

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"INTOXICACION POR PLAGUICIDAS INHIBIDORES
DE LA COLINESTERASA"

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos

PLUS

ULTRA

Por

JUANA ABDO GARCIA

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

I. INTRODUCCION

II. ANTECEDENTES

III. OBJETIVOS

IV. GENERALIDADES

- Definición
- Fisiopatología
- Anatomía patológica
- Hallazgos clínicos
- Diagnóstico
- Exámenes de laboratorio
- Tratamiento
- Prevención

V. MATERIAL Y METODOS

VI. PRESENTACION DE RESULTADOS Y DISCUSIONES

VII. CONCLUSIONES

VIII. RECOMENDACIONES

IX. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Desde el año de 1951, en que se inició la reforma agraria, gracias al decreto 900 del entonces presidente don Jacobo Arbenz, y la diversificación de cultivos que este trajó lo cual incrementó el uso de sustancias químicas para aumentar la producción, mejorar la tierra y -- proteger las cosechas de plagas u otros daños, la tasa de accidentes de trabajo (intoxicaciones), debido a la utilización de plaguicidas - ha venido en aumento.

Las sustancias químicas antes mencionadas, de las cuales el insecticida es el más afectado a causar intoxicaciones, se han usado en los últimos años con mayor frecuencia, llegando a ser parte indispensable para la obtención de mejores cosechas y con ello, lógico suponer, aumentar el número de intoxicaciones por éstos químicos.

La variedad de nombres y casas que los producen comercialmente, así como la composición química de estas sustancias es bastante grande, pero en este trabajo nos referiremos única y exclusivamente a la intoxicación por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (fosfatos orgánicos y carbamatos), cuya utilización en nuestro medio es sumamente frecuente. Incluiremos aquí el reconocimiento de los signos que componen el cuadro clínico, las ayudas diagnósticas, el diagnóstico y principalmente el manejo y tratamiento de los pacientes intoxicados así, como la revisión de casos que han sido manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en el Hospital

en el Hospital General San Juan de Dios, en el período comprendido de 1977 a 1980.

Creo que este trabajo puede ayudar al médico y estudiante que se desenvuelven en el área rural como fuente bibliográfica, donde encontrar la base para al diagnóstico, manejo y tratamiento de los pacientes intoxicados; así también para los que manejan las emergencias e intensivos de los distintos hospitales nacionales, para obtener de éste estudio un protocolo del manejo de los pacientes intoxicados por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa y así se contribuirá a que se mejora la atención de la población y la salud en general.

ANTECEDENTES

En Guatemala los estudios que se han realizado sobre las intoxicaciones por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa son los efectuados por el INCAP, en el área de Guatemala y Centroamérica sobre la relación de los niveles de colinesterasa y el estado de nutrición del individuo y otro de los niveles de colinesterasa en los alimentos que consume la población.

Además se encontró un estudio realizado por dos estudiantes de medicina, en su práctica de Medicina Integral, sobre intoxicaciones de este tipo en el departamento de Retalhuleu (San Felipe Retalhuleu) en 1978.

En el extranjero se han hecho diversos estudios que incluimos en este estudio.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer y ampliar los conocimientos acerca de las intoxicaciones por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.
- 2.- Lograr que las autoridades de Salud Pública y Asistencia Social provean a los Hospitales nacionales de los antídotos para el tratamiento de estas intoxicaciones.
- 3.- Recomendar a la Facultad de Medicina se realice una investigación sobre intoxicaciones por compuestos químicos (no sólo inhibidores de la colinesterasa) para conocer los alcances del daño que causan.
- 4.- Crear un protocolo de manejo del paciente intoxicado para uso en los servicios de emergencia y cuidados intensivos de los diversos hospitales nacionales.
- 5.- Contribuir a mejorar la salud del pueblo en general, principalmente a aquellos que están expuestos a intoxicaciones, con el conocimiento del presente estudio (como fuente bibliográfica).

GENERALIDADES

Los plaguicidas son sustancias químicas destinadas a combatir y destruir organismos vivos perjudiciales a las plantas, a los animales y al hombre. De acuerdo con el tipo de plaga a combatir se clasifican como insecticidas, larvicidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, etc. Por extensión se incluyen las sustancias reguladoras del crecimiento vegetal (1,5).

Son utilizados:

- 1) En agricultura: En los cultivos, en granos almacenados, en semillas para siembra, en el suelo, en las aguas, en el ganado, etc.
- 2) En salud Pública: Para eliminar o controlar vectores de enfermedad infecciosas, endémicas y epidémicas.
- 3) En el Hogar: Para eliminar insectos que causan molestias y son vehículos de enfermedades y transmisoras de infecciones (1,5) Como los plaguicidas no son específicos contra las plagas, son también tóxicos, en mayor o menor grado, al hombre y a los animales domésticos y silvestres (1).

Los problemas más graves son consecuentes al uso de plaguicidas agrícolas con aplicaciones excesivas e indiscriminadas de productos altamente tóxicos, por personas sin conocimiento de los peligros a que se exponen y que exponen a toda la --

población (1, 5, 11).

Los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (órgano fosforados y carbamatos) son de los tóxicos que más se asocian a envenenamientos humanos, debido al incremento de éstos en el uso doméstico y especialmente en la agricultura. La razón de esto es por el incremento en la utilización del DDT y de otros organo clorinados sustituyéndolos por otros, principalmente los del grupo de los organofosforados -- (3,5,11,12).

Estos pesticidas presentan un número de características especiales, las cuales deben ser consideradas de suma importancia para el manejo clínico de las intoxicaciones por estos productos (5).

Su uso principal es en la agricultura donde sirven para el control de insectos de cuerpo blando o suave (dípteros). Todos presentan una actividad tóxica, dada por la inhibición de las enzimas acetilcolinesterasa, muy variable. Consisten en dos grupos químicos distintos de compuestos: Los organofosforados y los carbamatos. La diferencia química es de interés ya que los antídotos útiles en el tratamiento de la intoxicación por organofosforados puede no ser útil o estar contra indicado el manejo del envenenamiento por carbamatos -- (ver gráfica # 1) (5, 8, 18).

Ambos productos penetran la piel, pero no se acumulan en los tejidos humanos, aunque recientes reportes señalan que es posible que ciertos organofosfatos (diclofentión, leptophos, ronnel y paratió) puedan depositarse en el tejido adiposo provocando una intoxicación crónica en los individuos expuestos a estos productos (3).

Uno de los productos más asociados a intoxicaciones es el paratió, aunque productos como el malatió, Baygon o metilparatió son también bastante comunes (5,14). Se encuentran disponibles formulaciones que contienen desde menos del 1% hasta más del 95% del material puro. Los productos de concentraciones más altas son utilizados en forma predominante para preparar polvos humectables en fábricas, aunque ciertos tóxicos de esta clase se encuentran disponibles también al público en general (5,8,12,18).

Desde el punto de vista de la toxicidad aguda los plaguicidas se clasifican de acuerdo con su dosis letal media (DL 50) indicada en miligramo de la sustancia activa por Kilogramo de peso corporal que mata al 50% de los animales de prueba. Según la DL₅₀ por vía oral los plaguicidas se agrupan así (1):

Extremadamente tóxico.....DL₅₀ menor de 5mg/kg

Altamente tóxico.....DL₅₀ de 5-50 mg/kg

Medianamente tóxicos	DL ₅₀ de 50-500 mg/kg
Poco tóxicos	DL ₅₀ de 500-5000mg/kg
Prácticamente no tóxicos	DL ₅₀ mayor 5000 mg/kg

Esta clasificación es útil para informar sobre el riesgo de intoxicación aguda y pueden servir de guía para determinar el peligro para el hombre (1,12). Las tablas 1 y 2 nos representan las dosis letales para algunos organofosfatos y carbamatos (5). A menudo el cuadro clínico de la intoxicación por estos productos cuales quiera de ellos, es muy similar entre sí, a excepción del paratión, que en su forma de presentación puede simular diversas enfermedades (pneumonitis, gastroenterocolitis, encefalitis, injuria cerebral y encefalopatía hipertensiva) (14), por lo que el diagnóstico, tratamiento y prevención del envenamiento por estos químicos podrá ser tratado como un sólo grupo de compuestos (14). La tabla #3 en lista por orden de letalidad algunos de los pesticidas más utilizados de este grupo. Es de hacer notar que los experimentos se han hecho, en animales y que los seres humanos pueden ser más sensibles a estos plaguicidas que los animales de experimentación (5,12).

