

**CARACTERISTICAS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS  
ORGANOFOSFORADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA “HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO”. ENERO DE 1.997 A JUNIO DE 2.002**

**FRANCO EDUARDO MONTUFAR ANDRADE**  
Internista Neumólogo  
Docente MT Universidad Surcolombiana

**YOLDY EUNICE PANTOJA AGREDA**  
Especialista en Salud Ocupacional

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
POSTGRADO EN EPIDEMIOLOGIA  
NEIVA SEPTIEMBRE DE 2.005**

**CARACTERISTICAS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS  
ORGANOFOSFORADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA “HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO”. ENERO DE 1.997 A JUNIO DE 2.002**

**FRANCO EDUARDO MONTUFAR ANDRADE**

**YOLDY EUNICE PANTOJA AGREDA**

**DOCUMENTO PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR EL  
TITULO DE ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA.**

**DOLLY CASTRO BETANCOURT**  
Directora programa postgrado en Epidemiología

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
POSTGRADO EN EPIDEMIOLOGIA  
NEIVA SEPTIEMBRE DE 2.005**

**Nota de aceptación del jurado**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Dolly Castro Betancourt**  
**Coordinadora Postgrado Epidemiología**

---

**Jurado No1**

---

**Jurado No 2**

**Neiva, Septiembre de 2005**

## **Dedicatoria**

**A nuestros hijos Maria Camila, Ana Maria y Daniel Felipe, quienes muchas veces han sido privados de nuestra compañía por lograr beneficios a la comunidad, pero por quienes nos esforzamos cada día más para poder inculcarles nuestros valores.**

**A nuestros padres y hermanos por que con ellos aprendimos siempre que es mejor dar que recibir.**

**A nuestros profesores, condiscípulos y estudiantes, por ser el estímulo y motor incesante de aprendizaje.**

## TABLA DE CONTENIDO

	Pag
1. Introducción	10
2. Identificación del problema	13
3. Justificación	14
4. Propósito	15
5. Objetivos	16
5.1 Objetivo General	16
5.2 Objetivos específicos	16
6. Marco teórico	17
7. Operacionalización de las variables	27
8. Diseño metodológico	29
9. Resultados	31
10. Discusión	44
11. Conclusiones	47
12. Recomendaciones	49
13. Bibliografía	50
14. Anexos	53

## LISTA DE FIGURAS

	Pag
Figura No 1. Aspectos epidemiológicos regionales.	14
Figura No 2. Fisiopatología intoxicación por organofosforados.	25
Figura No 3. Características demográficas.	47
Figura No 4. Distribución según estado civil y ocupación.	48
Figura No 5. Distribución según municipio de procedencia	49
Figura No 6. Distribución de la población según régimen de salud.	50
Figura No 7. Tipo de plaguicida identificado.	55
Figura No 8. Imágenes broncoscópicas.	56
Figura No 9. Características radiográficas.	57
Figura No 10. Estenosis traqueal.	58

## LISTA DE TABLAS

	Pag
Tabla No 1. Tipo de insecticida medicina legal.	24
Tabla No 2. Características generales.	46
Tabla No 3. Características clínicas.	51
Tabla No 4. Características clínicas, comparativas.	52
Tabla No 5. Tratamientos instaurados.	54
Tabla No 6. Complicaciones.	56
Tabla No 7. Análisis de variables; Ods ratio.	58
Tabla No 8. Análisis de variables; regresión logística.	59
Tabla No 9. Costos.	60

## RESUMEN

### CARACTERISTICAS DE LA INTOXICACION AGUDA POR PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA "HERNANDO MONCALEANO PERDOMO". ENERO DE 1.997 A JUNIO DE 2.002.

Montúfar Andrade FE, Pantoja Agreda YE.

**Introducción:** La intoxicación por órgano fosforados en un síndrome clínico resultante de la inhibición de la acetil colinesterasa por un compuesto orgánico fosfórico cuyo resultado es la sobre estimulación de acetilcolina sobre los receptores pre y post ganglionares generando el síndrome colinérgico. El tratamiento básico es de soporte respiratorio, medidas generales de detoxificación y utilización de medicamentos como atropina que competirán con la acetilcolina para bloquear la sobre estimulación de receptores y pralidoxima como reactivador de la colinesterasa.

En el departamento del Huila según datos de medicina legal ocurrieron 148 muertes por plaguicidas entre enero 01 de 1999 a diciembre 31 de 2002. Los organofosforados fueron la segunda causa de muerte con el 31.8 % (47 casos), después de los organoclorados 48% (71 casos).

**Objetivos:** Establecer el comportamiento clínico, epidemiológico y la morbimortalidad de la intoxicación por plaguicidas organofosforados en nuestra institución desde enero de 1997 a junio de 2.002, con el fin de compararlos con datos obtenidos en la literatura y aportar en el conocimiento de ésta patología a nivel regional y nacional para poder implementar medidas de control..

**Tipo de estudio:** serie de casos.

**Materiales y Métodos:** Se revisaron los registros y libros de ingreso-egreso de la UCI al igual que las epicrisis, de donde se identificaron los pacientes con diagnóstico de intoxicación por organofosforados. Revisión de historias clínicas, consignación de datos en formato previamente diseñado y elaboración de base de datos para su análisis mediante el programa EPI -6 y STATA.

**Resultados:** Se identificaron 67 pacientes con diagnóstico de intoxicación por organofosforados en un período de 4 años que representan el 4.47 % de los pacientes admitidos a UCI (total 1094). La edad promedio fue de 23.2 +/- 9.4 años, con un rango de 14 a 56 años. El grupo etáreo de mayor incidencia fue el de 10 a 20 años con el 53.1%. El 58.2% de los casos fueron mujeres y la relación H/M de 1/ 1.13. Los principales síntomas en orden de frecuencia fueron: dificultad respiratoria 98.7 %, sialorrea y roncus 86 %, fasciculaciones 43 %, náusea y vómito 55.4%, hipotensión 43 % y bradicardia 30.5%. El 91 % (61) de los pacientes requirieron soporte ventilatorio mecánico, con una duración promedio de 8 +/- 4.8 días y un rango de 1 a 28 días. La estancia promedio en UCI fue de 9.7 +/- 5.6 días. Las principales complicaciones fueron neumonía 73.1%, bronco aspiración 37.3%, encefalopatía hipóxica 17.9 %. Muerte 19.4%, neumotórax 7.5% y neumonitis química 4.5%. Al analizar las

variables como atropina/muerte, sexo/muerte, ventilación mecánica/muerte, pralidoxima/muerte, encefalopatía/muerte no se comprobó por odds ratio (OR) asociaciones de causalidad o protección. Tampoco se detectaron asociaciones al realizar regresión logística

**Conclusión:** Esta patología es de alta incidencia en nuestro departamento y genera un alto costo social y económico ya que afecta población joven económicamente activa. A diferencia de otros estudios el nuestro muestra que el 100 % de las intoxicaciones atendidas en UCI son auto inflingidas. No encontramos asociaciones de variables con mortalidad. El resultado final del estado de salud depende básicamente de un adecuado soporte ventilatorio y de la institución adecuada de las medidas generales de toxicología y administración oportuna de atropina.

Basados en esta experiencia consideramos que debemos continuar recolectando pacientes para determinar posibles asociaciones e iniciar un estudio prospectivo del tipo ensayo clínico controlado, en el que podamos evaluar otras medidas farmacológicas y los entes territoriales de salud deben preocuparse por identificar factores de riesgo en la población identificada como vulnerable e intervenir en ellos para evitar que continúe este problema, que consideramos de salud pública en nuestro departamento.

**Palabras clave:** Intoxicación, suicidio, plaguicidas, organofosforados, cuidado intensivo

## SUMMARY

### ACUTE ORGANOPHOSPHORATE POISONING IN THE INTENSIVE CARE UNIT, "HERNANDO MONCALEANO PERDOMO" UNIVERSITY HOSPITAL, NEIVA (HUILA-COLOMBIA). JANUARY 1997 - JUNE 2002

Montúfar Andrade FE, Pantoja Agreda YE.

**Introduction:** Organophosphorate poisoning is a clinical syndrome caused by the inhibition of acetyl-cholinesterase. The cholinergic syndrome results from excessive stimulation of pre- and post-ganglionic nicotinic and muscarinic receptors. The treatment includes respiratory support, detoxification and pharmacologic intervention. Atropine is the most commonly used drug, because it is a competitive muscarinic antagonist and blocks stimulation. The other pharmacologic measure is Pralidoxime, a cholinesterase re-activator in the early stages.

Between January 1997 to December 2002, there were 148 deaths by pesticide substances in the Department of Huila according to the Forensic Medicine Institute. The organophosphorate poisons were the second cause of death (31.8%) after organochlorate poisons (48%).

**Objective:** To describe the clinical presentation, epidemiologic and demographic characteristics, treatment, morbidity and mortality of patients intoxicated with organophosphorate pesticides in our institution, from January 1997 to June 2002, comparing our results with previous studies in other countries and this way, contributing to the knowledge of this syndrome in our country and the implementation of control measures in the risk population.

**Design:** Retrospective case series

**Material and methods:** We searched the registries of all patients with organophosphorate poisoning treated at the intensive care unit (ICU) of the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital at Neiva. Then we reviewed the clinical histories at the Hospital Archive and built the data base with clinical manifestations, demographic features, laboratory tests and outcome variables. Statistical analysis was performed by using EpiInfo version 6 and STATA software.

**Results:** Sixty seven (67) consecutive patients were identified with organophosphorate intoxication in the 4-year period. These cases represent 4.47 % of all patients admitted to the ICU in this period (1094 patients). The mean age was 23.2 +/- 9.4 years (range 14 to 56 years). Most of the cases occurred in the 10 to 20 year old group (53.1 %) and for all the patients the intoxication was a suicide attempt. The proportion of females was 58.2 % and the male/female ratio was 1/1.13. Patients most commonly presented with dyspnea 98.7%, sialorrhea and ronchi 86 %, fasciculations 43%, nausea and vomiting 55.4 %, hypotension 43 % and bradycardia 30.5 %. The majority of patients (91 %) required mechanical ventilatory support. The median length of mechanical ventilation was 8 +/- 4.8 days (range 1 to 28 days). The mean ICU

stay was 9.7 +/- 5.6 days. The main complications were pneumonia 73.1 %, bronchoaspiration 37.3 %, anoxic encephalopathy 17.9 %, pneumothorax 7.5 % and chemical pneumonitis 4.5 %. General mortality was 19.4 % and none of the analyzed variables with odds ratio and logistic regression were associated with mortality.

**Conclusions:** Organophosphorate poisoning is a disorder of high incidence in our Department and it causes an important social and economic burden, because it affects the younger and more productive population. The 100% suicide attempt etiology and the non-protective effect of pralidoxime observed in our study make our situation different from other published studies in the world. The outcome depends mainly on respiratory and ventilatory support, detoxification and prompt administration of atropine.

Although our study was retrospective, we found that the use of pralidoxime had no additive effect to the other measures. A prospective study is required to further evaluate this point. Our results are very important for the social security and health system, because an intervention in the risk population will give benefits to everyone.

**Keys words:** poisons, suicide attempt, organophosphorate, pesticides, critical care, intensive care unit.

## INTRODUCCIÓN

La población mundial aumenta en 250.000 personas por día y para el año 2.005 habrá 8.200 millones de personas en la tierra. Para cubrir sus necesidades básicas de alimentación, la producción de alimentos tendrá que duplicar los actuales niveles. Este incremento poblacional junto con la tecnificación e industrialización exigirá incremento en la producción de alimentos los cuales tendrán que cultivarse en menores áreas de terrenos con altos rendimientos, que se podrán alcanzar sólo si el hombre implementa la tecnificación en la producción de animales y cultivos. Una parte esencial de éste proceso es el mejoramiento en la protección de los cultivos contra malezas, insectos y enfermedades. El uso de los plaguicidas entonces será cada vez más importante en las regiones, que ligado a los procesos culturales y sociales generarán dificultad en su manejo y exposición de la población a mayor riesgo de intoxicación.

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), en 1.982 calculó que la única forma de dar respuesta a éstas necesidades crecientes de alimento será mediante la expansión del área cultivada (26%), intensificación del área cultivada (14%) y rendimiento o tecnificación del área cultivada (60%).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la FAO en 1.992 en el Libro: Consecuencias sanitarias del empleo de plaguicidas en la agricultura dicen: " Las prácticas agrícolas correctas excluyen el riesgo a cantidades peligrosas a plaguicidas", por lo que definitivamente el beneficio o el riesgo de ellos dependerá mucho de la cantidad y de la forma en que se use o se abuse.

La OMS en su análisis del impacto mundial anual sobre la salud ha determinado que la relación entre casos notificados (hospitalizados) y los no notificados (proporciones basados en cálculos estadísticos y epidemiológicos) es de 1:6. De este análisis también deriva que el 56% de los casos son por intentos de suicidio, 26% por accidentes y uso inadecuado de plaguicidas, 19.1% por efectos crónicos específicos y el 0.9% por crónicos inespecíficos. Se considera que en el mundo mueren anualmente 200.000 personas por intoxicación intencional y 20.000 por exposición no intencional.

En Colombia, la agricultura constituye uno de los principales renglones de la economía, producto de cultivos variados y extensos en regiones con diversas características geográficas y climatológicas. Dados los problemas de plaguicidas en Colombia el Ministerio de Salud, desde 1991 genera decretos y normas para la regulación y uso de plaguicidas y desde entonces se inicia la implementación de sistemas de vigilancia epidemiológica sobre plaguicidas. Sin embargo el uso indiscriminado de plaguicidas ha generado innumerables problemas sobre la salud pública, especialmente sobre grupos que se han

considerado vulnerables. En las últimas décadas el conflicto armado, el desplazamiento forzoso y la inestabilidad social y laboral han generado mayor vulnerabilidad y susceptibilidad de la población para encontrar en las sustancias químicas y dentro de estos en los plaguicidas una de las formas de evadir la problemática y auto inflingir su salud mediante intoxicaciones intencionales.

