, donde la variable principal de comparación es el factor de mortalidad, de esta manera se podría identificar los factores que inciden sobre el estado del mismo.

Tabla 8. Edad Egreso de pacientes tabulación cruzada

Egreso de pacientes		Fallece	Vive	Total
Edad	Mayores 18años	36	717	753
	Menores 18 años	8	104	112
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 8 expone que las personas mayores de 18 años presentan un RR de 0.6 veces más probabilidad de fallecer que aquellos pacientes menores de 18 años, considerándose la edad un factor que no incide en la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa de manera específica.

Tabla 9. Grupo Químico*Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	Vive	
Grupo Químico	Órganos Fosforados	26	583	609
	Carbamatos	18	238	256
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 9, señala que el grupo de pacientes intoxicados por órganos fosforados presenta 0.6 veces más probabilidades de fallecer que por intoxicación por carbamatos, siendo un RR bajo, por lo que tampoco se considera al grupo químico como factor que incida en la morbimortalidad de los pacientes.

Tabla 10. Categoría Toxicológica * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	Vive	
Categoría Toxicológica	IA	0	7	7
	IB	25	367	392
	II	16	363	379
	III	3	78	81
	IV	0	6	6
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 10 señala que las categoría toxicología Ib (Toxico) es donde mayor número de fallecimientos ocurren, seguida por la categoría II, presentando un RR 0.6 veces entre ellas, no considerándose como factor que incide en la morbimortalidad.

Tabla 11. Vía de exposición * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	Vive	
Vía de exposición	Enteral	26	611	637
	Parenteral	12	164	176
	Inhalado	6	46	52
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 11 muestra que la vía más frecuente de intoxicación es la digestiva (637/865 pacientes) y sobre la cual recae el índice de mayor muertes (26/44 fallecimientos) mostrando una asociación positiva de la vía de exposición enteral versus no enteral (parenteral e inhalada), diciendo que por vía enteral es 16 veces más probable que ocurra un fallecimiento.

Tabla 12. Dosis Tóxica * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	Vive	
Dosis Tóxica	Desconocido	36	413	449
	si	3	262	265
	No	5	146	151
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 12 presenta aquellos pacientes que han ingresado con un cuadro de intoxicación por inhibidores de la colinesterasa y han alcanzado el nivel de dosis tóxicas (265/416 pacientes), cabe señalar que la mayoría de los pacientes se desconoce la dosis ingerida (449/865 pacientes). El riesgo relativo (RR) calculado fue de 8.17 veces el riesgo de mortalidad para dosis desconocida en relación a los pacientes en quienes se conocía la dosis.

Tabla 13. Grado de intoxicación * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	Vive	
Grado de intoxicación	Grave	18	19	37
	Moderada	20	148	168
	Leve	6	577	583
	Asintomático	0	77	77
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 13, muestra el grado clínico de severidad de intoxicación, los resultados señalan que la mayoría de los pacientes que ingresan padecen de intoxicación leve (583/865 pacientes), pero el mayor índice de muertes se encuentra en los pacientes con intoxicación moderada (20/44 fallecidos), aun en aquellos pacientes graves, existe un porcentaje de muertes (18/77 asintomáticos). Por lo que el grado de intoxicación sería otro factor incidente en la mortalidad con un RR 4.

Tabla 14. Retardo de aparición de los síntomas * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	Vive	
Retardo de aparición de los síntomas	Si	11	86	97
	No	33	735	768
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 14 señala que la mayoría de los pacientes con intoxicación muestran sus síntomas antes de las 6 horas de haberse puesto a exposición de los inhibidores de colinesterasa (768/865 pacientes), pocos son aquellos que presentan sus síntomas mayor a 6 u 8 horas (97/965 pacientes). En encontrándose un RR 2.75 veces de mortalidad en aquellos pacientes con retardo en la aparición de síntomas.

Tabla 15. Inicio de manejo * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		fallece	Vive	
Inicio de manejo	Mayor a 2 horas	21	360	381
	Menor a 2 horas	23	461	484
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 15, muestra los pacientes que inician su tratamiento en un tiempo mayor a 2 horas luego de su exposición al agente por el cual se ha intoxicado, presentando un RR de 1.25 veces de fallecimiento, por lo que se encuentra casi al mismo nivel que aquellos que han sido atendidos dentro del tiempo establecido por los protocolos, es decir que el tiempo de inicio de manejo de post exposición no influye sobre la mortalidad o morbilidad de los pacientes.

Las siguientes tablas, presentan el tratamiento asignado inicialmente al paciente con intoxicación por inhibición de colinesterasa, considerando cuatro tipos de tratamientos: atropina, descontaminación, carbón activado, soporte vital intensivo.

Tabla 16. Tratamiento Inicial por Atropina * Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		fallece	vive	
Tratamiento Inicial	No recibieron	5	3	8
	Si recibieron	39	290	329
Total		44	293	337

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 16 muestra aquellos pacientes en quienes de acuerdo al protocolo de CIATOX 2010 se les administro atropina como antídoto (329/337 pacientes), y quienes no recibieron por razones desconocidas pero que si ameritaba por su

sintomatología, en el cual se demuestra un RR 5.4 veces más riesgo de fallecer aquellos pacientes que no recibieron atropina.

