

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“MORTALIDAD POR INTOXICACIÓN CON PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN
TRABAJADORES AGRÍCOLAS”**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social - IGSS - de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, 2012-2016

Flor Mariajosé Espinoza Guzmán

Marco Tulio García Dávila

Freddy José Torres Alvarez

Walter Fermín Loaiza Chajón

Karen Grisselda Ramírez Hernández

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

- | | | | |
|----|-----------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | Flor Maria José Espinoza Guzmán | 200510253 | 2469757840108 |
| 2. | Marco Tulio García Dávila | 200710414 | 1586727550101 |
| 3. | Freddy José Torres Alvarez | 200717667 | 1788355600101 |
| 4. | Walter Fermín Loaiza Chajón | 200721193 | 1663866260101 |
| 5. | Karen Grisselda Ramírez Hernández | 201010198 | 1636300620101 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"MORTALIDAD POR INTOXICACIÓN CON PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS EN TRABAJADORES AGRÍCOLAS"**

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos de: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez 2012-2016

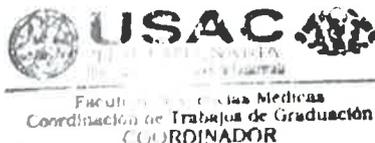
Trabajo asesorado por el Dr. Quener Moisés Sandoval Ramírez y revisado por el Dr. Walter Arturo Pérez Rodas, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el once de julio del dos mil dieciocho


DR. MARIO HERRERA CASTELLANO
DECANO


DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR



César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1.	Flor Maria José Espinoza Guzmán	200510253	2469757840108
2.	Marco Tulio García Dávila	200710414	1586727550101
3.	Freddy José Torres Alvarez	200717667	1788355600101
4.	Walter Fermín Loaiza Chajón	200721193	1663866260101
5.	Karen Grisselda Ramírez Hernández	201010198	1636300620101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"MORTALIDAD POR INTOXICACIÓN CON PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS EN TRABAJADORES AGRÍCOLAS"**

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos de: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez 2012-2016

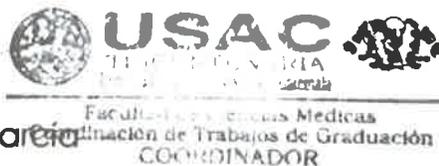
El cual ha sido revisado por el Dr. Junior Emerson Jovián Ajché Toledo, y al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los nueve días de julio del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSAÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Guatemala, 11 de julio del 2018

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Flor Mariajosé Espinoza Guzmán
2. Marco Tulio García Dávila
3. Freddy José Torres Alvarez
4. Walter Fermín Loaiza Chajón
5. Karen Grisselda Ramírez Hernández



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

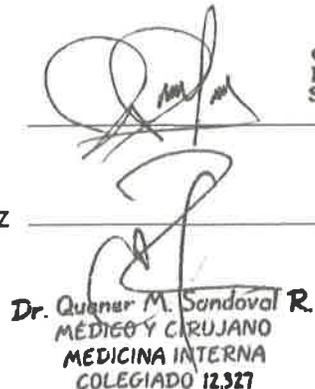
**"MORTALIDAD POR INTOXICACIÓN CON PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS EN TRABAJADORES AGRÍCOLAS"**

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos de: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez 2012-2016

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Revisor: Dr. Walter Arturo Pérez Rodas
Reg. de personal 20141319

Asesor: Dr. Quener Moisés Sandoval Ramírez



Dr. Quener M. Sandoval R.
MÉDICO Y CIRUJANO
MEDICINA INTERNA
COLEGIADO 12,327



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la mortalidad por plaguicidas organofosforados en trabajadores agrícolas, que ingresaron a los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez durante el período de 2012 a 2016. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo, realizado del 20 de febrero al 25 de abril del año 2018, periodo en el que se llevó a cabo la recolección de datos en las instituciones ya mencionadas, se obtuvo información a través de la revisión de 314 registros clínicos de trabajadores agrícolas fallecidos y no fallecidos por intoxicación con organofosforados, entre las edades de 15 a 65 años, con los cuales se realizó la medición de la frecuencia, mediana, media y moda. Se respetó la confidencialidad y se dio un adecuado manejo de la información contenida en los registros clínicos. **RESULTADOS:** Se obtuvo 18.7% (59 casos) de fallecidos. La tasa de mortalidad más alta la presentó el Hospital Nacional de Escuintla con 7.6 por cada 100 000 habitantes en el año 2012; en el 47% (28) de los casos no se reportó el tipo de organofosforado al cual se expusieron. **CONCLUSIONES:** La edad más frecuente de fallecidos por intoxicación con organofosforados fue 19 años. El IGSS no reportó pacientes fallecidos por intoxicación con organofosforados. La tasa de mortalidad más alta la presentó el Hospital Nacional de Escuintla.

Palabras clave: Plaguicidas organofosforados, pesticidas organofosforados, antagonistas de los insecticidas organofosforados.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.2. Marco teórico.....	6
2.3. Marco Conceptual.....	12
2.4. Marco demográfico	22
2.5. Marco geográfico	22
2.6. Marco institucional	24
2.7 Marco legal.....	25
3. OBJETIVOS	29
3.1. Objetivo general	29
3.2. Objetivos específicos.....	29
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	31
4.1. Enfoque y diseño de investigación:.....	31
4.2. Unidad de análisis e información	31
4.3. Población y muestra	31
4.4. Selección de los sujetos a estudio	31
4.5 Operacionalización de las variables.....	34
4.6 Técnica y procesos para la recolección de datos.....	37
4.7 Alcances y límites	39
4.8 Aspectos éticos	39
5. RESULTADOS	41
6. DISCUSIÓN	49
7. CONCLUSIONES	57
8. RECOMENDACIONES	59
9. APORTES	61
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
11. ANEXOS	69

1. INTRODUCCIÓN

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) define Plaguicida como: cualquier sustancia o mezcla de sustancias con ingredientes químicos o biológicos destinados a repeler, destruir o controlar cualquier plaga o a regular el crecimiento de las plantas.¹ Son sustancias que pueden generar efectos acumulativos tanto en la salud como en el medio ambiente.

Los plaguicidas organofosforados son un grupo de sustancias orgánicas derivadas de la estructura química del fósforo, dado su amplia distribución y uso en diferentes industrias y en la agricultura, es muy frecuente que se presenten intoxicaciones accidentales por estos compuestos; afecta principalmente a los trabajadores agrícolas que manipulan estas sustancias químicas; además, como son sustancias que están al alcance de las personas, son empleadas como tóxicos en suicidios. Estos compuestos son liposolubles y volátiles, características que facilitan su absorción; su toxicidad es variable (I, II, III), y los efectos farmacológicos varían de acuerdo con el grado de toxicidad y vía de entrada en el organismo; estas pueden ser digestiva, cutáneo-mucosa, respiratoria o parenteral.² Estos productos actúan en el organismo inhibiendo la enzima colinesterasa, enzima que actúa como neurotransmisor encargada de realizar la sinapsis química y a partir del nivel de daño que cause el producto en la persona expuesta, se pueden presentar tres formas clínicas, cada una con sus respectivos signos y síntomas característicos que determinan el grado de toxicidad que se presenta.³

Las complicaciones que aparecen entre las 24 y 96 horas de iniciada la intoxicación se presentan en el 32 - 80% de los intoxicados.^{1,2} El fallo respiratorio es la complicación más frecuente, afecta al 40% de los intoxicados graves. Las complicaciones neurológicas siguen en importancia a las respiratorias, lo más común son las convulsiones, el coma y los delirios por atropina.³

En Guatemala, en el año 2004 el servicio médico forense del Organismo Judicial reportó 303 agricultores fallecidos a consecuencia de intoxicación con plaguicidas.⁴ El Instituto Nacional de Ciencias Forenses de Guatemala en el año 2013, reportó 352 casos de intoxicación por plaguicidas, estos datos son los más recientes que se tienen sobre el tema.³ Se evidencia que, en las actas de defunción extendidas por los hospitales nacionales, se coloca como causa de muerte las complicaciones secundarias a las intoxicaciones con organofosforados, la intoxicación por sí misma es omitida e induce un subregistro de causas de muerte.

Por lo anteriormente expuesto en el presente trabajo de investigación se trazó el objetivo de determinar la mortalidad por plaguicidas organofosforados en trabajadores agrícolas, que ingresaron a los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez durante el período de 2012 - 2016, dicho objetivo fue alcanzado mediante la realización de un estudio descriptivo, retrospectivo que consistió en la revisión de 314 registros clínicos de pacientes que ingresaron con diagnóstico de intoxicación por organofosforados en las instituciones ya mencionadas. Para el análisis estadístico y ordenamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico PSPP®.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

En el año 2015, se reportaron 2 186 casos de intoxicación con plaguicidas organofosforados, según notificó el Centro de Control de Toxicología de Estados Unidos. De los cuales se reportaron dos muertes relacionadas directamente por la exposición a los mismos. En China, el envenenamiento por plaguicidas, principalmente con organofosforados, causa aproximadamente 170 000 muertes al año. La causa más común de mortalidad en la intoxicación por plaguicidas es la insuficiencia respiratoria.⁵

Elvira Liseth de León en su estudio “Caracterización de Intoxicaciones por Plaguicidas en el Hospital de Cobán, durante el año 2012”, identificó que ambos sexos son susceptibles a eventos de intoxicación por plaguicidas, superada en un 62% por la población masculina dando una relación de 2:1 entre hombres y mujeres, debido que los hombres son los que realizan principalmente las actividades agrícolas. Sin embargo, se evidencia el 38% de sexo femenino, debido al apoyo que las mismas ejercen en fuerza de trabajo para las labores agrícolas. Con respecto a la edad, describe el grupo entre 15 a 59 años con mayor incidencia de casos de intoxicación por plaguicidas. Así mismo, reporta la zona nororiente del país, como la zona con mayor incidencia de casos, con respecto a la incidencia del año 2011. Hay un incremento evidente en la incidencia de casos en los departamentos de Escuintla, Suchitepéquez, Santa Rosa y El Progreso. Con relación a la vía de ingreso del plaguicida al organismo el 97% es por vía oral, y el 3% por vía respiratoria, piel y mucosas. Respecto al tipo de intoxicación los accidentes de trabajo representan el 25% de los casos, accidentes comunes 21% y el resto intento suicida.⁶

Trejos, M. E. en su estudio “Afectación de la salud por el uso de plaguicidas y exposición al calor extremo en trabajadores de caña”, Costa Rica, 2014, describe 396 intoxicaciones por plaguicidas. En una de las regiones se reportaron 45 casos en trabajadores agrícolas. Los reportes se relacionaron principalmente con herbicidas (2,4-D, terbutrina, paraquat [Gramoxone] y glifosato) y, en segundo lugar, con fungicidas.⁷

El reporte vigilancia sanitaria, ambiental y laboral, reporta 696 casos de intoxicaciones por plaguicidas, de los cuales siete fallecieron, con una tasa de letalidad de 1,01 de cada 100 intoxicados.⁸

El Instituto Nacional de Ciencias Forenses - INACIF - Guatemala en el año 2013, reporta 352 casos de intoxicación por plaguicidas, de los cuales el género predominante fue el masculino, lo que representa un 65.3% del total de los casos. El grupo etario con mayor número de casos fue entre los 21-30 años con un 29.8%. La región con mayor número de casos de intoxicación por plaguicidas es la de Oriente, Jutiapa con 34 casos, Escuintla con 32 y Chiquimula con 27.⁹

Según el reporte del Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) No. 2, en el año 2012, la mortalidad por departamento suma 155 casos. Reportados en Huehuetenango (34 casos), Chiquimula (26 casos), Alta Verapaz (14 casos), Jutiapa (10 casos), que suman más del 50% de casos del país.¹⁰

Diana Zulema Santana Castillo en su estudio “Factores de exposición en pacientes con intoxicación por inhibidores de la colinesterasa admitidos en el área clínica del HPDA”, determinó que existieron 101 pacientes intoxicados por inhibidores de la acetilcolinesterasa. Las edades entre 14 y 20 años representan un 34.6% del total de los casos, es decir que los jóvenes constituyen una situación de alto riesgo de intoxicación.¹¹

Daniel G. Fernández en el artículo de revisión “Intoxicación por organofosforados” evidencia que en Colombia las intoxicaciones causadas por plaguicidas representan un importante problema de salud pública por los múltiples usos de estos, principalmente a nivel agrícola. Las estadísticas sobre las intoxicaciones por organofosforados son bajas, debido a un marcado subregistro en la notificación de las intoxicaciones ocasionadas por estos compuestos. También detalla los datos reportados en el Instituto Nacional de Salud Colombia en el apartado “Intoxicación Aguda por Plaguicidas” Primer semestre de 2007, evidencia que en las últimas décadas se han presentado tres eventos masivos de intoxicación por organofosforados: En el año 1967 en Chiquinquirá, donde cerca de 500 personas se intoxicaron con metilparatión, de las cuales murieron 63; en 1970 en Puerto López, cerca de 190 personas se intoxicaron con un organofosforado no determinado, causando la muerte a siete de ellas; y en Pasto en 1977, 300 personas resultaron intoxicadas con paratión, causando la muerte a 15 de ellas.²

En el año 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presenta un análisis sobre la intoxicación aguda por plaguicidas en la República de Guatemala, reportó las áreas de salud de Escuintla, Retalhuleu y Jalapa con mayor número de intoxicados por

plaguicidas y las áreas de Chiquimula, Retalhuleu y Jutiapa con la tasa más elevada de mortalidad.¹²

Según un estudio realizado en diferentes países de Centroamérica, en el año 2000, se reporta que 3% de los trabajadores agrícolas que están expuestos a los plaguicidas sufren una intoxicación aguda al año. La tasa de incidencia para este tipo de intoxicaciones en la región Centroamericana ha mostrado un progresivo aumento del riesgo, pasó de tasas de 6.3 por cada 100 000 habitantes en 1992 a 19.5 en el año 2000. Igualmente, las tasas de mortalidad presentan una tendencia al ascenso, representa un riesgo de muerte de 0.3 por 100 000 habitantes en 1992 a 2.10 en el año 2000.¹³

Se realiza la vigilancia sanitaria de plaguicidas: experiencia PLAGSALUD en Centro América, la cual especifica sus funciones en el monitoreo de las intoxicaciones provocadas por plaguicidas, que lo justifican de la siguiente manera: Ante los problemas originados por el uso intensivo de plaguicidas en los países del Istmo Centroamericano, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a través del Área de Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental ejecutó durante el periodo 1994 – 2003 el Proyecto: "Aspectos Ocupacionales y Ambientales de la Exposición a Plaguicidas en el Istmo Centroamericano (PLAGSALUD), financiado por la Agencia Danesa para el Desarrollo Internacional (DANIDA).¹⁴