El departamento del Huila, no escapa a la realidad Colombiana y es una de las zonas en donde la crisis económica y social ha afectado con mayor intensidad a su población y por tal razón es que se observa un mayor índice de intoxicación por plaguicidas y según el sistema de vigilancia epidemiológica, SIVIGILA, un incremento progresivo de las tasas de incidencia de intoxicación por sustancias químicas hasta ocupar el tercer lugar en Colombia en el 2002, posiblemente mediada además por el fácil acceso a los mismos.(Figura No 1).

Esta condición indudablemente esta desencadenando aumento de los años de vida saludables perdidos en la población y grandes costos económicos institucionales y sociales, cuyo abordaje se complica por la ausencia de políticas gubernamentales y que por tanto si no se interviene de manera oportuna representará un verdadero problema de salud publica en el futuro cercano.

**Figura No 1. Aspectos epidemiológicos regionales**

<p style="text-align: center;"><b>ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS REGIONALES-HUILA</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Desconocimiento epidemiológico</b></li><li>• <b>Alto índice de suicidio</b></li><li>• <b>Economía agrícola y ganadera</b></li><li>• <b>Desplazamiento forzoso</b></li><li>• <b>HUN Centro de remisión región Surcolombiana</b></li><li>• <b>Impacto social</b></li><li>• <b>Impacto económico</b></li></ul>	
	

Este trabajo de investigación pretende ayudar a abordar el problema de intoxicación aguda por plaguicidas que afronta el Departamento del Huila, mediante un estudio descriptivo en el que se pretende identificar los factores demográficos, manejo médico y costos secundarios a ésta patología, mediante el análisis de la información suministrada por los servicios de Urgencias y la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, el Instituto de Medicina Legal y la Secretaría de salud Departamental.

## 2. IDENTIFICACION DEL PROBLEMA

La intoxicación por plaguicidas, específicamente por organofosforados y organoclorados es una patología frecuente en el Departamento del Huila como la demuestran los datos publicados en el SIVIGILA y los datos observacionales en las diferentes entidades de salud ; los casos de presentación aguda, generalmente son atendidos en primera instancia por instituciones de primer y segundo nivel en las diferentes localidades y posteriormente remitidos al Hospital Universitario de Neiva (institución de III nivel), donde la mayoría de ellos requieren tratamiento médico en urgencias y en la Unidad de Cuidados Intensivos con medidas generales de descontaminación y detoxificación, tratamiento farmacológico con atropina y antídotos específicos como las oximas, soporte ventilatorio mecánico, apoyo inotrópico y antibióticos por las infecciones asociadas.

Los pacientes intoxicados ó sus familias refieren como causa principal el intento de suicidio y en muy pocas ocasiones ingesta accidental; situación que podría estar relacionado con factores sociales, ambientales y económicos de la región.

En el análisis de los datos recolectados de los registros de medicina legal del Departamento del Huila encontramos que en un periodo de 4 años se recibieron 752 solicitudes de investigación por tóxicos, de los cuales se confirmaron plaguicidas en 148 (19.7%). Los organoclorados fueron la principal causa de intoxicación con el 48 % de los casos, seguidos en frecuencia por organofosforados 31.8 %, carbamatos 16.9 % y paraquat 0.3 %.

Esta patología conlleva implícitamente a alto costo económico y social, de ahí la importancia de conocer sus factores de riesgo, su comportamiento epidemiológico, clínico y el resultado del tratamiento médico oportuno y adecuado, con el fin de lograr proyectar medidas de prevención y pautas de tratamiento unificados en busca del beneficio general.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La tendencia al incremento progresivo en el uso de los plaguicidas para el rendimiento de producción de alimentos y el control de plagas, paralelo a la complejidad sociocultural de las regiones, produce poblaciones cada vez más expuestas ocupacional e intencionalmente a los plaguicidas.

El Huila es uno de los departamentos que depende económicamente de sus actividades agrícolas y ganaderas y que en los últimos años ha estado inmerso en una serie de condiciones sociales y culturales de alto riesgo (conflicto armado, desplazamiento forzado, uso de psicofármacos, ).

El Hospital Universitario de Neiva, es el centro de referencia de mayor complejidad de la región sur colombiana y por tanto posiblemente es una de las instituciones de salud que mayor número de intoxicados por plaguicidas atiende anualmente. Las características clínicas y demográficas, al igual que los costos institucionales y sociales derivados de dicha atención y de la carencia de estándares terapéuticos podrían ser suplidas a través de la presente investigación, pues ésta nos permitirá hacer un acercamiento objetivo hacia el comportamiento epidemiológico y a los costos de atención en UCI derivados de dicha patología, con el fin de generar reflexiones sobre el problema y desarrollar pautas de promoción y prevención por los organismos de salud departamentales tendientes a disminuir su incidencia.

#### **4. PROPÓSITO**

El presente estudio pretende dar un apoyo a las entidades y personas que trabajen en el área de la salud a nivel local, regional y nacional, a través del conocimiento generado mediante la descripción de las características clínicas, demográficas y epidemiológicas de los casos de intoxicación aguda por organofosforados atendidos en cuidado intensivo del Hospital Universitario de Neiva e identificación de cuales son las de pautas básicas de manejo en este tipo de pacientes. Igualmente alertar a los organismos de salud del departamento sobre las características de esta patología como un posible indicador de la problemática económica y social de nuestra región y suministrarles información valida que les permita Implementar e impulsar programas de promoción, prevención y control que generen a la vez una mejor calidad de atención.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. OBJETIVO GENERAL**

Establecer el comportamiento epidemiológico, demográfico, clínico y la morbimortalidad de la población afectada por intoxicación aguda con organofosforados y determinar los costos generados por la atención de dicha patología en los pacientes que requirieron manejo en UCI del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo desde enero de 1997 a junio de 2002.

### **5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir las características sociodemográficas de la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados.
2. Describir las características clínicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados.
3. Identificar las complicaciones derivadas del tratamiento médico y de las medidas de apoyo aplicadas para tal fin.
4. Identificar posibles asociaciones entre el tratamiento recibido y la morbilidad y mortalidad.
5. Establecer el costo económico promedio de paciente atendido por intoxicación con plaguicidas.
6. Extractar pautas generales para elaboración de protocolos de tratamiento.
7. Proponer pautas educativas en promoción y prevención en poblaciones expuestas a éste tipo de intoxicación.

## 6. MARCO TEORICO

### Aspectos generales

Siempre que hacemos referencia a la intoxicación por plaguicidas, estamos hablando de una serie de sustancias que se han descubierto en los últimos años como consecuencia del desarrollo científico, bioquímico y agroindustrial con el fin de lograr una mayor productividad en el sector agropecuario sin ir en detrimento de la salud humana y tratando siempre de preservar el medio ambiente o el ecosistema.(1)

El uso de pesticidas en Colombia está regido por los lineamientos internacionales del mercado agroindustrial (2) y por tal razón el Ministerio de salud estableció desde 1991 mediante el decreto 1843, la normatividad sobre el uso y manejo de plaguicidas y mediante el artículo 170 se implementan desde entonces los sistemas de vigilancia sobre plaguicidas (3). El uso indiscriminado de plaguicidas, debido a su toxicidad intrínseca genera riesgos ambientales y de salud pública, similares a los descritos a nivel internacional. (1, 2, 3, 4,5, 6, 7, 8).

Estas sustancias agrupadas bajo el término de **Plaguicidas** están clasificadas en cuatro grandes grupos acordes con los efectos que ocasionan sobre las mal denominadas “plagas” (1, 10, 11, 12): **Insecticidas** (destruyen y controlan artrópodos), **fungicidas** (destruyen los hongos), **herbicidas** (actúan y destruyen las hierbas ya sea selectivamente o indiscriminadamente) y **rodenticidas** (eliminan los roedores). Cada uno de estos grupos a la vez según su origen han sido sub clasificados en inorgánicos, vegetales, biológicos u órgano sintéticos.

En nuestro medio la mayoría de los plaguicidas utilizados son los **insecticidas** órgano sintéticos y dadas las características especiales de alto consumo, fácil adquisición, efectos deletéreos sobre la salud humana y su biodegradabilidad ; han hecho que se centre en ellos el estudio buscando siempre medidas saludables dentro del ecosistema.(1, 2, 3, 8, 10 )

Los insecticidas se han clasificado en cinco grandes grupos: **Organofosforados, Carbamatos, Organoclorados, Piretroides, y Dietiltoluenos (DEET)**. Históricamente el primer fosfato y fosfonato fue sintetizado por **Arbusow** en 1906 y fue **Balareff** en 1914 quien sintetizó el primer éster del ácido fosfórico, pero fueron **Gerhar y Schrader** quienes descubrieron su actividad insecticida sistémica. Los carbamatos y órgano fosforados son los insecticidas mas ampliamente utilizados, los dos son agentes colinérgicos y producen manifestaciones clínicas similares. Su popularidad ha sido promovida por ser fácilmente biodegradables, de fácil adquisición y tener un impacto ecológico mucho menor que otro tipo de

insecticidas; pero esto a la vez ha ocasionado también un mayor número de envenenamientos con altas tasas de morbimortalidad, que dependen a la vez del reconocimiento y tratamiento tempranos de dichas intoxicaciones.(1, 8, 10)

## **Epidemiología**

El origen de las intoxicaciones puede clasificarse como ocupacional, no ocupacional y ambiental (7) como el que ocurre en forma accidental por ingestión, vía inhalatoria o tóxica durante el desarrollo de trabajos agroindustriales; pero también existe la intoxicación con fines suicidas como la observada en nuestro departamento y en muchas otras regiones de Colombia y el mundo. (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13)

En Colombia estos compuestos han generado grandes problemas de salud pública, como la tragedia registrada por intoxicación masiva en Chiquinquirá en noviembre 25 del 67 y los diferentes casos de intoxicación registrados a nivel nacional e informados por los sistemas de vigilancia epidemiológica territoriales (SIVIGILA) al igual que por los diferentes órganos de difusión de salud pública (2, 4, 10, 12, 14).

En nuestro departamento la intoxicación por insecticidas, sigue ocasionando una gran morbilidad y mortalidad y según los registros de Medicina Legal llega a más de 90 muertes en el último año. En el periodo de enero de 1999 a junio de 2002, encontramos que se recibieron 752 solicitudes de investigación por tóxicos, de los cuales se confirmaron plaguicidas en 148 (19.7%) . De estos 148 el 55.1 % fueron hombres. Los organoclorados fueron la principal causa de intoxicación con el 48 % de los casos, seguidos en frecuencia por organofosforados 31.8 %, carbamatos 16.9 % y paraquat 0.3 % (Tabla No 1). El 83.1 % de los casos correspondieron al Departamento del Huila, el 13.5 % al Caquetá y el 3.5 % al Putumayo. De los casos del departamento del Huila los 4 municipios que con mayor frecuencia aportaron casos fueron: Pitalito 24.3 %, La Plata 20.3%, Neiva 18.7 % y Garzón 13 %. (9)

En nuestro medio y específicamente en nuestro departamento, por registros de estadística de nuestro hospital la mayoría de las intoxicaciones son con fines suicidas y ocurren con insecticidas organofosforados. Son la principal causa de las muertes ocurridas por intoxicaciones y habitualmente afectan adultos jóvenes y adolescentes.

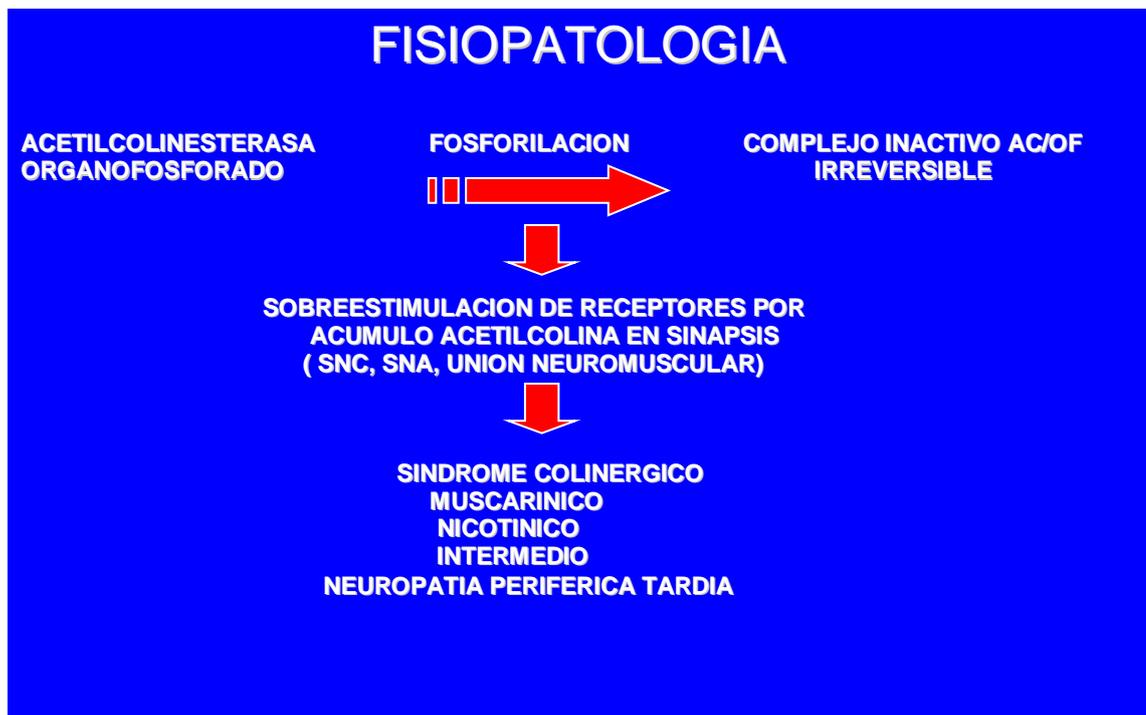
**Tabla No 1 Tipo de Insecticida.  
Instituto de Medicina Legal – Huila**

<b>Año</b>	<b>99</b>	<b>00</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Organoclorados</b>	<b>30</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>04</b>	<b>72</b>	<b>48.</b>
<b>Organofosforados</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>47</b>	<b>32.</b>
<b>Carbamatos</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>25</b>	<b>17.</b>
<b>Paraquat</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>0.3</b>
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>35</b>	<b>45</b>	<b>24</b>	<b>148</b>	<b>100</b>

**Fisiopatología**

Los organofosforados y carbamatos ejercen su efecto toxico a través de la inactivación de la acetil colinesterasa, enzima responsable de la hidrólisis de la Acetilcolina en sus químicos inertes colina y ácido acético.(Figura No 2).