La mortalidad con estos pesticidas es variable y depende de la dosis del producto ingerido, de la edad y del estado de salud de la víctima. Se han reportado casos fatales en niños de 5 y 6 años de edad con ingestión de-

paratión de aproximadamente de 0.1 mg/kg de peso y de 120 mg en adultos mayores de 26 años. Cinco gramos de malatión fueron fatales para un hombre de 75 años de edad, pero la ingestión de 4 gramos del mismo, por un niño fue seguida de recuperación completa (3,5,12,14). Casos fatales han ocurrido siguiendo exposiciones con centrados de paratión, diazinón, DDVP, Systox, TEPP y carbofentión. Entre los carbamatos, una dosis simple de 2.8 mg/kg de carbaril puede causar moderados síntomas con recuperación en 2 a 24 horas. Carbofurán puede causar un cuadro similar al anterior (5,12).

Unos pocos de los insecticidas del grupo de los carbamatos incluyen en sus formulaciones alcohol matílico. En casos de ingestión de estas preparaciones deberá tomarse en consideración también, la toxicidad del metanol, manifestada principalmente por irritación severa gastrointestinal, lesión en el sistema nervioso central y acidosis metabólica (17).

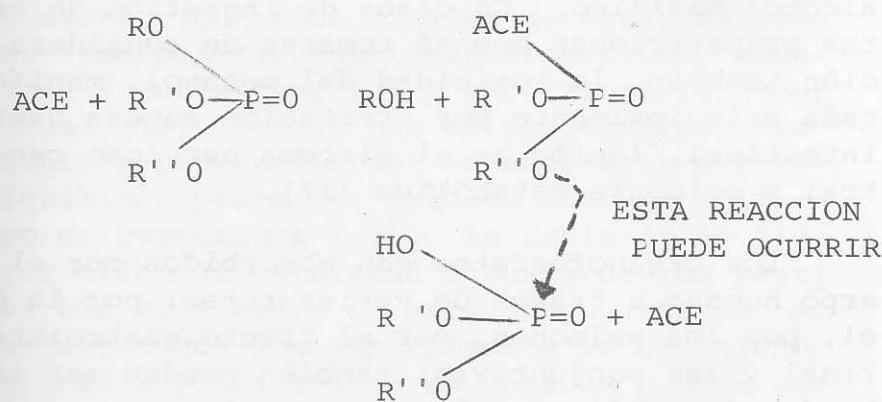
Los organofosfatos son absorbidos por el cuerpo humano a través de varias rutas: por la piel, por los pulmones, por el tracto gastrointestinal y las conjuntivas; también pueden ser introducidos mediante vía parenteral, aunque esto es una rara ocurrencia. Es de hacer notar que algunos de ellos, como por ejemplo la neostigmina (Prostigmin) y la piridostigmina (Mestinón), son usados médicaamente para el tratamiento del glaucoma y la miastenia gravis (3,12,16,17,21).

El tóxico es metabolizado por el hígado y otros tejidos usualmente a pocas horas después

de su absorción. Los productos de degradación por hidrólisis son de baja toxicidad y son excretados por la orina y las heces. Otros como los productos intermediarios (oxonas) del paratióxido (paraxón), malatióxido (malaoxón), etc. son más tóxicos que los mismos insecticidas (3,4,5,10,12,14,15).

FISIOPATOLOGIA:

Los ésteres fosfóricos (gráfica # 2) actúan por combinación con e inactivación de la enzima acetilcolinesterasa (ACE). El mecanismo de combinación es probablemente el siguiente: (5,12).



La rapidez de la reacción y la estabilidad de la combinación final: fosfatocolinesterasa, - esta influenciada marcadamente por la estructura de un ester fosfórico (5,12). Cabe mencionar que esta reacción es prácticamente irreversible (organofosforados) a diferencia de otros productos.

Los insecticidas carbamatos se combinan similarmente con la colinesterasa pero la combinación es reversibles con el tiempo. De esta manera el peligro no es incrementado por la exposición diaria a cantidades menores de las requeridas para producir síntomas inmediatos; si éstos se desarrollan, no persisten -- por más de 8 horas. (5).

Puestos que la acetilcolinesterasa normalmente metaboliza la acetilcolina liberada por el sistema nervioso central (SNC), ganglios -- autónomos y terminaciones nerviosas motoras, - su inactivación produce la acumulación de grandes cantidades de acetilcolina en estos sitios con efectos generales resultantes que en forma conveniente pueden ser separados en 4 categorías (5,8;12):

- 1) Potenciación de la actividad parasimpática post-ganglionar (efecto muscarínico);
- 2) Despolarización persistente del músculo - esquelético, lo cual trae como resultado - fasciculaciones en un inicio, seguidas por bloqueo neuromuscular y parálisis (efecto nicotínico);

- 3) Estimulación inicial seguida por depresión de las células del sistema nervioso central que resulta en una depresión del centro respiratorio (depresión de la descarga frénica) y convulsiones de origen central.
- 4) Estimulación o bloqueo ganglionar de intensidad variable, con aumento o descenso de la presión arterial y dilatación o constrictión pupilar (ver tabla # 4).

ANATOMIA PATOLOGICA:

No se han encontrado cambios macroscópicos al efectuar autopsias en pacientes con intoxicaciones agudas por estos productos. Algunos autores coinciden en que los posibles hallazgos post mortem sean únicamente edema pulmonar y dilatación capilar e hiperemia de los pulmones, cerebro, hígado y riñones (5, 12).

Se han reportado casos de parálisis en las extremidades con recuperación sólo sólo después de varias semanas, la mayoría ocurrió por intoxicación con paratión, DFP, EPN, malatián y mipafox (12). Otros autores mencionan daños a nivel renal evidenciado por la ocurrencia de moderada albuminuria, aminoaciduria significativa y retención de cuerpos nitrogenados, en todos los casos ha habido -

completa recuperación (4,12,14). Otro de estos compuestos, Phosvel, esta reportado como causa de daños nerviosos con debilidad muscular persistente, cuando existe intoxicaciones crónicas (4,5, 12,14).

HALLAZGOS CLINICOS:

El intervalo de tiempo entre la exposición a los organofosforados y el inicio de los síntomas varía de minutos a horas, pero usualmente es menor de 12 horas. Las manifestaciones clínicas que ocurrén más allá de 24 horas después de la exposición usualmente no pueden ser atribuidas directamente al tóxico (3,9,12,16,17).

La severidad del envenenamiento es clasificado por las manifestaciones clínicas y el grado de inhibición de la colinesterasa plasmática (CEP), y esta puede servir como una guía para el pronóstico y el tratamiento.

En las intoxicaciones moderadas las manifestaciones son predominantemente debidas a la estimulación de las terminaciones nerviosas parasympáticas al igual que las intoxicaciones severas (12).

Los signos y síntomas característicos de la alteración del sistema nervioso central es - disturbio del estado de conciencia, la cual puede ocurrir sin compromiso respiratorio o circu-

latorio. Los signos mentales como ansiedad, insomnio, pesadillas y dificultad en la concentración pueden ocurrir como manifestaciones prodrómicas o después de la desaparición de las manifestaciones somáticas agudas.