*Tabla 17. Descontaminación * Egreso de pacientes*

	Egreso de pacientes		Total
	fallece	vive	
Descontaminación no	8	196	204
si	36	625	661
Total	44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 17, presenta a los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa que recibieron como manejo inicial la descontaminación (661/865 pacientes) y quienes no fueron descontaminados con RR de 0.6 veces de fallecer aquellos que no recibieron, por lo que no se consideraría como un factor predisponente.

*Tabla 18. Carbón activado * Egreso de pacientes*

	Egreso de pacientes		Total
	Vivo	Fallece	
Carbón activado no	8	155	163
si	35	409	444
Total	43	564	607

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 18 presenta aquellos pacientes a quienes se aplicaron como tratamiento estándar, el carbón activado (444/607 pacientes) como mecanismo de descontaminación de la vía enteral, con un RR de 0.5 veces de fallecer por lo que tampoco se lo consideraría como factor que incida en la morbimortalidad de los pacientes intoxicados.

Tabla 19. Tiempo de Atropinización* Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		fallece	vive	
Tiempo de atropinización	Atropinización mayor a 6 horas	14	50	64
	Atropinización menor a 6 horas	18	250	268
Total		32	300	332

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 19, muestra el tiempo en que se logra revertir la sintomatología colinérgica o lograr signos de atropinización. En el cual se obtuvo un RR de 3.5 veces de fallecer aquellos pacientes que tardaron más de 6 horas en alcanzar los signos de atropinización que aquellos que lo hicieron en menos de 6h.

Tabla 20. Mantenimiento de atropina* Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		Vivo	Fallece	
Mantenimiento de atropina	Mayor a 72 horas	11	69	80
	Menor a 72 horas	16	190	206
Total		27	259	286

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 20 presenta el tiempo que duro la infusión de atropina. La mayoría de los pacientes que requirieron de atropina, necesitaron menos de 72 horas para revertir la intoxicación (206/286 pacientes), calculándose un RR de 1.85 veces como factor de morbimortalidad en aquellos pacientes con > 72h de infusión de atropina, por lo que tampoco se consideró como un factor negativo para pronostico.

Tabla 21. Factores potenciadores* Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		fallece	vive	
Factores potenciadores	Si	6	165	171
	No	38	656	694
Total		821	44	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 21, muestra el riesgo en relación a los factores que inciden en la toxicidad por inhibidores de la colinesterasa, tales como ingesta previa de alimentos, estado nutricional, consumo de alcohol, anemia crónica, estrógenos y anticonceptivos, parasitosis, enfermedades hepáticas, ciertos fármacos o la asociación con otros tóxicos sin embargo, no se observa un gran índice de mortalidad con un RR 0.6.

Tabla 22. Tiempo de hospitalización* Egreso de pacientes

		Egreso de pacientes		Total
		fallece	vivo	
Tiempo de hospitalización	Mayor a 72 horas	11	133	144
	Menor a 72 horas	33	688	721
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 22, presenta el tiempo de hospitalización que requieren los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa de menos de 72h (721/856 pacientes), presentando un RR de 1.75 veces riesgo de complicación o fallecimiento en relación con los que permanecieron mas 72h, por lo que tampoco se considera como un factor.

Tabla 23. Complicaciones Egreso de pacientes*

		Egreso de pacientes		Total
		fallece	vivo	
Complicaciones	Si	41	45	86
	No	3	776	779
Total		821	44	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 23 presenta los pacientes con complicaciones agudas asociadas, en un periodo de 0 a 7 días de hospitalización, 86 de 856 pacientes que han ingresado con cuadro de intoxicación por inhibición de colinesterasa presentan complicación. Tales como respiratoria (81/865 pacientes), hemodinámico (63/865 pacientes), síndrome intermedio (16/865 pacientes) presentando un RR alto, presentando 100 veces mas posibilidades de fallecer diciendo que las complicaciones presentadas en los pacientes influye sobre su estado en el alta de la unidad hospitalaria.

Un paciente con complicación respiratorio, tiene un RR de 51.16 de fallecer, la complicación hemodinámica con RR de 38.19 de fallecer, mientras que para aquellos que presentan síndrome intermedio tienen una probabilidad de riesgo de 5.3 de fallecer.

Tabla 24. Área geográfica de población Egreso de pacientes*

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	vivo	
Área geográfica de población	Rural	5	42	47
	urbana	39	779	818
Total		821	44	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

La tabla 24, presenta la relación entre área geográfica de la población y el nivel de mortalidad de los mismos, los resultados señalan que en el área urbana existe

mayor índice de pacientes con intoxicación por inhibición de colinesterasa (818/865 pacientes), en relación con el área rural, presentado un RR de 2.5 exponiendo que el lugar de residencia de las personas no determina la morbimortalidad de las mismas.

Tabla 25. Lugar de atención inicial Egreso de pacientes*

		Egreso de pacientes		Total
		Fallece	vivo	
Lugar de atención inicial	Primer nivel de atención	5	60	65
	Segundo nivel de atención	39	760	799
	Tercer nivel de atención	0	1	1
Total		44	821	865

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Moreira Ángela; Md. Guerrero Rosa.