**Figura No 2. Fisiopatología Intoxicación por Organofosforados**



El acumulo de Acetilcolina en las sinapsis ocasiona el síndrome colinérgico, característico de este tipo de intoxicaciones. La diferencia radical entre intoxicaciones por carbamatos y organofosforados es la reversibilidad de la unión o inactivación de la acetil colinesterasa, la cual en los carbamatos se realiza por carbamilación, es transitoria y revierte espontáneamente dentro de las primeras 48 horas, sin requerir de ningún tipo de antídoto específico.

La unión de la acetil colinesterasa y organofosforados produce fosforilación de dicha esterasa carboxílica y no revierte espontáneamente; aunque en fases iniciales esta puede ser potencialmente reversible por antídotos específicos como las oximas. Si estas Oximas no son administradas esta unión experimenta un proceso que se ha llamado “envejecimiento”, el cual se alcanza en un periodo de 24 horas, después del cual la inactivación de la acetil colinesterasa es permanente e irreversible. La recuperación posterior es lenta en un periodo de tiempo que dura semanas en el cual la enzima es sintetizada. Las Oximas mas utilizadas son la Pralidoxima o 2-PAM y su utilización antes del proceso de “envejecimiento”, dramáticamente mejora el síndrome colinérgico. Las Oximas se combinan irreversiblemente con el organofosforado, rompiendo la unión organofosforado-acetil colinesterasa, liberando esta última y regenerando su actividad enzimática. (1, 4, 7, 8, 10, 15, 16, 17,18)

Los insecticidas y especialmente los organofosforados se absorben fácilmente por vía gastrointestinal, dérmica, conjuntival y respiratoria. Son metabolizados a nivel hepático a través de la citocromo monooxidasa p 450. Los aryl organofosforados requieren su activación hepática antes de ser tóxicos. Los carbamatos a diferencia de los organofosforados son hidrolizados espontáneamente de las colinesterasas. Los metabolitos de ambos son excretados por vía urinaria. (17, 18)

Los insecticidas organoclorados a diferencia de los dos anteriormente mencionados son hidrocarburos cíclicos con varios átomos de cloro sustituyentes en la molécula, muy estables en el ambiente por su baja biodegradabilidad debido a que los cloros sustituyentes no son reactivos. Tienen alto coeficiente de partición, es decir son muy liposolubles y por tanto bio acumulables; esta característica es debida a que el enlace de la molécula H-CL es no polar. Sufren procesos de biomagnificación a través de las cadenas alimentarias, por lo cual presentan efectos a largo plazo. Son neurotóxicos por ser estimulantes del sistema nervioso central y están clasificados entre los plaguicidas de mediana a baja toxicidad aguda. Pueden producir efectos a largo plazo como neuropatías periféricas, mutagénesis, carcinogénesis e inducción enzimática.(10, 15, 17, 18).

Los efectos tóxicos agudos son el resultado de la interferencia en la transmisión neuronal axónica , particularmente en el sistema nervioso central. Se ha mostrado que la exposición ocupacional produce inducción enzimática microsomal en el hígado.(8, 10, 15). Ingresan al organismo en un 90% a través de la dieta. En el organismo sufren un proceso de oxidación, el cual en éste caso es una declorinación, para luego almacenarse en el tejido adiposo.

Solamente una fracción es transformada en derivados hidrosolubles para ser excretados por la vía renal muy lentamente.

### **Manifestaciones clínicas**

Los signos y síntomas iniciales dependen de la vía de exposición, de la cantidad del toxico y de la toxicidad intrínseca del mismo, de allí que las manifestaciones pueden ser casi inmediatas o en los primeros 5 minutos cuando la intoxicación ha sido por ingestión y absorción a través del tracto gastrointestinal y puede presentarse hasta 12 a 24 horas después cuando la exposición ha sido dérmica o inhalatoria. (8, 10, 18, 20, 27, 28, 30). La sintomatología de la intoxicación aguda por organofosforados esta caracterizada por una sobre estimulación de los receptores pre y post ganglionares por la acetilcolina, al bloquearse la colinesterasa e impedir su degradación. En las fases iniciales de la intoxicación la sintomatología puede ser inespecífica y posteriormente los signos del síndrome colinérgico se hacen evidentes. La hipersalivación y la miosis son usualmente presentes, pero la epifora, broncoespasmo y bradicardia son menos frecuentes. Las Intoxicaciones severas son caracterizadas por mayor compromiso del SNC, insuficiencia respiratoria y compromiso cardiovascular.(8, 18, 20, 21, 24, 25, 26, 29). Existen tres grandes síndromes atribuibles a la intoxicación por organofosforados que se han denominado síndrome **colinérgico**, **síndrome intermedio** y **neuropatía periférica tardía**.

El Síndrome Colinérgico es la característica básica de la intoxicación por organofosforados (8, 10, 16, 20, 25, 26). La acetilcolina es un neurotransmisor vital en la unión neuromuscular, sistema nerviosos autónomo y sistema nerviosos central. El síndrome colinérgico resulta entonces por acumulación patológica de acetilcolina en las sinapsis y la sobre estimulación de los receptores con su consecuente efecto en las células efectoras. Los receptores de la acetilcolina clasificados como **muscarínicos** se encuentran en las sinapsis entre las fibras parasimpáticos post ganglionares y las células efectoras y los receptores **nicotínicos** en las sinapsis entre las fibras pre ganglionares y post ganglionares tanto del sistema nervioso simpático, parasimpático y también al nivel de la placa o unión neuromuscular. El acumulo de acetilcolina produce inicialmente una marcada estimulación del órgano efector. En los receptores muscarínicos el efecto es sostenido, pero en los receptores nicotínicos el efecto es dual pasando inicialmente por sobre estimulación y posteriormente por depresión.

Las características esenciales del síndrome colinérgico son la marcada estimulación parasimpático (efecto muscarínico sostenido) y la debilidad muscular con fasciculaciones que progresa a parálisis flácida ( efecto nicotínico dual) (7, 8, 10, 15, 20, 24, 25, 26). La estimulación simpática es una característica variable dentro del síndrome colinérgico, habitualmente es

transitoria y sus manifestaciones son opacadas por la sobre estimulación parasimpática.

A nivel de SNC donde muchos de los receptores son muscarínicos, los organofosforados pero no los carbamatos pueden atravesar la barrera hematoencefálica y ocasionar disfunción cerebral (7, 8, 10, 29).

Las principales manifestaciones del síndrome colinérgico dependen de la estimulación sobre los receptores muscarínicos y nicotínicos, generando dos síndromes característicos. En el **Síndrome Muscarínico** la sobre estimulación parasimpática genera hipersecreción de todas las glándulas exocrinas (**SLUDGE**: Sialorrea, Lacrimación, Incontinencia Urinaria, Diarrea acuosa, dolor cólico Gastrointestinal y Emesis), bradicardia, broncoespasmo y miosis. Sin embargo la sobre estimulación de receptores muscarínicos del SNC genera cefalea, insomnio, irritabilidad, psicosis, delirio, labilidad emocional, disminución de la capacidad de concentración, ataxia, coreoatetosis, déficits motores focales, coma y convulsiones. En el **Síndrome Nicotínico** la sobre estimulación de receptores de la Placa Neuromuscular genera fasciculaciones inicialmente y luego debilidad muscular y parálisis flácida. Esta combinación de estimulación de receptores es lo que hace que si los pacientes no son atendidos de manera oportuna y adecuada desarrollen falla respiratoria aguda mixta y que indudablemente terminen en las unidades de terapia intensiva con soporte ventilatorio mecánico y medidas de soporte cardiovascular y neurológico. La estimulación colinérgica de receptores nicotínicos del sistema Nervioso Simpático ocasiona taquicardia sinusal, midriasis (solo ocasionalmente), hipertensión e hiperglicemia; los cuales generalmente son opacadas por la sobre estimulación parasimpática. (7, 8, 10, 24, 25, 26).

A pesar de que el síndrome colinérgico es la manifestación más florida de la intoxicación por organofosforados, es posible también documentar dos síndromes adicionales. El **Síndrome Intermedio** está caracterizado por parálisis de los músculos proximales de extremidades, flexores del cuello, respiratorios y parálisis de varios nervios craneales motores, cuyos síntomas inician 24 a 96 horas después del envenenamiento y después de resolver la fase colinérgica, con una duración variable entre 5 y 32 días. Los hallazgos electromiográficos sugieren disfunción post sináptica de la unión neuromuscular y la histopatología evidencia degeneración axonal walleriana. El otro síndrome generalmente de aparición tardía es la **Neuropatía periférica tardía**, que ocurre 1 a 5 semanas post exposición y precedida o no por la fase colinérgica. Inicia con parestesias, dolor o calambre a nivel de pantorrillas, seguidas por ataxia, debilidad y pie caído, que progresan a parálisis flácida. Los reflejos están marcadamente disminuidos. La enfermedad puede progresar en 2 o 3 meses y la recuperación motora ocurre en orden inverso a la pérdida de la funcionalidad. Se considera que ocurre cuando un organofosforado neurotóxico se une a una esterasa neuronal; enzima responsable de la funcionalidad neuronal. Parece ser que después del llamado "envejecimiento" un remanente fosforil ester ligado, es hidrolizado conduciendo a la formación

de la esterasa neurotóxica que causa degeneración axonal en una forma desconocida. (7, 8, 10, 15,18, 20, 24, 27, 29).

## **Diagnóstico**

En muchos casos es facilitado por la historia de exposición o ingestión, las manifestaciones clínicas y algunas veces por el olor aliaceo (ajo) característico del diluyente a base de petróleo de algunos organofosforados. La actividad de la acetil colinesterasa sináptica por si misma no puede ser cuantificada directamente, pero el diagnóstico de toxicidad por organofosforados puede ser confirmado o excluido midiendo la actividad de la colinesterasa en glóbulos rojos o en plasma, enzimas que son inactivadas también por los órgano fosforados. La colinesterasa eritrocítica o verdadera es idéntica a la acetil colinesterasa encontrada en las sinapsis y la medición de su actividad es específica y refleja el estado de actividad a nivel de las sinapsis. La acetil colinesterasa plasmática o pseudo colinesterasa es una enzima diferente y medir su actividad provee un reflejo menos fiable de la actividad de la acetil colinesterasa sináptica, pero su medición es el método más ampliamente utilizado, fácil y rápido. (4, 5, 6, 8, 10, 17, 20, 22, 23, 28). Algunos pacientes tienen en forma crónica niveles bajos de colinesterasas y pueden ser falsos indicadores de intoxicación; habitualmente estos niveles bajos se encuentran en enfermedades hepáticas, anemia, desnutrición y sensibilidad familiar a la succinilcolina.

Cuando se sospecha el diagnóstico de intoxicación por organofosforados, se debe solicitar inmediatamente el nivel y actividad de colinesterasa, cuyo resultado se informa en valores absolutos y como porcentaje de actividad con respecto a un patrón normal. En intoxicaciones severas habitualmente el nivel está entre el 20 y 50 %, sin embargo en intoxicaciones leves los niveles pueden exceder el 100 % y niveles menores del 100% pueden verse en pacientes sin intoxicaciones. Es de importancia hacer seguimientos de los niveles de colinesterasa en el tiempo para corroborar el diagnóstico. El diagnóstico además puede ser soportado evaluando la respuesta clínica al tratamiento instaurado y debe ponerse en duda cuando ocurre midriasis y mucosas secas después de administrar 1 o 2 miligramos de atropina. .( 7, 8, 10, 16, 22, 23, 24, 28).

## **Tratamiento**

Esta basado en las medidas generales instauradas en las intoxicaciones agudas, las medidas farmacológicas y las medidas de soporte. Las medidas generales incluyen la decontaminación que está indicada en intoxicaciones agudas sintomáticas y en exposiciones agudas asintomáticas y cuyo objetivo es prevenir mas absorción del toxico. Los procedimientos de decontaminación son adoptados según la vía de exposición. La decontaminación gastro intestinal incluye lavado gástrico a través de sonda nasogástrica con agua

bicarbonatada, administrando y aspirando 200 cc cada vez hasta obtener liquido claro, se ha demostrado su utilidad solo cuando se hace en las dos primeras horas de su ingestión. Si el vehículo del organofosforado es un hidrocarburo volátil se debe considerar IOT antes del lavado. Para evitar absorción del toxico a nivel gastrointestinal se administra carbón activado una dosis inicial de 1 gr / kg diluido en 200 cc de SSN y posteriormente 0.5 gr/kg cada 4 horas por tres o cuatro dosis más. Adicionalmente se induce catarsis o evacuación gastrointestinal del toxico mediante la administración de 1 a 2 ml/kg de sorbitol al 70 % o 2 a 3 ml/kg de solución de sulfato de magnesio al 10 % (10 grs de sulfato de magnesio en 100 cc SSN) , por sonda nasogástrica y siempre 20 a 30 minutos después de haber administrado carbón activado. En La descontaminación de piel se debe remover toda la ropa y realizar baño general con jabón alcalino o solución con hipoclorito al 5 % (Agregar 1 tapa de hipoclorito a un galón de agua.). Cuando existe exposición conjuntival se debe practicar lavado copioso con agua. (7, 8, 10, 15, 16, 22, 31).