Miosis y fasciculaciones musculares son datos objetivos de gran valor y pueden ser encontrados en cerca del 50% de los pacientes. Las fasciculaciones ocurren en intoxicaciones moderadas y severas, particularmente en las etapas iniciales. Pueden desaparecer tarde, ya sea por la desaparición de la estimulación neuromuscular o bien por el avance del envenenamiento, lo que provoca bloqueo neuromuscular completo. La miosis ocurre en intoxicaciones de cualquier severidad y es un buen indicador de la efectividad del tratamiento debido a que persiste largo tiempo (12). Sin embargo, cabe mencionar, que éstas pueden, ocasionalmente, estar ausentes, aún en intoxicaciones severas (5,6,8,12).

La manifestación más importante y la más usual, causa de muerte, es la disnea causada por debilidad de los músculos respiratorios, parálisis del centro respiratorio, broncoespasmo e incremento en las secreciones bronquiales. Las manifestaciones cardíacas que incluyen fibrilación auricular y flutter, bloqueo auriculo-ventricular y fibrilación ventricular, pueden ocurrir, pero usualmente en los estados terminales. Taquicardia y presión arterial elevada pueden ocurrir en

en los estadios iniciales y bradicardia más - hipotensión en etapas tardías (ver tabla # 5) (5,8,12).

La exposición local a estos compuestos puede producir reacciones variadas que dependerán principalmente del tiempo y sitio de exposición así tenemos que la exposición ocular causa severa miosis y lagrimación, el contacto con la piel puede producir excesiva sudoración, la absorción a través del tracto respiratorio provoca disnea y aumento de las secreciones bronquiales y por último la ingestión de estos compuestos es seguida a menudo por severo dolor abdominal, diarrea y vómitos; afortunadamente dichos vómitos reducen la cantidad del tóxico que pueden ser absorbido (8,12).

El pronóstico va en relación a la severidad del envenenamiento. La intoxicación por paratión no tratada puede provocar la muerte en un plazo menor de 24 horas después del inicio de los síntomas; si un paciente aún permanece vivo, después de 24 horas sin tratamiento la posibilidad de recuperación es grande (5,11).

Existen otras clasificaciones acerca de los hallazgos clínicos de la intoxicación por estos compuestos. Dreisbach, por ejemplo, la clasifica en ligera (caracterizada por anorexia, cefalea, desmayos, debilidad, ansiedad y disminución de la agudeza visual más miosis), moderada (la cual presenta náusea, salivación, lagrimeo, calambres abdominales, vómitos, fasciculaciones musculares) y severa (diarrea, miosis -

severa, pérdida del reflejo pupilar, disnea, shock, arritmias cardíacas, convulsiones coma y muerte) (5). Hace mención este mismo autor que la inhibición de la colinesterasa plasmática en ocasiones persiste de 2 a 6 semanas, de tal manera que en casos de exposiciones repetidas la inhibición es acumulativa. De esta forma una exposición que no produciría síntomas en una persona expuesta previamente, podría producir síntomas severos - en una persona previamente sensibilizada a - cantidades más pequeñas del tóxico (intoxicación crónica).

El estado nutricional no tiene ninguna relación con los niveles de colinesterasa sérica según estudios de Arroyave G. y colaboradores, práctica en Guatemala, Nicaragua y El Salvador por el INCAP (2). Sin embargo una deficiencia protéica aumenta drásticamente la toxicidad de muchos pesticidas (1).

DIAGNOSTICO:

En 1966, 86% de un grupo de pacientes que sufrieron una intoxicación aguda con paratióxido, la cual no fue ni diagnósticada ni tratada, fallecieron. Despues de este incidente Davies y colaboradores subrayaron la necesidad de un diagnóstico rápido del envenenamiento por estos compuestos (4,10,12). Anteriormente los parámetros iniciales del diagnóstico eran única y exclusivamente clínicos. Los signos clásicos de actividad para-

simpática aumentada sugerían un envenenamiento por algún inhibidor de la colinesterasa, aún - sin la obtención de una historia clínica inicial.

La confirmación por el laboratorio de la intoxicación por organofosfatos y carbamatos es importante desde que los carbamatos fueron clasificados como inhibidores de la colinesterasa o obviamente productores de un cuadro clínico - similar al de sus predecesores (10).

La colinesterasa es una enzima que hidroliza la acetilcolina. Dos tipos son significativos: La primera o "Verdadera" es la acetil colinesterasa (ACE) (acetil-hidrolasa de la acetilcolina), la cual está presente en los eritrocitos, en los nervios, en las áreas de sinapsis nerviosa y en el músculo esquelético y la segunda o "Falsa" colinesterasa (CEP) (acetyl-hidrolasa de la acetilcolina), la cual se encuentra en el plasma o suero y en el hígado. La colinesterasa plasmática se sintetiza en el hígado y su actividad es un indicador muy sensible - del funcionamiento de este órgano. Los insecticidas organofosforados y los carbamatos inhiben ambas enzimas al mismo tiempo, siendo más fácil determinar la colinesterasa plasmática - (11,12,19).

Se postula que la acetilcolinesterasa no sináptica mantiene la excitabilidad nerviosa e inicia y propaga los potenciales de acción nerviosa y muscular por transporte activo de electrolitos al igual que la acetilcolina. La colinesterasa se considera que localmente excita el músculo -

liso y cardíaco y provee colina libre para la síntesis de la acetilcolina (12,19).

Una relativa variación de una persona a otra y aún dentro de un mismo individuo, existe entre los niveles normales de ambas enzimas (11).

Cuando la actividad enzimática es inhibida (sintomatología clínica = 50% de depresión de ACE o CEP) los tiempos de regeneración difieren entre los dos tipos. La acetilcolinesterasa se regenera aproximadamente 1% diario, la colinesterasa plasmática tiene una tasa más rápida de regeneración aproximadamente 25% en los primeros 7 a 10 días (4,5,11, 12,14,16,17,19).

Otra explicación de la fisiopatología de este cuadro la dá Milby (11), quien postula que la acetilcolinesterasa y la colinesterasa plasmática pueden ser convenientemente utilizadas como un sistema Buffer, el cual sirve para proteger al individuo contra los efectos de las toxinas organofosfóricas sobre el sistema nervioso central y actúan ligándose al pesticida circulante previniendo de esta manera su fijación a los receptores nerviosos. Aunque si bien esta es una explicación bastante simple es clínicamente posible.

La colinesterasa plasmática puede ser medida por métodos tradicionales de laboratorio como el Acholést test, el cual es sencillo

y rápido de practicar; existen otros Kits de determinación del nivel de colinesterasa disponibles para uso de campo que incluye un colorímetro, ácido acético, tubos de ensayo, etc; desafortunadamente resultados falsos negativos pueden ocurrir o bien resultados que indiquen depresión de la colinesterasa plasmática pueden ser el resultado de una enfermedad hepática (10). La actividad de la acetilcolinesterasa, la cual puede ser correlacionada con el cuadro clínico inicial, debe ser medida tan pronto como el tiempo lo permita. Deben utilizarse muestras heparinizadas para ambos test; el uso de oxalato de calcio como anticoagulante esta relacionado con la aparición de resultados falsos negativos (10).

La demostración de una inhibición de la colinesterasa incliná a el diagnóstico hacia la intoxicación por organofosfatos, ya que la inhibición inducida por carbamatos es reversible muy rápidamente y es raramente medible.

Productos como el paratión, metilparatión EPN, clorotión y dicaptón contienen el radical p-nitrofenol (PNP). Después de una degeneración por hidrólisis, el p-nitrofenol es excretado en la orina, en el sudor y en la saliva de las personas expuestas más o menos 12 a 48 horas después de la absorción. La identificación positiva de esta sustancia es el sine quanon de la exposición a uno de estos agentes. (3,5,10,11). La concentración urinaria de p-nitrofenol corregida para una

osmolaridad de 1000 mosm/lit, es también un excelente índice del grado de exposición (3,5,6,10,11,12,14,16,18). Desafortunadamente la identificación del p-nitrofenol, ya sea por el método de Elliot o bien por cromatografía de gases consume mucho tiempo como para que sea de mucha utilidad como herramienta de uso rutinario (10). Sin embargo, von Mallinkrodt y Deizer reportaron recientemente un procedimiento rápido y sencillo para la identificación del p-nitrofenol urinario (10). La gran aceptación y la disponibilidad de este test, será de gran ayuda en la temprana documentación de la intoxicación por organofosforados cuando es debida a algunos de los productos ya mencionados (10).