Los propósitos de este proyecto fueron: Reducir significativamente los problemas de salud relacionados con plaguicidas en los diez años siguientes al inicio del proyecto y apoyar la implantación de alternativas de agricultura sostenibles. Con fin de alcanzar estas metas, PLAGSALUD ha venido trabajando con los ministerios de salud, agricultura, educación, ambiente, trabajo, universidades y sociedad civil, en cada uno de los países del Istmo Centroamericano, brindando cooperación técnica en las siguientes áreas: Vigilancia epidemiológica, Investigación, Educación, Coordinación Interinstitucional y Fortalecimiento de la legislación en esta materia. Para el análisis de la situación epidemiológica de las Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas (IAP) se consideraron los registros sobre estas intoxicaciones recopilados en los siete países de la región Centroamericana: Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá. Esta información en muchos de los países se dispone desde 1992 hasta 2002 y ha sido recopilada por los responsables de la vigilancia epidemiológica, con el apoyo del programa PLAGSALUD.¹⁴

La vigilancia de las intoxicaciones agudas por plaguicidas se fundamenta jurídicamente en el Reglamento de Notificación Obligatoria de las Intoxicaciones Agudas

con Pesticidas, Decreto Supremo N° 88, publicado en el Diario Oficial el 05 de octubre del 2004 .El propósito es contribuir a disminuir los problemas de la salud derivados del uso de plaguicidas, como las intoxicaciones agudas y muertes por esta causa y como objetivo general tienen detectar tempranamente los casos y brotes de intoxicaciones agudas por plaguicidas y aplicar oportunamente las medidas de prevención.⁶

José Mariano Díaz Mérida en su estudio “Manejo de pacientes intoxicados por organofosforados en el Hospital Nacional de Cuilapa en 1980” describe 13 casos de intoxicación por organofosforados, de los cuales a ninguno se le realizó prueba de acetilcolinesterasa y expone que el diagnóstico de intoxicación por plaguicidas organofosforados se hace en base a la historia clínica referida, antecedentes de trabajo, así como historia de la exposición, ya sea inhalada o por contacto directo, la prueba de acetilcolinesterasa da el diagnóstico del tipo de plaguicida, sin embargo no es indispensable que se realice.¹⁵

En 1977, Lazo Lira investigó las secuelas de la exposición crónica a pesticidas en 35 pacientes extrabajadores de tres procesadoras de estas sustancias químicas, encontró que el 63% dejó el trabajo por presentar manifestaciones clínicas entre 2 y 10 meses de duración tras exponerse entre 1 y 6 años. En los 35 pacientes se encontraron síntomas de inhibición de acetilcolinesterasa. Así mismo, describe un total de 22 180 casos de pacientes intoxicados en los hospitales de la costa sur de Guatemala, de los cuales 442 fallecieron.¹⁶

2.2. Marco teórico

2.2.1. Teoría del desarrollo histórico de los plaguicidas

El uso de los plaguicidas se señala a principios del siglo pasado, y se pueden distinguir tres fases en su desarrollo histórico. La primera marca el descubrimiento, accidental o experimental, de la acción plaguicida de algunos compuestos como el azufre, los arseniatos, el sulfato de cobre, etc. Es una época de avances lentos. La segunda fase presenta un desarrollo más rápido, y tiene su punto de partida en 1922, año en que en Holanda se introduce el uso de los aceites insecticidas. Durante este período se descubre la acción del pelitre y la rotenona. La tercera fase se inicia con el descubrimiento de las propiedades insecticidas del Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT), realizado por Müller en 1940; en ella se suceden con rapidez los descubrimientos de nuevos plaguicidas, y se desarrollan las bases científicas de investigaciones posteriores.^{17, 18}

Investigaciones recientes de dos científicos canadienses, A. Smith y D. M. Secoy, del Centro de Investigación Agrícola de Canadá en Regina, Sask, han demostrado que el origen de algunos de los actuales métodos de lucha contra las plagas se remonta hasta hace dos mil años (R. Gogerty, 1978). Estos investigadores han dedicado varios años a analizar la naturaleza biológica y química de los medios de lucha contra las plagas usados en la antigüedad. Tanto los pueblos de la Grecia Antigua como los del Imperio Romano tuvieron la agricultura como una ocupación básica y de gran importancia, obteniendo sus plaguicidas de diversas fuentes vegetales y animales, así como de algunos minerales, observándose que muchos de los métodos descritos por los autores clásicos para combatir las enfermedades de hongos, malas hierbas e insectos tienen gran parecido con los métodos modernos. Smith concluye en sus investigaciones que resulta difícil calibrar a tan largo plazo el valor de las prácticas plaguicidas las que fueron pioneros los agricultores mediterráneos.¹⁹

2.2.2. Teoría sobre el uso de los organofosforados

Los compuestos organofosforados son sustancias derivadas de la estructura química del fósforo. Es muy amplia la lista de utilidades de estas sustancias. En medicina los compuestos organofosforados se han utilizado clásicamente para el tratamiento de la miastenia gravis, el glaucoma, el íleo paralítico y la atonía vesical, y más. Recientemente para tratar algunos tumores, la enfermedad de Alzheimer y la retinitis por citomegalovirus. Algunos países utilizan los compuestos organofosforados como armas de guerra química. En la industria los compuestos organofosforados se utilizan como aditivos del petróleo, disolventes, en las industrias de colorantes, barnices, cuero artificial, aislantes eléctricos, impermeabilizantes, ignífugos, ablandadores de plásticos, plastificantes del caucho etc. En el ámbito doméstico forman parte de la formulación de muchos insecticidas para cucarachas y hormigas. Sin embargo, el uso más relevante de los compuestos organofosforados es en la agricultura fundamentalmente como insecticidas, y en menor grado como helminticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas y herbicidas. En la actualidad los insecticidas organofosforados (IOF) son los plaguicidas empleados con mayor frecuencia en todo el mundo, y por ello son frecuentes las intoxicaciones por estas sustancias.^{20, 21}

2.2.3. Teoría de la transmisión neurohumoral

La primera propuesta concreta de un mecanismo neurohumoral se hizo un poco después del inicio del Siglo XX, cuando de manera independiente Lewandowsky y Langley observaron similitudes entre los efectos de la inyección de extractos, glándula suprarrenal y la estimulación de los nervios simpáticos.²²

Aproximadamente en el año 1904, T.R. Elliott había aislado una sustancia química que correspondía a la adrenalina, la cual actuaba de manera muy similar a como lo hacen los nervios simpáticos, por lo que planteo que las fibras nerviosas correspondientes a esta sección del sistema nervioso secretaban adrenalina por sus terminaciones nerviosas siendo la adrenalina la que actuaba sobre los órganos del cuerpo, también observó que los órganos seguían respondiendo de manera similar a dicha sustancia aun cuando los nervios simpáticos se habían degenerado.²²

Más tarde Langley sugeriría que las células efectoras tendrían “sustancias receptoras” excitadora e inhibitoras y que la respuesta a la adrenalina dependería del tipo de sustancia receptora presente.²²

En el año 1907, Dixon impresionado con la similitud entre los efectos alcaloides de la muscarina con la estimulación vagal postularía que el nervio vago libera sustancias similares a la muscarina que actuaban como transmisores químicos de impulsos. En este mismo año Reid Hunt describe las acciones de la acetilcolina y otros esteres de colina.²³

Alrededor del año 1914 Henry Dale investigó las propiedades farmacológicas de la acetilcolina y observó que su efecto sobre los órganos era similar a la estimulación del sistema parasimpático en sus artículos de ese mismo año, Dale hace especulaciones sobre la existencia de la acetilcolina en el cuerpo humana y la importancia de la misma, también diferenció las acciones nicotínicas y muscarínicas de esta, ante este hecho y la notable similitud con la que estos fármacos reproducían las respuestas de los nervios parasimpáticos introduce el termino simpaticomimético para describir los efectos de estos. La teoría de la neurotransmisión dejo de ser una simple especulación hasta que en el año de 1921 Otto Loewi hace una serie de publicaciones al respecto.^{22, 23}

Durante los años 20 el fisiólogo alemán Otto Loewi inicia a investigar el impulso nervioso a partir de las teorías de T.R. Elliot el cual defendía que el origen de este era a partir de una sustancia química. Por lo cual Loewi conecto el corazón de una rana con los nervios que lo estimulaban a un recipiente con solución de Ringer, que llenaba las cámaras del corazón al latir. Al estimular los nervios mediante electrodos observo como el número y la fuerza de contracción del corazón dependía de la estimulación de las fibras nerviosas.^{22, 23}

A continuación transfirió el líquido que había sido bombeado fuera del corazón a otro corazón este fluido fue capaz de cambiar la actividad de estimulación de las fibras nerviosas, esto demostró que las fibras nerviosas habían liberado sustancias en el líquido que tenía efectos sobre el órgano en cuestión, a esta sustancia Loewi la denominó "Vagusstoff" (sustancia vagal).²² Este descubrimiento dio origen a la teoría química de la transmisión nerviosa según la cual la corriente nerviosa provoca, en el extremo de las fibras nerviosas la liberación de sustancias químicas a las cuales se les llamo neurotransmisores.²³

Luego de esto siguieron una serie de estudios los cuales demostraban la presencia de neuronas liberadoras de acetilcolina en diferentes partes del sistema nervioso central (SNC), fibras preganglionares del sistema simpático y parasimpático, nervios motores a los músculos estriados.^{22, 24}

Una parte de la vía colinérgica parte de la base del cerebro anterior, cuyos cuerpos neuronales se encuentran en el septum, la banda diagonal de Broca, pallidum ventral y sobre todo el núcleo de Meynert, se extiende hasta el bulbo olfativo, corteza, amígdala y el hipocampo quedando toda la vía de recompensa cerebral bajo su influencia.²⁴ La segunda mitad de la vía colinérgica los cuerpos neuronales se encuentra en el mesencéfalo y el núcleo tegmental lateral, el piso del cuarto ventrículo, los axones inervan al tálamo, hipotálamo, y todos los núcleos del cerebro medio.²⁴

En los años de 1950 John Eccles y colaboradores demostraron que un tipo particular de neurona de la médula espinal, la célula de Renshaw la cual mostraba sensibilidad a inhibidores colinérgicos, así como a la acetilcolina es inervada por motoneuronas (neuronas que inervan fibras musculares) por lo tanto en este tipo de sinapsis se libera acetilcolina por lo cual se logró determinar que también inervaba la musculatura.^{24, 25}

Teorías más recientes indican que una disminución de la funcionalidad en los centros de recompensa del cerebro podría ser el origen de las disfunciones cerebrales como el Alzheimer, la demencia asociada a la aparición de cuerpos de Lewy, incluso una variante del mal de Parkinson.²⁴

2.2.4. Teoría de la transmisión colinérgica

Luego de investigar las propiedades farmacológicas de la acetilcolina y otros ésteres de colina, Dale también bien observó la breve duración de la acción de estos compuestos químicos y propuso que una esterasa en los tejidos desdoblaba con rapidez la acetilcolina hasta ácido acético y colina, lo cual hacía concluir con su acción.^{23, 24}

La síntesis, almacenamiento y liberación de la acetilcolina sigue un ciclo vital similar en todas las sinapsis colinérgicas, lo que incluye las uniones neuromusculares en el músculo estriado, terminales preganglionares simpáticas y parasimpáticas y postganglionares parasimpáticas.²²

Dos enzimas son las que participan en la síntesis y desdoblamiento de la acetilcolina, la colina acetiltransferasa (AChE) y la acetilcolinesterasa, respectivamente.²² La síntesis de acetilcolina se da en el citosol mediante la combinación de acetato y colina. El acetato de forma del metabolismo primario de la glucosa, y primero interactúa con la coenzima A (CoA) para formar acetil-CoA este de manera secundaria se une a la colina para formar acetilcolina mediante la acción específica de la colina acetiltransferasa.^{26, 27} Luego que la acetilcolina actúa sobre el receptor su acción dura alrededor de 2µsec. Cuando dos moléculas de acetilcolina se unen el canal receptor se abre por alrededor de 1.5 µsec, luego de eso las moléculas de acetilcolina se disocian del receptor y se pueden separar nuevamente, es en este momento que son atacadas por una enzima veloz llamada acetilcolinesterasa, la cual hace que la acetilcolina se disocie en dos componentes inactivos llamados colina y acetato. En ocasiones esta enzima es capaz de abordar la acetilcolina inclusive antes de alcanzar el receptor.^{26, 27}

2.2.5. Receptores colinérgicos y transducción de señales

Sir Henry Dale observó que varios ésteres de colina desencadenaban respuestas que eran similares a las respuestas nicotínicas o muscarínicas, dependiendo de la preparación farmacológica. También observó una similitud en la

respuesta entre la estimulación nerviosa y muscarínica en los órganos inervados por las divisiones cráneo sacras del sistema nervioso autónomo. De esta forma Dale sugirió que la acetilcolina y otros ésteres de colina eran neurotransmisores en el sistema nervioso autónomo; también estableció que el compuesto tenía acción dual, a lo que denominó “acción similar a la nicotina” (nicotínico) y “acción similar a la muscarina” (muscarínico).²²

Las capacidades de la tubocurarina y atropina para antagonizar los efectos nicotínicos y muscarínicos de la acetilcolina, respectivamente, dio apoyo adicional a la propuesta de dos tipos distintos de receptores colinérgicos. Aunque Dale únicamente tuvo acceso a alcaloides de la planta cruda obtenidos de la *Amanita muscaria* y *Nicotiana tabacum*, esta división permanece como la subdivisión primaria de los receptores colinérgicos.²²

Teorías más recientes sugieren que la acetilcolina es una molécula muy flexible y existe evidencia indirecta que indica que las conformaciones de los neurotransmisores son diferentes cuando se unen a receptores colinérgicos nicotínicos o muscarínicos.²²

Los receptores nicotínicos son conductos iónicos controlados por ligando cuya activación siempre causa un incremento rápido en la permeabilidad celular a Na^+ y Ca^{2+} , despolarización y excitación.²² Los receptores muscarínicos son receptores acoplados a proteína G. las respuestas a los agonistas muscarínicos son más lentas; pueden ser excitadoras o inhibitoras y no están necesariamente vinculadas con cambios en la permeabilidad para iones. Con base a las características genéticas de cada uno de estos se han deducido las estructuras primarias de varias especies de receptores nicotínicos (Changeux y Edelstein, 1998; Numa et al., 1983) y muscarínicos (Bonner, 1989; Caulfield y Birdsall, 1998).^{22, 23}

2.2.6. Receptores nicotínicos para acetilcolina

Los receptores nicotínicos para acetilcolina (nAChR nicotinic ACh receptors por sus siglas en inglés) pertenecen a una familia de conductos iónicos controlados por ligando, que se conforman por cinco subunidades homologas organizadas alrededor de un poro central.²²

Los nAChR se subdividen en dos grupos del tipo muscular; que se encuentran en el musculo estriado y median la unión neuromuscular, y del tipo neuronal; el cual se encuentra en el sistema nervioso central (SNC), sistema nervioso periférico (SNP) y en tejidos no neuronales.^{22, 23}

2.2.7. Subtipos de receptores muscarínicos

Se han identificado cinco subtipos diferentes de receptores muscarínicos de acetilcolina (mAChR) cada uno producido por un gen diferente, estas variantes le permiten estar en diferentes regiones anatómicas tanto en el SNC y SNP así como diferentes especificaciones químicas.²²

Diferentes experimentos han mostrado que estos receptores están en prácticamente todos los órganos, tejidos y tipos celulares. A su vez estos receptores tienen diferentes subtipos, algunos de estos predominan en sitios específicos.²²