Las medidas Farmacológicas incluyen la utilización de atropina como pilar fundamental y la utilización de reactivadores de colinesterasa (oximas). **La Atropina** se debe Iniciar tan pronto el diagnostico sea sospechado y después de que una adecuada oxigenación se haya asegurado ya que la atropina puede precipitar fibrilación ventricular en presencia de hipoxemia severa. La atropina es un inhibidor competitivo de la acetilcolina a nivel de los receptores muscarínicos, pero no de los nicotínicos; por lo tanto su utilidad en el síndrome colinérgico es disminuir la sobre estimulación parasimpática y puede ayudar en la disfunción del SNC, pero no tendrá ningún efecto a nivel de la unión neuromuscular y por tanto sobre la debilidad muscular. Grandes dosis de atropina pueden ser requeridas para contrarrestar la sobre estimulación muscarínica. Cuando la condición del paciente lo permite y se decide el manejo en los servicios de urgencias la dosis inicial es de 1 a 2 mgs vía endovenosa y según la respuesta se puede incrementar a 2 a 5 mgs iv cada 5 o 10 minutos. La dosis inicial en niños es de 0.01 mg/kg iv. Cuando la condición del paciente es grave generalmente se decide colocar infusión continua de atropina cuyas dosis son variables y oscilan entre 0.02 a 0.08 mgs/kg/hr hasta revertir la toxicidad colinérgica, requiriendo en algunos casos dosis tan grandes como 1000 mgs/día. Las dosis deben ser reducidas gradualmente para evitar toxicidad anticolinérgica. La atropina se debe administrar hasta lograr control de las secreciones del árbol traqueo bronquial y lograr una frecuencia cardiaca entre 90 y 110 por minuto, aunque esta ultima no es el punto final de la administración. Otros parámetros de atropinización no deben ser usados. La toxicidad anticolinérgica habitualmente conduce a arritmias ventriculares incluyendo la fibrilación y alteraciones sobre el SNC caracterizadas por delirio, coma, convulsiones y debilidad. Ante la sospecha de toxicidad atropínica y persistencia del síndrome colinérgico se debe utilizar glycopyrrolato, un anticolinérgico que no atraviesa la barrera hematoencefálica y causa menos taquicardia. (7, 8, 10, 15, 18, 21, 24, 25, 26, 31).

En la intoxicación aguda siempre que sea posible se deben administrar reactivadores de colinesterasas con el fin de revertir los efectos sobre placa neuromuscular. Después de la administración de **pralidoxima** tanto los efectos muscarínicos como los nicotínicos son revertidos cuando se administra en forma temprana. Esta debe ser iniciada si el paciente está lo suficientemente enfermo para requerir atropina. Ante la duda de intoxicación por carbamatos, órgano fosforados u otros tóxicos, es mejor administrar la pralidoxima ya que los potenciales beneficios exceden los riesgos. La administración de pralidoxima en forma temprana es crucial ya que la mayoría de los beneficios se obtienen en las primeras 6 horas, aunque su administración puede hacerse hasta las 24 o 48 horas y aun en algunos casos en tiempos posteriores, ya que algunos organofosforados tienen liberación gradual a partir de los depósitos grasos. La dosis inicial recomendada es de 1 gr iv para adultos o de 25 a 50 mgs/kg en niños, diluida en 100 o 250 cc de solución salina normal para infundir en 30 minutos a 1 hora. La respuesta clínica se debe evaluar a los 30 minutos, la cual si no es apropiada permite administrar una nueva dosis igual a la inicial. La respuesta clínica a determinar es resolución de fasciculaciones, mejoría de la fuerza muscular y disminución de la sobre estimulación parasimpática (menor requerimiento de atropina.). Las dosis de mantenimiento en Intoxicación leve es de 0.5 a 1 gr iv cada 6 horas por 24 a 48 horas y en Intoxicación severa Infusión de 500 mgs/ hr. Por 14 a 48 horas. (7, 8, 10, 15, 18, 21, 24, 25, 26, 31)

Las **medidas de Soporte** incluyen el soporte ventilatorio para manejo el de la vía aérea, de la falla respiratoria de origen neuromuscular y de los trastornos de oxigenación ya que la insuficiencia respiratoria aguda es la principal causa de muerte en estos pacientes. Muchos pacientes requerirán soporte ventilatorio mecánico por varios días hasta lograr revertir la falla respiratoria neuromuscular y estar exentos de la probabilidad de que el paciente presente el síndrome intermedio. (7, 8, 10, 18, 15, 24, 25, 26, 31). En todos estos pacientes se debe además proteger la vía aérea y evitar la aspiración de contenido gástrico, de carbón activado y prevenir el desarrollo de neumonitis química e infecciones asociadas al soporte ventilatorio mecánico.

La disfunción cerebral puede mejorar después de la administración de atropina y la pralidoxima. En el caso de convulsiones estas deben suprimirse para evitar daño cerebral, hipertermia y rhabdomiolisis. Los medicamentos utilizados son benzodiazepinas, fenobarbital ( 18 mgs/kg inicial, con infusión no mayor de 50 mgs/min.) o fenitoina ( 15 a 20 mgs/kg inicial, con infusión no mayor de 50 mgs/min.). (8, 25, 29, 31).

Cuando se presentan efectos cardiovasculares como hipotensión, esta debe manejarse con aporte hídrico y soporte inotrópico en el caso de ser requeridos. Los trastornos del ritmo cardiaco se pueden presentar hasta 5 días después de la intoxicación y existe riesgo de taquiarritmias y posteriormente de bradiarritmias. El QTc prolongado parece ser el mecanismo desencadenante.

Las principales arritmias son taquicardias ventriculares y puntas torcidas.( 8, 10, 15, 18, 20, 21, 31).

De igual forma como todos los pacientes manejados en terapia intensiva requerirán monitoria de su estado metabólico ya que se puede presentar hiper o hipoglucemia y trastornos acido-base e hidroelectrolíticos. La mayoría de estos deben recibir sedación, la cual siempre se debe realizar con benzodiazepinas y se deben evitar la utilización de opioides y la administración de relajantes musculares del tipo succinilcolina.

Se espera que la resolución de la intoxicación por carbamatos se dé en un plazo de 24 horas y máximo 48 horas, pero en la intoxicación por órgano fosforados, si no se administran oximas en forma temprana la resolución de la intoxicación se realizara en aproximadamente en 10 a 14 días, tiempo necesario para realizar la síntesis de acetil colinesterasa. (7, 8, 10, 22, 25, 26, 31).

## 7. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES A ESTUDIO

VARIABLES	DEFINICION	DIMENSION	ESC MEDI	INDICADORE S
Causa de Intoxicación	Forma en que se realiza la intoxicación	Accidental o con fines suicidas	nominal	Distribución porcentual.
Características del plaguicida	Atributos del plaguicida que generan el cuadro clínico del pte.	Tipo de Plaguicida.  Dosis de plaguicida	Nominal  Nominal.	Clasificación de los plaguicidas  Cantidad aproximada de plaguicida (Alta, media o baja)
Características o manifestaciones en el estado de salud	Estados funcionales alterados del organismo que podrían desmejorar la condición de salud o causar la muerte.	Manifestaciones clínicas.  Resultados paraclínicos  Tipo de complicaciones  Mortalidad	Nominal.  Nominal Ordinal  Nominal  Nominal	Presencia o ausencia de síntomas y signos característico  Normal o anormal. Cuantificar el grado de alteración.  Clasificación internacional código de enfermedad.  Resultado final del tto, muerto o vivo.
Características económicas de atención	Costo económico promedio que genera la atención de cada paciente	Días de Estancia  Costo paciente	Razón  Razón	Numero de días que permanece hospitalizado  Costo promedio en pesos que genera la atención.

Características demográficas	Características biológicas de la población a estudio que podrían generar falsas asociaciones	Edad	Razón	Años cumplidos, distribución por grupos etareos.
		Sexo	Nominal	Atributo biológico masculino o femenino.
		Ocupación	Nominal	Actividad que desempeña la persona.
		Seguridad social	Nominal	Tipo de vinculación al sistema de seguridad social.
		Procedencia	Nominal	Sitio geográfico donde vive el paciente

## **8. DISEÑO METODOLOGICO**

### **8.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de serie casos; en el que se incluyeron todos los pacientes atendidos en U.C.I. con diagnóstico de intoxicación por organofosforados en el periodo de enero de 1997 a junio de 2002.

### **8.2 Población a estudio**

De todos los pacientes ingresados a la UCI del hospital universitario de Neiva, se incluyeron en el estudio los pacientes que ingresaron con diagnóstico clínico de intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados durante el periodo comprendido entre enero de 1.997 a junio de 2.002, documentada por presencia del síndrome colinérgico con más de 48 horas de duración, antecedente de ingesta del toxico ya sea en forma accidental o auto inflingida y respuesta terapéutica a la administración de anticolinergicos. En estos pacientes se determinaron y analizaron las características demográficas, clínicas y epidemiológicas. Debido a que en nuestra institución no siempre se cuenta con la disponibilidad de pralidoxima, se analizaron además las diferencias existentes entre los pacientes quienes recibieron y los que no recibieron reactivadores de colinesterasa tipo pralidoxima.

Dado que desconocemos la verdadera incidencia y prevalencia de la patología, se decidió incluir en el estudio a toda la población con diagnóstico de intoxicación por organofosforados admitida a la UCI; en este caso la muestra es igual a la población de estudio y es por tanto una muestra de carácter probabilístico.

### **8.3. Materiales y métodos**

#### **8.3.1. Métodos y técnicas de recolección de la información**

Se revisaron el registro diario de atención, los libros de ingreso/egreso y el archivo de epicrisis de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Neiva con el propósito de identificar los pacientes admitidos por intoxicación con órganosfosforados. Una vez identificados los casos atendidos con diagnostico de intoxicación por plaguicidas, se hizo la solicitud de las historias clínicas respectivas al servicio de archivo, previa autorización de la subgerencia del hospital, con el fin de revisar las historias clínicas y trasladar al formato diseñado previamente los datos relevantes para el estudio. La frecuencia de los variables se expresó como porcentajes, proporciones y medianas con desviación estandar. Se realizaron además pruebas de asociación (ods ratio y regresión logistica) y de significancia estadística al

dividir la población en dos grupos específicos de acuerdo a si recibieron o no pralidoxima. La base de datos y el análisis se realizó mediante el programa EPI.6.

### **8.3.2. Instrumentos.**

#### **Historia clínica**

La historia clínica de cada paciente con diagnóstico de intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados atendidos en la unidad de cuidados intensivos fue revisada para determinar características demográficas como edad, sexo, estado civil, ocupación, seguridad social, área de procedencia y antecedentes ocupacionales, así mismo se identificó el tipo de manejo clínico realizado, las ayudas diagnósticas utilizadas, las complicaciones surgidas, los días estancia, y los resultados en el estado de salud.( mortalidad ).

#### **Datos de facturación**

Se revisaron los registros de facturación de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos con el fin de conocer los costos promedio de atención que ocasionan los pacientes que ingresan con diagnóstico de intoxicación aguda por plaguicidas.

#### **Formulario para estandarización de información**

Teniendo en cuenta las variables antes presentadas se elaboro formato de recolección para homogenizar la información necesaria para el estudio y que se encontró de manera dispersa y desordenada en la historia clínica. (Ver anexo No 1).

#### **Base de datos**

Se elaboró en el programa EPI 6 en el cual se realizaron los análisis estadísticos respectivos.

### **8.4. Aspectos éticos**

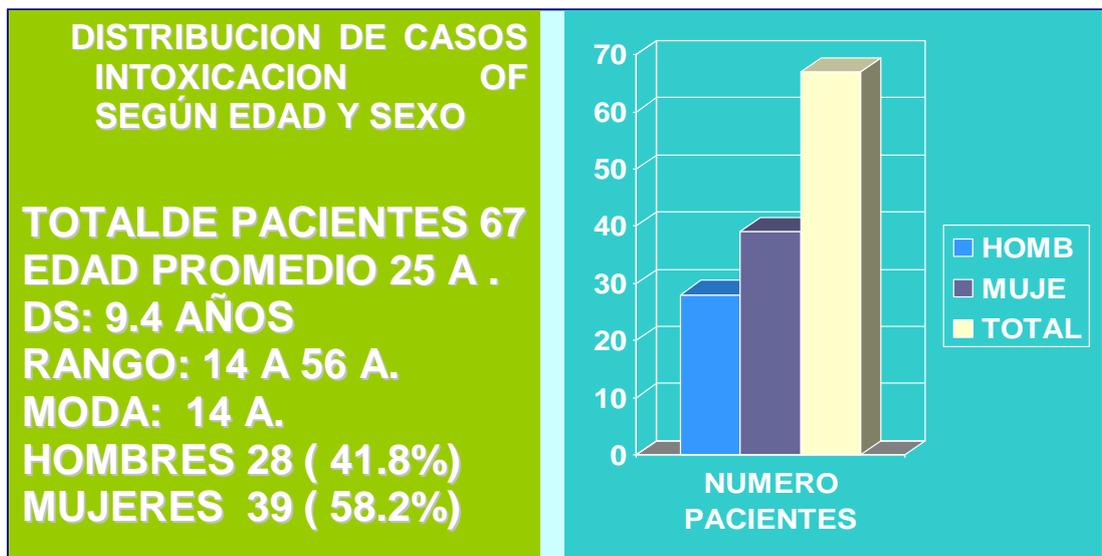
El presente proyecto se presento durante el desarrollo del postgrado de epidemiología. Para la recolección de la información y la revisión de las historias clínicas se contó con la autorización de la subgerencia técnico científica del Hospital. La información será manejada de manera impersonal y bajo ninguna circunstancia se publicaran nombres o direcciones de las personas incluidas en la investigación o la de sus familiares.