De acuerdo a los resultados presentados en la tabla 25, los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa reciben atención médica en mayor porcentaje en el nivel 2 (799/865 pacientes) y con mayor índice de mortalidad, seguidos del nivel de atención 1 (65/865 pacientes).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Los inhibidores de la colinesterasa son plaguicidas utilizados ampliamente en la actualidad en diferentes ámbitos, al considerarlos un factor de riesgo mórbido por el número de casos reportados en el Ciatox en el año 2011 con 1263 casos y de estos 303 casos correspondían a inhibidores de la colinesterasa, en el cual se evidenció un incremento del 50% en relación a los años 2009 y 2010 (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2011).

En nuestro estudio realizado durante el periodo de enero de 2015 hasta mayo de 2017 en el Ecuador, se reportaron un total de 6285 casos de intoxicaciones por plaguicidas y de estos 1449 fueron intoxicaciones por inhibidores de la colinesterasa con una mortalidad del 5% en comparación con estudios realizados en Oriente Medio en la ciudad de Jordania con una tasa de mortalidad del 4% (Saadeh A, 1996) y en Centro América que presenta una tasa de mortalidad del 3% en 1992 y del 20% para el 2010 (OPS, 2010) con lo que se demuestra un incremento progresivo de la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por estos tipos de plaguicidas, constituyéndose en un verdadero problema de salud pública a nivel mundial.

Por tal razón, la realización de este estudio en el cual se planteó determinar los factores que inciden en la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa, se tomaron 865 casos obteniéndose los siguientes resultados que serán mociones de discusión.

En los resultados analizados se constató, un predominio de casos de intoxicación en pacientes mayores de 18 años del sexo femenino con 473/865 casos y un mayor número de fallecimientos (36/44) en relación a los menores de 18 años. Estos resultados coinciden con una investigación realizada en una población rural del Ecuador, en donde las mujeres fueron más afectadas (65%), con un promedio de edad de 31 años (Guevara, Troya, Gaus, Herrera, & Obregón, 2016). Pero en el estudio realizado por CIATOX en el año 2011 predominó el sexo masculino (56,3%) (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2011) por lo que se correlacionaría con nuestro estudio en que la edad y sexo no es un factor que influya en la morbimortalidad ya que no se evidencia diferencias.

Las intoxicaciones en el Ecuador son una de las primeras causas de atención en los departamentos de emergencias, especialmente las de tipo plaguicida por inhibidores de la colinesterasa (Mowry, Spyker, Cantilena, Bailey, & Ford, 2013) & (Meneses Moreno, 2011) sin considerarse como factor que incida en la morbimortalidad sus derivados al presentar un RR bajo en este estudio. Dentro de su subdivisión los organofosforados siguen manteniéndose como principal causa de intoxicación dentro del análisis de los resultados con 609/865 casos (70%) y un total de fallecidos de 26/44 casos en relación a estudios realizados en Perú (Loza M. A., 2015), Colombia (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005) y Ecuador en el año 2011 (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2011).

Según la severidad de intoxicación la mayoría ingresa como agente tóxico único o combinado con otros agentes nocivos. La vía enteral constituye la principal vía de ingreso del tóxico con un riesgo mayor en relación a otras vías según este estudio con un RR 16.43, señalando que la probabilidad de muerte en pacientes

intoxicados por vía enteral es 16 veces mayor a otras vías de intoxicación. Considerándose a la vía enteral por su rapidez de absorción, facilitando su depósito a nivel del tejido adiposo y reabsorción intestinal, comprendiendo a la ingesta accidental o premeditada cuyo efectos se produce entre 30 y 90 minutos, en comparación con la vía dérmica que es más lenta y produciendo efectos hasta 18 horas después de estar en exposición y la inhalatoria más rápida pero con baja tasa de mortalidad (Agency for Toxic Substances and Disease Registry , 2017).

Los síndromes clínicos presentados en pacientes con intoxicación por inhibidores de la colinesterasa son toxidromo colinérgico que se presenta en las primeras 6h hasta 24 horas, síndrome intermedio a las 24 a 96 horas, neuropatía retardada causada por organofosforado, neurotoxicidad crónica y secuelas neuropsiquiátricas a la primera hasta sexta semana (Medical Services, 2018). No se encontró estudios con los que se pueda realizar comparación; los pacientes en este estudio muestran un grado de intoxicación leve seguida de moderado dentro de las primeras 6 horas después de la exposición, solo en 97/865 casos presentaron síntomas colinérgicos después de 6 horas que tampoco influyo en la morbimortalidad.