Otros métodos diagnósticos para la determinación de la colinesterasa incluyen el -AChE-TEL (pfiizer), el ChE-TEL (Pfizer), el -Duport ACA, el Garry-Routh, etc. los cuales se enlistan en la tabla #6 junto con los valores límites bajos y normales de colinesterasa plasmática y acetilcolinesterasa en humanos - (16,17).

El efecto de la atropina y la pralidoxima (antídotos) pueden ser de ayuda en el diagnóstico diferencial.

EXAMENES DE LABORATORIO:

Pacientes con moderada o severa exposición pueden tener un cierto grado de fiebre, no relacionada con infección por cerca de una semana.

Hiperglicemia y glucosuria están a menudo presentes en intoxicaciones severas y esta relación no se limita a un umbral bajo de excreción de glucosa renal.

La ausencia de cuerpos cetónicos es la diferencia con el coma cetógeno pero no del coma hiperosmolar.

El urobilinógeno está presente en cerca del 50% de los pacientes en el primer día de exposición.

En los casos moderados y severos esta reportada una leucocitosis severa (reacción leucemoide en algunos casos) con un conteo de células blancas por arriba de $20000/\text{mm}^3$ sobre todo a expensas de neutrófilos con un decrecimiento concomitante de los linfocitos y monocitos. En los casos de severa exposición, no es posible encontrar eosinófilos en el recuento durante el primer día a menos que ya pre-existiera una leucocitosis eosinofílica (4,6,12,14).

TRATAMIENTO:

Generalidades:

Hemos querido dividir el tratamiento en dos partes: las generalidades sobre los dos antídotos más importantes en el tratamiento del envenenamiento por estos compuestos y por último los pasos más importantes en el manejo de estos pacientes. Para la esquematización del tratamiento dividimos a los inhibidores de la

colinesterasa en los tipos diferentes de compuestos, los organofosforados y los carbamatos, ya no hablaremos de un sólo grupo como lo hicimos en las páginas anteriores sino de dos grupos de tóxicos con tratamiento similares en diversos puntos, los cuales incluyen la atropina y la pralidoxima para los organofosforados y la atropina para los carbamatos (12,14,16).

En el Tratamiento consiste en:

- 1) El mantenimiento de la respiración.
- 2) La administración del antídoto adecuado.
- 3) Eliminar los residuos del insecticida.
- 4) Medidas generales de apoyo al paciente (12).

GENERALIDADES DE LOS ANTIDOTOS:

La acción terapéutica de la atropina en la intoxicación por plaguicidas de este tipo resulta de su bloqueo de la transmisión sináptica ya que desplaza a la acetilcolina de los sitios de recepción; puede también reducir la producción de acetilcolina a nivel de las terminaciones nerviosas. Además la atropina antagoniza a los carbamatos y organofosforados provocando un bloqueo de la transmisión nerviosa en las terminaciones nerviosas para simpáticas, en las sinapsis nerviosas centrales

les y, cuando se da en altas dosis, en los ganglios autónomos, pero no en las uniones neuromusculares. La dosis de atropina debe ser suficientemente alta para producir signos leves de atropinización. El tamaño de las pupilas es un buen indicador para la regularización de la dosis utilizada, a excepción de los pacientes que han sufrido exposición de tipo local en los ojos por este tipo de compuestos

El uso combinado de pralidoxima y atropina es efectivo para el tratamiento de organofosforados ya que estas drogas potencializan sus efectos. Se debe tener cuidado ya que la inyección de pralidoxima después de la administración de grandes dosis de atropina puede resultar en signos severos de atropinización, aunque esta condición raramente afecta el pronóstico del paciente (12). Cuando la pralidoxima y la atropina no son disponibles en el momento para su uso, drogas parasympaticolíticas pueden ser usadas como sustitutos (11,12,13,14).

La pralidoxima neutraliza a estos pesticidas reactivando la inhibida acetil-colinesterasa. Se ha cuestionado si esta droga contraresta los efectos sobre el sistema nervioso central de los inhibidores de la colinesterasa, pero recientes experimentos en animales de laboratorio y la rápida recuperación de la conciencia en algunos pacientes afectados indican que esta droga si tiene efectos definidos sobre el sistema nervioso central (12). La pralidoxima es efectiva sólo para un número

limitado de organofosforados. La inyección intravenosa de 1gm de pralidoxima es preferida por su pronto efecto, presentándose en más o menos 10 a 15 minutos, también es efectiva cuando se administra por vía oral o intramuscular (5,12,13,14).

La administración de colinesterasa del plasma humano o de eritrocitos de animales es inefectivo debido a que esta no afecta la actividad colinesterásica de las sinapsis nerviosas (12).

Además de la pralidoxima hay otro tipo de oximas que pueden ser utilizadas como tratamiento alternativo si no se tuviese la pralidoxima y que incluyen: Cloruro de obidoxima, - dicloruro de dioxima, bromuro de trimedoxima y dibromuro de dioxima (12,13).

Efectos colaterales de estas drogas incluyen fasciculaciones musculares, fiebre, y delirio, disnea, cianosis (muy raro), anorexia, náusea, vómitos, hipotensión (raro), rash maculopapular y diarrea (13).

Recientemente se ha postulado el uso de la plasmaferesis y la hemoperfusión con carbono radiactivo para el tratamiento de la intoxicación severa por organofosforados específicamente. Al parecer los estudios iniciales han reportado efectividad con dicha forma de tratamiento, los casos tratados han respondido dramáticamente e incluso no se han presentado efectos colaterales posteriores -

ni fracasos terapéuticos (8,9,20).

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR PESTICIDAS ORGANOFOFOSFATOS:

Dividiremos el tratamiento por pasos para establecer un esquema de tratamiento tal y como lo sugiere Dreisbach, T. Namba, T. Milby, etc. (5,11,12):

- 1) Las personas que atienden a la víctima pueden resultar contaminadas ya sea por vómitos u otras formas del tóxico, deberá tenerse cuidado en el manejo de estos pacientes los cuales se tocarán con guantes.
- 2) Antes de iniciar el tratamiento deben obtenerse muestras sanguíneas para la determinación de colinesterasa plasmática, pero si el diagnóstico presuntivo es hecho, debe de iniciarse el tratamiento sin esperar los resultados de laboratorio. Si el diagnóstico es puesto en duda o no hay respuesta inicial al tratamiento, los resultados de laboratorios ya obtenidos pueden ser de mucha ayuda. En nuestro medio al no tener los hospitales públicos laboratorios disponibles debe de iniciarse el tratamiento al tener la sospecha clínica por los signos y síntomas ya descritos.
- 3) Deberá de establecerse una vía aérea y una adecuada oxigenación tisular, se aspirarán secreciones y, si es necesario, se utilizará respiración asistida. No se administre

atropina hasta que un nivel adecuado de oxigenación haya sido obtenido. La atropina puede inducir fibrilación ventricular si existe hipoxia tisular.

- 4) Se deberá administrar sulfato de atropina ya sea intravenosa o intramuscular. La atropina protegerá a los órganos terminales (cerebro, corazón, riñones, hígado) de concentraciones excesivas de acetilcolina. Esta droga no es un reactivo de la colinesterasa; por lo que al desaparecer los efectos atropínicos el tóxico que aún no ha sido metabolizado, puede afectar nuevamente a la víctima.

Si existe envenenamiento moderadamente severo: la dosis de adultos que incluye niños mayores de 12 años es de 0.14 - 2.0mg, repetidos cada 15 - 30 minutos hasta que se obtengan efectos atropícos (taquicardia, rubicundez, sequedad de mucosa, midriasis). Se deberá de mantener la atropinización con dosis repetidas cada 2-12 horas dependiendo de la severidad del envenenamiento.