## 9. RESULTADOS

De los pacientes atendidos en UCI adultos del Hospital Universitario de Neiva en el periodo comprendido entre enero de 1997 y junio de 2002, se identificaron 67 pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda por organofosforados, que representan el 4.47% del total de ingresos a UCI (1094 pacientes) durante el período de 4 años del estudio. De éstos se pudo revisar la historia clínica completa en 65 casos. En dos casos no se pudo localizar la historia en los archivos de estadística, pero algunos de sus datos como los demográficos fueron tomados de las epicrisis para incluirlos en el análisis. En algunas de las historias clínicas no se encontraron todos los datos requeridos para el análisis, razón por lo cual algunos de los datos no son iguales al número total de pacientes.

Las características de la población general que fue incluida en el estudio se muestran en las tablas No 2 y 4. En la población general la edad promedio fue de 25.2 +/- 9.4 años, con rango de edad de 14 a 56 años. La moda fue de 14 años y el grupo etáreo más afectado fue el de 10 a 20 años con el 53.1 % de los casos. La distribución por sexos mostró predominio en el sexo femenino con el 58.2%. La relación mujer/hombre fue de 1.39/1. (Figura No 3). En el análisis estratificado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas comparando los pacientes que recibieron Pralidoxima (**A**) con los que no la recibieron (**B**) y vale la pena resaltar que el promedio de edad en **A** fue de 24.6 años (rango de 14 a 54) y en **B** de 22.1 años (rango 14 a 56), con una P de 0.2875. La estancia en U.C.I para **A** fue de 8.8 días y para **B** de 9.4 días y la duración promedio del soporte ventilatorio mecánico en **A** fue de 8.94 días y en **B** de 7.5 días, con una P de 0.7432.

**Figura No 3. Características Demográficas**

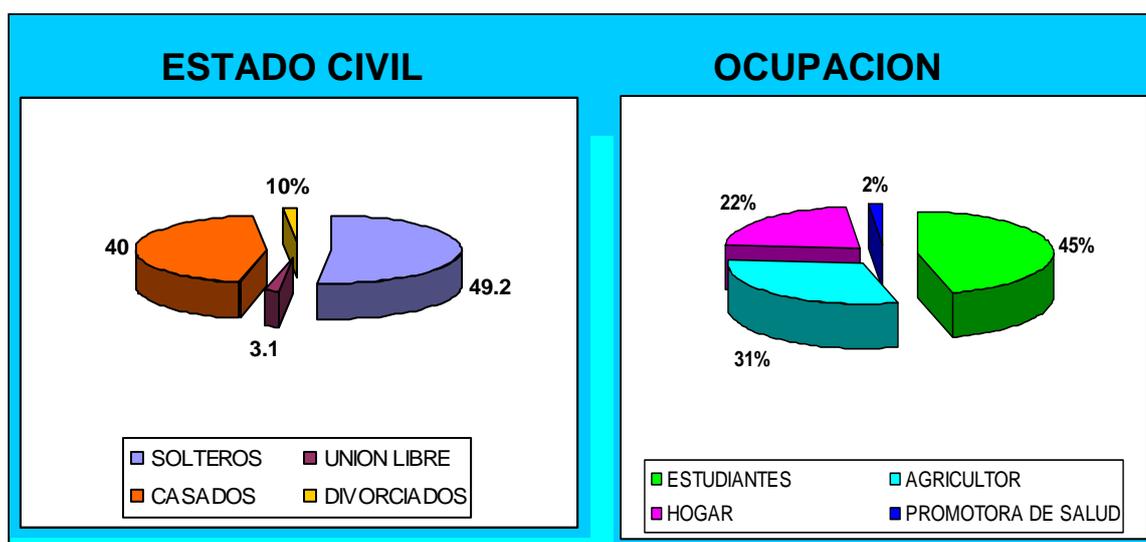


**Tabla No 2. Características Demográficas.  
Cuadro comparativo**

Variables	Pralidoxima +		Pralidoxima -		Chi Cuadrado	P	OR	Intervalo
	n	%	N	%				
<b>Total ptes</b>	21	32.3	44	67.7				
<b>Edad promd</b>	24.6 (14-54)		22.1 (14-56)		26.29	0.2875		
<b>Sexo</b>					0.47	0.4919	1.44	0.44-4.7
Masculino	11	52.4	27	61.4				
Femenino	10	47.6	17	38.6				
<b>Esta. civil</b>					3.03	0.3867		
Solteros	9	45	23	57.5				
Casados	10	50	16	40				
Unión libre	1	5	1	2.5				
Sin Inf	1	5	4	10				
<b>Ocupación</b>					2.47	0.6500		
Estudiante	9	42.8	20	45.5				
Agricultor	6	28.6	14	31.8				
Hogar	5	23.8	9	20.5				
Pro salud	1	4.8	1	2.2				
<b>Procedencia</b>					25.26	0.2360		
La plata	4	19	12	27.3				
Neiva	4	19	7	16				
Sta Maria	3	14.3	2	4.5				
Algeciras	0	0	4	9				
Pitalito	3	14.3	0	0				
Palermo	2	9.5	1	2.3				
Paicol	1	4.8	1	2.3				
Rivera	0	0	3	6.8				
San agustin	0	0	2	4.5				
Campoalegre	1	4.8	0	0				
Baraya	0	0	1	2.3				
Garzon	0	0	1	2.3				
Hobo	0	0	1	2.3				
Iquira	1	4.8	0	0				
Pital	0	0	1	2.3				
Suaza	0	0	1	2.3				
Tesalia	0	0	1	2.3				
Planadas	0	0	1	2.3				
Sin inf	2	9.5	5	11.3				
<b>Reg Salud</b>					8.04	0.4526		
Vinculado	9	42.9	24	54.5				
Subsidiado	6	28.6	14	31.8				
Contributivo	6	28.6	2	4.5				
Particular	0	0	3	6.8				

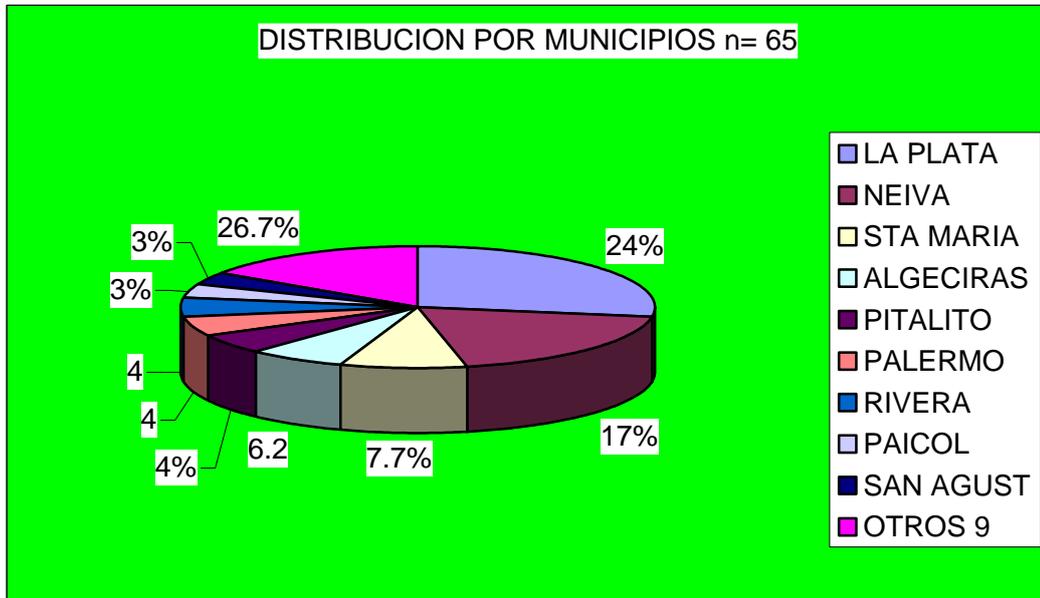
En cuanto al estado civil el 49.2 % fueron solteros, el 40% casados, el 3.1% unión libre y en el 7.7 % no se encontró información. Las principales ocupaciones fueron: estudiantes 45%, agricultura 31%, amas de casa 22 % y promotoras de salud 2 %. (Figura No 4).

**Figura No 4. Distribución de la población según estado civil y ocupación.**  
n = 65



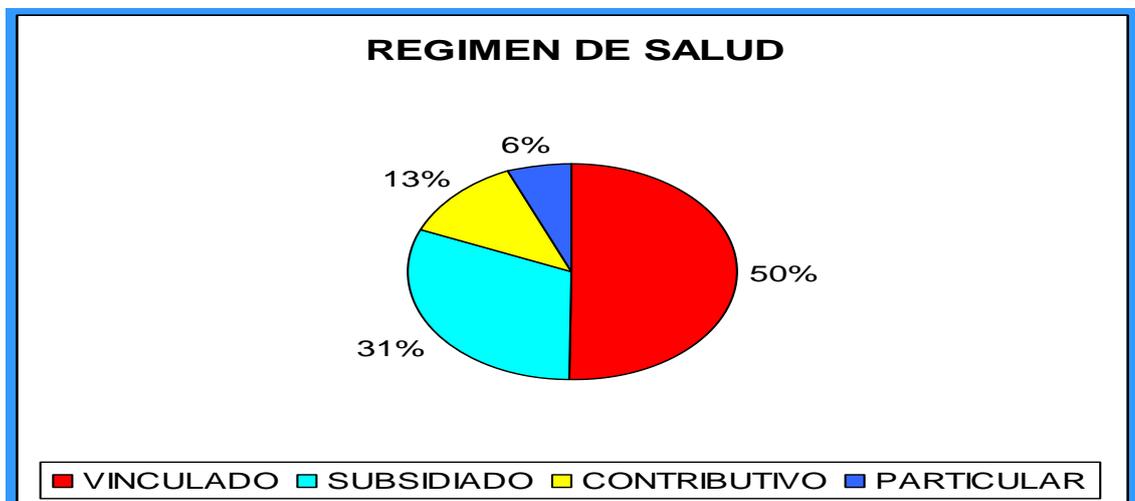
Según el municipio de procedencia la distribución observada en la población evidencio que los municipios de La Plata, Neiva y Santa María fueron los que más aportaron pacientes; con el 48.7 % de los casos . La distribución porcentual fue la siguiente: La Plata 24 %, Neiva 17 %, Santa Maria 7.7 %, Algeciras 6.2 %, los municipios de Pitalito, Rivera y Palermo con 4.15 % cada uno, Paicol y San Agustín con 3% cada uno y con 1.5 % los municipios de Campoalegre, Baraya, Garzón, Hobo, Iquira, Pital, Suaza, y Tesalia. En 7 casos no se encontró la información de procedencia , que corresponde al 7.7 % de los casos. (Figura No 5).

**Figura No 5. Distribución de la población según Municipio de procedencia**



En el régimen de Seguridad Social, el 50% de los casos fueron del régimen vinculado, 31 % del subsidiado, 13 % del régimen contributivo y el 6 % particulares. (Figura No 6).

**Figura No 6. Distribución de la población según Régimen de salud. n = 52**



De los 65 pacientes en quienes se pudo hacer el análisis de las características clínicas, se pudo documentar (Tabla No 3) que la mayoría de los casos ingresaron con dificultad respiratoria moderada a severa (98.5 %), de los cuales el 93.8 % (61 casos) requirieron intubación oro traqueal y soporte ventilatorio mecánico. Además el 8.6 % de estos pacientes ingresaron en paro respiratorio. El compromiso del estado de conciencia lo presentaron el 96.9 % de los casos (63 casos) y de acuerdo a su severidad fue clasificada como confusión en 24.6 %, estupor en 33.8 % y coma en el 21%. Las convulsiones se presentaron en el 20 %. El compromiso de la fuerza muscular se presentó en el 89.2 % y las fasciculaciones en el 66.2 %. Sialorrea y hallazgos compatibles con estimulación muscarínica se observaron en 86.2 %. Náuseas, vómito y dolor abdominal en el 55.4 %. A su ingreso a UCI se documentó en el 38.4 % hipotensión y en el 27.7 % bradicardia severa, a pesar de que todos estos pacientes venían ya con algún tipo de tratamiento instaurado.

**Tabla No 3. Características clínicas de las intoxicaciones agudas por organofosforados  
n = 65**

<b>CARACTERISTICAS CLINICAS</b>	<b>NUMERO</b>	<b>%</b>
<b>Dificultad respiratoria</b>	64	98.5
<b>Alteración estado conciencia</b>	63	96.9
<b>Fza muscular comprometida</b>	58	89.2
<b>Sialorrea, broncorrea</b>	56	86.2
<b>Fasciculaciones</b>	43	66.2
<b>Nausea, vomito y dolor abdominal</b>	36	55.4
<b>Miosis</b>	30	46.2
<b>Agitación</b>	29	45.3
<b>Hipotensión</b>	25	38.4
<b>Bradicardia</b>	18	27.7
<b>Convulsiones</b>	13	20
<b>Paro respiratorio</b>	14	21

Al analizar los dos grupos también pudimos apreciar que no existen diferencias clínicas estadísticamente significativas, como lo podemos apreciar en la tabla No 4.