Un tratamiento inicial para aquellos pacientes con intoxicación, se debe enfocar en el manejo de la permeabilidad de la vía aérea y función adecuada cardiovascular por medio de un algoritmo ABCDE, la descontaminación adecuada por la vía que ingresó el elemento tóxico, sea por baño corporal, lavado de cabello, retiro de prendas, lavado gástrico y empleo de carbón activado. (CIATOX, 2010)

Los pacientes registrados por el centro de información y asesoramiento toxicológico del Ecuador, son sometidos a los 3 pilares fundamentales del tratamiento de pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa: atropina, descontaminación y carbón activado además de medidas de soporte vital en caso de requerirlos dentro de las primeras 2 horas siendo lo óptimo; es decir, atención inmediata cuando presenta intoxicación colinérgica. (Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar, 2005)

Varios pacientes requieren descontaminación como paso inicial para mejorar la morbilidad. El RR obtenido en este estudio de 0.71 señala que aquellos pacientes que no requieren de descontaminación presentan menor probabilidad de muerte, aunque tampoco se encontraron estudios para poder realizar una comparación.

El carbón activado se emplea como tratamiento a corto plazo (24h) (CIATOX, 2010), en este estudio con 409/702 pacientes que recibieron carbón activado se evidencio una tasa baja de morbimortalidad sumándose además la descontaminación dentro de las primeras 2 horas en relación a aquellos que no recibieron.

Los pacientes intoxicados que reciben su tratamiento después de 2 horas de su exposición presentan mayor riesgo de muerte RR 1.17 lo que incrementaría a 5,4 veces más el riesgo de fallecer si no recibe atropina, como se demostró en un estudio realizado en la ciudad de Uruguay con una tasa de mortalidad del 14% (Pose, De Ben, Delfino, & Burger, 2000)

En relación a aquellos pacientes que recibieron atropina pero que tardaron más de 6 horas en revertir su sintomatología colinérgica, demostraron un incremento

en su índice de mortalidad con un riesgo de 3.5 veces más de fallecer. La dosis letal de los organofosforados en el ser humano, depende de la concentración de la sustancia toxica, y de la forma en que ha sido ingerida interfiriendo en su absorción y/o eliminación total del toxico (Bueso J. A., 45).

Aquellos pacientes que presentan factores de potenciación: ingesta previa de alimentos, estado nutricional, consumo de alcohol, anemia crónica, estrógenos y anticonceptivos, siendo más factibles de caer en una intoxicación severa rápidamente, sin embargo, este tipo de pacientes son pocos (171/865) con un RR 0.6 y tampoco existe estudios al respecto. (Mencias Rodriguez & Mayero, 2000)

Otros de los factores que influirían en la morbimortalidad de los pacientes intoxicados por inhibidores de la colinesterasa son las complicaciones agudas asociadas que presentan independientemente al tiempo de hospitalización, como complicaciones respiratorias (81/865), hemodinámico (63/865) y síndrome intermedio (16/865) con un RR de 100 veces como se demostró en el estudio del Dr. Darío Pose en Uruguay (Pose, De Ben, Delfino, & Burger, 2000)

Ecuador, cuenta con varios establecimientos de salud públicos y privados que brindan servicios sanitarios en áreas urbanas, donde ingresan pacientes con distintas patologías y complicaciones, mientras que en las áreas rurales cuenta con establecimientos de primer nivel, escasamente equipados y en ocasiones inalcanzables a ciertas comunidades por ubicación geográfica (MINISTERIO DE SALUD PUBLICA, 2014). En nuestro estudio mostro que la alta tasa de mortalidad en los hospitales de segundo nivel (88%) en relación con el primero (22%) y tercer nivel (0%), se presentó en pacientes referidos desde el primer

nivel sin haberse iniciado tratamiento específico en relación a falta de insumos o desconocimiento.

Por lo tanto, en los pacientes intoxicados por inhibidores de colinesterasa el tiempo de inicio de atención, la descontaminación adecuada e inicio de antídoto mejora la supervivencia, además deberían realizarse más estudios en el área de la toxicología, siendo nuestra principal limitación para la discusión ya que en el Ecuador no existen estudios relacionados al tema.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- En base al RR calculado para las diversas variables en relación con la tasa de mortalidad, se establece mayor probabilidad de fallecimiento en intoxicaciones por órganos fosforado, la vía de exposición, siendo de mayor frecuencia la vía enteral o digestiva con un RR de 16.43 y que alcanzaron el nivel de toxicidad, son más propensos a fallecer, con un RR de 3.18.
- Durante el periodo analizado, existieron 44 casos de fallecimiento provenientes del área rural y urbana, el RR presenta una asociación negativa, sin embargo, esto no significa independencia, aquellos pacientes que residan en zonas urbanas están más propensos a agentes contaminantes por el incremento uso intradomiciliario, sin embargo, su atención es más rápida que el sector rural, pero por falta de insumos o por la gravedad del caso son referidos a hospitales de segundo nivel, por lo que 799/865 casos registraron en este nivel de atención
- Entre los casos de mortalidad, se encuentran pacientes fallecidos por retraso en el inicio de soporte ventilatorio y hemodinámico, y el retraso en el tratamiento con atropina y los resultados son negativos, sea por retraso en los tratamientos por falta de insumos o al desconocimiento del personal médico en cuanto al manejo de este tipo de intoxicación, como dosis de administración de atropina y mantenimiento, llegando incluso a intoxicarse por la misma sustancia.