El desarrollo de técnicas genéticas por parte de Wess a partir del 2004 ha sido de gran utilidad para definir funciones específicas de ciertos subtipos de receptores, aunque aún no se cuenta con agonistas y antagonistas específicos para mAChR por que la mayoría de los órganos expresan múltiples mAChR.^{22, 23} Las funciones básicas de los receptores colinérgicos muscarínicos son mediadas por interacciones con la proteína G. Los subtipos M₁, M₃ y M₅ se acoplan a través de G_{q11} y los subtipos M₂ y M₄ producen interacción con otras proteínas G por ejemplo las G_i y G_o.²²

2.3. Marco Conceptual

2.3.1. Conceptos y clasificación de los plaguicidas

- Por el grupo químico al que pertenecen:
 - **Bipiridilos:** son herbicidas sólidos, insípidos e inodoros y muy solubles en agua. Dentro de este grupo se consideran el paraquat y el diquat. En su forma líquida, el paraquat se utiliza como herbicida de contacto para destruir las partes verdes de las plantas en presencia de la luz solar. El uso más frecuente del diquat es como herbicida acuático.^{28, 29}
 - **Carbamatos:** son sustancias orgánicas de síntesis conformadas por un átomo de nitrógeno unido a un grupo lábil, el ácido carbámico. Este tiene un efecto neurotóxico que, en la dosis correspondiente, conlleva a la muerte. Sus características principales son su alta toxicidad, su baja estabilidad química y su nula acumulación en los tejidos, aldicarb (integrante de la

llamada “docena sucia”), baygon, carbaryl, carbofuran, etc. son algunos de los carbamatos que han salido al mercado.^{28, 29}

- **Compuestos órgano – estánicos:** estos compuestos son formulados en polvos rociables y líquidos absorbentes como fungicidas y para el control de plagas en los campos de cultivo y en los huertos de árboles. El cloruro de fenilestaño también fue preparado como un concentrado emulsificable que se usa como molusquicida (Aquatin 20 EC, fuera de circulación desde 1995). Las sales de tributilestaño se utilizan como fungicidas y agentes anticorrosivos en barcos. Estos compuestos son algo más tóxicos por vía oral que el trifenilestaño, pero sus acciones tóxicas son probablemente similares.^{28, 29}
- **Compuestos organoclorados:** son poco solubles en agua, estables a la luz solar, a la humedad, al aire y al calor, lo que los hace bastante persistentes en el medio ambiente. Como consecuencia de esto, muchos países permiten en su uso exclusivamente en campañas de salud pública para combatir insectos vectores de enfermedades de importancia epidemiológica, como la malaria y el dengue. Otros países han prohibido o restringido su uso. En los países en donde se han utilizado estos compuestos, todavía es frecuente encontrar residuos de ellos en los alimentos (sobre todo en los de origen animal), precisamente por ser muy estables en el ambiente.^{28, 29}
- **Compuestos organofosforados:** son ésteres o amidas derivadas del ácido fosfórico, tiofosfórico, ditiofosfórico, fosfónico y fosfínico. Su mayor actividad es como insecticida, aunque algunos de ellos presentan actividad nematocida, fungicida y herbicida. Estos compuestos tienen un espectro de acción más estrecho que el de los organoclorados. Su utilización reduce el peligro de eliminación de otros insectos que puedan ser beneficiosos. Otras características son su relativamente baja persistencia y fácil descomposición a productos no tóxicos.^{28, 29}

Además, no son bioacumulativos con lo que no hay posibilidad de incorporación en la cadena trófica. Sin embargo, una desventaja de estos compuestos es su toxicidad, relativamente alta para los vertebrados y seres humanos, que obliga a una manipulación más cuidadosa. Entre los compuestos organofosforados destacan: paratión, metilparatión, malatión, forano, etc. La toxicidad y la acción insecticida de estos compuestos son atribuidas a la inhibición de la actividad acetilcolinesterasa, enzima que se

encuentra en las células nerviosas de los insectos y cuya desactivación paraliza su sistema nervioso.^{28, 29}

Tabla 2.1
Plaguicidas más utilizados

Nombre común	Nombre comercial
Phorate	Thimet
Disulfoton	Disyston
Demeton-s-meyhyl	Systox
Terbuphos	Counter
Parathion-Methyl	Metilparation
	Foldol
Coumaphos	Asuntol
	Cumafos
Metamidophos	Tamaron
Monocrotophos	Azodrin
Diazinon	Basudin
Malathion	Belation

Fuente: Tipos de organofosforados año 2005.

- **Compuestos organomercuriales:** estos fungicidas han sido formulados como soluciones acuosas y polvillos. Su uso principal es como protector de semillas. El uso de fungicidas de alquilo mercurio ha sido prohibido en los Estados Unidos por varios años. El uso del acetato de fenil mercurio no está permitido en los Estados Unidos.^{28, 29}
- **Triazinas:** son herbicidas que se utilizan en cultivos tales como el maíz y el sorgo, estos compuestos se utilizan para estimular el crecimiento y mayor peso seco en el cultivo de maíz.^{28, 29}
- **Derivados del ácido fenoxiacético:** los derivados del ácido fenoxiacético resultan ser peligroso para la piel, los ojos y las vías respiratorias y muy tóxicas en caso de ingestión, inhalación o absorción por la piel. Las presentaciones suelen ser líquida o sólida. En cualquier caso, el punto de inflamación es por encima de 61°C.^{28, 29}
- **Derivados del cloronitrofenol:** entre los derivados del cloronitrofenol se conocen el Dinoseb, Dinoterb y Pentaclorofenol los que resultan ser un irritante cutáneo cuando existe contacto.^{28, 29}

- **Piretroides:** plaguicidas sintéticos en los que originalmente se trató de imitar la estructura química de las piretrinas.^{28, 29}
- **Piretrinas:** plaguicidas naturales que se obtienen de una especie de crisantemo llamado piretro. Se caracterizan por tener un anillo de átomos de tres carbonos.^{28, 29}
- **Tiocarbamatos:** son comúnmente formulados como suspensión en polvo, polvos líquidos absorbentes o en suspensión líquida. Se usan para proteger semillas, semilleros, plantas ornamentales, el césped, vegetales, frutas y manzanas. Los tiocarbamatos poseen un potencial pesticida muy bajo. En general, no posan riesgo a la salud humana tanto como los insecticidas carbámicos.^{28, 29}
- **Derivados cumarínicos:** son un grupo amplio de principios activos fenólicos que se encuentran en plantas medicinales y tienen en común una estructura química de 2H-1-benzopirran-2-ona, denominada cumarina.^{28, 29}

- Por el grado de inhalación

Todo estudio e investigación relacionado con plaguicidas se lleva a cabo en países desarrollados debido a la gran inversión que esto implica, entre estos países se encuentra el Reino Unido donde se clasificó la toxicidad inhalada del producto por ratas, durante cuatro horas de exposición, de la concentración letal media, para los plaguicidas que se presentan en forma de gas y de material particulado cuyo diámetro no exceda de 50 micras, llegando a la siguiente clasificación.¹²

- Muy tóxico cuando la concentración es menor o igual a 0.5 mg/l aire.
- Tóxico cuando la concentración es mayor a 0.5 y menor a 2 mg/l aire.
- Poco tóxico cuando la concentración es mayor a 2 y menor a 20 mg/l aire.

A un plaguicida se le puede ubicar en la clase más estricta si existen diferencias en los resultados de toxicidad según la vía de ingreso, y si el ingrediente activo produce daño irreversible a los órganos vitales, es altamente volátil, es acumulativo en su efecto, o en observaciones directas se encuentra que es especialmente peligroso o significativamente alergénico para el hombre.

- Por exposición

- Intoxicación aguda

Se da como resultado de una exposición única, repetida o continua de una sustancia química durante 24 horas o menos. Las manifestaciones

clínicas pueden aparecer en menos de 5 minutos en intoxicaciones severas, pero usualmente ocurren después de 12 horas de exposición. En caso de ingestión, las manifestaciones clínicas inician entre los 15 a 60 minutos y de 2 a 3 horas después de la absorción dérmica. Cuando son intoxicaciones muy severas pueden manifestarse entre 4 a 8 horas después.¹²

La toxicidad aguda se clasifica según el grado de peligrosidad al producir daño agudo a la salud (problemas respiratorios, trastornos mentales, entumecimiento de extremidades, esterilización, etc.) en exposiciones múltiples o únicas en periodos cortos de tiempo. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado, sujeta a actualizaciones regulares y basándose en la dosis letal mediana aguda, por vía oral o dérmica en ratas la clasificación DL50 (Tabla 2.2).³⁰

Esta se basa principalmente en la toxicidad por vía oral en ratas y ratones. Usualmente la dosis se registra como el valor DL50 (Dosis Letal Media) que es la dosis requerida para matar al 50% de la población de animales de prueba y se expresa en términos de mg/kg de peso del cuerpo del animal.^{31, 27}

Tabla 2.2
Clasificación de los plaguicidas según toxicidad aguda expresada en DL 50

Clase		Por vía oral		Por vía dérmica	
		Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
I	Sumamente tóxico	≤5	≤ 20	≤10	≤ 40
IIb	Muy tóxico	5-50	20-200	10-100	40-400
II	Moderadamente tóxico	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
III	Poco tóxico	≥ 500	≥ 2000	≥1000	≥ 4000

Fuente: Manual fitosanitario año 2002-2003.

- Intoxicación crónica

Este tipo de intoxicación puede producirse por varias formas como: tomas pequeñas, repetidas en intervalos cortos, falta de higiene de personas que manipulan o trabajan en áreas de fumigación con estos productos químicos, el hecho de comer, beber y fumar en campos recién fumigados, viviendas cercanas a donde se aplican plaguicidas. Los plaguicidas

organofosforados se metabolizan y se excretan del cuerpo humano en un tiempo de 2 a 5 semanas y a consecuencia de la exposición repetida es que se produce la intoxicación crónica.^{12, 32}

- Por su ingrediente activo: todo producto orgánico o inorgánico, natural, sintético o biológico, con determinada actividad plaguicida, con un grado de pureza establecido.
- Por el tipo de formulación: todo plaguicida compuesto de una o varias sustancias o ingredientes activo-técnicos y, en su caso, ingredientes inertes, coadyuvantes y aditivos, en proporción fija.

2.3.2. Vías de contaminación

Las principales vías de penetración de los plaguicidas al cuerpo son la nariz, la boca y las manos (la piel).³³ Los efectos nocivos de los plaguicidas también se extienden al medio ambiente, pues contaminan el aire, suelo y aguas superficiales y profundas. Los suelos se deterioran y pierden progresivamente su fertilidad. Las aguas de los ríos, quebradas, lagos y otras fuentes contaminadas producen daños fatales a los peces y demás animales que viven en esos ambientes.³³

Usualmente estas fuentes de agua son para consumo humano y para satisfacer las necesidades primarias de otros seres vivos. Son utilizadas para la instalación de pequeños acueductos en las áreas rurales y grandes sistemas de abastecimiento para poblaciones más grandes. No hay duda de que, al contaminarse con sustancias tóxicas, el agua también se convierte en un peligro inminente para la vida y salud de los seres que la utilizan. Además de la contaminación del medio ambiente, existe la contaminación de los alimentos con residuos de sustancias tóxicas.³³

2.3.3. Efectos sobre la salud

Los síntomas y signos presentados por intoxicación son:

Tabla 2.3
Signos y síntomas de intoxicación por organofosforados

Efectos muscarínicos	Efectos nicotínicos	Efectos del SNC
✓ Miosis	✓ Taquicardia (inicial)	✓ Cefalea
✓ Sudoración	✓ Bradicardia (inicial)	✓ Agitación
✓ Visión Borrosa	✓ Vasoconstricción periférica	✓ Psicosis
✓ Lagrimeo	✓ Hiperexcitabilidad miocárdica	✓ Confusión Mental
✓ Secreciones bronquiales	✓ Midriasis	✓ Convulsiones
✓ Broncoconstricción	✓ Fasciculaciones	✓ Coma
✓ Vómito	✓ Debilidad muscular	✓ Depresión respiratoria
✓ Psialorrea	✓ Aumento catecolaminas	
✓ Alteración Conducción A-V	✓ Hiperglicemia	

Fuente: Guía de Manejo de Intoxicaciones Toxicológicas, año 2008

2.3.3.1. Efectos agudos o daños que pueden producir a corto plazo

Lesiones en las "puertas de entrada". Son las producidas por algunos plaguicidas en las partes del organismo humano por las que penetran. Pueden tratarse de:

- Si el contacto es a través de la piel: Irritaciones de la piel, quemaduras.
- Si el contacto es a través de las mucosas:
 - Ojos: conjuntivitis
 - Respiratoria: laringitis, bronquitis.
 - Nariz: rinitis
 - Digestiva: esofagitis, gastritis

Una vez han penetrado, los plaguicidas llegan a la sangre y se distribuyen por todo el organismo y afectan especialmente al sistema nervioso. Después algunos plaguicidas (carbamatos, organofosforados) son eliminados con bastante rapidez, mientras que otros (organoclorados) pueden quedarse durante años, acumulados en la grasa.^{33, 34}

Reacciones alérgicas: Las reacciones alérgicas son respuestas alteradas por parte del organismo, producidas por la penetración de ciertas sustancias que le dan una sensibilidad especial para cualquier nuevo contacto con ellas, aún en cantidades mínimas. A estas alteraciones de la capacidad de reacción del organismo, se les llama rinitis alérgica si se producen en la nariz, asma si es en los bronquios, eczema alérgico si es en la piel.^{33, 34}

2.3.3.2. Efectos subagudos o daños que pueden producir a medio plazo

Intoxicaciones subagudas: La intoxicación subaguda es el efecto que aparece por la entrada repetida de dosis pequeñas. La intoxicación crónica se produce por acción prolongada e inadvertida de dosis pequeñas de tóxico cuyos efectos pasan desapercibidos en dosis únicas. Al riesgo de sufrir estos dos tipos de intoxicaciones, se encuentran sometidos en primer lugar los manipuladores profesionales de plaguicidas y los agricultores que utilizan con frecuencia estos productos, y en menor medida los consumidores de productos tratados en los que queden residuos.^{33, 34}

2.3.3.3. Efectos crónicos o daños que pueden producir a largo plazo

La toxicidad crónica en general, los efectos a largo plazo pueden convertirse en problemas importantes para la salud de los trabajadores agrícolas, al ser cada vez más frecuentes los contactos con plaguicidas y productos químicos en general. El tiempo que se está expuesto a ellos también va en aumento, y sus efectos pueden ir acumulándose. En algunos casos, como ocurre con los organoclorados, se van depositando cantidades de sustancia, que como suelen ser pequeñas y aparentemente no producen nada, pero con el paso del tiempo esto puede variar. Los cánceres y otros graves efectos están relacionados en ciertas investigaciones con la exposición profesional a algunas de estas sustancias (organoclorados).^{33, 34}