**Tabla No 4. Características Clínicas.  
Cuadro comparativo**

Variables	Pralidoxima +		Pralidoxima -		Chi Cuad	P	OR	Intervalo
	n	%	n	%				
<b>Alter. Estado conciencia</b>	20	95	43	97.8	1.12	0.8918		
<b>Sialorrea-broncorrea</b>	19	90	37	84	0.44	0.5073	1.75	0.28-13.8
<b>Dif. Respirat Severa</b>	20	95	43	97.8	0.88	0.6434		
<b>Fasciculaciones</b>	16	76	27	61.4	1.27	0.2599	1.96	0.52-7.68
<b>Nausea,vomito Diarrea y dolor abdom</b>	15	71.4	21	47.7	1.44	0.2308	1.95	0.57-6.81
<b>Convulsiones</b>	5	23.8	8	18.2	0.34	0.5592	1.46	0.34-6.18
<b>Agitación</b>	4	19	25	56.8	10.84	0.0009	0.12	0.02-0.54
<b>Ventilac Meca Días Promed Rango Moda</b>	8.94 1-28 4		7.5 1-21 8		11.13	0.7432		
<b>Estancia UCI Días Prom Rango</b>	9.4 1-34		9.7 1-37		13.2	0.7834		

Los gases arteriales en las primeras 24 horas mostraron acidemia metabólica en el 57 % de los casos, alcalosis respiratoria en el 19 % y trastorno de oxigenación documentado por alteración de la relación PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> en el 71.5 % de los casos.

En 17 pacientes se pudo documentar niveles de colinesterasa plasmática cuyo valor promedio fue de 264 +/- 199.5 UI, con un rango de 0 a 590 y en ninguno de ellos se practicaron nuevas determinaciones con el fin de monitorizar la evolución de la intoxicación. En los otros pacientes no se practico determinación de colinesterasas.

Los tratamientos específicos para la intoxicación por organofosforados que se instauraron fueron los siguientes (Tabla No 5) : Atropina 95.5 %, intubación oro traqueal 94%, ventilación mecánica 91%, carbón activado 83.6 %, bicarbonato de sodio en infusión 77.6 % y pralidoxima 32.3 %.

Los pacientes que recibieron atropina tuvieron siempre infusión continua controlada por bomba de infusión, la dosis promedio fue de 10.7 mgs/hora con un rango de dosis de 1 a 40 mgs/ hora. La dosis mas frecuente (moda) fue de 6

mgs/ hora y la dosis máxima de atropina administrada fue de 960 mgs/día, lo que equivale al suministro de 960 ampollas de atropina al día.

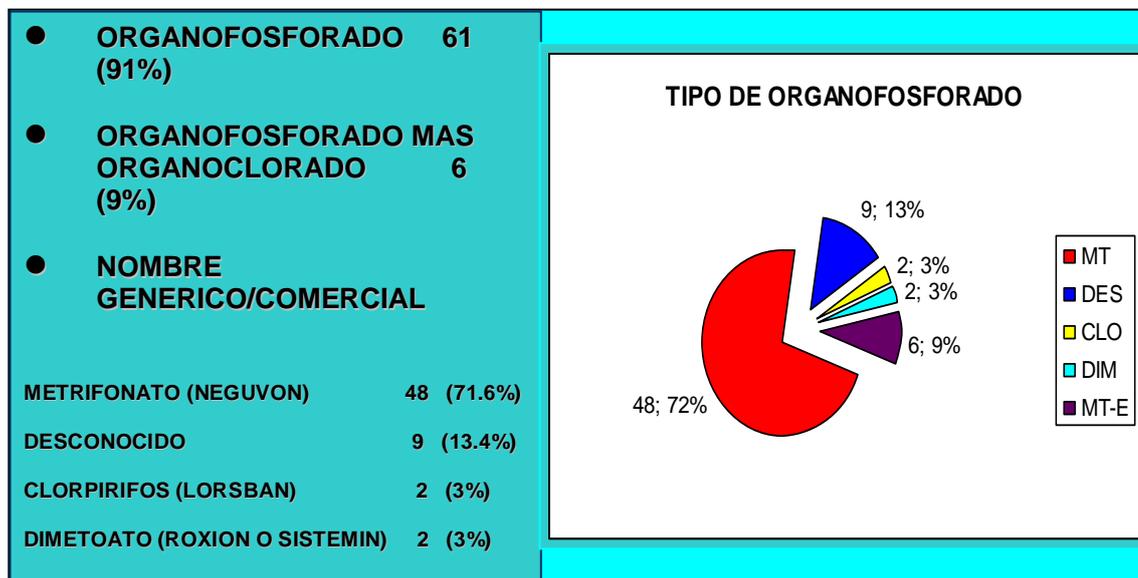
Solo 21 pacientes recibieron tratamiento con reactivadores de colinesterasa tipo Pralidoxima; de los cuales el 81 % recibió dosis de 1 gr, el 13.6 % 2 grs y el 4.5 % 4 grs. El 50 % de los casos recibieron pralidoxima en las primeras 6 horas y el otro 50 % en las primeras 24 horas.

**Tabla No 5. Tratamientos instaurados.**  
n = 65

<b>Tipo de tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>IOT</b>	<b>61</b>	<b>94</b>
<b>Catéter central</b>	<b>63</b>	<b>97</b>
<b>Sonda nasogástrica</b>	<b>61</b>	<b>94</b>
<b>Ventilación mecánica</b>	<b>59</b>	<b>91</b>
<b>Atropina</b>	<b>62</b>	<b>95.5</b>
<b>Pralidoxima</b>	<b>21</b>	<b>32.2</b>
<b>Bicarbonato</b>	<b>50</b>	<b>77.6</b>
<b>Carbón activado</b>	<b>54</b>	<b>83.6</b>
<b>Benadril</b>	<b>34</b>	<b>52.2</b>
<b>Nutricion enteral sonda tuas</b>	<b>48</b>	<b>74.2</b>
<b>Ranitidina</b>	<b>39</b>	<b>59.7</b>
<b>Sucralfate</b>	<b>26</b>	<b>40.3</b>
<b>Anticoagulación</b>	<b>58</b>	<b>89.4</b>
<b>traqueostomía</b>	<b>9</b>	<b>13.6</b>
<b>Gastrostomía</b>	<b>9</b>	<b>13.6</b>

La causa de la intoxicación en el 100% de los casos fue con fines suicidas. En el 91 % de los casos la intoxicación fue solo por organofosforados y en el 9 % por mezcla de organofosforados y organoclorados. Los organofosforados mas utilizados con estos fines fueron Metrifonato (Neguvon) 71.6 %, Dimetoato (Sistemin o Roxión) 10.4 %, Metrifonato mas Endosulfan (Neguvon + Thiodan) 9 %, Clorpirifos (Lorsban) 3% y desconocida 17.9 %. (Figura No 7)

**Figura No 7. Tipo de Plaguicida Identificado  
n=67**

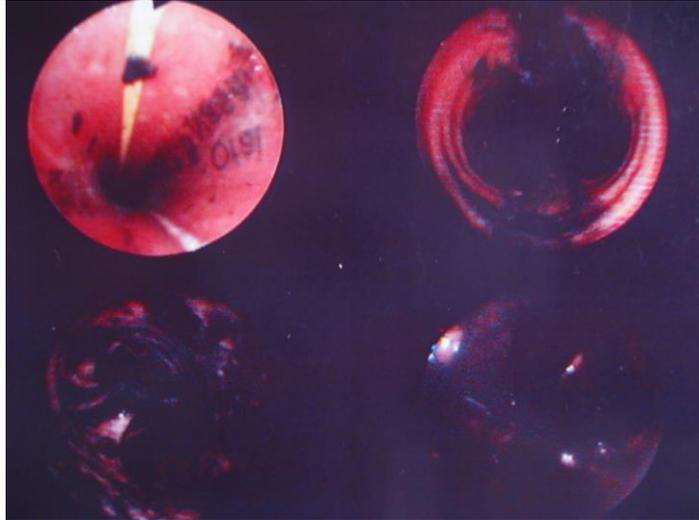


Las complicaciones observadas (Tabla No 6), en este grupo de pacientes fueron Neumonía asociada a ventilador 75.4 % , Broncoaspiración 38.5 % , encefalopatía hipóxica 18.5 % , muerte 20 % , Neumotórax 7.7 % , Sepsis 6.1 % , Insuficiencia renal aguda 6.1 % , neumonitis química por aspiración de carbón activado 4.6 % (Figura No 8), SDRA 4.6 % (Figura No 9) y estenosis traqueal post intubación 4.6 % (Figura No 10).

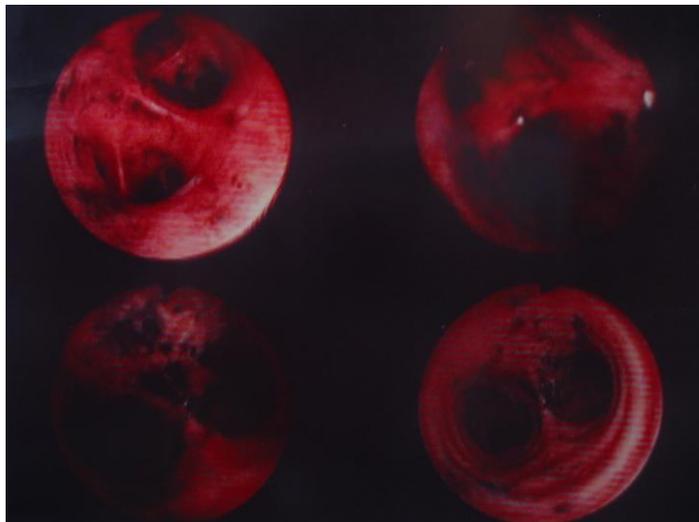
**Tabla No 6. Complicaciones n = 65.**

Complicaciones	Número	%
Neumonía	49	75.4
Broncoaspiración	25	38.5
Muerte	13	20
Encefalopatía	12	18.5
Neumotórax	5	7.7
Sepsis	4	6.1
Insuficiencia renal aguda	4	6.1
Neumonitis química	3	4.6
SDRA	3	4.6

**Figura No 8. Broncoaspiración masiva por carbón activado  
Imágenes broncoscópicas**

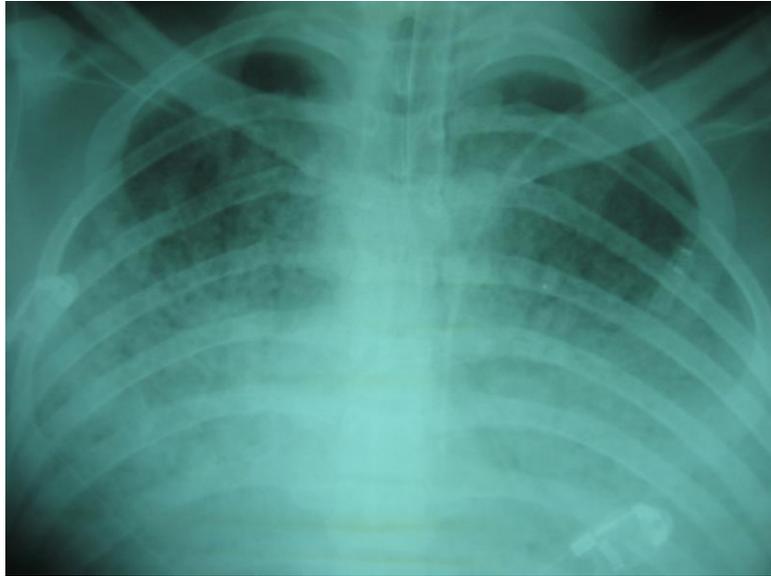


**Carbón activado en vía aérea**

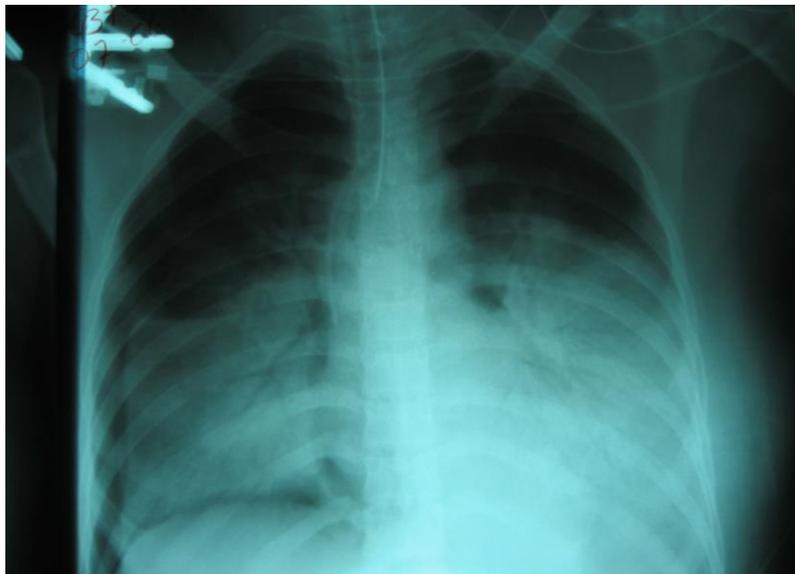


**Post broncoscopia terapéutica**

**Figura No 9. Características radiográficas**



**A. Neumonitis Química - SDRA pos- broncoaspiración masiva con carbón activado. Infiltrados difusos de ocupación alveolar**



**B. Neumonía multilobar (consolidación mas broncograma aéreo) y neumotórax**

**Figura No 10. Estenosis traqueal Post intubación**



**Edema glótico severo  
Post intubación**



**Granulomas sobre cuerdas  
Vocales y estenosis subglótica**

El promedio de días de estancia en UCI fue de 9.7 +/- 5.6 días, con un rango de 1 a 37 días y una moda de 10 días. La estancia hospitalaria promedio fue de 14.2 +/- 14.1 días con un rango de 1 a 96 y una moda de 14 días.

La mortalidad General fue del 18.36%. Al hacer el análisis bivariado mediante el programa EPI-6 no encontramos asociaciones de ninguna variable con mortalidad como lo podemos apreciar en la tabla No 7.

**Tabla No 7. Análisis de variables. Ods Ratio**

<b>Tipo de variables</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Pralidoxima (+) /muerte	1.65	0.38 - 7.17
Atropina/muerte	0.46	0.03 - 14.29
Sexo masculino/muerte	1.25	0.31 - 4.97
Ventilación mecánica/muerte	0.44	0.06 - 4.06
Neumonía/muerte	0.22	0.05 - 0.93
Encefalopatía/muerte	4.2	0.87 - 20.68

El análisis estadístico mediante regresión logística utilizando el programa STATA tampoco identifico variables asociadas con mortalidad. Tabla No 8.