En base a las conclusiones planteadas, se establecen sugerencias dirigidas al personal médico de los centros hospitalarios por ser quienes mantienen

interacción directa con los pacientes intoxicados por inhibición de colinesterasa y toda parte interesada:

- Cuando existe un hallazgo clínico sugestivo de intoxicación moderado por inhibidores de colinesterasa debe iniciarse un tratamiento adecuado, en ningún caso debe de esperarse los resultados de un laboratorio, si los signos y síntomas son severos, el tratamiento debe empezar de inmediato (Wolters Kluwer Health, 2015).
- Se debe socializar con la comunidad los factores que causan una intoxicación, tipos de intoxicación y que hacer frente a ellos, considerando que muchas personas no conocen el riesgo al que se exponen cuando inhalan algún plaguicida. El personal médico, puede contribuir a prevenir la intoxicación en un paciente, con su historial clínico inicial, analizando no solo variables básicas sino su entorno y medio al que está expuesto, indicando previamente que podría pasar y como debe prevenirlo.
- Indistintamente del lugar de procedencia de los pacientes, el inicio de tratamiento debe ser el mismo, cada paciente debe ser examinado en su totalidad, cuidando alguna variable diferenciadora de la zona de residencia, como los agentes contaminantes, en zonas agrícolas existen se emplea con más frecuencias los plaguicidas sin equipos de protección lo que puede incrementar el riesgo de intoxicación, el personal médico y centros de salud de sectores rurales deben estar preparados profesionalmente para atender todo caso de intoxicación de inmediato, sin retraso de tratamientos o errores en el mismo, contando con insumos y equipos necesarios, esto evita que el paciente se complique en un traslado.

- Crear programas de capacitación dirigido al personal médico para mejorar su eficiencia en el tratamiento y cuidado del paciente con intoxicación por inhibición de colinesterasa dar el tratamiento optimo y al tiempo requerido, esto evita incrementar el riesgo, la complicación y la tasa de mortalidad.
- Se recomienda fortalecer las medidas de prevención en la población más vulnerable, sobre los efectos nocivos para la salud de la intoxicación con estas sustancias.
- Incrementar las medidas de control sobre el uso de estas sustancias, evitando que este en los hogares al alcance de todas las personas, especialmente aquellos con riesgo suicida.
- Generalizar el inicio de manejo de forma inmediata en las áreas de emergencia junto con el uso de atropina, carbón activado en el tratamiento de estos pacientes ya que no se cuenta con las oximas, siendo una indicación de primera línea en las guías internacionales consultadas.
- Capacitar a los médicos en el diagnóstico y medidas terapéuticas de estos casos, con el propósito de disminuir el tiempo para el comienzo del tratamiento, que ha demostrado ser un factor que influye en la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aardema, H., Meertens, J., Ligtenberg, J., Peters, O., Tulleken, J., y Zijlstra, J. (2008). Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *The Netherlands Journal of Medicine*, 66(4), 149-154. Disponible en: <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=648>.
- Asdrúbal Cabrera Ortiz & Wilson Varela Rodriguez . (2009). Revision del Diagnostico y Manejo en Intoxicacion por Organos Fosforados . *REV. Medica de Costa Rica y Centroamerica LXVI (588)*, 161-167.
- Bueso, D. J. (2015). Dosis Masvas De Atropina en el tratamiento de intoxicacion de Organos fosforados. *REV. MED. HONDUR VOL. 43-1975*.
- BVSDE.paho. (23 de mayo de 2018). *CEPIS/OPS, curso de autoinstruccion en diagnostico, tratamiento y prevencion de intoxicaciones por plaguicidas*. Obtenido de CEPIS/OPS, curso de autoinstruccion en diagnostico, tratamiento y prevencion de intoxicaciones por plaguicidas: [http://www.bvsde.paho.org/tutorial 2/e/unidad2/index.html](http://www.bvsde.paho.org/tutorial%202/e/unidad2/index.html)
- Carlos Mauricio Hurtado Clavijo & Myriam Gutierrez de Salazar. (2005). Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organos fosforados. *rev. Facmed universidad nacional de colombia*, volumen 53 N°4.
- Chaparro, P., y Castañeda, C. (2015). Mortalidad debida a intoxicación por plaguicidas en Colombia entre 1998 y 2011. *Biomédica*, 35(1), 90-102. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/843/84340725010/>.
- Chowdhary, S., Bhattacharyya, R., & Benerjee, D. (2014). Acute organophosphorus poisoning. *Clinica Chimica Acta*, 431(20), 66-76. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898114000412?via%3Dihub>.

CIATOX. (2010). Intoxicacion por inhibidores de colinesterasa . *protocolo de manejo de intoxicacion por inhibidores de la colinesterasa segun conasa sujeto a revision*, 10. QUITO , ECUADOR: CONASA.