La dosis en niños es de 0.05 mg/kg de peso corporal repetida cada 15 - 30 minutos hasta lograr la atropinización. Esta se deberá de mantener con dosis repetidas de 0.02 - 0.05 mg/kg de peso corporal.

Individuos severamente envenenados pueden presentar una tolerancia relativa a la atropina, en estos casos se deberá "sobrar" la dosis cuando se considere necesario.

- 5) Administre Pralidoxima (Protopam-Ayerst, -2-PAM) en casos de intoxicación severa con organofosforados únicamente, en los cuales las contracciones y fasciculaciones musculares persistan a pesar de la terapia con atropina. Cuando se administra tempranamente (menos de 36 horas después del envenenamiento) el Protopam es de valor en minimizar los efectos nicotínicos del envenenamiento severo que no son revestidos con la atropina.

La dosis del adulto: 1 - 2 g intravenoso - a no más de 0.5 g por minuto, repitiendo la dosis después de una hora si la debilidad muscular no ha revertido.

La dosis de niños es de 20 - 50 mg/kg de intravenoso (dependiendo de la severidad) no inyectando más de la mitad de la dosis por minuto. Se repetirá la dosis cada 10-12 horas como sea necesario, no más de cuatro veces. En intoxicaciones severas las dosis recomendadas pueden ser dobladas.

La pralidoxima puede ser administrada en forma de infusión intramuscular u oralmente

- 6) Se debe observar al paciente por lo menos 24 horas hasta estar seguros que los sínto

- mas (algunas veces edema pulmonar) no -
recurran al finalizar la atropinización.
En casos de intoxicación severa la eli-
minación metabólica del tóxico puede -
llover cerca de 4 - 5 días.
- 7) Si el cabello o la piel de la víctima -
esta contaminada, el paciente deberá -
lavarse con agua y jabón para eliminar
los residuos de insecticida.
- 8) Si el pesticida fue ingerido en cantida
des suficientes como para causar intoxi
cación, el estómago debe ser vaciado.
Si el paciente no presenta depresión res
piratoria y se encuentra alerta, se pue
de inducir al vómito con jarabe de ipe-
cacuana, más o menos 30 cc en adultos -
y 15 cc niños.
- Siguiendo a la emesis, se le deberá dar
al paciente una suspensión de 30 g de -
carbón activado en 3 - 4 onzas de agua
para limitar la absorción del tóxico re
manente en el intestino. Si existiera
íleo paralítico por más de 4 horas y si
el paciente esta alerta, deberá de dár-
sele sulfato de sodio como catártico, -
en dosis de 15 g en 6 - 8 onzas de agua
para adultos y de 0.2 g/kg en 1 - 6 on-
zas de agua para niños.
- 9) No se dé morfina, aminofilina, fenotia-
zinas o reserpina.

- 10) Pueden utilizarse catecolaminas sólo si
existen indicaciones específicas.
- 11) Si existen convulsiones intratables (no
responden a los antídotos) en las intox-
icaciones severas, deberá de descartar
se otra patología como trauma craneano,
anorexia cerebral o intoxicación mixta.
- El diazepam a dosis de 5 - 10 mg en los
adultos y 0.1 - 0.2 mg/kg en niños mayo
res de 6 años o 23 kg de peso es el anti
convulsante más seguro y de mejor
manejo. Se debe estar preparado al uti
lizar este tipo de medicamentos, a uti
lizar respiración asistida si esta se
-deprime o a contrarrestar los efectos
-hipotensivos.
- 12) Las personas que han sido víctimas de -
estas intoxicaciones no deberán ser o -
estar re-expuestas a estos productos -
hasta que el valor de su colinesterasa
sanguínea este por arriba del 80% del
valor normal pre-intoxicación. Si la -
colinesterasa sanguínea no fue medida -
antes del envenenamiento, los valores -
sanguíneos en la convalecencia deberán
mejorar al nivel mínimo enunciado en la
tabla # 6 antes de que la víctima reto
ne a su trabajo (5,8,11,12,15,16,18, 19).

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR CARBAMATOS
(5,8,15,17).

Básicamente son los mismos pasos enuncia-
dos en el tratamiento de la intoxicación por -

organofosfatos. En estos casos no debe utilizarse la pralidoxima ya que no es de valor. Las convulsiones en la intoxicación por carbamatos es poco común. Si ocurriesen otras causas fuera de la acción de los carbamatos, deben ser consideradas: anoxia cerebral, en venenamiento mixto o trauma cerebral. El anticonvulsionante de elección es el Valium a las dosis ya recomendadas para adultos y - niños por arriba de 6 años, las cuales se - pueden repetir cada 2 - 4 horas si es necesario para el control de las mismas (5,8,17- 15).

PREVENCION:

La prevención de la intoxicación por éstos y por cualquier compuesto esta basada en una buena educación, personal que sustituye al ya utilizado por mucho tiempo, sustitución de insecticidas tóxicos por otros menos tóxicos, supervisión médica y por sobre todo medidas de protección al utilizar estos productos, así como el cuidado de tener guardado este material fuera del alcance de los - niños (7,11).

MATERIAL Y METODOS

La base del presente estudio es el método científico, y por ello emplearemos el analítico retrospectivo, ya que este estudio se basará en los datos recolectados de las fichas clínicas a revisar de los pacientes tratados desde 1977 hasta agosto de '980.

El tiempo de estudio será de tres meses.

El material a usar serán las papeletas de pacientes con diagnóstico de intoxicación por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General San Juan de Dios.

Se elaborará un protocolo para la obtención de los datos que incluye: nombre, edad, sexo, ocupación, residencia, número de historia clínica, motivo de consulta, antecedentes, examen físico, datos de laboratorio, terapéutica utilizada, así como el tiempo de hospitalización.

Se revisó, también, material bibliográfico suficiente sobre el tema para poder así aportar un mejor caudal de conocimientos clínicos.

PRESENTACION DE RESULTADOS, ANALISIS Y DISCUSION

A continuación se presentan los resultados, análisis y discusión, obtenidos en la investigación retrospectiva de los casos de intoxicación por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General San Juan de Dios en el período comprendido entre 1977 y 1980, los cuales fueron pocos por ser en la capital; se encontrarán mas en hospitales del sur del país.

CUADRO # 1

Intoxicación por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.

Grupo etareo	Sexo		Total
	masculino	femenino	
De 10 - 30 años	4	-	4
De 30 - 50 años	2	1	3
De 50 - 70 años	1	2	3
Total	7	3	10

En el cuadro anterior podemos observar que el grupo etareo mas afectado fue el comprendido entre los 10 y 30 años, representando un 40 % de los casos totales, en orden de frecuencia corresponde a los pacientes entre los 30 y 50 años que compar-

tieron el mismo porcentaje de frecuencia con los pacientes entre los 50 y 70 años; el sexo masculino fue el mas afectado en el 70 % de los casos.

CUADRO # 2

Intoxicación según la ocupación de los Pacientes

Ocupación	Número
agricultor	3
oficios domésticos	3
operario de maquinaria	1
estudiante	1
sastrería	1
técnico en metales	1
Total	10

El 60 % de los pacientes eran agricultores o de oficios domésticos.

Como se observa la situación laboral influye notablemente en el número de casos de intoxicaciones, situación que se ha observado en otra serie de pacientes.

CUADRO # 3

Motivo de consulta de los pacientes
Intoxicados

Motivo de consulta	número
pérdida del conocimiento	4
dolor abdominal	2
mareo, náusea y vómitos	2
diarrea	2
disnea y cianosis	2
debilidad	1
convulsiones	1
fasciculaciones musculares	1

Analizamos a continuación el motivo principal de consulta por el cual los pacientes fueron ingresados y atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos. Como se observa el 27 % de los pacientes consultó por pérdida del conocimiento como síntoma primordial; el 53 % fue compartido por pacientes que acudieron por dolor abdominal, diarrea, náusea y vómitos, disnea mas cianosis; el resto de los pacientes consultó por síntomas variados.

gestión pulmonar 50 %; taquipnea mas disnea 50 % y coma e hipertensión en el 40 % de los casos.