2.3.3.4. Efectos crónicos o daños que pueden producir a largo plazo

La toxicidad crónica en general, los efectos a largo plazo pueden convertirse en problemas importantes para la salud de los trabajadores agrícolas, al ser cada vez más frecuentes los contactos con plaguicidas y productos químicos en general. El tiempo que se está expuesto a ellos también va en aumento, y sus efectos pueden ir acumulándose. En algunos casos, como ocurre con los organoclorados, se van depositando cantidades de sustancia, que como suelen ser pequeñas y aparentemente no producen nada, pero con el paso del tiempo esto puede variar. Los cánceres y otros graves efectos están relacionados en ciertas investigaciones con la exposición profesional a algunas de estas sustancias (organoclorados).^{33, 34}

En los efectos a corto plazo los síntomas suelen aparecer rápidamente, lo que facilita el conocimiento del problema y la identificación de la causa. Las

molestias que se producen casi siempre impiden que la persona siga con su trabajo, lo cual cesa el contacto con el tóxico. Aparecen señales de alarma y, en general, al alejarse del tóxico y con un tratamiento adecuado suele ser suficiente para el restablecimiento, aunque a veces no sea completo.³³ Con los efectos a largo plazo no ocurre lo mismo, y cuando comienzan a manifestarse son casi siempre imposibles de curar, así ocurre con las lesiones crónicas del sistema nervioso, hígado y riñones.^{33, 34}

Tabla 2.4
Organofosforados según su uso, grupo, toxicidad, cuadro clínico y tratamiento

Uso	Grupo	Toxicidad	Cuadro clínico	Tratamiento
Insecticidas	Organofosforados y carbamatos	Leve a grave: se absorbe por la vía digestiva, respiratoria, dérmica; altera la función del impulso nervioso	Síndrome muscarínico. Síntomas en pulmón, bronquios, digestivos, cardíacos, vasos sanguíneos vejiga y glándulas endocrinas	Si existe antídoto específico, usarlo. Atropinizar, soluciones intravenosas, nada por vía oral
Herbicidas	Bipiridilo	Moderado a grave: se absorbe por la vía digestiva, respiratoria dérmica, lesión sistémica: pulmones, hígado, riñones, corazón, sistema nervioso central, mucosas gastrointestinales y ojos	Efectos corrosivos: ulceración en boca, faringe, estómago e intestino, perforación esofágica, disfagia, diarrea y alteraciones músculo esqueléticas.	No existe antídoto específico, no administrar oxígeno, medidas de soporte inicial (hidratación, lavado gástrico). Nada por vía oral, vigilar estado de conciencia, vías aéreas permeables, tierra de fuller o carbón activado.

Fuente: Manual Diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicida

2.3.4. Cuantificación de la inhibición aguda de la actividad de la enzima acetil colinesterasa.

Su determinación es muy importante en casos de intoxicaciones agudas. Esta prueba nos permite saber si el individuo ha estado en contacto con plaguicidas organofosforados y/o carbamatos y a su vez la intensidad de impacto que ha ejercido sobre el paciente en estudio.^{35, 36}

Se basa esencialmente en el método descrito por Rappaport et ál, que mide el ácido acético producido por la hidrólisis enzimática de acetilcolina. Llevando a cabo la

reacción en presencia de un sustrato tal como el cloruro de acetilcolina, el ácido acético produce disminución de pH, que es proporcional a la actividad de la colinesterasa presente. El método de Michel utiliza un potenciómetro para medir la cantidad de ácido, según el cambio de pH producido por la acción de la enzima en una solución tampón estándar durante un tiempo determinado. La actividad enzimática se expresa en deltas de pH/hora. El resultado normal es de 90-160 Uds. Δ pH/hora. La actividad enzimática varía entre personas; sin embargo, se considera significativa una disminución de más del 25% de la actividad tomando como referencia el límite inferior de normalidad.^{35, 37}

Tabla 2.5
Interpretación de o inhibición de actividad de enzima acetilcolinesterasa

Disminución de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa	Severidad de la intoxicación aguda
<25%	Normal
25-50%	Intoxicación leve
50-75%	Intoxicación moderada
>75%	Intoxicación severa

Fuente: Manual Diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas

2.3.5. Complicaciones por las intoxicaciones

Debido a que existen algunas patologías o situaciones que pueden ser similares al cuadro presentado por las intoxicaciones con inhibidores de la colinesterasa, es necesario conocerlas, para establecer en el menor tiempo posible, y se asegure una conducta terapéutica acertada. Podemos mencionar, como las más relevantes, las siguientes^{38, 39}

- Síndrome convulsivo
- Bradicardia
- Estado de coma
- Estado de hipoglicémico e hiperglicémico
- Insuficiencia Respiratoria
- Falla renal
- Falla hepática
- Edema pulmonar
- Insuficiencia cardiaca
- Hiperreactividad bronquial
- Paro cardio-respiratorio

2.4. Marco demográfico

- Ocupación: el trabajo agrícola es la ocupación con más riesgo para presentar intoxicación por plaguicidas, esto se debe a que dichas sustancias son utilizadas para fumigar plantas y evitar ciertas plagas. En las personas que se dedican a este trabajo también es importante averiguar las condiciones o los elementos y la protección que utilizan para la fumigación de sus plantas.^{40, 41}
- Sexo: en la mayor parte de los países donde se ha estudiado la intoxicación por plaguicidas, los hombres son las personas más expuestas, debido a que son la principal mano agrícola, sin embargo, en los últimos años las mujeres también representan un importante porcentaje, ya que también realizan trabajos agrícolas. Para efecto del estudio se tomará en cuenta solamente al sexo masculino.^{40, 41}
- Edad: según los estudios realizados con anterioridad, se evidencia la importancia de conocer la edad que más se expone a la mortalidad por intoxicaciones con plaguicidas organofosforados.^{40, 41}

2.5. Marco geográfico

2.5.1. Escuintla

Es el nombre de un departamento de Guatemala, situado en el centro-sur del país. Posee una extensión territorial de 4 384 km². Su cabecera departamental, del mismo nombre, es la tercera ciudad más grande e importante del país con una población aproximada de 162 000 habitantes. Otras ciudades importantes en Escuintla son: Santa Lucía Cotzumalguapa, Tiquisate, Puerto San José y Nueva Concepción, al lado de Puerto Quetzal. El departamento Escuintla tiene un clima tropical. Es una región con muchas fincas grandes. Escuintla está bañada por las aguas del pacífico. Su nombre proviene etimológicamente de Itzuintlan que significa tierra de perros, por la confusión de los conquistadores españoles, entre los perros y los tepezcuintles, autóctonos y abundantes en la región.⁴²

- Ubicación geográfica
 - Norte: departamentos de Chimaltenango, Sacatepéquez y Guatemala
 - Este: departamento de Santa Rosa
 - Sur: Océano Pacífico
 - Oeste: Suchitepéquez.
- Localización geográfica
 - Altura: 347 m SNM
 - Coordenadas: 14° 18'10'' Latitud 90° 47'02'' Longitud

2.5.2. Suchitepéquez

Del náhuatl, significa “muralla del venado”. Es un departamento de Guatemala. Mazatenango es la cabecera municipal, posee un clima cálido y tropical, está cruzada por múltiples riachuelos y es atravesada por el caudaloso río Sis, que además es su fuente de agua potable. La cercanía de numerosas ciudades pequeñas y de la frontera con México favorece el comercio. La población en 2015 es de 103 276 habitantes, de los cuales 52 616 son mujeres, o sea el 51,49%, y 50 660 son hombres correspondiéndole el 48.51% del total de la población. La población es mayoritariamente urbana, con un 89.80% equivalente a 92 741 habitantes y la población rural corresponde al 10.21%, es decir 10 534 habitantes.⁴³

- Ubicación geográfica
 - Es la ciudad más importante a nivel departamental al ser esta la cabecera del departamento y una de las ciudades más grandes de la costa suroccidental del país, tiene una extensión territorial de 356 kilómetros cuadrados.
 - Norte: San Francisco Zapotitlán y Samayac
 - Sur y sureste: Cuyotenango
 - Este: Santo Domingo Suchitepéquez, San Lorenzo, San Gabriel y San Bernardino
 - Oeste: Cuyotenango y San José La Máquina
- Localización geográfica
 - Altura: 374 metros sobre el nivel del mar
 - Coordenadas: 14° 32' 04" latitud norte y 91° 30' 10" longitud oeste

2.5.3. Retalhuleu

Retalhuleu departamento de Guatemala, que por sus habitantes es también descrito como La Capital del Mundo. Su etimología parece provenir de las voces quichés *retal* que significa Señal, *hul* que significa hoyo y *uleu* que significa tierra, lo que quiere decir hoyo en la tierra, con los elementos del idioma quiché, podemos decir que esto se traduce en Señal de la Tierra.⁴⁴

El Departamento de Retalhuleu se encuentra situado en la región Sur Occidental de Guatemala. Limita al Norte con Quetzaltenango, al Sur con el Océano Pacífico, al Este con Suchitepéquez; y al Oeste San Marcos (Guatemala). La cabecera departamental se encuentra a una distancia de 190 kilómetros de la Ciudad

Capital de Guatemala. Retalhuleu posee un clima cálido todo el año ya que sus temperaturas van de los 22 a los 34 °C. ⁴⁴

Este departamento por tener un clima variado, y dentro de su extensión territorial limita con las playas del Pacífico, posee un uso de la tierra capacitado para la siembra de todo tipo de cultivos, bosques, frutales, ganado vacuno, etc. Siendo de excelente calidad. En este departamento el que más sobresale es la clase agrológica III, nos dice que son tierras cultivables sujetas a medianas limitaciones, aptas para el riego con cultivos muy rentables, con topografía plana ondulada o suavemente inclinada, productividad mediana con prácticas intensivas de manejo. ⁴⁴

- Ubicación geográfica:
 - Norte: Quetzaltenango
 - Sur: Océano Pacífico
 - Este: Suchitepéquez
 - Oeste: San Marcos y Quetzaltenango.
- Localización geográfica:
 - Coordenadas: Se ubica en la latitud 14° 32' 07" y longitud 91° 40' 42"
 - Altura: 239.39 metros sobre el nivel del mar

2.6. Marco institucional

En el Hospital Nacional de Escuintla, Mazatenango y Retalhuleu los pacientes que se presentan a la emergencia por intoxicación con plaguicidas organofosforados son evaluados médicos que pertenecen al departamento de medicina interna, posteriormente se les realizan los respectivos laboratorios para identificar el grado de intoxicación, así mismo son bañados y despojados de toda la ropa contaminada, seguido de ello se inicia el tratamiento. Son ingresados al cuarto de shock cuando la intoxicación es severa y la mayoría son trasladados a la unidad de terapia intensiva.

En los hospitales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Escuintla, Mazatenango y Retalhuleu los pacientes que acuden por intoxicación con plaguicidas organofosforados son evaluados por médicos del departamento de cirugía, debido a que esta institución los toma como accidentes laborales, así mismo es reportado al departamento de epidemiología. Posteriormente proceden a realizar laboratorios para identificar el grado de intoxicación e iniciar el tratamiento correspondiente.

2.7 Marco legal

CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LA REPÚBLICA DE GUATEMALA, SECCIÓN SÉPTIMA: SALUD, SEGURIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL

- Artículo 93.- Derecho a la salud. El goce de la salud es derecho fundamental del ser humano, sin discriminación alguna.⁴⁵
- Artículo 94.- Obligación del Estado, sobre salud y asistencia social. El Estado velará por la salud y la asistencia social de todos los habitantes. Desarrollará, a través de sus instituciones, acciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, coordinación y las complementarias pertinentes a fin de procurarles el más completo bienestar físico, mental y social.⁴⁵
- Artículo 95.- La salud, bien público. La salud de los habitantes de la Nación es un bien público. Todas las personas e instituciones están obligadas a velar por su conservación y restablecimiento.⁴⁵
- Artículo 96.- Control de calidad de productos. El Estado controlará la calidad de los productos alimenticios, farmacéuticos, químicos y de todos aquéllos que puedan afectar la salud y bienestar de los habitantes. Velará por el establecimiento y programación de atención primaria de salud y por el mejoramiento de las condiciones de saneamiento ambiental básico de las comunidades menos protegida.⁴⁵
- Artículo 97.- Medio ambiente y equilibrio ecológico. El Estado, las municipalidades y los habitantes del territorio nacional están obligados a propiciar el desarrollo social, económico y tecnológico que prevenga la contaminación del ambiente y mantenga el equilibrio ecológico. Se dictarán todas las normas necesarias para garantizar que la utilización y el aprovechamiento de la fauna, de la flora, de la tierra y del agua, se realicen racionalmente, evitando su depredación.⁴⁵
- Artículo 98.- Participación de las comunidades en programas de salud. Las comunidades tienen el derecho y el deber de participar activamente en el planificación, ejecución y evaluación de los programas de salud.⁴⁵
- Artículo 99.- Alimentación y nutrición. El Estado velará porque la alimentación y nutrición de la población reúna los requisitos mínimos de salud. Las instituciones especializadas del Estado deberán coordinar sus acciones entre sí o con organismos

internacionales dedicados a la salud, para lograr un sistema alimentario nacional efectivo.⁴⁵

- Artículo 100.- Seguridad social. El Estado reconoce y garantiza el derecho a la seguridad social para beneficio de los habitantes de la Nación. Su régimen se instituye como función pública, en forma nacional, unitaria y obligatoria.⁴⁵

El Estado, los empleadores y los trabajadores cubiertos por el régimen, con la única excepción de lo preceptuado por el artículo 88 de esta Constitución, tienen obligación de contribuir a financiar dicho régimen y derecho a participar en su dirección, procurando su mejoramiento progresivo.⁴⁵ La aplicación del régimen de seguridad social corresponde al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, que es una entidad autónoma con personalidad jurídica, patrimonio y funciones propias; goza de exoneración total de impuestos, contribuciones y arbitrios, establecidos o por establecerse. El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social debe participar con las instituciones de salud en forma coordinada.⁴⁵

El Organismo Ejecutivo asignará anualmente en el Presupuesto de Ingresos y Egresos del Estado, una partida específica para cubrir la cuota que corresponde al Estado como tal y como empleador, la cual no podrá ser transferida ni cancelada durante el ejercicio fiscal y será fijada de conformidad con los estudios técnicos actuariales del instituto.⁴⁵

Contra las resoluciones que se dicten en esta materia, producen los recursos administrativos y el de lo contencioso-administrativo de conformidad con la ley. Cuando se trate de prestaciones que deba otorgar el régimen, conocerán los tribunales de trabajo y previsión social.⁴⁵

CÓDIGO DE SALUD, LIBRO I, DISPOSICIONES GENERALES, TÍTULO ÚNICO, CAPÍTULO I, PRINCIPIOS FUNDAMENTALES

- Artículo 1. Del derecho a la salud. Todos los habitantes de la República tienen derecho a la prevención, promoción, recuperación y rehabilitación de su salud, sin discriminación.⁴⁵
- Artículo 2. Definición. La salud es un producto social resultante de la interacción entre el nivel de desarrollo del país, las condiciones de vida de las poblaciones y la participación

social, a nivel individual y colectivo, a fin de procurar a los habitantes del país el más completo bienestar físico, mental y social.⁴⁵

- Artículo 3. Responsabilidad de los ciudadanos. Todos los habitantes de la República están obligados a velar, mejorar y conservar su salud personal, familiar y comunitaria, como condiciones de salubridad del medio en que viven y desarrollan sus actividades.⁴⁵
- Artículo 4. Obligación del estado. El Estado, en cumplimiento de su obligación de velar por la salud de los habitantes y manteniendo los principios de equidad, solidaridad y subsidiaridad, desarrollará a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y en coordinación con las instituciones estatales, entidades descentralizadas y autónomas, comunidades organizadas y privadas, acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud, a fin de procurar a los guatemaltecos el más completo bienestar físico, mental y social.⁴⁵
- Artículo 54. Notificación. Es obligación de las instituciones, establecimientos y del personal de salud, público y privado, demás autoridades y la comunidad en general, notificar de inmediato a la dependencia del Ministerio de Salud de su jurisdicción, la aparición de factores de riesgo ambientales, conductuales y laborales, así como de enfermedades evitables, transmisibles, no transmisibles, accidentes y las enfermedades relacionadas con la salud pública veterinaria. Las enfermedades de notificación obligatoria se establecerán en el reglamento, así como el manejo del caso en forma individual y colectiva. El incumplimiento de esta disposición será sancionado de acuerdo con lo establecido en el libro de sanciones del presente Código.⁴⁵

CÓDIGO DE TRABAJO, título quinto Higiene y seguridad en el trabajo; Capítulo único, Higiene y seguridad en el trabajo

- Medidas mínimas obligatorias para el empleador Artículo 197. Todo empleador está obligado a adoptar las precauciones necesarias para proteger eficazmente la vida, la seguridad y la salud de los trabajadores en la prestación de sus servicios. Para ello, deberá adoptar medidas necesarias que vayan dirigidas a:⁴⁶
- Prevenir accidentes:
 - Prevenir accidentes de trabajo, velando porque la a) maquinaria, el equipo y las operaciones de proceso tengan el mayor grado de seguridad y se mantengan en buen estado de conservación, funcionamiento y uso, para lo cual deberán estar sujetas a inspección y mantenimiento permanente;⁴⁶

- Prevenir enfermedades:
 - Prevenir enfermedades profesionales y eliminar causas que las provocan; ⁴⁶
- Ambiente sano:
 - Proveer un ambiente sano de trabajo; ⁴⁶
- Suministrar ropa y equipo de protección:
 - Suministrar cuando sea necesario, ropa y equipo de protección apropiados, destinados a evitar accidentes y riesgos de trabajo; ⁴⁶
- Colocar y mantener resguardos y protecciones:
 - Colocar y mantener los resguardos y protecciones a las máquinas y a las instalaciones, para evitar que de las mismas pueda derivarse riesgo para los trabajadores; ⁴⁶
- Advertir peligros, capacitar en higiene y seguridad:
 - Advertir al trabajador de los peligros que para su salud e integridad se deriven del trabajo; ⁴⁶
- Higiene y seguridad en el trabajo:
 - Efectuar constantes actividades de capacitación de los trabajadores sobre higiene y seguridad en el trabajo; ⁴⁶
- Mantener instalaciones sanitarias para hombres y mujeres
 - Cuidar que el número de instalaciones sanitarias para mujeres y para hombres estén en proporción al de trabajadores de uno u otro sexo, se mantengan en condiciones de higiene apropiadas y estén además dotados de lavamanos; ⁴⁶
- Instalaciones adecuadas para ingerir alimentos:
 - Que las instalaciones destinadas a ofrecer y preparar alimentos o ingerirlos y los depósitos de agua potable para los trabajadores, sean suficientes y se mantengan en condiciones apropiadas de higiene; ⁴⁶
- Habilitar vestidores donde sea necesario
 - Cuando sea necesario, habilitar locales para el cambio de ropa, separados para mujeres y hombres; l) Mantener un botiquín previsto de elementos indispensables para proporcionar primeros auxilios. Las anteriores medidas se observarán sin perjuicio de las disposiciones legales y reglamentarias aplicables. ⁴⁶

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- 3.1.1. Determinar la mortalidad por plaguicidas organofosforados en trabajadores agrícolas que ingresaron a los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez durante el periodo de 2012 – 2016.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Determinar la prevalencia y mortalidad por intoxicaciones con organofosforados según los registros clínicos por año.
- 3.2.2. Describir los rangos de edad y procedencia que presentan las muertes por intoxicación con organofosforados.
- 3.2.3. Identificar las vías de contaminación a las que están expuestos los trabajadores agrícolas, así como las horas de evolución luego de la exposición.
- 3.2.4. Determinar el tipo de organofosforado con el que se intoxican los trabajadores agrícolas, según su compuesto activo.
- 3.2.5. Estimar la proporción de las pruebas de acetilcolinesterasa realizadas en pacientes intoxicados con organofosforados.
- 3.2.6. Describir las complicaciones clínicas intrahospitalarias reportadas en los registros clínicos de pacientes que murieron por intoxicación con organofosforados.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación:

Estudio descriptivo, retrospectivo

4.2. Unidad de análisis e información

4.2.1. Unidad de análisis

Datos clínicos, registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.2.2. Unidad de información

Registro clínico de pacientes de los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población diana

Trabajadores agrícolas fallecidos y no fallecidos por intoxicación con organofosforados, entre las edades de 15 a 65 años procedentes de los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, durante el periodo de 2012 - 2016.

4.3.2. Población de estudio

Trabajadores agrícolas que ingresaron a los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, se obtuvo un total de 314 casos de pacientes con diagnóstico de intoxicación con plaguicidas organofosforados.

4.3.3. Marco muestral

Para la presente investigación se trabajó con la totalidad de los registros clínicos encontrados. Lo cual corresponde a un total de 314.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1. Características sociodemográficas

Trabajadores agrícolas comprendidos entre los 15 y 65 años, que consultaron en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los

departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, durante el período de 2012 - 2016.

4.4.2. Características de la exposición

Trabajadores agrícolas que presentaron síntomas de debilidad generalizada, cefalea, convulsiones, temblores, calambres, náusea, vómitos, secundarios al contacto con organofosforados a través de piel, mucosas, respiratoria u oral, derivando en la muerte de los pacientes.

4.4.3. Características de accesibilidad geográfica

Trabajadores agrícolas que residen en los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez durante el período de 2012 - 2016, guatemaltecos, sin tomar en consideración su lugar de origen, que hayan consultado en los hospitales nacionales o Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de cada departamento previamente citado.

4.4.4. Otras características

Trabajadores agrícolas que fallecieron a nivel intrahospitalario, sin tener en consideración el servicio en el cual estuvo ingresado, ni los días de estadía hospitalaria.

4.4.5. Criterios de inclusión

- Registros clínicos de trabajadores agrícolas que no fallecieron y que fallecieron debido a intoxicación con organofosforados y sus complicaciones, en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, durante el período de 2012 - 2016.
- Registros clínicos de pacientes con diagnóstico de intoxicación por organofosforados con ocupación de trabajadores agrícolas y de nacionalidad guatemalteca.
- Registros clínicos de trabajadores agrícolas que consultaron en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, durante el período de 2012 – 2016
- Registros clínicos de pacientes que comprendan entre los 15 a 65 años.

- Registros clínicos con datos completos, en buen estado, legibles, comprendidos en el período de 2012 - 2016.

4.4.6. Criterios de exclusión:

- Registros clínicos de personas que hayan intentado suicidarse con plaguicidas organofosforados
- Sexo femenino.

4.5 Operacionalización de las variables					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala medición	Criterios de clasificación
Tasa de mortalidad específica hospitalaria	Es la relación que existe con el número de defunciones ocurridas por determinada causa en un lapso, por lo general es de 1 año y el total de ingresos en ese año. ⁶	Personas que murieron intrahospitalariamente por intoxicación con organofosforados obtenidos de los registros clínicos tomando como base su condición de egreso en determinado año con relación al total de ingresos en el año	Numérica continua	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Muertes por organofosforados • Total de ingresos en el año
Prevalencia de intoxicaciones por organofosforados	Índice de individuos que padecen cierto padecimiento dentro del total de personas a estudio. ⁶	Personas que ingresaron a los diferentes hospitales en determinado año bajo el diagnóstico de intoxicación por organofosforados con respecto al resto de ingresos en ese año.	Numérica continua	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Número de intoxicados por organofosforados en el año • Número total de ingresos en el año
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. ^{40, 41}	Años de vida del individuo, desde los 15 a los 65 años	Numérica discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Procedencia	Lugar de donde procede una persona. ⁴⁰	Departamento que indica como procedencia el registro clínico	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Departamento

Vía de Contaminación	Forma de penetrar al organismo. ^{15, 33}	Vía de entrada, reportada en el registro clínico como: cutánea, respiratoria u oral	Categórica policotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Digestiva • Inhalatoria • Dérmica
Horas de evolución	Periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento de consulta. ^{16, 27, 47}	Tiempo, indicado en el motivo de consulta del registro clínico de ingreso	Numérica discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Horas
Tipo de organofosforado	Clasificación del organofosforado según su compuesto activo. ^{15, 33}	Organofosforado utilizado por el paciente según este reportado o no, en el registro clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • No reportado • Compuesto activo
Prueba de acetilcolinesterasa	Procedimiento médico en el que se realiza una química sanguínea para determinar la presencia de la enzima acetil colinesterasa. ^{15, 48}	Química sanguínea realizada o no, en los pacientes que consultaron por intoxicación con organofosforados, en los hospitales nacionales e IGSS de los departamentos Retalhuleu, Suchitepéquez y Escuintla, durante el período de 2012 – 2016.	Categórica Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Se realizó • No se realizó

<p>Complicación clínica intrahospitalaria</p>	<p>Problema médico que se presenta durante el curso de la intoxicación.^{38, 39}</p>	<p>Complicaciones clínicas intrahospitalarias reportadas en los registros clínicos de los pacientes diagnosticados por intoxicación con plaguicidas organofosforados en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social - IGSS- de los departamentos: Retalhuleu, Suchitepéquez y Escuintla, durante el período de 2012 - 2016.</p>	<p>Categoría policotómica</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome convulsivo • Bradicardia • Estado de coma • Estado de hipo-glicémico e hiper-glicémico • Insuficiencia respiratoria • Falla renal • Falla hepática • Estados de coma • Edema pulmonar • Insuficiencia cardíaca • Hiperreactividad bronquial • Paro cardio-respiratorio
--	--	--	-------------------------------	----------------	--

4.6 Técnica y procesos para la recolección de datos

4.6.1 Técnica

Debido a que la investigación es de tipo cuantitativa, la técnica que se utilizó para la recolección de datos fue a través de un instrumento diseñado para el efecto, del cual se obtuvo información de los registros clínicos de los pacientes ingresados por intoxicación con plaguicidas organofosforados en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, durante el período de 2012 - 2016.

4.6.2 Procesos

- Como primer paso, se solicitó el permiso y el espacio para llevar a cabo la investigación en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez.
- Segundo paso, se solicitó la base de datos de pacientes ingresados en los hospitales antes mencionados, en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2016.
- Tercer paso, se revisó la base de datos donde se obtuvo un total de 94 772 ingresos para el Hospital Nacional de Escuintla, 76 015 para el Hospital Nacional de Mazatenango, 68 108 para el Hospital Nacional de Retalhuleu, 44 169 para IGSS Escuintla, 34 857 para IGSS Mazatenango y 11 748 para IGSS Retalhuleu, dando como resultado 329 669 ingresos en su totalidad.
- Cuarto paso, se filtraron los datos de pacientes que fueron ingresados bajo el diagnóstico de intoxicación por plaguicidas organofosforados, se obtuvo un resultado de 314 casos.
- Quinto paso, se procedió a realizar una boleta de recolección de datos, la cual se utilizó para dicho efecto.
- Sexto paso, se realizó el procesamiento y organización de la información a través del programa estadístico PSPP® la que permitió organizar los datos y obtener las tablas.
- Séptimo paso, se analizó e interpretó los resultados obtenidos para elaborar el informe final.

4.6.3 Instrumento de medición

Se diseñó un instrumento de recolección de datos, el cual se divide en dos apartados; el primero consistió en determinar las características socio demográficas de cada paciente reportadas en los registros clínicos, entre ellas: la edad y el lugar de procedencia por departamento. El segundo apartado consistió en identificar las características clínicas relacionadas con la intoxicación por plaguicidas organofosforados, entre ellas: la vía de contaminación, horas de evolución, tipo de organofosforado, complicaciones clínicas.

4.6.4 Análisis de datos

Los resultados se analizaron de acuerdo con los objetivos, de la siguiente manera:

- Objetivo 1: para medir la mortalidad y la prevalencia se utilizaron proporciones mediante la ejecución de las siguientes fórmulas:

$$\text{Mortalidad} = \frac{\text{muertes por organofosforados}}{\text{total de ingresos en el año}}$$

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{número de intoxicados por organofosforados en el año}}{\text{número total de ingresos en el año}}$$

- Objetivo 2: para identificar los rangos de edad y procedencia se utilizaron las medidas de tendencia central, (media mediana y moda) la distribución de frecuencias (frecuencia absoluta, acumulada y relativa acumulada) y las medidas de dispersión (rango, varianza y desviación estándar).
- Objetivo 3: para determinar las vías de contaminación se utilizaron proporciones, mediante los siguientes parámetros: vía de contaminación / total de intoxicados. Respecto a las horas de evolución se utilizó frecuencia absoluta y moda.
- Objetivo 4: para determinar el tipo de organofosforado se utilizó frecuencia absoluta y moda.
- Objetivo 5: para determinar la prueba de acetil colinesterasa realizada en pacientes intoxicados con organofosforados se utilizó la proporción.
- Objetivo 6: para identificar las complicaciones clínicas intrahospitalarias se utilizaron la distribución de frecuencias (absoluta, relativa, acumulada y relativa acumulada) y moda.

4.7 Alcances y límites

4.7.1 Límites

Dentro de las limitantes de esta investigación la cual fue de tipo retrospectivo y descriptivo y se basó en la revisión de registros clínicos, esto llevo a que se presentan dificultades en cuanto a la existencia e integridad de los registros clínicos, ya que los archivos hospitalarios son depurados con cierta periodicidad por lo que la información contenida en ellos se pierde y no se correlaciona con la proporcionada digitalmente por las instituciones. También se encontró la dificultad de poder acceder a dichos archivos debido a que en el departamento de registros médicos de los hospitales hay poco personal para la búsqueda y suministro de estos. Otra de las limitantes durante el desarrollo de esta investigación fue el cambio repentino de las autoridades del Hospital Nacional de Retalhuleu, lo que llevó a que se presentara de nuevo el proyecto para su aprobación ante las nuevas autoridades.

4.7.2 Alcances

Con este tipo de investigación, se logró estudiar varios años en poco tiempo, se visualizó como se comportó la enfermedad en un período específico de tiempo y se logró el estudio de varias variables, así como la correlación de estas.

Para investigaciones posteriores a esta se logró realizar una base de datos actualizada sobre la mortalidad de los agricultores masculinos entre los 15 a 65 años, se brindó información nueva sobre el tiempo transcurrido desde el momento de la exposición hasta el momento en el cual acudieron al centro hospitalario, así como la procedencia de las personas intoxicadas con organofosforados de los departamentos en los que se desarrolló el estudio. También se logra incluir en la investigación a centros hospitalarios en los que se realizan nulos o pocos estudios de investigación.

4.8 Aspectos éticos

La investigación es catalogada en la categoría I (sin riesgo), ya que se basó únicamente en la recolección de información de los registros clínicos de los pacientes, sin realizar ningún tipo de intervención fisiológica, psicológica o social en ellos, respetando los aspectos éticos de la investigación, los cuales son:

- **Beneficencia y no maleficencia:** se procedió a la búsqueda, recolección y posterior selección de los registros clínicos necesarios para la investigación, de manera tal que en ningún momento se trabajó con seres humanos, sino únicamente con los registros

clínicos proporcionados por las instituciones donde se realizó el estudio, por lo cual se respetó la integridad física y psicológica de la vida humana, omitiendo actos que pudieran ocasionar un daño o perjuicio al paciente.

- Justicia y equidad: se tomaron en cuenta todos los registros clínicos que estaban en buenas condiciones y cumplían con los criterios necesarios para ser incluidos en la investigación, así también se decidió mencionar en el estudio, a pesar de que fue un criterio de exclusión, los registros clínicos de pacientes de sexo femenino para que esta investigación tuviera un sentido más equitativo.
- Respeto a la autonomía: para esto se procedió a presentar un anteproyecto a los directores de los diferentes hospitales de los departamentos donde se realizó esta investigación, cada uno de ellos otorgaron su consentimiento mediante la emisión de cartas membretadas con nombre y firma de cada institución representada. Así mismo, se informó la manera en la cual se recolectaron y analizaron los datos obtenidos y la manera en que los mismos se publicaron, quedando a disposición de los lectores.
- Confidencialidad y privacidad: para ello se codificó la información recolectada y se trabajó mediante una base de datos, asignando un valor numérico a cada una de las variables, no tomando en cuenta datos que llevaran a la identificación personal de los pacientes, preservando la confidencialidad y privacidad de cada sujeto a estudio.

5. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la investigación “Mortalidad por intoxicación con plaguicidas organofosforados en trabajadores agrícolas”. La que tuvo como objetivo general determinar la mortalidad por plaguicidas organofosforados en trabajadores agrícolas, que ingresaron a los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, durante el período de 2012 - 2016. El estudio fue realizado a través de la revisión de 314 registros clínicos de los cuales se evidenciaron 59 casos de pacientes que fallecieron por diagnóstico mencionado. La tasa de mortalidad más alta la presentó el Hospital Nacional de Escuintla con 7.6 por cada 100 000 habitantes en el año 2012. El hospital que atendió más casos de pacientes intoxicados por organofosforados fue el Hospital Nacional de Mazatenango con un total de 119 pacientes.

Posterior a la recolección de datos se procedió a la tabulación de estos y la realización de tablas para su mejor comprensión. Para el cálculo de las tasas se utilizó la información registrada en el Anexo 11.2. En las siguientes páginas se presentan los resultados de la información recolectada en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos de Retalhuleu, Suchitepéquez y Escuintla durante los años 2012 al 2016, por lo que se deberá entender hospitales a estudio, como los mencionados previamente.

5.1. Mortalidad

Tabla 5.1
Pacientes vivos y muertos con diagnóstico de intoxicación con plaguicidas organofosforados en los hospitales a estudio.

Hospitales	Vivos		Muertos		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Nacional de Mazatenango	104	41	15	25	119
Nacional de Retalhuleu	76	30	18	30	94
Nacional de Escuintla	58	23	26	45	84
IGSS Mazatenango	12	4	-	-	12
IGSS Escuintla	4	1	-	-	4
IGSS Retalhuleu	1	1	-	-	1
TOTAL	255	100	59	100	314

Descripción: El hospital con mayor número de pacientes intoxicados por plaguicidas organofosforados durante los años 2012-2016 fue el Hospital Nacional de Mazatenango en el que se reportaron 119 casos, mientras que el Hospital Nacional de Escuintla presentó el mayor número de muertes con 26 casos.

5.1.1 Tasas de mortalidad y prevalencia

Tabla 5.2
Tasas de mortalidad específica hospitalaria por año en pacientes intoxicados con plaguicidas organofosforados de los hospitales a estudio

Hospitales	Años				
	2012	2013	2014	2015	2016
Nacional de Escuintla	7.6	1.97	1.56	3.50	0.97
Nacional de Mazatenango	2.09	3.34	1.92	0.62	2.01
Nacional de Retalhuleu	-	5.15	4.07	1.38	2.63

Descripción: El hospital que reportó las tasas de mortalidad más altas durante el año 2012 al 2016 es el Hospital Nacional de Escuintla con 7.6 fallecidos por intoxicación con organofosforados por cada 100 000 habitantes.

Tabla 5.3

Tasas de prevalencia por año en los pacientes intoxicados con plaguicidas organofosforados de los hospitales a estudio.

Hospitales	Años				
	2012	2013	2014	2015	2016
Nacional de Escuintla	24.50	10.33	3.13	7.84	4.87
Nacional de Mazatenango	20.24	21.37	10.23	9.89	17.46
Nacional de Retalhuleu	10.74	19.31	14.23	22.13	2.63
IGSS Escuintla	-	-	0.69	2.22	-
IGSS Mazatenango	6.01	5.88	1.52	1.49	2.47
IGSS Retalhuleu	-	-	-	-	1.80

Descripción: En el Hospital Nacional de Escuintla se reportó la tasa más alta de prevalencia con 24.50 por cada 100 000 habitantes en el año 2012. La menor tasa de prevalencia que se reportó fue 0.69 por cada 100 000 habitantes en el IGSS de Escuintla en el año 2014.

5.2 Procedencia

Tabla 5.4

Procedencia de los pacientes intoxicados con plaguicidas organofosforados que ingresaron en los hospitales a estudio.

Procedencia	Vivos		Muertos	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Escuintla	51	20	21	36
Retalhuleu	75	29	18	31
Suchitepéquez	103	40	12	20
Santa Rosa	14	5	5	8
Quetzaltenango	5	2	3	5
Jalapa	2	1	-	-
Jutiapa	1	1	-	-
Sololá	4	2	-	-
TOTAL	255	100	59	100

Descripción: El 40% de los pacientes intoxicados por organofosforados egresados vivos procedió del departamento de Suchitepéquez, también se presentaron casos de pacientes que procedieron de departamentos distintos a donde se realizó la investigación, como Santa Rosa, Quetzaltenango, Jalapa, Jutiapa y Sololá. El 36% de los egresados muertos procedieron de Escuintla.

5.3 Edad

Tabla 5.5
Rangos de edad de los pacientes fallecidos por intoxicación con plaguicidas organofosforados de los hospitales a estudio

Edad	Frecuencia	Porcentaje
16 – 20	12	20
21 – 25	13	22
26 – 30	10	17
31 – 35	3	5
36 – 40	7	12
41 – 45	-	-
46 – 50	1	2
51 – 55	6	10
56 – 60	2	3
61 – 65	5	8
TOTAL	59	100

Descripción: El rango de edad con mayor número de pacientes fallecidos por intoxicación con plaguicidas organofosforados fue el de 21-25 años con 13 casos. La media es de 33.3 años.

5.4 Vía de contaminación

Vía de contaminación de los pacientes fallecidos con diagnóstico de intoxicación con plaguicidas organofosforados de los hospitales a estudio

Descripción: La vía de contaminación que presentó mayor cantidad de casos fue la vía dérmica con un 46%(27 casos), en segundo lugar, se encontró la vía digestiva 32%(19 casos) y por último la vía inhalatoria con 22%(13 casos).

5.5 Tiempo de evolución

Tabla 5.6

Horas de evolución desde la exposición hasta la consulta a los hospitales a estudio de los pacientes con diagnóstico de intoxicación con plaguicidas organofosforados

Horas de evolución	Vivos		Muertos	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
1	23	9	20	34
2	57	22	11	19
3	75	30	11	19
4	59	23	5	8
5	27	11	6	10
6	7	3	1	2
7	1	-	1	2
> 8	6	2	4	7
TOTAL	255	100	59	100

Descripción: En relación con las horas de evolución se presentaron 20 casos de pacientes fallecidos por intoxicación con organofosforados que consultaron después de una hora de haber iniciado con los síntomas. La moda de los pacientes fallecidos fue la primera hora de evolución.

5.6 Tipo de organofosforado

Tabla 5.7

Tipo de organofosforado según su compuesto activo reportado o no, al que se expusieron los pacientes intoxicados con plaguicidas organofosforados de los hospitales a estudio

Tipo de organofosforado	Vivos		Muertos	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No reportado	140	55	28	47
Fosfuro de aluminio	45	18	22	37
Sulfuro de Carbono	28	11	8	14
Malathion	19	8	-	-
Paration Metilico	14	5	-	-
Phorate	3	1	-	-
Glifosato	3	1	-	-
Disulfoton	2	0.7	-	-
Butylthiomethyl	1	0.3	-	-
Diazinon	-	-	1	2
TOTAL	255	100	59	100

Descripción: De los pacientes egresados vivos el 55% no refirió el tipo de organofosforado con el cual se intoxicó, el 18% lo hizo con fosfuro de aluminio y el 11% con sulfuro de carbono. De los egresados muertos el 47% no reportó el organofosforado con el que se intoxicaron y el 37% se intoxicó con fosfuro de aluminio.

5.7 Prueba de acetil colinesterasa

Pacientes intoxicados con plaguicidas organofosforados a los que se les realizó la prueba de acetil colinesterasa en los hospitales a estudio

Descripción: De los pacientes egresados vivos se les realizó la prueba de acetil colinesterasa al 13% (32 casos) y de los egresados muertos al 3%(2 casos).

5.8 Complicaciones clínicas

Tabla 5.8
Complicaciones clínicas en los pacientes fallecidos con diagnóstico de intoxicación con plaguicidas organofosforados de los hospitales a estudio.

Complicaciones clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Paro-cardiorrespiratorio	59	100
Insuficiencia respiratoria	40	68
Bradicardia	32	54
Estados de coma	11	19
Hipo e hiperglucemia	7	12
Insuficiencia cardiaca	5	8
Falla renal	4	7
Falla hepática	4	7
Hiperreactividad bronquial	2	3
Edema pulmonar	1	2
Síndrome convulsivo	1	2

Descripción: Los pacientes fallecidos por intoxicación con organofosforados presentó más de una complicación, las más frecuente fue la insuficiencia respiratoria con el 68%, bradicardia con el 54% y el estado de coma con el 19% de los casos.

6. DISCUSIÓN

Esta investigación se llevó a cabo en los hospitales nacionales e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez durante el periodo 2012 - 2016, ya que en estos departamentos la actividad productiva está estrechamente relacionada con la agricultura y se conoce que son los mayores productores de la agroindustria guatemalteca azucarera, para obtener un mayor aprovechamiento de las tierras y optimizar el cuidado de los cultivos se emplean plaguicidas como los organofosforados, los cuales al no ser manipulados de la manera correcta provocan intoxicaciones y ponen en peligro la salud y la vida de los agricultores.

En el presente estudio se revisó un total de 314 registros clínicos de pacientes que ingresaron a los diferentes hospitales con el diagnóstico de intoxicación por plaguicidas organofosforados, a continuación, se presenta la discusión de los resultados obtenidos, según las siguientes variables.

Mortalidad

En los estudios previos encontrados en la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en la tesis “riesgo de intoxicación crónica por insecticidas organofosforados” de Jorge Guillermo Contreras Ayala, en sus antecedentes reportó que durante la época de los 70’s en los hospitales de la costa sur del país se presentaron un total de 22 180 casos de intoxicación por plaguicidas organofosforados, de los cuales 442 fallecieron, lo que refleja que el 2% de la población estudiada falleció por esta causa.¹⁶

En la presente investigación que contempló para su realización a los hospitales nacionales e IGSS de los departamentos de Escuintla, Suchitepéquez y Retalhuleu en el periodo comprendido de 2012 - 2016, se encontraron 314 casos de intoxicación, de ellos se reportaron 59 casos de pacientes fallecidos, lo que representa el 18% del total de casos.

De los hospitales en donde se llevó a cabo nuestra investigación, el Hospital Nacional de Mazatenango presentó la mayor cantidad de casos de pacientes intoxicados con plaguicidas organofosforados, con un 38% (119 casos); sin embargo, presentó la menor cantidad de muertes, 13% (15 casos). Por el contrario, el Hospital Nacional de Escuintla reportó la menor cantidad de casos, con 27% (84 casos) y 31% que representó a 26 pacientes fallecidos.

En las fuentes bibliográficas revisadas no se encontraron estudios recientes en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de trabajadores agrícolas intoxicados con plaguicidas organofosforados. En la presente investigación se obtuvieron un total de 17 casos de intoxicación y ningún paciente fallecido durante los años 2012 al 2016 en los hospitales del seguro social en los departamentos ya citados.

Por lo anterior, el porcentaje de fallecidos durante los años del 2012 al 2016 fue mayor al de la década de los años 70; el porcentaje de fallecidos que se obtuvo en el presente estudio es de 18% que comparado con el estudio de los años 70 presentó únicamente el 2%, esto demostró que el porcentaje de fallecidos aumentó nueve veces la cantidad presentada en los años 70. Cabe mencionar que el tamaño de las poblaciones es desigual ya que no se tomó en consideración la totalidad de los hospitales de la costa sur, únicamente a los hospitales de referencia y esto pudo alterar los resultados presentados, tampoco se contó con información de casos de intoxicados por organofosforados que murieron en sus hogares, así mismo no se obtuvo información más reciente de estudios que se hayan realizado en el país, para hacer un contraste de los resultados.

Tasas de mortalidad

Un estudio realizado en diferentes países de Centroamérica, en el año 2 000 se reportó que 3% de los trabajadores agrícolas que estuvieron expuestos a los plaguicidas sufrieron al menos una intoxicación aguda al año, también reportó que las tasas de mortalidad presentaron una tendencia al ascenso, pasando de un riesgo de muerte de 0.3 por 100 000 habitantes en 1992 a 2.10 en el año 2000.¹³

En nuestro estudio se reportó en el Hospital Nacional de Escuintla la tasa mortalidad más alta por intoxicación con organofosforados que corresponde al año 2012 con 7.6 muertes por cada 100 000 habitantes, en el Hospital Nacional de Mazatenango y de Retalhuleu correspondió al año 2013 con 5.14 y 3.33 muertes por cada 100 000 habitantes respectivamente. Para los hospitales pertenecientes al seguro social no fue posible realizar el cálculo de la tasa de mortalidad debido a la falta de reporte de muertes en dichos hospitales.

Los datos que se reportaron en investigaciones previas respecto a los datos de nuestra investigación evidenciaron que la tasa de mortalidad por intoxicación con plaguicidas va al ascenso, debido a que en el año 2000 se reportó una tasa de 2.10 por cada 100 000 habitantes en los países centroamericanos; mientras que, en nuestra investigación solamente el Hospital Nacional de Escuintla presentó una tasa de mortalidad de 7.6 por cada 100 000 habitantes en el

año 2012. Sin embargo, son poblaciones diferentes y estudios con otras variables, por lo cual no se tomaron como datos comparables.

Tasas de prevalencia

Con respecto a la prevalencia de intoxicaciones por organofosforados por año y por hospital, el Hospital Nacional de Escuintla presentó la más alta tasa de prevalencia en el año 2012 que fue de 24.29 por cada 100 000 habitantes, en el Hospital Nacional de Retalhuleu fué en el 2015 con 22.12 por cada 100 000 habitantes y en el Hospital Nacional de Mazatenango la prevalencia más alta se presentó en el año 2013 con 21.36 por cada 100 000 habitantes.

En los hospitales correspondientes al seguro social la prevalencia más alta la presentó el IGSS de Mazatenango con 6.01 por cada 100 000 habitantes en el año del 2012, el IGSS de Escuintla presentó la más alta durante el año 2015, que fue de 2.21 por cada 100 000 habitantes y en el año 2016 presentó la prevalencia más alta el IGSS de Retalhuleu con 1.79 por cada 100 000 habitantes. Al agrupar los datos que se obtuvieron en los hospitales donde se llevó a cabo esta investigación durante los años del 2012 al 2016 se registró un total de 314 casos de intoxicados por organofosforados y se prestó atención médica a un total de 329 669 pacientes, lo cual generó una tasa de prevalencia hospitalaria de 95.25 pacientes intoxicados por cada 100 000 habitantes.

Procedencia

En los textos bibliográficos revisados se hizo referencia que la región de oriente fue la que se presentó con mayor número de casos de intoxicación por plaguicidas, se reportó que Jutiapa, Escuintla y Chiquimula tuvieron 34, 32 y 27 casos respectivamente.⁹ Así mismo, en el año 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó un análisis sobre la intoxicación aguda por plaguicidas en la república de Guatemala, reportó las áreas de salud de Escuintla, Retalhuleu y Jalapa con mayor número de intoxicados por plaguicidas y las áreas de Chiquimula, Retalhuleu y Jutiapa con la tasa más elevada de mortalidad.¹²

La presente investigación evidenció que la mayoría de los pacientes fueron procedentes de Suchitepéquez, que presentó el 37% (115 casos), seguido por Retalhuleu con el 30% (93 casos) y Escuintla con el 23% (72 casos). El 11% de los pacientes intoxicados fueron trabajadores agrícolas migrantes ya que procedieron de departamentos distintos a donde se realizó la investigación, entre ellos Santa Rosa, Quetzaltenango, Sololá, Jalapa y Jutiapa.

Lo previamente mencionado se correlacionó con la bibliografía revisada y evidenció que los datos coincidieron con los resultados que se presentaron en nuestra investigación, ya que a pesar de lo circunscrito de este estudio se presentaron con mayor frecuencia casos de intoxicación por organofosforados en los departamentos de Escuintla, Jalapa, Jutiapa y Retalhuleu.

Edad

El boletín de la Organización Mundial de la Salud del año 2008 a nivel centroamericano el promedio de edad de personas que sufrían intoxicaciones con organofosforados fue de 41.8 años para hombres y 28.2 para mujeres.¹² El INACIF en el año 2013 reportó que el grupo etario con mayor número de casos de intoxicación por organofosforados fue el comprendido entre los 21 a 30 años.⁹

En esta investigación se reportó que el promedio de edad de pacientes que sufrió intoxicación por plaguicidas fue de 33.3 años. El grupo etario con más casos de pacientes intoxicados que fallecieron fue el comprendido entre 16 a 30 años, que representó el 59% (35 casos). Se evidenció que la población joven fue la más propensa a presentar intoxicación por plaguicidas, así mismo, que la media de edad para presentar una intoxicación por organofosforados en dichos departamentos fue de 33 años, aproximadamente 9 años menos en comparación al estudio centroamericano que se realizó en el 2008 por la OMS.

Vía de contaminación

En el libro Toxicología Clínica, Darío Córdoba hizo mención que la vía dérmica y conjuntival son la puerta de entrada más frecuente para fumigadores, tanto profesionales como hogareños.⁴⁸ Dentro de las exposiciones ocupacionales la vía dérmica fue de suma importancia y fue considerada la principal vía de exposición, ya que constituye una vía verdadera de exposición a través del folículo pilosebáceo hacia la sangre. La información previa se comparó con los resultados obtenidos en nuestra investigación, y reveló que la vía de contaminación dérmica es la más frecuente asociada a defunciones, en nuestro estudio representó el 46% (27 casos), mientras que la digestiva representó el 32% (19 casos) y la vía inhalatoria el 22% (13 casos).

Tiempo de evolución

La bibliografía consultada citó que los plaguicidas organofosforados presentaron una alta toxicidad, debido a que se evidenciaron síntomas o signos en menos de 36 horas tras la exposición, haciendo que los pacientes buscaran pronta atención médica hospitalaria. Las

manifestaciones clínicas inician en un lapso de 0.5 a 1 hora, haciéndose más intensa la sintomatología en 2 a 8 horas. Sin embargo, cabe resaltar que la exposición repetida a los organofosforados produce una intoxicación crónica debido a su depósito en los tejidos, por lo cual pueden encontrarse casos atípicos en los que la sintomatología y complicaciones inician después de las 24 horas, incluso después de varios días.^{16, 27, 47}

Esta investigación recabó información concerniente al tiempo de evolución de los pacientes intoxicados por organofosforados, se obtuvo como resultado 255 pacientes intoxicados que sobrevivieron, de los cuales el 84% (214 pacientes) consultaron dentro de las primeras 4 horas. Respecto a los pacientes intoxicados fallecidos, se reportaron 59 casos, de los cuales el 72% (42) consultaron en las primeras 3 horas. Sin embargo, el mayor número de casos se presentó en la primera hora, que representa el 34% (20 pacientes). Lo previamente descrito puede estar ligado a la dosis de intoxicación, la cual es una variable que no se tomó en cuenta en esta investigación.

Tipo de organofosforado

En un estudio previo realizado en el Instituto Nacional de Salud de Colombia, hay evidencia que en las últimas décadas se han presentado tres eventos masivos de intoxicación por organofosforados: En Chiquinquirá, 500 personas se intoxicaron con metilparatión, de las cuales murieron 63; en Puerto López, cerca de 190 personas se intoxicaron con un organofosforado no determinado, causando la muerte a siete de ellas; y en Pasto, 300 personas resultaron intoxicadas con paratión, causando la muerte a 15 de ellas.²

El metilparatión o paratión es un plaguicida que ha sido catalogado como categoría IA lo cual indica que es un producto sumamente tóxico y su uso ha sido prohibido o ha sido severamente restringido en convenios internacionales como el de Rotterdam, esto por parte de la Organización Mundial de la Salud y la FAO quienes se enfocan en el control sobre la producción, almacenamiento, importación de plaguicidas y productos químicos tóxicos para la humanidad y el medio ambiente.

De acuerdo con lo encontrado en nuestra investigación, la mayoría de los pacientes intoxicados con organofosforados no reportaron el nombre del plaguicida al cual se expusieron, representado el 53% (168 casos); el 21% (67) de los casos fueron con fosforo de aluminio (phofoxin), sulfuro de carbono (disulfuro) con 11% (36), malatión con 6% (19) y el paratión con 4% (14 casos). Los que menos casos presentaron fueron el diazinon con 1 caso al igual que el butylthiomethyl que representan el (0.66%). De los intoxicados que fallecieron el 47% (28) no

reportó el organofosforado al que se expusieron, el organofosforado que provocó más muertes es el fosforo de aluminio que representó el 37% (22) de los casos.

Se recopilaron 14 casos de pacientes intoxicados por paratión, de los cuales ninguno falleció; sin embargo, al correlacionar el dato con estudios previos se evidenció que dicho plaguicida sigue siendo utilizado a pesar de estar prohibido o restringido según acuerdos internacionales para la comercialización, uso y almacenamiento de este.

Prueba de acetilcolinesterasa

José Mariano Díaz Mérida en su tesis “manejo de pacientes intoxicados por organofosforados en el hospital de Cuilapa” en el año 1980. Indicó que el diagnóstico de intoxicación por organofosforados fue netamente clínico, sin embargo, pruebas paraclínicas como la medición de la enzima acetilcolinesterasa sirvieron para confirmar el diagnóstico.¹⁵ Otras fuentes bibliográficas consultadas hicieron referencia a que la prueba de medición de la acetilcolinesterasa no es específica para diagnosticar intoxicación por organofosforados, ya que procesos de tipo hematológico y metabólico pudieron causar disminución de la cantidad de colinesterasa en los pacientes.⁴⁸

Durante el desarrollo de nuestra investigación se determinó que 255 pacientes intoxicados por organofosforados sobrevivieron, de los cuales al 12% (32 pacientes) se les realizó la prueba de la acetilcolinesterasa y de los 59 pacientes que fallecieron al 3% (2 pacientes) se les realizó la prueba. Los resultados de nuestra investigación al ser comparados con estudios previos reflejaron que el diagnóstico se establece sin realizar la prueba de acetilcolinesterasa, lo cual explicó el por qué no se encuentra normado en los hospitales en los que se realizó esta investigación.

Complicaciones clínicas

Entre las complicaciones clínicas más frecuentes descritas en la bibliografía se pudo encontrar: náuseas, vómitos, mareos, cefaleas, hasta sintomatología más compleja como falla hepática, falla renal, insuficiencia respiratoria, lo cual puede provocar falla ventilatoria o paro cardíaco.^{38, 39}

Durante la realización de este estudio se obtuvo que los pacientes presentaron más de una complicación por intoxicación con plaguicidas organofosforados, la más frecuente fue insuficiencia respiratoria con 40 casos, 32 pacientes presentaron bradicardia, 11 cursaron por

un estado de coma y 5 con insuficiencia cardiaca, el cese de la actividad vital fué determinado por el paro cardiorespiratorio en la totalidad de los casos.

Por último, como parte de los resultados encontrados, se presentaron 252 casos de intoxicaciones por plaguicidas organofosforados en pacientes de sexo femenino, los cuales no se incluyeron en resultados, debido a que estos casos fueron parte de los criterios de exclusión del estudio. El 7% (35) de estos casos fallecieron en los hospitales nacionales de los departamentos donde se llevó a cabo la investigación.

En cuanto al tiempo de evolución se encontraron dos casos atípicos de pacientes que consultaron después de 5 días (120 horas) de la exposición al plaguicida organofosforado, de los cuales uno falleció. Este tipo de casos se presentó de manera inusual, sin embargo, en la bibliografía que se revisó se reportaron casos en donde la sintomatología se presentó después de varios días de la exposición.

Otro dato importante, fue que en Guatemala se continúa utilizando el plaguicida paratión, el cual fue prohibido en acuerdos internacionales por parte de la OMS y la FAO debido a la alta toxicidad tanto para el ser humano, como para el medio ambiente.

En las complicaciones clínicas tomadas en consideración para el desarrollo de este estudio se dejaron por un lado muchas de las cuales fueron consideradas como síntomas leves, entre ellas: cefalea, náusea, visión borrosa, vómitos, calambres, diaforesis, etc. Se decidió omitir los síntomas leves debido a que para esta investigación se asociaron únicamente las complicaciones más comunes previas a la defunción de los pacientes.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 La tasa de mortalidad más alta en el Hospital Nacional de Escuintla se reportó en el año 2012; en el Hospital Nacional de Mazatenango y en el Hospital Nacional de Retalhuleu, la tasa más alta de mortalidad se reportó en el año 2013. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social no se encontró evidencia de pacientes fallecidos por intoxicación con organofosforados.
- 7.2 La mayor prevalencia de intoxicación por organofosforados en el Hospital Nacional de Escuintla correspondió al año 2012, en Retalhuleu al año 2015 y Mazatenango al año 2013. En los hospitales del seguro social la prevalencia más alta la presentó el IGSS de Mazatenango con 6.01 en el año del 2012, el IGSS de Escuintla en el año 2015, con 2.21 y en el IGSS de Retalhuleu la mayor prevalencia se presentó en el año 2016, con 1.79 por cada 100 000 habitantes.
- 7.3 Las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de intoxicación con plaguicidas organofosforados evidenciaron que el grupo etario con mayor número de casos es entre los 21 a 25 años, lo que indicó que la población joven es la más propensa a sufrir una intoxicación por dichas sustancias. Suchitepéquez fue el departamento que reportó mayor número de casos de pacientes intoxicados por organofosforados.
- 7.4 La vía de contaminación más frecuente asociada a defunciones fue la dérmica. Así mismo, se evidenció que la mayoría de los pacientes consultaron a una hora de iniciados los síntomas. El tipo de organofosforado más frecuente fue el fosforo de aluminio; sin embargo, es mayor el número de casos en donde no se reportó el tipo de plaguicida al que se expusieron los trabajadores agrícolas.
- 7.5 El diagnóstico de intoxicación por organofosforados es netamente clínico, sin embargo, la prueba de acetilcolinesterasa sirve para confirmar el diagnóstico. En los hospitales donde se llevó a cabo la investigación no se realizó dicha prueba, ya que no es parte de los protocolos establecidos sobre el manejo de esta patología.
- 7.6 Los pacientes fallecidos por intoxicación con plaguicidas organofosforados presentaron más de una complicación clínica y las más frecuentes fueron insuficiencia respiratoria, bradicardia y estado de coma.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)

- 8.1.1 Realizar campañas de promoción y prevención en los trabajadores agrícolas para evitar el uso inadecuado de plaguicidas organofosforados, así como concientizar a la población sobre los riesgos al medio ambiente que el uso inadecuado de los mismos representa.
- 8.1.2 Concientizar al personal sanitario acerca de la importancia del correcto llenado de la ficha de defunción en cuanto a la causa base de la muerte, se evita así el subregistro de pacientes.
- 8.1.3 Generar más estudios sobre mortalidad por plaguicidas a nivel nacional, debido a que en el presente únicamente se tomaron en cuenta los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión; sin embargo, se logró establecer que una gran mayoría de la población intoxicada por plaguicidas obedece al género femenino, así como a casos de intentos auto líticos.

8.2 Al Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación (MAGA)

- 8.2.1 Utilizar mecanismos de vigilancia adecuados para la monitorización sobre la venta no regulada de plaguicidas organofosforados categoría la, para que los mismos no sean de venta libre en el mercado y evitar la toxicidad que estos representan.

8.3 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

- 8.3.1 Incentivar al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) a implementar una base de datos electrónica sobre las muertes hospitalarias para que la información sea de fácil acceso y consulta, y evitar subregistros sobre la mortalidad dentro de la institución; así mismo para que los datos sean presentados en el mismo formato en sus diferentes dependencias.

8.4 A los hospitales en general

- 8.4.1 Gestionar la implementación de la prueba de acetilcolinesterasa en los hospitales del seguro social, así como también en los hospitales nacionales para pacientes intoxicados con plaguicidas como método de confirmación diagnóstica para la intoxicación por plaguicidas organofosforados.

9. APORTES

El presente estudio proporciona datos clínicos y epidemiológicos de cinco años, sobre intoxicación con plaguicidas organofosforados en los departamentos de Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez, ya que poseen los ingenios más grandes en Guatemala, dando a conocer las tasas de mortalidad y prevalencia, así como también el tiempo necesario para acudir a un centro asistencial. También aporta una sólida base bibliográfica a la literatura médica nacional e internacional.

Con los resultados obtenidos se crea una brecha para realizar estudios en donde se incluyan a mujeres trabajadoras agrícolas, así mismo los hospitales sujetos a estudio podrán tomar acciones en base a evidencia médica científica con el objetivo de optimizar la identificación de los pacientes con intoxicaciones por organofosforados y darles pronta atención médica, así mismo continuar con la prevención y recuperación de los pacientes con el fin de disminuir las tasas de mortalidad y prevalencia.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chanco Macha P, Corilloclla Inga SK, Vega Rivera ED. Nivel de colinesterasa eritrocitaria y la exposición de los expendedores de plaguicidas organofosforados de la provincia de Huancayo-Junin agosto-diciembre 2016 [tesis de Maestría]. Peru: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Enfermería; 2016. Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/594>.
2. Fernández DG, Mancipe LC, Fernández DC. Intoxicación por organofosforados. Rev. Fac. Med (Bogotá) [en línea]. 2010 Ene - Jun [citado 15 Abr 2018]; 18 (1): 84 - 92. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/910/91019823013.pdf>.
3. Recinos S. Intoxicación con fosforo de aluminio [en línea]. Guatemala: INACIF; 2018 [citado 15 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.inacif.gob.gt/index.php/therapies/k2-blog/itemlist/category/10-toxicologia>.
4. Amafredo Castellanos A. Plaguicidas cobran mortal factura en Guatemala [en línea]. Guatemala: albedrio.org; 2005 [citado 15 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.albedrio.org/htm/noticias/ep040705.htm>.
5. Nishijima DK. Compuestos orgánicos de fósforo y carbamatos [en línea]. New Jersey: AAEM; 2007 [citado 18 Oct 2017]. Disponible en: <https://www.aaem.org/UserFiles/file/commonsense 0307.pdf>.
6. De León Vásquez EL. Caracterización de intoxicación por plaguicidas en el Hospital de Cobán, periodo de enero - diciembre 2012 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2015. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjcem/2015/09/02/De%20Leon-Elvira.pdf>.
7. Bravo V, De la Cruz E, Herrera G, Moraga G, Ramírez F. Caña de azúcar, trabajadores, salud y ecosistemas. Ambientico Revista mensual Sobre la Actualidad Ambiental [en línea]. 2015 [citado 21 Oct 2018]; 21 (252): 4-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Geannina_Moraga/publication/275343878_Uso_de_plaguicidas_en_cultivos_de_cana_de_azucar_en_Guanacaste_impacto_ambiental_y_salud_humana/links/553923090cf247b85880abbb/Usodeplaguicid.

8. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia y control de factores de riesgo ambiental: Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas [en línea]. Colombia: INS; 2010 [citado 20 Oct 2017]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_POR_PLAGUICIDAS.pdf.
9. Ávila Lemus NA, Estrada Contreras EC. Intoxicación por plaguicidas: Un riesgo latente [en línea]. Guatemala: INACIF; 2018 [citado 5 Oct 2017]. Disponible en: <http://publicaciones.inacif.gob.gt/index.php/2016/06/24/intoxicacion-por-plaguicidas-unriesgo-latente/>.
10. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Sistema de Información Gerencial de Salud [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2012 [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: <http://sigsa.mspas.gob.gt/datos-salud/estadisticas-vitales.html>.
11. Santana Castillo DZ. Factores de exposición en pacientes con intoxicación por inhibidores de la colinesterasa admitidos en el área clínica de HPDA, durante el periodo de noviembre 2011 a julio 2012 [tesis Médico y Cirujano]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud; 2013. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/7166/1/Tesis%20Diana%20Santana.pdf>.
12. Thundiyil A, Stober J, Pronczuk J, Besbelli N, Josef G. Intoxicación aguda por plaguicidas. Boletín de la Organización Mundial de la Salud [en línea]. 2008 [citado 5 Oct 2017]; 86 (2): 161 - 240. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/3/07-041814/en/>.
13. Henaó S, Arbeláez MP. Situación epidemiológica de las intoxicaciones agudas por plaguicidas en el Istmo Centroamericano 1992-2000. Rev. Agromedicina [en línea]. 2002 [citado 5 Oct 2017]; 63 (4): 90-94. Disponible en: <http://repositorio.bibliotecaorton.catie.ac.cr/bitstream/handle/11554/6832/A2106e.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
14. Pose R, Dario A, De Ben E, Stella M, Delfino T, Nestor G, et al. Intoxicación aguda por organofosforados factores de riesgo. Revista Médica Uruguay [en línea]. 2000 [citado 7 Ago 2017]; 1 (16): 1-5. Disponible en: http://www.rapaluruquay.org/endosulfan/Alternativas_endo_sulfan.pdf.
15. Díaz Mérida JM. Manejo de pacientes intoxicados por organofosforados en el Hospital Nacional de Cuilapa en 1980 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1980.

16. Contreras Ayala JG. Riesgo de Intoxicación crónica por insecticidas organofosforados: Determinación de niveles de colinesterasa plasmática en 30 pacientes expuestos debido a usos tradicionales de dichos insecticidas en Santiago Atitlán, Sololá [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1986.
17. Mendoza Olea A. Riesgo en la salud por la aplicación de plaguicidas [tesis Ingeniería Química y Metalurgia]. México: Universidad de Sonora, Facultad de Ingeniería; 2008. Disponible en: <http://tesis.uson.mx/digital/tesis/docs/19253/Capitulo1.pdf>.
18. España. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Plaguicidas organofosforados: aspectos generales y toxicocinética. México: MTAS; 1999. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/501a600/ntp_512.pdf
19. Sánchez Martín MJ, Sánchez Camazano M. Los plaguicidas adsorción y evolución en el suelo [en línea]. España: CeresNet; 1984. [citado 10 Sep 2017]. Disponible en: <http://digital.csic.es/bitstream/10261/12919/1/plaguicidas.pdf>.
20. Gil Cebrian J, Alersi D, Coma MJ, Gil Bello D. Intoxicación por organofosforados [en línea]. España: Uni Net; 1999 [citado 8 Oct 2017]. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c100501.html>.
21. Bedmar F. Informe especial sobre plaguicidas agrícolas. Agrouva [en línea]. 2011 Abr - Mayo [citado 20 Sep 2017]. 21 (122): 11-35. Disponible en: <https://www.agro.uba.ar/users/semmarti/Usotierra/CH%20Plaguicidas%20fin.PDF>.
22. Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: Mc Graw Hill; 2012.
23. Gómez Jarabo G. Biología y salud mental [en línea]. España: Biopsicología; 2012 [citado 2 Oct 2017]. Disponible en: <http://www.biopsicologia.net/en/nivel-3-participaci%C3%B3n-pl%C3%A1stica-y-funcional/>.
24. Flores Soto ME, Torres S. Estructura y función de los receptores acetilcolina tipo muscarínico y nicotínico. Rev Mex Neurocirugía [en línea]. 2005 [citado 7 Oct 2017]; 11 (6): 2-22 Disponible en: <https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/viewFile/40/79>.

25. Brailowsky S. Los Neurotrasmisores [en línea]. México: Ilce; 2017 [citado 7 Oct 2017]. Disponible en: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_10.html.
26. Marieb E, Hoehn K. Human anatomy y physiology [en línea]. 8 ed. Florida: Pearson Education Company; 2012 [citado 7 sep 2017]. Disponible en: http://www.phschool.com/atschool/florida/pdfbooks/sci_Marieb/pdf/Marieb_FM.pdf
27. Calel JS. Determinación de la actividad enzimática de colinesterasa en madres y recién nacidos en las aldeas Cojobal, Mercedes y Camelias [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1999.
28. Chile. Comisión Nacional del Medio Ambiente. Guía para el control y prevención de la contaminación industrial [en línea]. Santiago de Chile: CONAMA; 2000. Disponible en: www.ecomabi.cl/biblioteca/category/32-guias-y-manuales%3Fdownload%3D255:82%26start%3D20+&cd=2&hl=es-419&ct=clnk&gl=gt.
29. Chaparro Narváz P, Castañeda C. Mortalidad debida a intoxicación por plaguicidas en Colombia entre 1998 y 2011. Rev. Del Instituto Nacional de Salud (Colombia) [en línea]. 2015 [citado 7 Sep 2017]; 35 (3): 1-10. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2472/2881>.
30. Damalas CA, Koutroubas SD. Farmer's exposure to pesticides: toxicity types and ways of prevention. Rev Toxics [en línea]. 2016 [citado 20 Oct 2017]; 4 (1): 1-10. Disponible en: www.mdpi.com/2305-6304/4/1/1/pdf
31. Durán Nah JJ, Collí Quintal J. Intoxicación aguda por plaguicidas. Salud Pública de México [en línea]. 2000 Ene - Feb [citado 7 Sep 2017]; 42 (1): 53-55. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2000.v42n1/53-55/es>
32. Thundiyil JG, Stober J, Besbelli N, Pronczuk J. Intoxicación aguda por plaguicidas: propuesta de instrumento de clasificación. Boletín de la Organización Mundial de la Salud [en línea]. 2008 [citado 5 Oct 2017]; 86 (3): 161-240. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/3/07-041814-ab/es/>.

33. Condarco G, Cervantes R. Manual diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas por plaguicidas [en línea]. 2 ed. La Paz Bolivia: SPC; 2008 [citado 28 Sep 2017]. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd50/manualdiagnos.pdf>.
34. Arroyave CL, Gallego H, Tellez J, Rodríguez J, Aristizabal J. Guía para el manejo de urgencias toxicológicas [en línea]. 2 ed. Colombia: Imprenta Nacional de Colombia; 2008 [citado 28 Sep 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20de%20Manejo%20de%20Urgencias%20Toxicol%C3%.pdf>
35. Villafuerte Arias PF. Factores predisponentes para la intoxicación por fosforados en el Hospital General Latacunga; 2010 [tesis Médico General]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública; 2011 [citado 27 Sep 2017]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1900/1/94T00079.pdf>.
36. López M. Manual sobre efectos acumulativos en la salud y el ambiente por el uso de plaguicidas en la agroindustria guatemalteca [tesis Ingeniería Industrial]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería; 2006. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_1525_IN.pdf.
37. Arriaza Aguilar SL. Evaluación y exposición ocupacional a plaguicidas organofosforados en trabajadores de un laboratorio de análisis de formulación de plaguicidas y propuesta de guía de seguridad y control ocupacional [tesis Químico Farmacéutico]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2005 [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2304.pdf.
38. Henao S, Nieto O. Plaguicidas de tipo organofosforado y carbamatos. En: Fischer M, Dary O, Garcia A. Plaguicidas [en línea]. Colombia: INCAP, MDE; 2005 [citado 11 Sep 2017]. p. 1-60. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/creditos.html>
39. Nishijima DK. Organic phosphorous compound and carbamate toxicity [en línea]. New York: MedScape; 2016 [citado 11 Sep 2017]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/816221-overview>.
40. Cabrera Ortiz A, Varela Rodríguez W. Intoxicación por organofosforados. Rev Médica de Costa Rica y Centroamérica [en línea]. 2009 [citado 20 Sep 2017]; 66 (588): 161-167. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/588/art9.pdf>.

41. Asociación de azucareros de Guatemala. Guatemala: ASAZGUA [en línea]. 2017 [citado 8 Sep 2017]. Disponible en: <http://www.azucar.com.gt/ingenios.html>.
42. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización departamental. Escuintla 2013 [en línea]. Guatemala: INE; 2013. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2015/AWPW6olkHVEIYnuVQVcajxtQ2YYQsH7j.pdf>.
43. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización departamental. Suchitepéquez 2013 [en línea]. Guatemala: INE; 2013. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2015/07/20/Yt4ifi3KB0INKUjra1E20payptPjaiDw.pdf>.
44. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización departamental. Retalhuleu 2013 [en línea]. Guatemala: INE; 2013. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2015/07/20/0nEbGNWulhvYZAOHzoEr4n5dO4Suzm2K.pdf>.
45. Guatemala. Congreso de la República. Código de Salud decreto 90-97 1997, establece los principios generales y fundamentales del sector salud; Consejo Nacional de Salud; financiamiento, formación y capacitación de los recursos humanos en salud. Guatemala: El Congreso; 2001.
46. Guatemala. Congreso de la República. Código de Trabajo de Guatemala. Decreto 1441, título quinto higiene y seguridad; Consejo Nacional de Trabajo. Guatemala: El Congreso; 2011.
47. Urquizu Vásquez LR. Determinación de la actividad enzimática de colinesterasa en agricultores fumigadores en centro 1 parcelamiento La Máquina [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1989.
48. Peña M, Arroyave CL, Aristizabal J, Gómez UE. Fundamentos de medicina toxicológica clínica. Colombia: Pearson; 2010. Capítulo 12. Intoxicación aguda por inhibidores de colinesterasa; p 115-122.



11. ANEXOS

Anexo 11.1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas



Hospital:

No. de Boleta: _____

- | | |
|--|--|
| <input type="radio"/> Hospital Nacional de Escuintla | <input type="radio"/> IGSS Escuintla |
| <input type="radio"/> Hospital Nacional de Retalhuleu | <input type="radio"/> IGSS Retalhuleu |
| <input type="radio"/> Hospital Nacional de Mazatenango | <input type="radio"/> IGSS Mazatenango |

MEDIDAS DE ENFERMEDAD Y MUERTE

1. Condición de egreso

- Vivo Muerto

DATOS SOCIO DEMOGRÁFICOS

2. Edad: _____

3. Lugar de procedencia

- Departamento _____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4. Vía de contaminación

- Digestiva Inhalatoria Dérmica

5. Horas de evolución: _____

6. Tipo de organofosforado

- Compuesto activo _____ No Reportado

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

7. Prueba de acetilcolinesterasa

- Se realizó
- No se realizó

COMPLICACIONES CLINICAS

8. Complicaciones clínicas intrahospitalarias

- Síndrome convulsivo
- Bradicardia
- Estado de coma
- Estado de hipoglicemia o hiperglicemia
- Insuficiencia respiratoria
- Falla renal
- Falla hepática
- Estados de coma
- Edema pulmonar
- Insuficiencia cardiaca
- Hiperreactividad bronquial
- Paro cardio-respiratorio

Anexo 11.2

Total de muertes e ingresos por año en los hospitales nacionales y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los departamentos: Escuintla, Retalhuleu y Suchitepéquez durante el periodo 2012-2016.

Hospitales	2012		2013		2014		2015		2016		TOTAL	
	Número de muertes	Total de ingresos										
Nacional de Escuintla	9	11837	4	20320	3	19196	8	22871	2	20548	26	94772
Nacional de Mazatenango	3	14331	5	14976	3	15642	1	16173	3	14893	15	76015
Nacional de Retalhuleu	-	13031	8	15538	4	9840	2	14463	4	15236	18	68108
IGSS Escuintla	-	0*	-	3905	-	14505	-	13515	-	12244	-	44169
IGSS Mazatenango	-	6652	-	6801	-	6591	-	6710	-	8103	-	34857
IGSS Retalhuleu	-	0*	-	0*	-	1010	-	5170	-	5568	-	11748

Fuente: SIGSA 2012-2016, MediIGSS 2012-2016, 2012-2016

* Datos no fueron proporcionados por la institución.