Escamez, Martín Rubí j.c, Yelamo Rodriguez, Laynez Bretones & Cordoba. (2010). *Capítulo 10.5. intoxicaciones por inhibidores de la colinesterasa*. Obtenido de PRINCIPIOS DE URGENCIAS , EMERGENCIAS Y CUIDADOS CRITICOS: <http://tratado.uninet.edu/c10052.html>

Fernández, D., Mancipe, L., & Fernández, D. (2010). Intoxicación por organofosforados. *Revista med* 18(18), 84-92. Recuperado el 15 de septiembre de 2017

Guevara, A., Troya, C., Gaus, D., Herrera, D., & Obregón, M. (16 de marzo de 2016). *Manejo de intoxicación por ide la colinesterasa: una experiencia en un hospital rural en Ecuador*. Recuperado el 15 de octubre de 2017, de www.saludrural.org:

<http://www.saludrural.org/index.php/saludrural/article/view/131/187>

Gutiérrez, O., Lobo, N., & Plata, L. (2017). Situación epidemiológica de la intoxicación por sustancias químicas en el departamento del Meta-Colombia, periodo 2009-2014. *Revista Biosalud*, 16(1), 30-42. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v16n1/v16n1a05.pdf>.

Hernandez, J. (2004). Intoxicación por Plaguicidas y Organofosforados. En *Guías de Práctica Clínica: Toxicología* (Vol. II, págs. 84 - 91). Hospital Universitario San Ignacio. Recuperado el 16 de noviembre de 2017

Hong-Xiang Liu *, C.-F. L.-H. (2015). Clinical study of continuous micropump

infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning. *ScienceDirect: Journal of the Chinese Medical Association* 78 (2015) 709 e 713.

Hurtado, C., & Gutiérrez, M. (2005). Enfoque del paciente con intoxicación aguda por carbamatos y órganos fosforados. *Revista Facultad Medicina*, 53(4). Recuperado el 12 de octubre de 2017, de <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v53n4/v53n4a06.pdf>

Instituto Nacional de Normalización. (1996). *Norma tecnica ecuatoriana NTE INEN 1 898: 1996*. (INEN, Ed.) Recuperado el 12 de Septiembre de 2017, de www.agrocalidad.gob.ec: <http://www.agrocalidad.gob.ec/wp-content/uploads/2016/08/INEN-1898-plaguicidas-clasificacion-toxicologica.pdf>

JCP. (04 de ABRIL de 2012). *SERTOX*. Obtenido de Centro de Informacion Latino Americano de Toxicologia : <http://www.sertox.com.ar/modules.php?name=News&file=article&sid=4769>

King, A., y Aaron, C. (2015). Organophosphate and carbamate poisoning. *Emerg Med Clin*(33), 133-151. Recuperado el 6 de noviembre de 2017, de <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.09.010>. emed.theclinics.com

Lee, S., Kang, C., Kim, T., Lee, S., Jeong, J., Kim, S., . . . Lim, D. (2018). Base deficit is a predictor of mortality in organophosphate insecticide poisoning. *Hum Exp Toxicol*, 37(2), 118-124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29233034>.

Loza, M. A. (2015). Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de coliensterasa. *Conceptos erroneos y necesidad de guias peruanas*

actualizadas en el manejo de intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa. AnFacmed;2015(4):431-7.

Mencias Rodriguez y Mayero. (2000). *Manual de Toxicología Básica*. España: Ediciones Diaz de Santos.

Meneses Moreno, C. (5 de agosto de 2011). *ute.edu.ec*. (Revista EIDOS vol. 4, Ed.) Recuperado el 10 de Septiembre de 2017, de Las intoxicaciones en el Ecuador: rol del Centro de Información Toxicológica CIATOX en el período 2008 – 2010: <https://www.ute.edu.ec/posgrados/eidos4/art-9.html>

Ministerio de la Protección Social. (2007). *Guía de Atención Integral en Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Trabajadores Expuestos a Plaguicidas Inhibidores de la Colinesterasa (organofosforados y Carbamatos)*. *GATISO PIC*. Recuperado el 15 de noviembre de 2017

Ministerio de Protección Social. (2008). *Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas*. Bogotá: Ministerio de Protección Social. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20de%20Manejo%20de%20Urgencias%20Toxicol%C3%B3gicas.pdf>.

Ministerio de Salud Pública. (24 de diciembre de 2014). Descripción de establecimientos de salud. Quito, Pichincha, Ecuador.

Ministerio de Salud Pública. (2014). *Guía de diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas*. Santo Domingo. República Dominicana. Disponible en: <http://digepisalud.gob.do/docs/Vigilancia%20Epidemiologica/Guia%20de%20Atencion/Guia%20Intoxicaciones%20Agudas%20Plaguicidas%202014.p>

df: Artes Gráficas ROCA.

Ministerio de Salud Publica Ecuador. (27 de noviembre de 2011). *Datos estadísticos toxicológicos año 2011*. (C. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico, Ed.) Recuperado el 8 de septiembre de 2017, de issuu.com: <https://issuu.com/saludecuador/docs/ciatox>

Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia; Grupo de Vigilancia y Control de Factores de Riesgo Ambiental. (13 de agosto de 2010). *protocolo de vigilancia y control de intoxicación aguda por plaguicidas*. Obtenido de ministerio de salud y protección social (co): https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_POR_PLAGUICIDAS.pdf

Mowry, J., Spyker, D., Cantilena, L., Bailey, J., & Ford, M. (2013). 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*, 51(10), 949-1229. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2013.863906>.

Peña, L., & Zuluaga, A. (2012). *Protocolos de manejo del paciente intoxicado* (Primera ed.). Antioquia, Colombia: Universidad de Antioquia. Recuperado el 12 de septiembre de 2017

PMS Perera, S. S. (2008). Comparison of two commonly practiced atropinization regimens in acute organophosphorus and carbamate poisoning, doubling doses vs. ad hoc. *Human & Experimental Toxicology* (2008) 27: 513–518, <http://www.het.sagepub.com>.

Pose, D., De Ben, S., Delfino, N., & Burger, M. (2000). Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. *Revista Médica Uruguay*(16), 5-13.

Recuperado el 8 de octubre de 2017, de <http://www.rmu.org.uy/revista/2000v1/art2.pdf>

Saracco, M. (2015). Recomendaciones para la atención de las intoxicaciones por agentes anticolinesterásicos organos fosforados y carbámicos. Mendoza, Argentina: Centro De Información y Aseosramiento Toxicológico .

Varona, M., Díaz, S., Briceño, L., Sánchez, C., Torres, C., Palma, R., . . . Idrovo, A. (2016). Determinantes sociales de la intoxicación por plaguicidas entre cultivadores de arroz en Colombia. *Rev. salud pública*, 18(4), 617-629. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rsap/v18n4/v18n4a10.pdf.

Weissmann, A., Elran, E., Givoni, S., Poles, L., & Tadmor, B. (2001). Organophosphate poisoning in inexperienced workers. *Harefuah*, 140(9), 818-895. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11579729>.

Weissmann, A., Friedman, L., David, A., Vidan, A., & Hourvitz, A. (2002). Organophosphate poisoning: a multihospital survey. *Isr Med Assoc J*, 4(7), 573-576. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12120477>.

ANEXOS

Quito, 28 de Julio de 2017

Abg.
Ingrid Omayra Cañizares Viteri
DIRECTORA NACIONAL DE CENTROS ESPECIALIZADOS.
Ciudad.

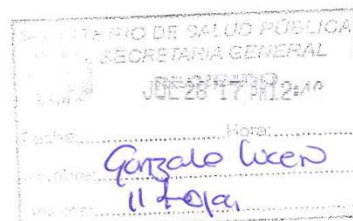
De nuestras consideraciones:

Nosotros, Dr. Héctor Villalba CI. 1718893264 médico especialista en Emergencias y Desastres (director de proyecto de titulación); Dra. Rosa Angélica Guerrero Lombeida CI 0201839354 y Dra. Ángela María Moreira Arteaga CI. 1311001679, estudiantes del cuarto año del **Posgrado de Medicina en Emergencias y Desastres de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador**, por medio de la presente nos dirigimos a usted, para solicitarle la autorización correspondiente para poder acceder a los registros de los pacientes **intoxicados por inhibidores de colinesterasa** de la base de datos del Centro de información y asesoramiento toxicológico CIATOX, durante el periodo de Enero del 2015 hasta Mayo del año 2017, con el objetivo de recopilar información necesaria para el desarrollo del protocolo investigativo y trabajo de titulación previo a la obtención del título de especialista en Medicina De Emergencias Y Desastres, cuyo tema es:

“FACTORES QUE INCIDEN EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INTOXICADOS POR INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA; ESTUDIO REALIZADO EN EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO DEL ECUADOR, DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2015 HASTA MAYO 2017”.

La información que se requiere para realizar el trabajo de titulación es la siguiente:

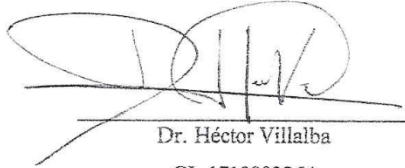
1. Historia clínica: se omitirá número de cédula e identificación y nombres de los pacientes
2. Grupo etario
3. Intencionalidad
4. Provincia
5. Nivel hospitalario
6. Agente primario
7. Agente secundario
8. Esquema de manejo inicial y de mantenimiento
9. Evolución final
10. Severidad inicial
11. Severidad final
12. Comentarios



324400 ext 1102
1103
1104
1105

Por la atención prestada a la presente, le quedamos de antemano muy agradecidos.

Atentamente.



Dr. Héctor Villalba

CI. 1718893264

Médico Especialista en Emergencias y Desastres

Director de proyecto de titulación




Md. Rosa Guerrero L.

CI. 0201839354

- amadaquelo@yahoo.com

- 0981805635



Md. Ángela Moreira A.

CI. 1311001679

Nota: Adjunto protocolo de titulación aprobado por director del Posgrado de Emergencias y Desastres de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
cc. Msc.Tox., Q.F. Gloria Judith Venegas Calderón, Asesora Toxicológica (CIATOX)

Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud
Dirección Nacional de Centros Especializados

Memorando Nro. MSP-DNCE-2017-0974-M

Quito, D.M., 02 de agosto de 2017

PARA: Hector Adrian Villalba Jativa
Médico Especialista en Emergencias y Desastres Director de Proyecto de Titulación

ASUNTO: RESPUESTA: POR LO EXPUESTO SOLICITAN LA AUTORIZACIÓN
CORRESPONDIENTE PARA PODER ACCEDER A LOS REGISTROS DE LOS
PACIENTES INTOXICADOS POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA DE LA BASE
DE DATOS DEL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO
CIATOX

De mi consideración:

En respuesta al Documento No. MSP-DNGA-SG-10-2017-11757-E, mediante el cual se solicita "la autorización correspondiente para poder acceder a los registros de los pacientes intoxicados por inhibidores de colinesterasa de la base de datos del centro de información y asesoramiento toxicológico CIATOX durante el periodo de enero 2015 hasta mayo del 2017.

En virtud del texto expuesto me permito emitir el link en el que se encuentra la información la información requerida

<https://drive.google.com/open?id=0BwgnuKUCZxOdc1RLMIhpNGRzMjQ>

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Abg. Ingrid Omayra Cañizares Viteri
DIRECTORA NACIONAL DE CENTROS ESPECIALIZADOS, ENCARGADA

Referencias:
- MSP-DNGA-SG-10-2017-11757-E

Anexos:
- 11757-17.pdf

Copia:
Srta. Dra. Mónica Patricia Chango Cajas
Especialista de Información y Asesoramiento Toxicológico 1

Sra. Mgs. Gloria Judith Venegas Calderón
Asesora Toxicológica

mc

FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Edad	1 = Menor de 18 años 2 = Mayor 18 años
Sexo	1 = Femenino 2 = Masculino
Área geográfica de población	1 = Urbana 2 = Rural
Grupo químico	1 = Órganos fosforados 2 = Carbamatos
Vía de exposición	1 = Inhalado 2 = Enteral 3 = Parenteral
Dosis toxica	1 = SI 2 = NO
Grado de intoxicación	1 = Grado 0 2 = Grado 1 3 = Grado 2 4 = Grado 3 5 = Grado 4
Lugar de atención inicial	1 = Primer nivel de atención 2 = Segundo nivel de atención 3 = Tercer nivel de atención
Retardo en la aparición de los síntomas	1 = SI 2 = NO
Tiempo de inicio de manejo postexposición	1 = Menor a 2 horas 2 = Mayor a 2 horas
Tratamiento inicial	1 = Se administro 2 = No se administro 0 = No requiere
	1 = SI 2 = NO
	1 = SI 2 = NO
	1 = SI 2 = NO 0 = No requiere
Tiempo de atropinización	1 = Atropinización menor a 6 horas 2 = Atropinización mayor a 6 horas 0 = No requiere
Tiempo de mantenimiento de atropina	1 = Menor a 72 horas 2 = Mayor a 72 horas 0 = No requiere
Factores potenciadores de la toxicidad por inhibidores de Colinesterasa	1 = SI 2 = NO
Tiempo de hospitalización	1. Menor a 72 horas 2. Mayor a 72 horas
Complicaciones agudas asociadas	1 - SI 2 - NO
Mortalidad	1.- Vivo 2.- Fallece

NUMERO	EDAD	SEXO	LUGAR DE ATENCION INICIAL	AREA GEOGRAFICA	CIRCUNSTANCIA	GRUPO QUIMICO	CATEGORIA TOXICOLOGICA DL50 MG/KG	AGENTE SECUNDARIO	VIA DE EXPOSICION	CANTIDAD DE INGESTA DEL TOXICO	DOSIS TOXICA
1	2	1	1	1	2	2	3	2	1	4	3
2	2	1	2	1	1	1	3	1	3	4	3
3	2	2	2	1	1	1	4	2	3	4	3
4	1	2	2	1	2	2	3	2	3	4	3
5	3	2	2	1	1	2	2	2	3	4	3
6	2	2	1	1	1	1	2	2	3	4	3
7	1	2	2	1	2	1	2	2	3	2	1

GRADO DE INTOXICACION	TIEMPO DE EXPOSICIÓN	SINTOMAS COMO UNICA MANIFESTACIÓN	SINTOMA MUSCARINICO PREDOMINANTE	RETARDO EN LA APARICION DE LOS SINTOMAS	INICIO DE MANEJO POSTEXPOSICIÓN	ATROPINA	DESCONTAMINACIÓN EXTERNA	CARBON ACTIVADO	LAVADO GASTRICO
2	1	2	1	2	1	1	2	0	0
1	1	2	2	2	1	3	0	2	2
1	1	2	2	2	2	3	0	2	2
2	2	2	1	2	2	3	0	2	2
1	2	2	2	2	2	3	0	2	2
4	2	2	1	2	2	2	0	1	1
4	2	2	2	2	2	2	0	2	2

SOPORTE VITAL INTENSIVO	ATROPINIZACIÓN	MANTENIMIENTO DE LA ATROPINA	FACTORES POTENCIADORES DE LA TOXICIDAD POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA	TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN	COMPLICACIONES AGUDAS ASOCIADAS	RESPIRATORIA	HEMODINAMICA	SINDROME INTERMEDIO	EGRESO HOSPITALARIO
0	1	1	2	1	2	2	2	2	1
0	0	0	1	1	2	2	2	2	1
0	0	0	2	2	2	2	2	2	1
0	0	0	2	1	2	2	2	2	1
0	0	0	1	1	2	2	2	2	1
1	6	2	2	2	1	1	2	2	1
1	4	1	2	2	1	1	1	2	1