CUADRO # 6

Exámenes de laboratorio de pacientes
intoxicados por plaguicida
inhibidores de la colinesterasa

Exámenes de laboratorio	número
leucocitos	6
hiperglicemia	5
glucosuria	5
anemia	2
proteinuria	5
urobilinógeno positivo	5
cuerpos catónicos	1
eosinofilia	2

El presente cuadro reporta los hallazgos de laboratorio encontrados en los casos de intoxicación. Sesenta por ciento de los pacientes presentaron leucocitosis al hemograma inicial, hiperglicemia, glucosuria, urobilinógeno positivo y proteinuria se docu-

mentó en el 50 % de los casos respectivamente, es de hacer notar que los exámenes sugeridos en la revisión bibliográfica no se practican en nuestros hospitales por lo que nos circunscribimos a las anomalías encontradas en los laboratorios efectuados.

CUADRO # 7

Enfermedades asociadas a la intoxicación por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa

Enfermedades

Neumonía de Mendelson	4
Edema agudo del pulmón	2
Diabetes	1
Infección urinaria	3
Trauma craneano	1

La enfermedad que complicó más comúnmente al cuadro de intoxicación fue la neumonía de Mendelson, la cual se reportó en el 40 % de los casos; la infección urinaria y el edema agudo del pulmón fueron otras enfermedades que presentaron más elevado porcentaje de frecuencia, 30 y 20 % respectivamente. Hubo casos en los que se reportaron 2 o más entidades asociadas.

Es de hacer notar que algunos de los casos presentados incluían varios motivos de consulta simultáneamente.

CUADRO # 4

Antecedentes importantes a la historia Inicial

Sin antecedentes	2
antecedentes de fumigación	3
antecedentes de ingestión de insecticidas	5
Total	10

El presente cuadro es de vital importancia ya que presenta datos que aseguran un diagnóstico certero y un buen tratamiento. El mayor número de pacientes, 50 %, tenían antecedentes de ingestión de insecticidas; un 30 % presentó antecedente de fumigación reciente y sólo el 20 % no tenía antecedentes.

CUADRO # 5

Signos clínicos presentados por pacientes intoxicados

Signos clínicos	número
coma	4
miosis pupilar	10
taquipnea mas disnea	5
fasciculaciones musculares	5
congestión pulmonar	5
hipertensión	4
injurgitación yugular	2
taquicardia	6
arritmias cardiacas	3
debilidad generalizada	2
fiebre	1

Este cuadro enlista la signología clínica mas común presentada al examen inicial de los consultantes. Como se observa el principal hallazgo fue miosis pupilar, la cual se encontró en el 100 % de los casos. Otros signos importantes fueron taquicardia 60%; fasciculaciones musculares 50%; con-

CUADRO # 8

Eficacia del tratamiento utilizado en los pacientes intoxicados

respondieron adecuadamente	8
no respondieron adecuadamente	2
Total	10

La respuesta adecuada al uso de atropina se visualiza en el cuadro anterior, donde el 80 % de los casos respondieron adecuadamente al tratamiento prontamente instaurado. El 20 % restante no respondió al mismo por razones fuera de control (fueron llevados al servicio de emergencia mucho tiempo después de la ingestión del insecticida).

CUADRO # 9

Duración del tratamiento en pacientes que respondieron.

Tiempo en horas	número
De 12 - 24 horas	1
de 24 - 48	1
de 48 - 72 "	2
mas de 72 "	4
Total	8

Como puede observarse en la mayoría de los pacientes los síntomas cesaron en 3 a 6 días; 20 % (intoxicaciones moderadas) en 2 a 3 días y el resto en sólo 12 a 48 horas.

CUADRO # 10

Mortalidad por intoxicación por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa

Número de casos	mortalidad	%
10	2	20%

NOTA: uno de los pacientes falleció por otra causa (septicemia)

Del número total de casos se registró una mortalidad del 20%; el 10% nunca respondió al tratamiento, falleciendo por edema agudo de pulmón refractario a la terapéutica; el otro 10% murió por causas ajenas al cuadro base.

Debido a los pocos casos las conclusiones no pueden ser definitivas, sino mas bien, sirven como un indicador de la situación.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Las manifestaciones del envenenamiento agudo por compuestos inhibidores de la colinesterasa en el hombre, van de acuerdo inicialmente, con la estimulación y mas tarde con el bloqueo de la transmisión colinérgica debida a la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa.
- 2.- Las manifestaciones incluyen principalmente, a la afectación de los nervios parasimpáticos, las uniones neuromusculares y en menor grado a los nervios simpáticos colinérgicos.
- 3.- En nuestro medio la ocupación es un factor determinante en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los casos; 60 % de los afectados tenían alguna relación con el manejo de insecticidas de este tipo.
- 4.- La sintomatología sigue siendo variada en su presentación sin embargo predominaba en nuestra serie: pérdida de la conciencia, dolor abdominal, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, etc.

- 5.- Los signos principales encontrados en la investigación de los casos en orden de frecuencia incluyeron: miosis pupilar, taquicardia, fasciculaciones musculares, disnea y congestión pulmonar.
- 6.- En nuestro estudio los pacientes manejados con atropina como antídoto principal, respondieron favorablemente mejorando su cuadro signológico en el 90 % de los casos estudiados.
- 7.- El 50 % de los casos estudiados respondieron al antídoto en un período de tiempo comprendido entre 3 a 6 días.

R E C O M E N D A C I O N E S

- 1.- Ampliar y mejorar el estudio de las intoxicaciones por compuestos químicos (no sólo por los pesticidas aquí tratados), ya que la revolución industrial y agraria ha aumentado el número de casos, fatales algunos.
- 2.- Precomizar el uso de atropina y pralidoxima en los servicios de emergencia y cuidados intensivos de hospitales nacionales para mejorar el tratamiento de una intoxicación por inhibidores de la colinesterasa.
- 3.- Solicitar a las autoridades de Salud Pública y Asistencia Social, la provisión de medicamentos (antídotos) mas específicos (pralidoxima) para el tratamiento de este tipo de urgencias, ya que el pronóstico de estos casos se mejora y la mortalidad disminuye si se asocian varios fármacos.
- 4.- Estimular la creación de una lista de insecticidas de este tipo, mas usados en nuestro medio para el conocimiento rápido del tratante en una situación de emergencia, del compuesto casual.

- 5.- Crear un protocolo de tratamiento del intoxicado por compuestos químicos inhibidores de la colinesterasa, para ser usados en las emergencias y servicios intensivos de los hospitales nacionales.
- 6.- Solicitar a las autoridades de Salud Pública y Asistencia Social, el material para la realización de métodos sencillos de laboratorio (como el Acholest-test).
- 7.- Incluir en el currículum de medicina la unidad de toxicología.

- B I B L I O G R A F I A
- 1.- Almeida, W., "Fundamentos toxicológicos en el uso de plaguicidas", Instituto Biológico. São Paulo, Brasil.
 - 2.- Arroyave, G. y col. "Serum Cholinesterase Levels of Central American Children in Relation to Nutritional Status" Am J of Clin Nut 6:2:1958.
 - 3.- Davies J y col "Human Pesticide Poisonings by a Fat-Soluble Organophosphate Insecticide" Arch Environ Health 30:608 - 613:1975.
 - 4.- Davies J y col "Disturbances of Metabolism in Organo-phosphate Poisoning" Industrial Medicine and Surgery 58 - 62: 1967.
 - 5.- Dreisbach R "Handbook of Poisoning: Diagnosis and Treatment" Lange Medical Publications, 9a. edición 1977.
 - 6.- Felsenstein W y col "Acute Demeton Poisoning in a Child" Archives of Environmental Health 266 - 268: 1976.
 - 7.- Gehlbach S y col "Pesticide Containers" Arch Environ Health 30:49 - 50: 1975.