**Tabla No 8. Análisis de variables. Regresión Logística**

<b>Tipo de variable</b>	<b>RL</b>	<b>IC 95%</b>
Pralidoxima (+) /muerte	0.23	0.19 - 2.7
Atropina/muerte	0.46	0.03 - 14.29
Días de ventilación/muerte	0.81	0.62 - 1.07

Para realizar una aproximación a los costos de atención, dadas las dificultades en la sistematización de la información, tomamos como parámetro para el costo diario de atención, el análisis de la estancia hospitalaria de los últimos pacientes e hicimos el calculo con base en el valor de la cama/día UCI, los exámenes y paraclínicos solicitados, los medicamentos suministrados , las complicaciones frecuentes y la estancia promedio en UCI, como puede observarse en la tabla No 9; la cual nos permite inferir mas no generalizar que el costo promedio día de atención del paciente con intoxicación por organofosforados fue de \$ 2.799.266.00 y el costo promedio de atención en UCI asciende a \$ 27.992.660.00 por paciente.

**Tabla No 9. Costo promedio día de estancia hospitalaria en UCI de un paciente con intoxicación aguda por organofosforados**

DESCRIPCION	CANTIDAD DE UNIDADES DIA	COSTO DIA	No DÍAS PROMEDIO	COSTO ESTANCIA
Día estancia	1 día	542.960	10	5.4.29.600
Oxigeno	14400 Lt	216.000	10	2.160.000
Ensure	1920 cc	26.000	10	260.000
Solución salina	3600 cc	130.000	10	1.300.000
Potasio	24 fco	33.600	10	336.000
Midezolan	240 mg	380.736	10	3.807.360
Ranitidina	3 amp	2.100	10	21.000
Cefalosporina 3 o 4	3 gr	86.400	10	864.000
Cipro/Pip Tz	400 gr	80.000	10	800.000
Clexane	60 mg	60.000	10	600.000
CH	1 unidad	10.270	10	102.700
Glicemia	1 unidad	2.570	10	257.000
BUN	1 unidad	3.665	10	36.650
Creatinina	1 unidad	3.095	10	30.950
PT	1 unidad	6.600	10	66.000
PTT	1 unidad	8.300	10	83.000
Electrolitos	1 unidad	35.000	10	350-000
Rx torax	1 unidad	36.270	10	362.700
Jeringas	10 unidad	5.000	10	50.000
Sondas	6 unidad	4.800	10	48.000
Quit-cat	1 unidad	1.500	10	15.000
Bomba baster	4 unidad	42.000	10	420.000
Magrogoiteo	3 unidad	8.400	10	84.000
Buretrol	4 unidad	18.000	10	180.000
Atropina	256 amp/dia	256.000	10	2.560.000
Pralidoxima	1 ampolla	800.000		800.000
<b>TOTAL</b>		<b>2.799.266</b>		<b>27.992.660</b>

## 10. DISCUSIÓN

El uso de plaguicidas en Colombia bajo los lineamientos internacionales del mercado agroindustrial, ha hecho que actualmente sean los más utilizados en el control de plagas a nivel agroindustrial y pecuario. Debido a su toxicidad este tipo de sustancias pone en riesgo tanto el medio ambiente como la salud en humanos, generando en estos últimos problemas de salud agudos y crónicos.(1 ,2, 3, 7, 20). En Colombia el uso indiscriminado de plaguicidas organofosforados ha ocasionado innumerables y graves problemas de salud pública que han sido objeto de publicaciones, en las cuales al igual que a nivel internacional, este tipo de sustancias ocupan los primeros lugares como causa de intoxicación. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12). El alto grado de toxicidad generado por estas sustancias se debe a la alta afinidad por acetilcolinesterasa y su consecuente inhibición, generando acumulo de acetilcolina en las sinapsis y estimulación excesiva de receptores, musacrinicos y nicotínicos, cuyo evento final generalmente es la falla respiratoria aguda y paro respiratorio.(7, 8, 10, 15, 18, 20, 31).

Ante la problemática de intoxicación por plaguicidas, el laboratorio de salud ambiental del Instituto Nacional de Salud desde 1981 viene desarrollando programas de vigilancia epidemiológica y el Ministerio de Salud por las mismas razones desde 1991 implementa la regulación sobre el uso y manejo de plaguicidas y crea los sistemas de vigilancia epidemiológica, con el fin de realizar detección de casos y desarrollar programas de promoción, prevención y control de intoxicación por plaguicidas. (1, 2, 3)

Desde el año 2000 las entidades territoriales realizan los programas de vigilancia epidemiológica sobre las intoxicaciones por sustancias químicas dentro de las cuales están incluidos los plaguicidas organofosforados. Inicialmente los entes territoriales que reportaban este tipo de eventos fueron pocos, pero en la medida de la concientización y difusión de la importancia de ello, más entes territoriales han reportado estos eventos. Los datos del SIVIGILA muestran que la tasa de incidencia en Colombia, calculada en el 2000 para 1252 casos fue de 4.2 por 100.000 habitantes, la cual ascendió a 6 por 100.000 en el 2002 con un número total de casos de 1898. El departamento del Huila que inicialmente en el 2000 solo aportó el 0.4 % de los casos paso a ocupar en el 2002,el tercer lugar entre los entes territoriales que reportan casos de intoxicación, con una tasa de 19.5 por 100.000 habitantes y un aporte del 15 % de los casos. En este periodo el departamento del Cesar siempre ocupó el primer lugar de informe de casos, posiblemente determinado por las actividades agroganaderas de este departamento. (2, 6, 14).

Varios estudios han sido publicados en Colombia y a nivel internacional sobre el suicidio y el intento de suicidio, en los cuales se documenta siempre que existen trastornos psiquiátricos y abuso de psicofármacos hasta en el 90 % de

los casos y trastornos afectivos en más del 60 %. Esto genera una serie de conductas y pensamientos de alto riesgo que conducen a lesiones serias sobre la salud o a la muerte. Anualmente se registran más de 1 millón de suicidios en el mundo; en Colombia entre 1973 y 1996 se documentó que la mayor proporción de muertes causadas por suicidio se presentaron en el grupo de 15 a 24 años para las mujeres y en los mayores de 60 años para los hombres, con una tasa de suicidio de 2 a 4 por 100.000. (5, 6, 7, 11, 12, 13). El subregistro de la información sobre el suicidio y el intento de suicidio, debido a la carencia de sistemas de vigilancia, han hecho que esta sea poco fiable, sin embargo la prevalencia puede estar entre el 0.04 % y el 4.6 % en la población general, sin embargo existen grupos poblacionales de alto riesgo donde la prevalencia puede ser mayor. Los factores de riesgo identificados son: población estudiantil, población juvenil < de 14 años, uso de psicofármacos, género femenino, acceso fácil a armas de fuego y sustancias tóxicas, disfunción familiar severa, limitaciones adaptativas y ser víctima de la violencia o tener comportamientos violentos. (6, 7, 8, 11, 12, 13, 30).

Nuestro estudio, permite identificar las características de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados atendidos en cuidado intensivo, en una región geográfica que a través del tiempo ha reportado un número mayor de casos de intoxicaciones por sustancias químicas y que posiblemente refleje no solo la actividad agroganadera de la región, sino también el ser un área inmersa dentro del conflicto armado, donde se pueden apreciar asentamientos de poblaciones desplazadas que de una u otra forma están siendo afectadas en los aspectos psicológicos, afectivos, sociales y económicos. En la literatura Colombiana no hay estudios descritos previamente sobre el manejo de estos pacientes en UCI, pero suponemos que en muchas instituciones de nuestro país se presentan este tipo de pacientes y que debemos considerarla como una entidad a la cual se deben dirigir las acciones de salud pública en nuestro medio, ya que es un fiel reflejo de los problemas sociodemográficos y políticos en los cuales estamos inmersos en nuestro país.

Si bien los organofosforados son una de las principales causas de intoxicación, accidental, nuestro estudio a diferencia de los otros informes ubica a los organofosforados en el 100 % de los casos, como una sustancia utilizada para autoinflingirse la muerte, en una población básicamente joven y con predominancia del sexo femenino. Aunque no pudimos establecer factores de riesgo específicos, los municipios que más aportan casos, están inmersos en situaciones de conflictos, abuso de psicofármacos y desplazamientos forzosos.

Cuando observamos los resultados obtenidos en el tratamiento instaurado con atropina pudimos apreciar que este medicamento es fundamental en el manejo de la intoxicación por plaguicidas organofosforados y que muchos de ellos requieren dosis que podríamos catalogar como exageradamente altas ( 960 ampollas de atropina / día) para lograr los efectos terapéuticos deseados y

contrarrestar la sobre estimulación colinérgica inducida por este tipo de sustancias.

Uno de hallazgos que mas nos llama la atención es que la administración de pralidoxima dentro de la terapéutica instaurada para el manejo de las intoxicaciones agudas por organofosforados e identificada como uno de los medicamentos que cambia dramáticamente el curso de la enfermedad, no estableció diferencias significativas con respecto a la morbilidad y mortalidad cuando se comparó con aquellos pacientes que no recibieron pralidoxima. Cuando realizamos el análisis bivariado y regresión logística, tampoco pudimos demostrar asociaciones de causalidad, pero cuando el paciente ingresa a UCI en paro cardiorrespiratorio con el desarrollo de encefalopatía hipóxica, posiblemente está asociada con incremento de la morbilidad y mayor mortalidad. De igual forma el desarrollo de neumonía durante la hospitalización pudiera estar asociado con estancias prolongadas, mayor incidencia de complicaciones, mayor número de días en ventilación mecánica e incremento de la mortalidad. Si bien no es el estudio ideal para buscar este tipo de asociaciones es importante tener en mente este tipo de observaciones. Basados en estudios previos (3, 4, 7, 10, 15, 16, 17, 18, 20, 31) y en los resultados de nuestro estudio, la administración de pralidoxima podría cuestionarse en el tratamiento de las intoxicaciones por plaguicidas organofosforados, pero se requieren de más estudios con diseños metodológicos apropiados para poder inferir conclusiones aplicables a nuestra población.

Consideramos que una de las principales debilidades de nuestro estudio es ser de carácter retrospectivo, en el cual no se pueden controlar muchas de las variables y pudieron existir sesgos en la elección de la terapia a instaurar ya que en la historia clínica no existe un criterio establecido de severidad para definir cual es la terapia a seguir cuando el paciente ingresa a UCI. Una de las condiciones que no se pudo controlar y que pudiese haber influenciado los resultados, es que la mayoría de los pacientes habían recibido ya algún tipo de tratamiento antes de ingresar a la UCI, iniciado en los hospitales locales desde donde se remiten los pacientes o en el servicio de urgencias.

Consideramos de todas formas que por la población afectada (estudiantes y agricultores), esta patología tiene un alto costo social y económico dado por la perdida de salud y años de vida saludable en una población económicamente activa e intelectualmente productiva.

Este trabajo debe alertar a las entidades de salud pública para dirigir e implementar planes de acción en una población de alto riesgo como la nuestra inmersa en una zona de conflicto armado, desplazamiento y con posibles conflictos intrafamiliares que hacen que se busque como una de las medidas para solventar dichos problemas, el intento de suicidio o el suicidio.

## 11. CONCLUSIONES

La intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados es una patología frecuente en nuestro medio que ocasiona cerca del 5 % de los ingresos a la unidad de cuidado intensivo de nuestro hospital. Dado que afecta básicamente población joven, económicamente activa, con estancias prolongadas, morbilidad asociada y alta mortalidad (18.36 %), genera impactos sociales y económicos importantes para la comunidad y para las instituciones prestadoras de salud.

En Colombia y en nuestro departamento, las intoxicaciones por plaguicidas tienen una tasa de incidencia creciente, que refleja muy posiblemente la utilización indiscriminada de los mismos y las características sociodemográficas de una población inmersa en la problemática social, familiar y de conflicto armado que conllevan al uso y abuso de dichas sustancias generando grandes problemas de salud pública. A diferencia de otros estudios, en nuestra población el 100% de las intoxicaciones por organofosforados atendidas en UCI, fueron auto inflingidas y esto implica que nuestra sociedad posiblemente grandes problemas sicoafectivos y sociales.

Como se ha descrito en estudios previos la población básicamente afectada fue la población joven, de predominio en sexo femenino y con actividades estudiantiles y agrícolas, residentes en zonas cercanas a las zonas de conflicto y que fueron denominadas “zonas de despeje” por el gobierno de turno. De igual forma esta población afectada en cerca del 50 % carece de seguridad social.

Mediante los análisis estadísticos estratificados realizados a las diferentes variables no pudimos establecer relaciones de causalidad y/o protección. Posiblemente la encefalopatía hipóxica y la ventilación mecánica prolongada están asociadas con mayor morbimortalidad

A pesar de no poder instituir todo el arsenal terapéutico disponible en nuestras instituciones, la administración de pralidoxima en el presente estudio, no altera el resultado final del estado de salud, ya que este depende básicamente de un adecuado soporte ventilatorio y respiratorio y de la institución adecuada de las medidas generales de toxicología incluyendo la administración de atropina que se constituye en el pilar fundamental del arsenal terapéutico, sin embargo no podemos concluir que este medicamento no tenga la utilidad que ha sido documentada en otros estudios y es necesario implementar un estudio con el diseño metodológico que permita establecer este tipo de conclusiones.

Las complicaciones observadas en nuestro estudio son inherentes a la carencia de una atención adecuada en los niveles primarios de atención y a las complicaciones derivadas del manejo en la unidad de cuidado intensivo

como lo son la neumonía asociada al ventilador, la broncoaspiración y la encefalopatía hipoxica.

Basados en el calculo de costos realizado, la atención de un paciente con intoxicación por organofosforados genera un costo aproximado de \$ 28.000.000 .oo , para las instituciones prestadoras de salud, mas si tenemos en cuenta que el 50 % de esta población carece de seguridad social. A este costo económico debe sumarse los costos derivados del lucro cesante y de los años de vida saludables perdidos; que no fue posible calcularlos mediante este trabajo.

Basados en esta experiencia consideramos es de vital importancia continuar con la recolección de más casos para realizar nuevos análisis estadísticos y posiblemente detectar asociaciones que nos permitan inferir otro tipo de conclusiones y que debemos además iniciar un estudio prospectivo del tipo ensayo clínico controlado, en el que podamos evaluar otras medidas farmacológicas.

Se debe realizar un estudio en la población identificada como vulnerable con el fin de identificar los factores de riesgo para el intento de suicidio o suicidio e implementar programas de promoción y prevención para trabajar con la comunidad, en donde se logre un mejor manejo de los problemas sicosociales, culturales, familiares que posiblemente está llevando a la población a auto inflingirse lesiones o la muerte con sustancias como los plaguicidas organofosforados.

Debemos además instruir a esta población vulnerable y a la familia para el manejo inicial en casa y el requerimiento urgente de asistencia a los centros hospitalarios donde además se logre instaurar una terapia farmacológica unificada, mediante la divulgación de protocolos de tratamiento poder asi disminuir la morbimortalidad

## 12. RECOMENDACIONES

1. Establecer y fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica, con la identificación exhaustiva y el reporte de casos al servicio seccional de salud
2. Iniciar programa de atención sicosocial en las poblaciones detectadas a riesgo, como son la estudiantil, agricultores y población desplazada
3. Unificar pautas de tratamiento: Con base en nuestra experiencia y la de la literatura disponible consideramos que se deben seguir las siguientes recomendaciones terapéuticas:
  - 3.1. Decontaminación: retirar prendas y baño corporal con agua bicarbonatada.
  - 3.2. Proteger vía aérea: intubación temprana en la medida necesaria.
  - 3.3. Asegurar vía venosa de buen calibre. Durante la hospitalización idealmente catéter venoso central por vía periférica.
  - 3.4. Lavado gástrico con solución salina. Verificar adecuada posición de sonda nasogástrica. El lavado gástrico ha demostrado ser de gran utilidad en las dos primeras horas posterior a la ingestión del toxico.
  - 3.5. Carbón activado 30 a 60 grs disueltos en 250 de SSN, pasar por sonda nasogástrica cada 6 a 8 horas durante 48 horas como máximo o suspender antes si la catarsis con evidencia de carbón en heces es obtenida.
  - 3.6. Sulfato de magnesio 30 grs disueltos en 100 cc de SSN, pasar por sonda nasogástrica 30 minutos después de administrar carbón activado y maximo durante 48 horas.
  - 3.7. No se justifica utilizar enemas con SSN o enema Travad.
  - 3.8. Atropina 1 mg iv cada 5 minutos o infusión de atropina (10 amp en 100 cc de SSN) Iniciar a 0.02 mgs/kg/hr lo que equivale a 10 cc hora de la dilución en una persona de 70 kgs, y ajustar la dosis de infusión, hasta lograr signos de atropinización; midriasis, rubor facial, piel caliente, mucosas secas y desaparición de hipersecreción bronquial. Pueden requerirse dosis tan altas como 960 ampollas al día.
  - 3.9. Aunque para nosotros cuestionable, se debe utilizar Pralidoxima 1 gr iv diluido en 250 cc de SSN para pasar en 30 minutos. Evaluar respuesta en 30 minutos y si no hay recuperación de la fuerza muscular administrar nuevo bolo de 1 gr. La administración de pralidoxima es ideal en las primeras 6 a 12 horas.
  - 3.10. Benadryl 50 mgs iv cada 8 horas. Solo tres dosis, no administrar Benadryl por sonda ni por vía oral.
  - 3.11. Ventilación mecánica: Se debe instituir ante la evidencia de falla respiratoria por compromiso neuromuscular o por hipoxemia debida al broncoespasmo e hipersecreción bronquial.
  - 3.12. Anticoagulación profiláctica.

### 13. BIBLIOGRAFIA

- 1 Ministerio de Salud. Los plaguicidas en América Latina. 2ª. ed. Bogotá, ARQ Ltda. 1994.
- 2 Cardenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos. *Biomedica* 2005;25:170-80.
- 3 Ministerio de Salud. Uso y manejo de plaguicidas. Decreto No 1843 de 1991. Bogotá 1991;5:47
- 4 Silva E, Morales L, Ortiz J. Evaluación epidemiológica de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en Colombia 1996-1997. *Biomedica* 2000;20:200-9
- 5 Idrovo AJ. Intoxicaciones masivas con plaguicidas en Colombia. *Biomedica* 1999;19:67-76.
- 6 Varona M, Morales L, Ortiz j, Sanchez JF, Cardenas O, De la Hoz F. Panorama epidemiológico de exposición a plaguicidas inhibidores de colinesterasa en 17 departamentos del país. *Biomedica* 1998;18:22-9.
- 7 Kushik J and Chandrabhan D. Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides. *Pan Am J Public Health* 2003; 14(3): 171-185.
- 8 Pose D, De Ben S, Delfino N and Burguer M. Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. *Rev Med Uruguay* 2000; 16:5-13
- 9 Instituto de Medicina Legal. Regional Huila. Archivos.
- 10 Córdoba D. Toxicología. 4ª.ed. Medellín, L. Vieco Ltda.; 2001: 127-143.
- 11 Campo G, Roa JA, Perz A, Salazar O, Piragauta C, Lopez L y Ramirez C. Intento de suicidio en niños menores de 14 años, atendidos en el Hospital Universitario del Valle, Cali. *Colombia Medica* 2003;34(1):9-16.
- 12 Gomez Restrepo C, Rodríguez N, De Romero L et al. Suicidio y lesiones autoinflingidas, Colombia 1973-1976. *Rev Colomb Psiquiatría* 2002;2:123-136
- 13 Botswick J, Pankratz V. Affective disorders and suicide risk. A reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-1932.

- 14 Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal marzo 2 a 8. 2003:1-7.
- 15 Mokhlesi B, Leikin JB, Murria P and Corbridge TC. Adult toxicology in critical care part I. *Chest*. 2003;123:577-592.
- 16 Mokhlesi B, Leikin JB, Murria P and Corbridge TC. Adult toxicology in critical care part II. *Chest*. 2003;123:897-922.
- 17 Vale, JA Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus (OP) insecticide poisoning. *Toxicol Lett* 1998;102,649-652
- 18 Sungur, M, Guven, M Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care (London)* 2001;5,211-215
- 19 Wu, ML, Deng, JF, Tsai, WJ, et al Food poisoning due to methamidophos-contaminated vegetables. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39,333-336
- 20 Namba, T, Nolte, CT, Jackrel, J, et al Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971;50,475-492
- 21 Saadeh, AM, Farsakh, NA, al-Ali, MK Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. *Heart* 1997;77,461-464
- 22 Coye, MJ, Barnett, PG, Midtling, JE, et al Clinical confirmation of organophosphate poisoning by serial cholinesterase analyses. *Arch Intern Med* 1987;147,438-442
- 23 Nouira, S, Abroug, F, Elatrous, S, et al Prognostic value of serum cholinesterase in organophosphate poisoning. *Chest* 1994;106,1811-1814
- 24 Bardin, PG, Van Eeden, SF Organophosphate poisoning: grading the severity and comparing treatment between atropine and glycopyrrolate. *Crit Care Med* 1990;18,956-960
25. Lee, P, Tai, DY Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27,694-699
- 26 Goswamy, R, Chaudhuri, A, Mahashur, A Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heart Lung* 1994;23,466-472.

27. Ecobichon DJ. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD, Doull J, eds. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons. 5th ed. New York; 1996. Pp. 643–689.
28. Sullivan JB Jr., Blose J. Organophosphate and carbamate insecticides. In: Sullivan JB, Krieger GR, eds. Hazardous materials toxicology: clinical principles of environmental health. Baltimore, Maryland, United States of America: Williams and Wilkins; 1992. Pp. 1015–1026.
29. He F. Neurotoxic effects of insecticides— current and future research review. *Neurotoxicology* 2000;21:839–845.
30. Henao S, Arbelaez MP. Epidemiological situation of acute pesticide poisoning in Central America, 1992–2000. *Epidemiol Bull* 2002; 23(3);5–9. Available from: [http://www.paho.org/English/SHA/be\\_v23n3-plaguicidas.htm](http://www.paho.org/English/SHA/be_v23n3-plaguicidas.htm) [Internet site].
31. Ryskamp R and Taylor R. Toxicology: Specific drugs and poisons. In *Critical Care Medicine*. Philadelphia; Lippincot Raven Publishers 1997: 1483-1510

## 14. ANEXOS

### INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS

#### FORMULARIO RECOLECCION DE DATOS

##### 1. IDENTIFICACION

FECHA DE RECOLECCION: \_\_\_\_\_ HISTORIA No: \_\_\_\_\_  
NOMBRES Y APELLIDOS: \_\_\_\_\_  
SEXO: M \_\_\_ F \_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_  
ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_ OCUPACIÓN: \_\_\_\_\_  
NATURAL: \_\_\_\_\_ PROCEDENCIA: \_\_\_\_\_  
REGIMEN: \_\_\_\_\_ TEL: \_\_\_\_\_  
DIRECCIÓN \_\_\_\_\_

##### 2. RESUMEN DE ATENCIÓN ASISTENCIAL

FECHA DE INGRESO A LA INSTITUCIÓN: \_\_\_\_\_  
HORA DE INGRESO A LA INSTITUCIÓN: \_\_\_\_\_  
FECHA DE INGRESO AL SERVICIO: \_\_\_\_\_  
HORA DE INGRESO AL SERVICIO: \_\_\_\_\_

##### 3 EXAMEN FISICO DE INGRESO:

TA: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_  
PUPILAS: MIDRIASIS: \_\_\_\_\_ MIOSIS: \_\_\_\_\_ PINRLA: \_\_\_\_\_  
PSIALORREA: \_\_\_\_\_  
DIFICULTAD RESPIRATORIA: LEVE: \_\_\_\_\_ MOD: \_\_\_\_\_ SEV: \_\_\_\_\_  
TGI: NAUSEA: \_\_\_\_\_ VOMITO: \_\_\_\_\_ DOLOR: \_\_\_\_\_ DIARREA: \_\_\_\_\_  
NEUROLÓGICO: FASCICULACIONES \_\_\_\_\_ CONVULSIONES \_\_\_\_\_  
FZA MUSCULAR G \_\_\_/5  
ESTADO CONCIENCIA:  
SOMNOLENCIA \_\_\_\_\_ CONFUSIÓN \_\_\_\_\_ ESTUPOR \_\_\_\_\_ COMA \_\_\_\_\_  
AGITACIÓN \_\_\_\_\_

##### 5. TIPO DE PRUEBAS FUNCIONALES Y RESULTADOS:

C.H: \_\_\_\_\_  
PLAQUETAS: \_\_\_\_\_ PTT \_\_\_\_\_ PT \_\_\_\_\_  
COLINESTERASA: \_\_\_\_\_ BUN \_\_\_\_\_ CREATININA \_\_\_\_\_  
GASES ARTERIALES:  
PH \_\_\_ PCO2 \_\_\_ PO2 \_\_\_ HCO3 \_\_\_ BE \_\_\_ PO2/FIO2 \_\_\_\_\_  
RX TORAX: \_\_\_\_\_

##### TIPO DE TRATAMIENTO MEDICO:

IOT: \_\_\_\_\_ CATETERCENTRAL: \_\_\_\_\_ SNG: \_\_\_\_\_ V  
EN MEC: \_\_\_\_\_ No DE DIAS: \_\_\_\_\_  
ATROPINA: \_\_\_\_\_ DOSIS MIN \_\_\_\_\_ DOSIS MAX \_\_\_\_\_  
PRALIDOXIMA: \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_  
BICARBONATO: \_\_\_\_\_

---

CARBONACTIVADO: \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_

BENADRYL \_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_  
NUTRICION ENTERAL SONDA TUGSTENO: \_\_\_\_\_  
PROTECCIÓN GÁSTRICA: RANITIDINA \_\_\_\_\_ SUCRALFATE: \_\_\_\_\_  
ANTICOAGULACION PROFILÁCTICA: HNF \_\_\_\_\_ HBPM \_\_\_\_\_  
GASTROSTOMIA \_\_\_\_\_ TRAQUEOSTOMIA \_\_\_\_\_

7. COMPLICACIONES:

BRONCOASPIRACION: \_\_\_\_\_

NEUMONÍA: \_\_\_\_\_

NEUMOTORAX: \_\_\_\_\_

SEPSIS: \_\_\_\_\_

IRA: \_\_\_\_\_

ENCEFALOPATIA: \_\_\_\_\_

MUERTE \_\_\_\_\_

OTROS: \_\_\_\_\_

8.Dx De EGRESO: \_\_\_\_\_

---

9. FECHA DE EGRESO: \_\_\_\_\_

10. CAUSA DE INTOXICACIÓN: ACCIDENTAL \_\_\_\_\_ SUICIDA \_\_\_\_\_  
NO DETERMINADA \_\_\_\_\_

11. TIPO DE PLAGUICIDA: FOSFORADO: \_\_\_\_\_ CLORADO \_\_\_\_\_  
CARBAMATO \_\_\_\_\_ PIRETROIDE \_\_\_\_\_ NO DETERM \_\_\_\_\_  
DOSIS APROXIMADA \_\_\_\_\_

NOMBRE COMERCIAL: \_\_\_\_\_

13. DIAS ESTANCIA: UCI \_\_\_\_\_ HOSPITAL \_\_\_\_\_

14. COSTO/ DIA ATENCION UCI \_\_\_\_\_

15. COSTO/TOTAL ESTANCIA UCI \_\_\_\_\_