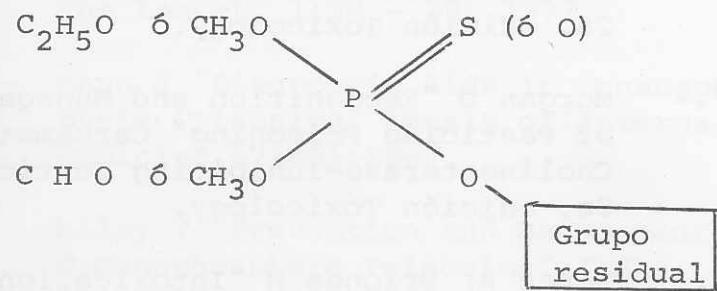
- 8.- Harrinson's "Principles of Internal Medicine" Mc Graw Hill, 9a. edición, 1980.
- 9.- Lughnikov E "Plasma Perfusion Through Charcoal in Methylparathion Poisoning" The Lancet, 1:38 - 39: 1977.
- 10.- Mann J "Diagnostic Aids in Organophosphate Poisoning" Annals of Internal Medicine 67:905:1967.
- 11.- Milby T "Prevention and Management of Organophosphate Poisoning" JAMA 216:2131 - 2133:1971.
- 12.- Namba T "Cholinesterase Inhibition by Organophosphorus Compounds and its Clinical Effects" Bull, Wld Hlth Org. 44:289 - 307:1971.
- 13.- Quinby G "Further Therapeutic Experience With Pralidoxime in Organic Phosphorus Poisoning". JAMA 187:114 - 118:1964.
- 14.- Wyckoff D "Diagnostic and Therapeutic Problems of Parathion Poisonings" Annals of Internal Medicine 68:875 - 881: 1968.

- 15.- Zavon M "Poisoning From Pesticides: Diagnosis and Treatment" Pediatrics for the Clinician, 1973.
- 16.- Morgan D "Recognition and Management of Pesticide Poisoning" Organophosphate Cholinesterase-inhibiting Pesticides 2a. edición Toxicology.
- 17.- Morgan D "Recognition and Management of Pesticide Poisoning" Carbamate Cholinesterase-Inhibiting Pesticides 2a. edición Toxicology.
- 18.- López R; Briones H "Intoxicaciones por Inhibidores de la Colinesterase" Trabajo de Medicina Integral, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1978.
- 19.- Wallach J; "Interpretation of Diagnostic Teste"; Little, Brown and company, Boston; 3a. edition, 1978.
- 20.- Okonek S; "Probable Progress in the Therapy of Organophosphate Poisoning: Extracorporeal Hemodialysis and Hemoperfusion"; Arch Toxicol. 35:221:1976.

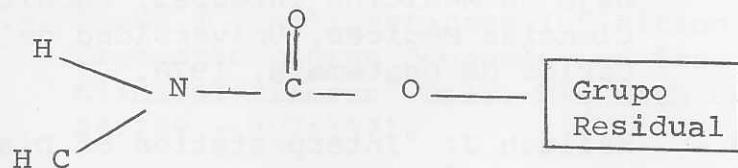
GRAFICA # 1

Diferencia química entre organofosfatos
y carbamatos.

ESTRUCTURA QUIMICA de organofosforados:

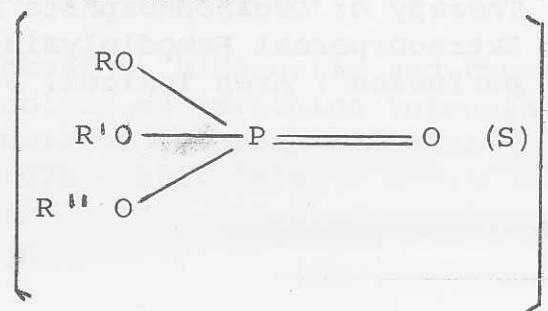


ESTRUCTURA QUIMICA de los carbonatos:



GRAFICA # 2

Esteres fosfóricos



A N E X O S

Tabla # 1

Dosis letales para insecticidas organofós
fóricos:

	LD ₅₀ (mg/kg)
- Abate, temephos	2000
- Acephate, Orthene	866
- Acethion	100
- Agritox, trichloronate	37
- Akton	146
- Amidithion, Thiocron	94
- Aspon (tetra-n-propyl dithionopyrophosphate)	890
- Azimphos-ethyl	17
- Azodrin, monocrotophos	21
- Bensulide, Betasan	1082
- Bidrin, dicritophos	15
- Bromophos-ethyl, Nexagan	52
- Bomophos, Nexion	3750
- Carbophenothion, Trithion	10
- Chlorfenvinphos, Birlane, Supona, Sapecron, Vinylphate	10
- Chlormephos	7
- Chlorpyrifos, Lorsban	163
- Ciodrin, crotoxyphos	125
- Coroxon	12
- Coumaphos, Co-Ral	13
- Crufomate, Rueline	770
- Cyanophenphos, Surecide	44
- Cyanophos	565

- Cyclane, phosfolan	8.9
- Cythioate, Cyflee, proban	160
- DEF (S, S, S-tributyl phosphorotri thioate)	200
- Delnay, dioxathion	23
- 2,4-DEP, Falone	850
- Dialifor, Torak	43
- Diazinon	466
- Dibrom, naled	430
- Dichlōfenthion, Mobilawn	270
- Dichlorvos, DDVP (dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate)	56
- Dimefox (bis-(dimethylamino)-fluorophosphine oxide)	1-2
- Dimethoate	215
- Di-Syston, disulfoton	12
- Difonate, fonofos	8
- Edifenphos, Hinosan	212
- EPN (O-ethyl-O-p-nitrophenyl benzenethionophosphonate)	14
- Ethion (bis(diethoxyphosphinothioylthio) methane)	27
- Ethoate-methyl, Fitios	340
- Ethoprop, Mocap	61
- Famphur, Famfos	36
- Fenitrothion, Agrothion, Folithion	500
- Fensulfothion, Dasanit	2
- Fenthion, Baytex	15
- Folex, merphos (tributyl phosphorotri thioate)	5
- Fromethion, Anthio, Aflix	365
- Glyphosate, Roundup	4300
- Guthion, azinphos-methyl	6

- Iodofenphos, jodfenphos, Alfacron	21
- Isofluophate, Floropryl, DFP (disopropyl fluorophosphate)	
- Isothioate, Hosdon	
- Isoxathion, Karpbos	
- Kitazin, IBP	4
- Korlan, Ronnel	12
- Malathion	13
- Mecarbam, Murfotox	
- Menazon	
- Mephosfolan, Cytrolane	
- Metasystox-R, oxydemeton-methyl	
- Methamidophos, Monitor	
- Methidathion, Supracide, Ultracide	
- Methyl parathion, Metacide	
- Mipafox, Isopestox	
- Nemacur	
- Omethoate, Folimat	
- Oxydisulfoton, Disyston-S	
- Parathion (O,O-diethyl-O-(p-nitrophenyl) phosphorothioate)	
- Phentoate, Cidal, Papthion	3
- Phorate, Thimet	
- Phosalone, Zolone	1
- Phosdrin, mevinphos	
- Phosfon, chlorphonium	1
- Phosmet, Imidan	3
- Phosphamidon, Dimecron	
- Phesvel, leptophos	
- Phoxim, Baythion	18
- Pirimiphos-ethyl, Primicid	1
- Pirimiphos-methyl	20
- Prothoate, Fac, Fostion	
- Pyrazophos	

- Quinalphos, Bayrusil	66
- Salithion	91
- Schradan, OMPA (octamethyl pyrophosphoramide)	10
- S-Sevin, EPBP	274
- Sulfotepp, Bladafume (tetraethyl dithionopyrophosphate)	5
- Systox, Demeton	2.5
- TEPP (tetraethyl pyrophosphate)	1
- Tetrachlorvinphos, Gardona, Rabon	4000
- Thiometon, Ekatin	100
- Triazophos, Hostathion	82
- Trichlorphon, Dipterex, Dylox	450

TABLA # 2

Dosis letales para insecticidas carbamatos:

	DL ₅₀
(mg/kg)	
- Aldicarb, Temik	0.9
- Allyxycarb, Hydrol	90
- Baygon (0-isopropoxyphenyl methylcarbamate)	95
- Bendiocarb, Ficam	143
- Benomyl, Benlate	10000
- BPMC, Baycarb, Osbac	340
- Butacarb	4000
- Carbaryl, Sevin	89
- Carbofuran, Furadan	5
- Chlorbufam	4000 ?
- Desmedipham, Betanex	2000
- Dimetan	50
- Dioxacarb, Elocron	72
- Ethiofencarb, Croneton	411
- Etrofol, Hopicide, CPMC	648
- Formetanate, Carzol	20
- Isocarb	128
- Isopropcarb, Etrofolan, MIPC	485
- Matacil, aminocarb	21
- Meobal, MPMC	380
- Mesurol, methiocarb	130
- Metalkamate, Bux	170
- Methomyl, Lannate	17
- Mexacarbate, Zectran	19
- Osamyl, vydate	10

- Pirimicarb, Pirimor	147
- Promecarb, Carbamult	74
- Rowmate, Sirmate	1879
- Swep	4197
- Tandex, Karbutilate	3000
- Terbutol, Azak	34000
- Tsumacide, MTMC, Metacrate	268

TABLA # 3

Pesticidas organofosforados

Mas peligroso

TEPP (Bladan; Kilmite 40; Tетron; Vapotone
phorate (Thimet)
disulfoton, thiodemeton; dithiosystox (Di-
Syston)
paraoxon (E-600; Mintacol)
thionazin, BSI (Nemafos; Cynem)
parathion (E-605; Alkron; Alleron; Etilon;
Thiophos, etc)
demeton (Systox)
mevinphos, ISO, BSI (Phosgene; Phosdrin)
EPN
schradan (OMPA: Pestox III; Sytam)
metacide
methyl parathion (Dalf; Metron; Nitrox 80;
etc)
azinphos-methyl (Guthion; Carfene; Gutha-
thion M)
monocrotophos (Azodrin; Nureacron, etc)
dicrotophos (Bidrin; Carbicron; Ektafos, e

Peligroso

Phosphamidon (Demecron)
Carbophenothion (Trithion; Dagadip; Garra-
thion)
cōumaphos (Co-Ral; Asuntol; Muscatox; Resi-
dichlorvos, DDVP (Vapona)
diazinon, ISO, BSI (Basudin; Diazide; Gar-
tox, etc.)
ethion (Nialate; NIA 1240)
delvan, dioxathion (Delnav)

Menos Peligrosos

methyl demeton (Meta-Systox)
dimethoate (Cygon; Daphene; Trimetion,
etc)
naled (Dibrom)
Phostex
dicapthom (Di-Captan)
DEF; DeGreen; Ortho Phosphate Defoliant,
etc)
trichlorfon, ISO (Dipterex; Tugon, etc)

Pocos Peligrosos

Chlorthion
Ruelene
malathion (Cythion; Karbofos; Malamar,
etc)
ronnel (Korlan; Trolene; Viozene, etc)

T A B L A # 4

Efectos adrenérgicos, colinérgicos y manifestaciones por intoxicación con compuestos organofosforados

Organos, tejidos y función afectada	Efectos adrenérgicos	Efectos Colinérgicos	Manifestaciones clínicas de intoxicación
- pupilas	dilatación	contraídas	miosis
- reflejo de acomodación	visión a distancia aumentado	visión cercana disminuido	visión borrosa
- pulso			taquicardia inicial luego bradicardia
- contractilidad del corazón	aumentada	disminuida	generalmente normal
- conducción del corazón	aumentada	disminuida	ocasionalmente bloqueo aurículo-ventricular
- presión arterial	aumentada	disminuida	inicialmente elevada luego baja
- sangre venosa periférica	contracción (aumentada)	dilatación	inicialmente roja, mas tarde pálida,
- transpiración		aumentada	aumentada
- secreción lagrimal		aumentada	aumentada
- salivación	aumentada (viscosa)	aumentada (líquida)	aumentada
- secreción nasofaringea		aumentada	aumentada
- secreción bronquial	disminuida	aumentada	aumentada
- músculo bronquial	relajación	contracción	disnea
- motilidad gástrica intestinal	disminuida	aumentada	náuseas, vómitos, dolor/abdomen, diarrea
- secreción gástrica intestinal	disminuida	aumentada	incontinencia urinaria.
- vejiga urinaria		contracción	
- *músculo detrusor	relajación	relajación	
- *esfínter	contracción	secreción adrenal	
- médula adrenal			presión arterial alta, taquicardia
- músculo esquelético		contracción	fasciculaciones musculares, calambres.

TABLA # 5

Signos y síntomas en pacientes con intoxica
ción por plaguicidas inhibidores de la colineste
rasa en orden de frecuencia de aparición, según
Namba y colaboradores.

Signos y síntomas	Total de pacientes
Debilidad	77
sudoración excesiva	62
náusea y vómitos	69
cefalea	61
salivación excesiva	51
dificultad para caminar	49
disnea	41
miosis	40
fasciculaciones musculares	38
disturbios del habla	34
fiebre	31
diarrea	30
disturbios de conciencia	29

dolor abdominal	26
hipertensión	24
pérdida del reflejo pupilar	22
secreciones bronquiales	22
calambres	20
cianosis	15

TABLA # 6

Valores límites bajos aproximados en plasma normal y células rojas activadas por la colinesterasa en humanos.

Métodos de diagnósticos	plasma	RBC	Unidad
- Δ pH (Michel)	0.4	0.5	Δ pH/ml
- pH STAT (Nabb-Whitfield)	2.3	8.0	μ M/ml
- ChE-tel (pfizer)	40		Unidad ChE-te
- A ChE-tel (Pfizer)	210		Unidad ChE-tel
- 1 - Test Colinesterasa (EM Diagnóstico)	3.6		Unidad
- ACHOLEST Test Papel	20		Minutos
- Dupont ACA	8		Unidad
- Garry-Routh masculino (micro)	7.8		
	Femenino	5.8	μ M-SH/minuto
- Merckotest	3.0		Unidad

PROTOCOLO

Estudio de los pacientes afectos de intoxicación por fosforados orgánicos tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos, entre 1977 y 1980.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: Historia Clínica

Edad: Sexo: Ocupación:

Originario y residente:

Motivo de consulta:

Historia Clínica:

Antecedentes:

Médicos:

quirúrgicos:

Toxicomanías:

Alergias:

Examen Físico inicial:

Terapéutica utilizada

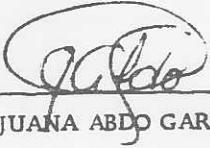
Respuesta al tratamiento

Evolución

Laboratorio efectuados

Días de hospitalización:

Br.

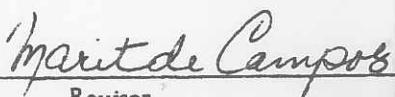

JUANA ABDO GARCIA.


Henry Briones Amado

Asesor.

HENRY BRIONES

Dr.


Marit de Campos

Revisor.

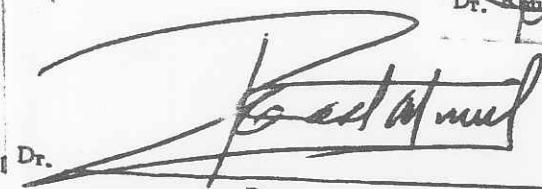
Ing. MARIT DE CAMPOS

Dr.


Secretario

Dr. RAUL A. CASTILLO RODAS

Dr.


Decano.

DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO