



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**

**CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

**TÍTULO:**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES  
CON INTOXICACIÓN AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EN  
EL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA, 2015.**

**Tesis previa a la obtención del  
título de Médico General**

**AUTOR**

Carlos David Rojas Delgado

**DIRECTORA DE TESIS**

Dra. María Angélica Gordillo Iñiguez, Esp.

**LOJA- ECUADOR**

**2016**

**CERTIFICACIÓN**

Loja, 12 de octubre de 2016

Dra. María Angélica Gordillo Iñiguez, Esp.

**DIRECTORA DE TESIS**

Por medio de la presente certifico, que el presente trabajo de investigación denominado: Características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, 2015. Realizado por el Sr. Carlos David Rojas Delgado, previo a la obtención de su título de grado de la carrera de Medicina Humana, ha sido llevado a cabo bajo mi dirección y tutoría, el mismo que en mi criterio cumple con todos los requisitos estructurales, académicos y reglamentarios correspondientes para su aprobación, por lo tanto faculto al autor realice los trámites correspondientes para su presentación, disertación y defensa.

Atentamente



Dra. María Angélica Gordillo Iñiguez, Esp.

**Directora de tesis**

## AUTORÍA

Yo, Carlos David Rojas Delgado, declaro ser el autor del presente trabajo de tesis: Características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, 2015, por tanto los conceptos, criterios, e ideas expuestas como propias en el presente trabajo de investigación son completa responsabilidad del autor y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio digital institucional-Biblioteca virtual.

Autor: Carlos David Rojas Delgado

Firma:



Cédula: 1104725039

Fecha: Loja, 12 de octubre de 2016

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Carlos David Rojas Delgado declaro ser autor de la tesis titulada: “**Características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, 2015**” como requisito para optar por el grado de: Médico General; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional;

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo a través del RDI, en las redes de información del país y del extranjero con las cuales la universidad mantenga un convenio.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los doce días del mes de octubre del dos mil dieciséis, firma el autor.

**Firma:** \_\_\_\_\_



**Autora:** Carlos David Rojas Delgado

**Cédula:** 1104725039.

**Dirección:** Ciudad Alegría; Av. Eloy Alfaro y calle 9.

**Correo Electrónico:** [karlosrojas\\_92@hotmail.com](mailto:karlosrojas_92@hotmail.com)

**Teléfono:** 072653202

**Celular:** 0985803306

### DATOS COMPLEMENTARIOS:

**Director de Tesis:** Dra María Angélica Gordillo Iñiguez, Esp.

**Tribunal de grado:** Dr. Flavio Efraín Fernández Espinoza.

Presidente.

Dr. Byron Patricio Garcés Loyola, Mg. Sc.

Vocal.

Dra. Alba Beatriz Pesántez Gonzalez, Mg. Sc.

Vocal.

## **DEDICATORIA**

A mi madre Elsa Delgado, por su cariño, dedicación, apoyo y fe incondicional.

A mi abuelo David Delgado, por ser mi inspiración.

**Carlos David Rojas Delgado**

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar le agradezco a mi familia, especialmente a mi madre, ya que su dedicación y esfuerzo inconmensurable, no han encontrado obstáculo alguno para brindarnos a sus hijos todo para cumplir nuestras metas. A mi abuela, tíos, hermanos por creer y estar conmigo en este largo proceso.

A mis amigos, muchos de los que pude forjar durante mi estadía en las aulas universitarias, de quienes aprendí y me llevo recuerdos imperecederos.

Agradecimiento especial a mis queridos maestros, en todo el amplio sentido de la palabra, por su entrega y vocación para la enseñanza.

**Carlos David Rojas Delgado**

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PÁGINA
PORTADA.....	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
ÍNDICE GENERAL.....	vii
ÍNDICE DE CUADROS.....	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	x
1. TÍTULO.....	1
2. RESUMEN.....	2
3. SUMMARY.....	3
4. INTRODUCCIÓN.....	4
5. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	7
5.1. PESTICIDAS.....	7
5.1.1. Implicaciones legales.....	7
5.1.2. Clasificación.....	8
5.1.2.1. <i>Clasificación según toxicidad</i> .....	8
5.1.2.2. <i>Clasificación según su naturaleza química</i> .....	9
5.1.2.3. <i>Clasificación según su función</i> .....	9
5.1.3. Organofosforados.....	9
5.1.3.1. <i>Antecedentes</i> .....	10
5.1.3.2. <i>Estructura química</i> .....	11
5.1.3.3. <i>Toxicocinética</i> .....	12
5.1.3.4. <i>Toxicodinamia</i> .....	13
5.2. INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS.....	14
5.2.1. Definición.....	15
5.2.1.1. <i>Intoxicación aguda</i> .....	15
5.2.1.2. <i>Intoxicación crónica</i> .....	15
5.2.2. Frecuencia.....	15
5.2.2.1. <i>Morbilidad mortalidad</i> .....	16
5.2.3. Causas de intoxicación por organofosforados.....	16
5.2.4. Factores de riesgo.....	17
5.2.4.1. <i>Raza</i> .....	17
5.2.4.2. <i>Sexo</i> .....	18
5.2.4.3. <i>Edad</i> .....	18
5.2.4.4. <i>Procedencia</i> .....	18
5.2.4.5. <i>Ocupación</i> .....	18
5.2.5. Fisiopatología.....	19
5.2.6. Clínica.....	20
5.2.6.1. <i>Intoxicación aguda</i> .....	20
5.2.6.2. <i>Síndrome intermedio</i> .....	23
5.2.6.3. <i>Neuropatía retardada</i> .....	23

5.2.7. Diagnóstico.....	24
5.2.7.1. <i>Marcadores bioquímicos</i> .....	24
5.2.8. Tratamiento.....	27
5.2.8.1. <i>Medidas generales</i> .....	27
5.2.8.2. <i>Medidas específicas</i> .....	28
6. METODOLOGÍA.....	31
6.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	31
6.2. UNIVERSO Y MUESTRA.....	31
6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	31
6.3.1. Criterios de inclusión.....	31
6.3.1. Criterios de exclusión.....	31
6.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	31
6.6.1. Técnicas.....	31
6.6.2. Instrumentos.....	31
6.6.3. Procedimiento.....	32
7. RESULTADOS.....	33
8. DISCUSIÓN.....	45
9. CONCLUSIONES.....	49
10. RECOMENDACIONES.....	50
11. BIBLIOGRAFÍA.....	51
12. ANEXOS.....	54



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de plaguicidas según categoría toxicológica.....	8
Tabla 2. Clasificación de plaguicidas según su naturaleza química.....	9
Tabla 3. Características del síndrome colinérgico.....	21
Tabla 4. Límites bajos normales de actividad colinesterásica.....	26

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Estructura química de organofosforados.....	11
Gráfico 2. Total de intoxicaciones.....	33
Gráfico 3. Distribución de pacientes según género.....	34
Gráfico 4. Distribución de pacientes según edad.....	35
Gráfico 5. Distribución de pacientes según instrucción.....	36
Gráfico 6. Distribución de pacientes según ocupación.....	37
Gráfico 7. Distribución de pacientes según estado civil.....	38
Gráfico 8. Distribución de pacientes según procedencia.....	39
Gráfico 9. Distribución de pacientes según intencionalidad.....	40
Gráfico 10. Distribución de pacientes según antecedente de intoxicación.....	41
Gráfico 11. Pacientes con antecedente de intoxicación según intencionalidad.....	42
Gráfico 12. Pacientes con antecedente de enfermedad psicológica.....	43
Gráfico 13. Antecedentes de enfermedad psicológica según intencionalidad.....	44

## **1. TÍTULO**

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON  
INTOXICACIÓN AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EN EL HOSPITAL  
ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA, 2015”.**

## 2. RESUMEN

En la actualidad los insecticidas organofosforados son los plaguicidas empleados con mayor frecuencia en todo el mundo, y por ello, son frecuentes las intoxicaciones por estas sustancias, siendo las responsables de casi el 80% de las intoxicaciones por pesticidas. El presente estudio descriptivo transversal, fue llevado a cabo en el Hospital Isidro Ayora en la ciudad de Loja, durante el año 2015, tuvo como objetivo determinar las características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados. Los resultados que se obtuvieron indicaron superioridad de género masculino con 66 %, grupo de edad mayoritario entre 20-29 años con el 53,19 %, predominio de instrucción básica con el 55,3 % en nivel primario y 40,4 % con nivel secundario. La ocupación más prevalente fue la agricultura con el 34 %, además la mayoría de pacientes provinieron de zonas rurales con 68,1 %. El principal tipo de exposición fue intencional con un 85,1 %. Como antecedentes patológicos el 12,8 % de pacientes tuvo intoxicaciones anteriores, mientras que el 57,4 % tuvo antecedentes de enfermedades psiquiátricas. Se concluyó que las características de los pacientes implicados son de género masculino, jóvenes, con baja escolaridad, vinculados con la agricultura, de procedencia rural, con intoxicación predominante de tipo intencional, con antecedentes de intoxicaciones y enfermedades psiquiátricas. **Palabras clave: Intoxicación, Organofosforados, Colinesterasa.**

### 3. SUMMARY

Today organophosphate insecticides are pesticides most frequently used worldwide, and therefore are frequent poisonings by these substances, being responsible for almost 80% of pesticide poisoning. This descriptive cross-sectional study was conducted in the Isidro Ayora Hospital in the city of Loja, in 2015, it had as main purpose to determine the epidemiological characteristics of patients with acute organophosphate poisoning. The results obtained indicated superiority of male gender with 66 %, largest age group 20-29 years with 53.19 %, basic instruction with 55.3 % of patients with primary and secondary 40.4 %. The most prevalent occupation was agriculture with 34 %, also higher frequency of patients from rural areas with 68.1 %. The main cause is intentional with 85.1 %. Medical history as 12.8 % of patients had previous poisonings, while 57.4 % had a history of psychiatric illness. It is concluded that the characteristics of the patients involved are male, young, with low education, linked to agriculture, rural origin, intentional poisoning predominant type, with a history of psychiatric illness and poisoning. **Keywords: Intoxication, Organophosphates, Cholinesterase.**

#### 4. INTRODUCCIÓN

Los reportes de la organización mundial de la salud (OMS) muestran que anualmente a nivel mundial, hay aproximadamente un millón de intoxicaciones accidentales y dos millones de intoxicaciones provocadas (suicidios) por pesticidas, de las cuales aproximadamente 200.000 terminan en la muerte. (Fernandez, Mancipe, & Fernandez, 2010)

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, siendo las responsables de casi el 80 % de las intoxicaciones por pesticidas que requieren atención médica y del 75 % de las muertes por estos (Sanchez, Reyes, Ramos, & Rodriguez, 2010).(Cristancho Gómez, 2015).

Hasta el año 2002 el impacto global del autoenvenenamiento (suicidio) por ingestión de pesticidas fue de 186 000 muertes y en 2004 se reportaron 370 000 más. Se estima que hubo un promedio de 250 000 más en 2012. Alrededor de 500 000. (Ruiz Macossay & Ruiz Quiñonez, 2014)

Desde el punto de vista laboral, existe una gran complejidad en los patrones de uso de los plaguicidas, y una gran variedad de formas e intensidades de exposición. La población económicamente activa del sector agrario es la que tiene una mayor exposición dado que allí se utiliza un 85% de los plaguicidas.(Altamirano, Franco, & Mitre, 2006)

En un estudio realizado en México (Palacios, García, & Paz, 2009) las características sociodemográficas encontradas en la población incluida en esta investigación, indican que la mayoría son de género masculino, muy jóvenes, provienen de los estados más pobres, su nivel de escolaridad es muy bajo o ninguno, su inserción al mercado laboral ha sido desde muy temprana edad, han estado en contacto con

plaguicidas alguna vez y varios se han intoxicado por lo menos una vez a causa de estas sustancias.

La incidencia de las intoxicaciones por plaguicidas, en los países en vías de desarrollo son frecuentes, se ha duplicado en los últimos diez años y por cada caso de intoxicación detectado existen tres o cuatro casos no denunciados.(Altamirano et al., 2006)

En países cercanos al nuestro y con similares características sociodemográficas como Perú, según el Ministerio de Salud de ese país en el año 2002, fueron 1627 los atendidos por intoxicación por plaguicidas, el 2003 fueron unas 3638 intoxicaciones, 2608 el 2004 y 6281 casos el 2005. Es conocido que los productos órganofosforados y carbamatos constituyen la fuente de mayor frecuencia, más del 50 % de los casos de daños a la salud atribuida a plaguicidas.(Montoro, Moreno, Gomero, & Reyes, 2009).

En Ecuador existe un servicio estatal que provee información toxicológica oportuna y de calidad para el adecuado manejo del paciente intoxicado en todos los niveles de atención de salud del país, es el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIATOX). Según esta entidad, en nuestro país se registró un incremento de estos incidentes teniendo en el año 2011 un total de 2 527 casos, mientras que en el 2010 fueron 1 961 casos y 1 399 en el 2009. La intoxicación por circunstancias intencionales fue del 62 % y por causas accidentales fue de 37 %. Las circunstancias de las intoxicaciones intencionales están relacionadas con problemas familiares (89 %), desordenes de salud mental y depresión (9 %), inconvenientes escolares (1 %), problemas laborales (1 %) y abuso sexual (0,1 %).(Segura, 2012)

Conociendo la elevada prevalencia de este tipo de intoxicaciones en la población mundial, latinoamericana y nacional, así como sus múltiples connotaciones, es

fundamental establecer las particularidades de este grupo poblacional y los posibles factores que inciden para el desarrollo de esta patología.

Por tal motivo se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar las principales características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados de los pacientes que acuden al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja; esto a través de objetivos específicos como identificar el número de casos con este tipo específico de intoxicación, las características generales de estos pacientes, definir los principales tipos de intoxicación según su intencionalidad y determinar los factores predisponentes.

Esto con el fin de determinar la magnitud del problema, facilitar la comprensión estadística de este proceso patológico, sobretodo a nivel local donde las características tanto culturales, y socioeconómicas son diferentes a las del resto del país dando pautas para la prevención y control de esta patología en nuestra región.

La presente investigación es de tipo retrospectiva, descriptiva, transversal, tuvo como población a 47 pacientes que fueron ingresados en el Hospital Isidro Ayora de Loja durante el año 2015 con diagnóstico de intoxicación aguda por organofosforados, para lo que se revisó los registros de datos e historias clínicas individuales, utilizando un formulario de registro (ver anexo2).



## **5. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **5.1. PESTICIDAS**

Los pesticidas pueden ser definidos como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir, repeler o mitigar plagas. Las plagas pueden ser insectos, roedores, malas hierbas, u otros organismos no deseados. Los pesticidas pueden ser más específicamente identificados como insecticidas (insectos), herbicidas (malas hierbas), raticidas (roedores), acaricidas (ácaros), larvicidas (larvas), y pediculicidas (piojos). (Melorose, Perroy, & Careas, 2015)

#### **5.1.1. Implicaciones legales**

En los Estados Unidos, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) regula el uso de pesticidas bajo la Ley Federal de insecticidas, fungicidas y rodenticidas y de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos mediante el registro o el uso y el establecimiento de residuos máximos permitidos o niveles de plaguicidas (tolerancias) en alimentos y exposición para animales.

Todos los plaguicidas vendidos o distribuidos en los Estados Unidos deben ser registrados por la EPA. Para el registro de un plaguicida, un gran número de estudios (más de 140) son necesarios, un proceso que toma varios años y cuesta entre \$ 50 y \$ 100 millones. La base de datos incluye información sobre productos y residuos químicos, el destino ambiental, toxicología, biotransformación/ degradación, y la exposición ocupacional, protección de reentrada, aerosoles, impacto ambiental sobre especies que no son objetivo (aves, mamíferos, los organismos acuáticos, las plantas y suelo), la persistencia y la bioacumulación en el medio ambiente, así como el rendimiento del producto y la eficacia.

Otros países, como Canadá, Japón, y la mayor parte de Europa, han legislado procedimientos similares y el registro de plaguicidas. (Melorose et al., 2015)

### 5.1.2. Clasificación.

Estas sustancias se pueden clasificar según su toxicidad, su naturaleza química o su función.

#### 5.1.2.1. Clasificación según toxicidad.

Para su clasificación se tiene en cuenta la dosis letal 50 (DL50), la cual se define como la cantidad de una sustancia que al ser suministrada a animales de experimentación mata al 50% de esa población.

**Tabla. 1**

*Clasificación de plaguicidas según categoría toxicológica*

Tipo	Definición	Dosis letal 50 (mg/kg)			
		Oral		Dérmica	
		Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
<b>Ia</b>	Extremadamente tóxicos	5 o menos	20 o menos	10 o menos	40 o menos
<b>Ib</b>	Altamente tóxicos	5-50	20-200	10-100	40-400
<b>II</b>	Medianamente tóxicos	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
<b>III</b>	Ligeramente tóxicos.	Más de 500	Más de 2000	Más de 1000	Más de 4000

World Health Organization. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification. 2009. Geneva. WHO;2010

### 5.1.2.2. Clasificación según su naturaleza química.

La clasificación de los plaguicidas según su origen químico y sus características pueden ser de origen natural, hasta totalmente sintéticos.

**Tabla. 2**

#### *Clasificación de plaguicidas según su naturaleza química*

<b>Tipo</b>	<b>Características</b>
<b>Inorgánicos</b>	Fabricados a partir de metales como cobre, plomo, arsénico.
<b>Vegetales</b>	Extraídos de diversas partes de vegetales, como las piretrinas
<b>Organosintéticos</b>	Sintetizados en el laboratorio (organoclorados, organofosforados, carbamatos)
<b>Micoorganismos vivos</b>	Virus, bacterias y hongos utilizados en el control biológico.

Fernandez, et al. Intoxicación por organofosforados. 2010. Bogotá. Colombia.

### 5.1.2.3. Clasificación según su función.

Pueden ser insecticidas, fungicidas, herbicidas y rodenticidas. (Fernandez et al., 2010)

### 5.1.3. Organofosforados.

Los compuestos organofosforados son ésteres del ácido fosfórico y de sus derivados, que comparten como característica farmacológica la acción de inhibir enzimas con actividad esterásica, más específicamente de la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, lo que genera una acumulación de acetilcolina y como

consecuencia se altera el funcionamiento del impulso nervioso. 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 al grado de toxicidad y vía de entrada en el organismo. (Fernandez et al., 2010)

#### **5.1.3.1. Antecedentes.**

El primer anticolinesterásico orgánico sintético potente a base de fósforo, el tetraetilpirofosfate (TEPP), fue sintetizado por Clermont en 1854.

El informe de Clermont describe el compuesto, como un logro notable porque unas gotas podrían ser rápidamente fatales. En 1932, Lange y Krueger describieron cuadros de asfixia y visión borrosa después de la inhalación de dimetilo y dietilo fosforofluorados. Estos logros inspiraron a Schrader en Alemania para comenzar la investigación de estos agentes, inicialmente como pesticidas, y más tarde para su uso en la guerra. Durante esta investigación, el grupo de Schrader logró sintetizar cientos de compuestos, incluyendo el popular plaguicida parathion y los productos químicos que serían usados como armas: sarín, somán y tabun.

Científicos aliados también estaban motivados durante el mismo período por el trabajo y descubrieron de forma independiente otros compuestos extremadamente tóxicos como diisopropilfosfofluoridato (DFP). (Hoffman, Howland, Lewin, Nelson, & Goldfrank, 2015)

A partir del descubrimiento de las propiedades insecticidas de los ésteres fosfóricos y debido a su relativamente baja persistencia en el medio ambiente y alta efectividad los organofosforados son ampliamente usados en todo el mundo. (Melrose et al., 2015)

### 5.1.3.2. Estructura química.

La investigación de los compuestos orgánicos del fósforo se inició con Lassaigne en 1820, quien preparó ésteres fosfóricos, sin embargo las propiedades insecticidas fueron descubiertas hasta 1937 por el Dr. Schrader quien desarrolló la siguiente fórmula básica.

**Gráfico 1.**

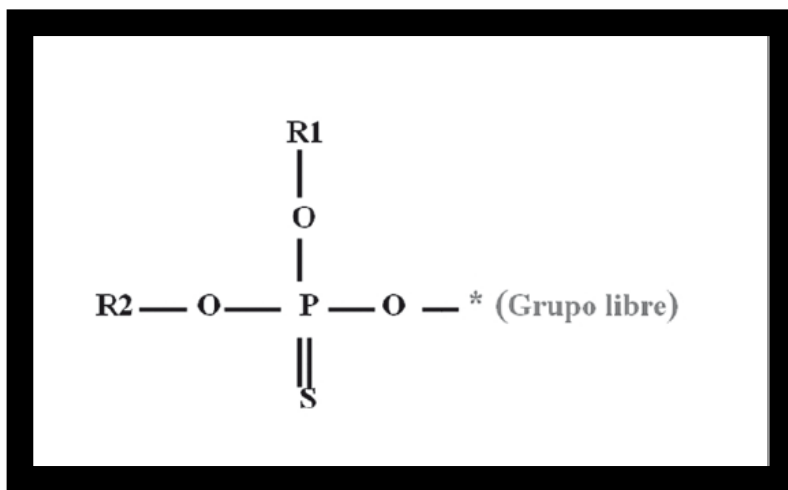


Gráfico1. Estructura química general del organofosforado.

Moran, et al. Toxicología clínica. 2011. Madrid

En la cual R1 y R2 corresponden a diversos grupos funcionales, amidas, alcoholes, mercaptanos, fenoles, alquilos, etc. y X (grupo libre) puede ser halógeno, paranitrofenol, derivados fenilamónicos fosfatos, etc.

Dependiendo de la sustitución de sus radicales en la fórmula básica de los organofosforados, puede dar origen a nuevos grupos de compuestos en los cuales los sustituyentes tienen gran influencia en las propiedades físico-químicos del compuesto y

se relacionan además con la capacidad de penetración, distribución, activación y/o degradación, con su sitio de ataque y con su selectividad.(Badii & Varela, 2008)

### **5.1.3.3. Toxicocinética.**

Estos agentes son bien absorbidos después de su ingestión. La vía dérmica e inhalatoria representan rutas importantes en la exposición ocupacional. Estos agentes generalmente tienen grandes volúmenes de la distribución y alguna acumulación en las reservas de lípidos. (Murray, Daly, Little, & Cadogan, 2015)

Los organofosforados atraviesan fácilmente las membranas pulmonares, dérmicas y gástricas. Después de la absorción son metabolizados por oxidación hepática, hidrólisis y conjugación con glutatión y algunas veces por glucoronidación y dimetilación. Una vez en la sangre se distribuyen en los tejidos grasos, el hígado y el sistema nervioso en una forma más tóxica, debido a la oxidación hepática, cuya enzima responsable es la P450, y la monoaminoxidasa, involucradas en el metabolismo oxidativo de los organofosforados hasta en un 90%.

Los organofosforados son sustancias muy liposolubles. Dentro de un organismo vivo poseen una corta vida media en el plasma y un elevado volumen de distribución en los tejidos. Son metabolizados por enzimas hepáticas (esterasas, enzimas microsomales, transferasas). Estas transformaciones aumentan su hidrosolubilidad para facilitar su excreción, pero debido a su alta liposolubilidad se acumulan en tejidos ricos en grasas, como el pániculo adiposo y el tejido nervioso, desde donde son liberados nuevamente al torrente sanguíneo.

Su eliminación es por vía urinaria y heces, ya sea en su forma activa o previa metabolización hepática. (Ruiz Macossay & Ruiz Quiñonez, 2014)

Los estudios han investigado las posibles relaciones entre la actividad de la paraoxonasa (PON) del plasma humano y la susceptibilidad para los efectos agudos y

crónicos de la intoxicación por organofosforados. La paraoxonasa es un A-esterasa que pueden hidrolizar los (Oxones) metabolitos activos de algunos insecticidas organofosforados. Algunos autores han postulado que los polimorfismos genéticos en la actividad humana PON pueden conducir a las variaciones en la susceptibilidad interindividual a algunos insecticidas.(Hoffman et al., 2015)

#### **5.1.3.4. Toxicodinamia.**

Los organofosforados y los metabolitos activos son moléculas electrofilicas con potencia de moderada a alta para la fosforilación de los grupos hidroxil de serina localizados en los sitios activos de la acetilcolinesterasa. La acetilcolinesterasa permanece fosforilada, la actividad de la enzima es inhibida y se acumula acetilcolina en las hendiduras sinápticas de los músculos y los nervios llevando a una sobre estimulación de los receptores colinérgicos.

Pueden interactuar con otras esterases de serina, ejerciendo acción de alta y baja afinidad de manera directa sobre receptores nicotínicos y muscarínicos y modulando la función de estos receptores. La combinación de las posibles interacciones (inhibición de la enzima Ach, acumulación de la acetilcolina, acción sobre los receptores nicotínicos y muscarínicos), produciría los resultantes efectos tóxicos de los organofosforados.

##### *5.1.3.4.1. Efectos sobre las terminaciones neuromusculares (motoras).*

El aumento de la acetilcolina en las terminaciones motoras genera los siguientes efectos: mayor fuerza en la contracción muscular, fasciculaciones, en casos graves un bloqueo neuromuscular despolarizante sostenido con parálisis muscular.

#### 5.1.3.4.2. *Efecto sobre el sistema nervioso.*

Sobre estimulación de las sinapsis colinérgicas en el sistema nervioso autónomo y sistema nervioso central, además sobre estimulación en uniones neuromusculares que produce crisis colinérgica aguda (insuficiencia respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria retardada, síndrome intermedio).

## 5.2. INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS

### 5.2.1. Definición.

La acción de un agente tóxico sobre un organismo se traduce en una alteración del estado fisiológico o de salud; por tanto, una intoxicación es una enfermedad. Según el grado de afectación del individuo, la intoxicación puede calificarse como leve, moderada y severa o grave. También puede ser considerada bajo un criterio patocrónico, es decir, estimando su curso o evolución en función del tiempo, y así podemos clasificarlas de intoxicaciones agudas, crónicas y recidivantes. (Repetto & Repetto, 2013)

Una intoxicación aguda por plaguicidas es cualquier enfermedad o efecto resultante de la sospecha o confirmación de la exposición a un pesticida dentro de 48 horas. Esto incluye las intoxicaciones resultantes de intento de suicidio, homicidio, y exposiciones no intencionales y ocupacionales. Efectos sobre la salud pueden ser locales (dérmica y ocular) y / o sistémico. Esto incluye respiratorio, neurotóxica, cardiovascular, endocrino, gastrointestinal, nefrotóxico y reacciones alérgicas. (Thundiyil, Stober, Besbelli, & Pronczuk, 2008)



#### **5.2.1.1. *Intoxicación aguda.***

Consiste en la aparición de un cuadro clínico patológico, tras una única exposición a una sustancia o múltiples exposiciones en un periodo de 24 horas. El caso más representativo es la presentación de fenómenos tóxicos antes de las 24 horas de una única absorción del agente. La evolución puede llevar al intoxicado a la muerte, o a una recuperación total o parcial, en la cual quedarían secuelas o lesiones persistentes.

#### **5.2.1.2. *Intoxicación crónica.***

Es la consecuente a la repetida absorción de un tóxico. A veces esta absorción se produce en cantidades por sí mismas insuficientes para hacer patentes trastornos tóxicos, pero que por acumulación del producto dentro del organismo, normalmente en órganos o tejidos concretos, o por suma de efectos lesivos, con el transcurso del tiempo, lleva a estados patológicos. Muchas veces los trastornos permanecen latentes (subclínicos) hasta que por cualquier causa se manifiestan, ya sea por una disminución de la condición fisiológica general (enfermedad), ya sea por una movilización del tóxico de los lugares donde estuviera depositado, lo que produciría una intoxicación aguda al aumentar los niveles hemáticos del agente. (Repetto & Repetto, 2013)

#### **5.2.2. Frecuencia.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que anualmente se producen en el mundo tres millones de intoxicaciones severas con plaguicidas. La gran mayoría de estas intoxicaciones ocurren en países subdesarrollados. Las cifras se basan en frecuencias de hospitalizaciones y se estima que son una subestimación de la situación real. En países subdesarrollados ascienden a 25 millones los casos de intoxicación aguda por plaguicida (IAP) ocupacionales al año. La incidencia de las

intoxicaciones por plaguicidas, frecuentes en estos países, se ha duplicado en los últimos diez años y por cada caso de intoxicación detectado existen tres o cuatro casos no denunciados. (Altamirano et al., 2006)

La estimación del número de personas expuestas a organofosforados internacional es prácticamente imposible. Muchos agentes considerados demasiado tóxicos para el mercado de Estados Unidos todavía pueden estar disponibles en las naciones en desarrollo. El 30% de los plaguicidas exportados de los Estados Unidos están prohibidos para su uso en los Estados Unidos. El conocimiento de los peligros de los pesticidas es menor en los países en desarrollo. El número de niños expuestos es probable que sea mayor en los países en desarrollo, donde se dispone los niños a trabajar en la granja familiar o pueden ser contratados como trabajadores. El uso de plaguicidas como agentes de suicidio es mucho más común en las naciones en desarrollo. Se estima que en los países en desarrollo, el autoenvenenamiento por plaguicidas organofosforados mata a 200.000 personas al año. (Dyro, 2014)

#### **5.2.2.1.Morbilidad mortalidad.**

La tasa de mortalidad es generalmente baja en los pacientes tratados con prontitud. Morbilidad consiste en la aparición tardía de la neuropatía y temblores, y en grandes dosis, convulsiones y delirio. Otros efectos tardíos son menos esperado. (Dyro, 2014)

#### **5.2.2.2.Causas de intoxicación por organofosforados**

La intoxicación con inhibidores de la colinesterasa es una importante razón de ingreso hospitalario y a unidades de cuidados intensivos, cuyo origen puede ser accidental o intencional, siendo esta última la principal causa.(Cristancho Gómez, 2015)

La modernización, así como las posibilidades de incrementar el rendimiento de la tierra para fines agrícolas, ha generado el uso, en ocasiones indiscriminado de fertilizantes y plaguicidas, práctica común para el control de plagas indeseables. El efecto tóxico de estas sustancias, por su acción no selectiva, afecta a especies no blanco, como el mismo hombre, esta exposición puede generar daño a la salud y los factores de riesgo son:

- **Exposición laboral** (mayor riesgo de intoxicaciones agudas no intencionales).

Se debe principalmente a una falta de control real en el proceso productivo como la aplicación de normas de bioseguridad, falta de protecciones adecuadas y carencia de capacitación.

- **Daño autoinfligido** (por suicidio o por error).

Principalmente con fines autolíticos y un menor porcentaje en forma accidental, con altas tasas en el área rural. La vía más común de intoxicación es la oral con una fatalidad de 15-30% de los casos.

- **Uso militar.** (Ruiz Macossay & Ruiz Quiñonez, 2014)

### **5.2.3. Factores de riesgo.**

#### **5.2.3.1. Raza.**

No existe susceptibilidad racial en particular a la toxicidad por organofosforados, pero la incidencia es 3 veces mayor en los afroamericanos. Esto puede ser el resultado del predominio de los afroamericanos en la población en situación de riesgo.

### **5.2.3.2.Sexo.**

La mayoría de los casos de exposición implican trabajadores agrícolas o los que participan en el control de plagas; por lo tanto, la mayoría de los casos reportados son varones. Sin embargo al parecer la susceptibilidad no se incrementa inherentemente entre hombres o mujeres. La inhibición de la actividad de la colinesterasa RBC es mayor en mujeres que en hombres.

### **5.2.3.3.Edad.**

La edad no parece ser un factor significativo, aunque los niños expuestos a los pesticidas pueden absorber relativamente más químico con respecto a la superficie. Los niños también tienen más probabilidades de estar expuestos a los pesticidas utilizados en el cuidado del césped en el curso del juego. (Dyro, 2014)

### **5.2.3.4.Procedencia.**

Los pesticidas afectan a la salud sobretodo de quienes habitan en zonas rurales y viven en zonas cercanas a la producción agrícola o plaguicida, o se ven afectados por la fumigación de cultivos, y los trabajadores expuestos.

### **5.2.3.5.Ocupación.**

La exposición a los pesticidas está relacionado con oficios tan diversos como la salud pública, las industrias madereras o relacionadas con la producción de tales sustancias. Los trabajadores agrícolas puede tener contacto con estos productos por trabajar en: laboreo, siembra, riego, cuidado de las plantas, cosecha, almacenamiento y productos de embalaje, la fertilización del suelo, control de plagas, cuidado de los animales. (Sousa, Peres, & Ferreiiira, 2013)

#### 5.2.4. Fisiopatología.

Los organofosforados inhiben las enzimas acetilcolinesterasa (AChE), y aumentan la concentración de acetilcolina (ACh) en ambos receptores colinérgicos muscarínicos y nicotínicos.

Las manifestaciones clínicas son secundarias a los efectos generalizados de aumento de la ACh en el sistema nervioso central, autónomo (simpático y parasimpático), neuromuscular y sinapsis del músculo esquelético.

La reacción entre un organofosforado y la región activa de la proteína AChE (un grupo hidroxilo de la serina) da lugar a la formación de un complejo intermedio transitorio que se hidroliza parcialmente con la pérdida del grupo «Z», quedando una enzima estable y fosforilada, inhibida y arreactiva en su mayor parte. En muchos casos, esta inhibición es irreversible. Dejada a su evolución espontánea, la toxicidad persiste hasta que 20 ó 30 días más tarde se dispone de la cantidad suficiente de AChE «recién sintetizada» para destruir el exceso de acetilcolina, Por el contrario, los ésteres, que se unen a la región reactiva de la AChE, sufren una hidrólisis en dos fases. La primera consiste en la eliminación del grupo «X» (un grupo aril o alquil) y la carbamilación de la enzima; en la segunda fase se produce una descarbamilación de la enzima inhibida, lo que da lugar a una enzima libre y activa. La desfosforilación de los organofosforados es sumamente lenta, mientras que la descarbamilación es muy rápida. Los organofosforados sarín, somán, tabún, diethylparathion, mipafox y leptofos se unen firmemente a la región activa de la AChE hasta producir una inhibición irreversible de la enzima a través de un mecanismo denominado envejecimiento. El envejecimiento se debe a una desalquilación de los productos intermedios dialquilfosforilados de la enzima. Este proceso parece añadir una carga extra a la proteína, lo cual perturba la región activa e impide así la desfosforilación. (Reigart & Roberts, 2013)

### **5.2.5. Clínica.**

Los insecticidas organofosforados ejercen sus efectos tóxicos a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE), la enzima responsable de descomponer y extinguir la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina (ACh). La acumulación de ACh libre en las terminaciones nerviosas de todos los nervios colinérgicos provoca una estimulación continua de la actividad eléctrica del sistema nervioso autónomo, de la unión neuromuscular y del SNC. (Melorose et al., 2015)

Los síntomas y signos son variables en función de la cantidad y la vía de exposición. Son similares a las producidas por los carbamatos, pero más graves y de mayor duración, tardan en aparecer entre 5 min y 4 horas aproximadamente. En el caso de la exposición cutánea puede tardar 12 o más horas en dar clínica.

Como consecuencia de la alta lipofilia de algunos organofosforados, los síntomas podrían persistir durante días o semanas o bien presentar recidivas.

#### **5.2.5.1. Intoxicación aguda.**

Clínicamente, se expresa como tres grandes síndromes (muscarínico, nicotínico y central) de tipo colinérgicos que se pueden superponer. (Dueñas-laita & Burillo, 2013)

**Tabla.3***Características del síndrome colinérgico*

<b>Efectos muscarínicos</b>	<b>Efectos nicotínicos</b>	<b>Efectos en Sistema nervioso central</b>
Visión borrosa, miosis, hiperemia conjuntival, rinorrea, sialorrea, broncoespasmo, cianosis, diaforesis, náuseas, vómito, diarrea, cólico abdominal, incontinencia de esfínteres, bradicardia.	Vasoconstricción periférica, mialgias, fasciculaciones, debilidad, parálisis flácida, hiperglicemia	Cefalea, ansiedad, confusión, irritabilidad, alteración del estado de conciencia, ataxia, depresión respiratoria, convulsiones

Roberts, et al. Principles of toxicology. Environmental and industrial applications. 2013. New Jersey. United States

Los signos y síntomas que resultan de la exposición excesiva a organofosforados pueden ser mejor descritos por la nemotecnia "DUMBELS": Diarrea, incontinencia urinaria, miosis (pupilas), broncoespasmo, émesis (vómitos), lagrimeo, y salivación. (Roberts, James, & Williams, 2013)

La exposición por inhalación resulta en la aparición más rápida de síntomas tóxicos, seguida por la ruta gastrointestinal y finalmente por la ruta dérmica. Todos los síntomas y señales son colinérgicos en naturaleza y afectan los receptores muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central.

Los síntomas críticos en el tratamiento son los síntomas respiratorios. fasciculaciones musculares y debilidad son a menudo observadas lo suficiente como para requerir apoyo respiratorio; el paro respiratorio puede ocurrir repentinamente.

De igual manera, la broncorrea y broncoespasmos pueden a menudo impedir esfuerzos para la oxigenación adecuada del paciente. Los broncoespasmos y broncorrea pueden ocurrir, produciendo opresión en el pecho, sibilancias, tos productiva y edema pulmonar. La inconsciencia, incontinencia, convulsiones y depresión respiratoria son características de un envenenamiento grave que pone en peligro la vida. La causa principal de muerte es el fallo respiratorio, y a menudo también existe un segundo componente cardiovascular. El síntoma cardiovascular clásico lo es la bradicardia. Sin embargo, ésta puede ser substituida por taquicardia e hipertensión por estimulación nicotínica (ganglio simpático). La miocardiopatía tóxica ha sido una característica sobresaliente de algunos envenenamientos graves por organofosfatos.

Algunos de los síntomas iniciales más comúnmente informados incluyen dolor de cabeza, náusea, mareos e hipersecreción, la cual se manifiesta a través de la transpiración, salivación, lagrimeo y rinorrea. Espasmos musculares, debilidad, temblor, incoordinación, vómito, cólicos abdominales y diarrea son síntomas que señalan el empeoramiento del estado de envenenamiento. La miosis es a menudo un signo útil para el diagnóstico y el paciente puede informar visión borrosa y/o pérdida de visión. La ansiedad y desasosiego son prominentes, como lo son también unos cuantos informes de movimientos coreatiformes. Se han informado síntomas psiquiátricos incluyendo la depresión, pérdida de memoria y confusión. (Reigart & Roberts, 2013)



### **5.2.5.2. Síndrome intermedio.**

El síndrome Intermedio aparece posterior a los efectos agudos, es decir 24 - 48 horas después de la exposición, pero antes que la neuropatía retardada; se caracteriza por debilidad de los músculos proximales de las extremidades, flexores del cuello, lengua, faringe y músculos respiratorios, con compromiso de la función respiratoria, disminución o ausencia de los reflejos miotendinosos y compromiso de pares craneales (principalmente el sexto). Su incidencia es de 57,1 %. Algunos estudios han mostrado que el síndrome intermedio sólo ocurre en pacientes con inhibición prolongada de la acetilcolinesterasa y que la presencia del síndrome no depende del tipo de agente tóxico involucrado.

### **5.2.5.3. Neuropatía retardada.**

La neuropatía retardada se presenta principalmente con los compuestos que contienen flúor; puede iniciarse entre una a cuatro semanas después de la exposición aguda al tóxico. Los posibles mecanismos fisiopatológicos para su aparición son la inhibición de una enzima axonal conocida como esterasa neurotóxica (NTE) del sistema nervioso y el incremento del  $Ca^{2+}$  intracelular por alteración de la enzima calcio-calmodulina-quinasa II, produciendo degeneración axonal. Se trata de una polineuropatía predominantemente motora, de tipo flácido, pero también con manifestaciones de tipo sensorial, que afecta a los músculos dístales de las extremidades que se manifiesta con debilidad ascendente pero de predominio distal, ataxia, hipotrofia muscular, hiporreflexia en miembros inferiores, calambres, parestesias, dolor neuropático, e hipoestesia; su recuperación puede ser total o parcial entre 6-12 meses con una adecuada rehabilitación. (Fernandez et al., 2010)

### **5.2.6. Diagnóstico.**

La intoxicación por organofosforados se diagnostica por la sospecha clínica; la oportunidad para exposición al compuesto; el olor a los plaguicidas; signos y síntomas compatibles con la sobreexposición a organofosforados; y la inhibición de la enzima colinesterasa, medido en el plasma y/o en las células rojas de la sangre. (Roberts et al., 2013)

#### **5.2.6.1. Marcadores bioquímicos.**

La depresión de la pseudocolinesterasa plasmática y/o actividad eritrocitaria, generalmente son indicadores bioquímicos disponibles de absorción excesiva de organofosfatos. Algunos organofosfatos pueden inhibir, de forma selectiva, la colinesterasa plasmática o la eritrocitaria. Una cantidad mínima de organofosfatos debe ser absorbida para deprimir la actividad colinesterásica de la sangre, pero la actividad enzimática, especialmente la colinesterásica plasmática puede ser disminuida a través de dosificaciones considerablemente menores que las requeridas para causar un envenenamiento sintomático. Generalmente, la depresión enzimática se torna aparente después de unos cuantos minutos u horas de una absorción significativa de organofosfatos. La depresión de la enzima plasmática persiste generalmente durante varios días a pocas semanas. La actividad de la enzima eritrocitaria puede no alcanzar su mínimo durante varios días, y generalmente permanece deprimida durante más tiempo, en ocasiones de uno a tres meses, hasta que la enzima nueva reemplaza aquella inactivada por el organofosfato. La tabla 4 enumera los límites bajos aproximados de actividad colinesterásica normal del plasma y los eritrocitos de la sangre humana, medidos en diferentes métodos. Los niveles más bajos generalmente indican una absorción excesiva de un químico inhibidor de la colinesterasa. En ciertas condiciones,

las actividades colinesterásicas del plasma y de los eritrocitos se reducen aunque no existe inhibición química. Alrededor del 3 % de los individuos tiene un nivel de pseudocolinesterasa plasmática bajo, el cual está determinado genéticamente. Estas personas son particularmente vulnerables a la acción del medicamento succinilcolina que paraliza los músculos, (que con frecuencia se administra a pacientes quirúrgicos), pero no a los organofosforados. Pacientes con hepatitis, cirrosis, desnutrición, alcoholismo crónico y dermatomiositis muestran actividades bajas de colinesterasa plasmática.

Varios tóxicos, en especial, cocaína, disulfuro de carbono, sales de benzalconio, compuestos de mercurio orgánico, ciguatoxinas y solaninas, pueden reducir la actividad de la pseudocolinesterasa plasmática. El embarazo temprano, los anticonceptivos y la metoclopramida también pueden causar alguna depresión.

La acetilcolinesterasa eritrocitaria es menos afectada por factores diferentes a los organofosforados que la enzima plasmática; sin embargo, se encuentra reducida en algunas condiciones poco comunes que dañan la membrana celular de los eritrocitos, como la anemia hemolítica. Los organofosforados que se hidrolizan en el organismo para dar fosforos de alquilo y fenoles, con frecuencia pueden detectarse en la orina durante la absorción del pesticida y hasta 48 horas después. En ocasiones, estos análisis resultan útiles para identificar con certeza el pesticida al cual han estado expuestos los trabajadores. Los análisis de fosforos de alquilo y fenoles en la orina pueden demostrar la absorción de organofosforados en dosis menores a las requeridas para disminuir las actividades de la colinesterasa y mucho más bajas que las necesarias para causar señales y síntomas. Su presencia podría simplemente ser el resultado de organofosforados en la cadena alimenticia.

La detección de organofosfatos intactos en la sangre es generalmente imposible, excepto durante o poco después de la absorción de una cantidad substancial.

En general, los organofosfatos no permanecen en la sangre sin hidrolizarse por más de unos cuantos minutos u horas, a menos que la cantidad absorbida sea grande o que las enzimas hepáticas hidrolizantes estén inhibidas. (Roberts et al., 2013)

**Tabla. 4**

*Limites bajos normales de actividad colinesterásica.*

<b>Método</b>	<b>Plasma</b>	<b>Eritrocitos</b>	<b>Sangre Unidades</b>
<b>pH (Michel)</b>	0.45	0.55	pH por mL por hr
<b>pH stat</b>	2.3		uM por mL por min
<b>(Nabb-Whitfield)</b>			
<b>BMC reagent Set</b>	1.875	3,000	mU por mL por min
<b>Dupont ACA</b>	< 8		Units por Ml
<b>Garry-Routh (Micro)</b>		Male 7.8 Female 5.8	uM-SH por 3 ml por min
<b>Technicon</b>	2.0		uM por mL por min

Reigart, et al. Reconocimiento y manejo de las intoxicaciones por pesticidas. United States Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs (EPA). 2013. Washington DC.

Las manifestaciones clínicas solo aparecen con una depresión del 50% de los niveles de colinesterasa en el plasma y glóbulos rojos.(Reigart & Roberts, 2013)

La sobreexposición aguda a los organofosforados se puede clasificar:

- Actividad de la enzima mayor al 75%: Normal
- Actividad de la enzima entre 50% - 75%: intoxicación leve
- Actividad de la enzima entre 25 – 50%: intoxicación moderada
- Actividad de la enzima menor al 25%: intoxicación grave.(Fernandez et al., 2010)

### **5.2.7. Tratamiento.**

#### ***5.2.7.1.Medidas generales.***

Se debe evitar el contacto directo con ropas contaminadas, así como con el vómito. Están indicados los guantes de goma para el lavado del pesticida de la piel y del cabello. Los guantes de vinilo no ofrecen protección en estos casos.

Se mantendrá la vía aérea permeable y optimizará la oxigenación. El sulfato de atropina puede derivar en fibrilación ventricular si las saturaciones de oxígeno son bajas. Control de aspirado de secreciones e intubación orotraqueal en caso necesario.

#### ***5.2.7.1.1. Descontaminación.***

La descontaminación dérmica debe ser precoz (piel, cuero cabelludo, pliegues, zona ungueal y ojos), despojando de ropa al paciente y procediendo a lavado con solución al 0,5% de hipoclorito sódico (los organofosforados hidrolizan a pH alcalino), o en su defecto agua y jabón abundantes.

La descontaminación gastrointestinal, mediante colocación de sonda nasogástrica, debe realizarse en todos los casos de ingesta, independientemente de la presencia de vómito previo o diarrea. Se siguen las pautas convencionales de uso de

carbón activado (250 ml de suero salino hasta totalizar 5 L + carbón activado dosis única de 25 mg en 200 ml de agua o dosis repetidas cada 3 horas las primeras 24 horas) y catárticos (sulfato sódico 30 g en una dosis), con una excepción, se persiste con los lavados gástricos y la descontaminación hasta que desaparezca el olor característico a organofosforados del contenido del lavado recuperado en todas las intoxicaciones graves. En caso de intolerancia al carbón activado, se puede utilizar polietilenglicol de cadena larga.

### **5.2.7.2. Medidas específicas.**

#### **5.2.7.2.1. Atropina.**

Sulfato de atropina intravenoso (válido el tubo orotraqueal en caso de necesidad). Las dosis serán; 1 a 5 mg cada 5-10 min iv en adultos y 0,02-0,05 mg/kg en niños.

La atropina no reactiva la colinesterasa ni acelera la eliminación del pesticida; controla las manifestaciones muscarínicas pero no las nicotínicas (debilidad, temblor muscular y depresión respiratoria). La dosificación para una correcta atropinización puede ser guiada por signos indirectos como la frecuencia cardíaca y la miosis pupilar (mientras el paciente presente tendencia a la bradicardia y miosis no está correctamente atropinizado), puede ser necesaria perfusión continua (0,02-0,08 mg/kg/h adultos).

#### **5.2.7.2.2. Otros fármacos**

El glicopirolato no ha demostrado beneficio frente al uso de atropina. Únicamente encuentra indicación en intoxicación atropínica y recaída por

organofosforados. Debe mantenerse al paciente en observación al menos 72 horas tras la retirada de la atropinización.

Las complicaciones cardíacas ocurren durante las primeras horas tras la exposición. La hipoxemia, alteraciones electrolíticas y acidosis son los mejores predisponentes para estas complicaciones. El soporte intensivo y el tratamiento precoz de las mismas puede disminuir la mortalidad. Los siguientes medicamentos están contraindicados en el curso de una intoxicación por OF: morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina.

El empleo de pralidoxima (tomar previamente muestras de sangre para análisis, pues falsea los resultados de ACE), está indicado en intoxicaciones con criterios de gravedad, espasmos, depresión respiratoria, en el caso de que no hayan pasado más de 48 horas del envenenamiento (más efectivo si  $< 6$  horas). La pralidoxima disminuye tanto los efectos muscarínicos como los nicotínicos y del sistema nervioso central.

No debe usarse en intoxicaciones por carbamatos. Las dosis son: Adultos y niños mayores de 12 años: Pralidoxima 1-2 g i.v, Obidoxima 250 mg. En caso de envenenamientos graves esta dosis puede duplicarse y es frecuente necesitar dosis repetidas. Los efectos secundarios de las oximas incluyen bloqueos cardíacos de conducción auriculoventricular, arritmias, hipertensión arterial severa y depresión respiratoria. Su utilidad no está demostrada en intoxicaciones por dimetoato y fenitrotión.

Las oximas pralidoxima, obidoxima, HI-6, actúan reactivando la colinesterasa mediante la eliminación del grupo fosfato de la enzima. Estas, son efectivas para tratar los síntomas muscarínicos y nicotínicos. Se debe administrar oximas antes de la administración de atropina, ya que podrían aumentar los síntomas de la intoxicación a causa de una inhibición transitoria de la enzima inducida por la oxima. Se recomienda

administrar oximas a los pacientes intoxicados con evidentes signos colinérgicos, disfunción neuromuscular, o expuestos a insecticidas organofosforados con probabilidad de causar neurotoxicidad retardada y neuropatía retardada.

Es importante conocer si el organofosforado pertenece a un grupo dimetil o dietil. En caso de intoxicación por grupo dimetil (dimetoato, fentión, fenitrotión, clorfentión) con inicio precoz de los síntomas, la eficacia de la oxima parece ser escasa. Probablemente el uso de éstas podría estar indicado para el tratamiento tardío de la intoxicación, en especial en el llamado “síndrome de reintoxicación endógena” En este caso se podría prevenir la aparición del llamado “síndrome intermedio” o la neuropatía retardada.

Las intoxicaciones del grupo dietil (clorpirifos) suelen mostrar toxicidad retardada, en este caso podría ser efectiva la administración de oximas. Se recomienda administrar estas en las primeras 6 horas de la intoxicación, de forma lenta en aproximadamente 30 minutos, ya que la administración rápida se asocia a paro cardíaco y parálisis muscular por inhibición transitoria de la enzima colinesterasa al unirse la oxima a la enzima.

Actualmente no existen evidencias que demuestren que las oximas son efectivas para reducir la morbilidad o la mortalidad en los humanos.

Recientemente la Cochrane Database concluye que no existen razones teóricas y prácticas por las que las oximas se deban usar en los intoxicados graves por organofosforados, sugieren realizar estudios de subgrupos predefinidos de pacientes que puedan beneficiarse de su administración. (Morán, Martínez, Marruecos, & Nogué, 2011)



## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

### 6.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es retrospectivo de tipo descriptivo, transversal.

### 6.2. UNIVERSO Y MUESTRA

Se tomó como muestra a 47 pacientes con intoxicación aguda por organofosforados, del universo de 73 pacientes con cuadro de intoxicación aguda por algún tipo de agente químico, que ingresaron en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, durante el año 2015.

### 6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

#### 6.3.1. Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda por organofosforados que ingresen al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.

#### 6.3.2. Criterios de exclusión.

Pacientes que ingresen al Hospital Isidro Ayora de Loja en el año 2015, con cuadro de intoxicación por otros agentes químicos diferentes a organofosforados.

### 6.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DATOS.

#### 6.4.1. Técnicas.

- **Recopilación de información:** Se realizó mediante un formulario de registro elaborado por el autor, dirigido a recolectar la información necesaria para cumplir con los objetivos establecidos.

#### 6.4.2. Instrumentos.

- **Formulario de registro de datos:** Se utilizó con la finalidad de determinar el número de casos, características generales, factores predisponentes y tipos de intoxicación aguda por organofosforados, pertinentes al estudio, extraídas de la historia clínica de los pacientes. (ver anexo 2)

### **6.4.3. Procedimiento**

En primera instancia se procedió a solicitar la autorización respectiva a las autoridades del Hospital Isidro Ayora, para realizar la recolección de datos en el departamento de estadística de esta institución. (**Anexo1**).

Una vez obtenida la debida autorización, determinó todos los pacientes que ingresaron en el Hospital Isidro Ayora durante el año 2015 por intoxicación debida a agentes químicos y de esta población se tomaron únicamente aquellos pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda por organofosforados, luego se revisó la historia clínica de cada paciente con el fin de recolectar los datos necesarios para cumplir los objetivos de este estudio.

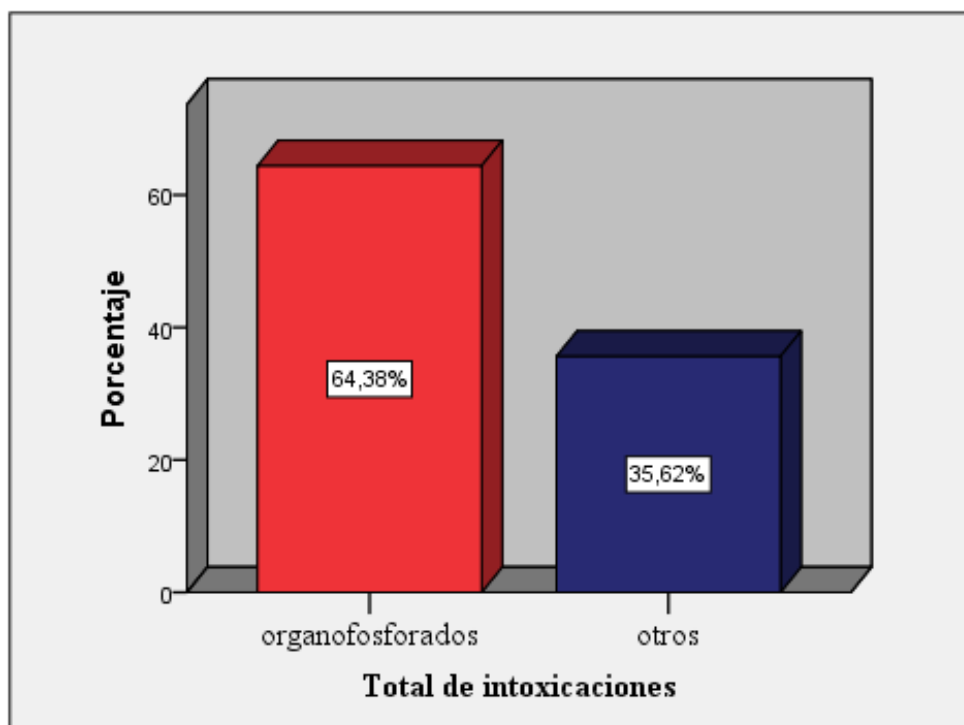
La tabulación y análisis de datos se realizó a través del programa informático *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)*, donde se creó una base de datos obtenidos en el estudio de campo y se realizó el análisis descriptivo.

## 7. RESULTADOS

**7.1. Resultados del primer objetivo:** Identificar el número de casos de intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.

**Gráfico 2.**

**Pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



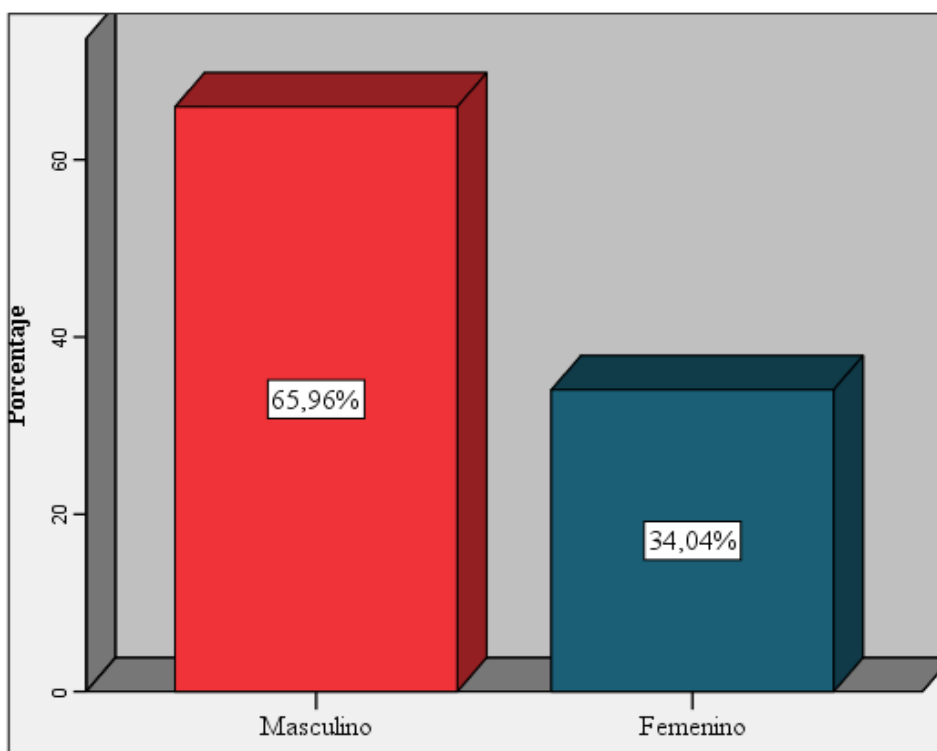
Autor: Carlos David Rojas Delgado  
Fuente: Formulario de recolección de datos.

El gráfico 2, muestra un total de 73 pacientes ingresados al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja durante el año 2015 con diagnóstico de intoxicación por agentes químicos, de ellos 47 corresponden a intoxicaciones agudas por organofosforados que equivale al 64,38%, esto en relación con la gran disponibilidad de este tipo de pesticidas en el medio con respecto al resto.

**7.2. Resultados del segundo objetivo:** Establecer las características generales de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.

**Gráfico 3.**

**Distribución según género de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**

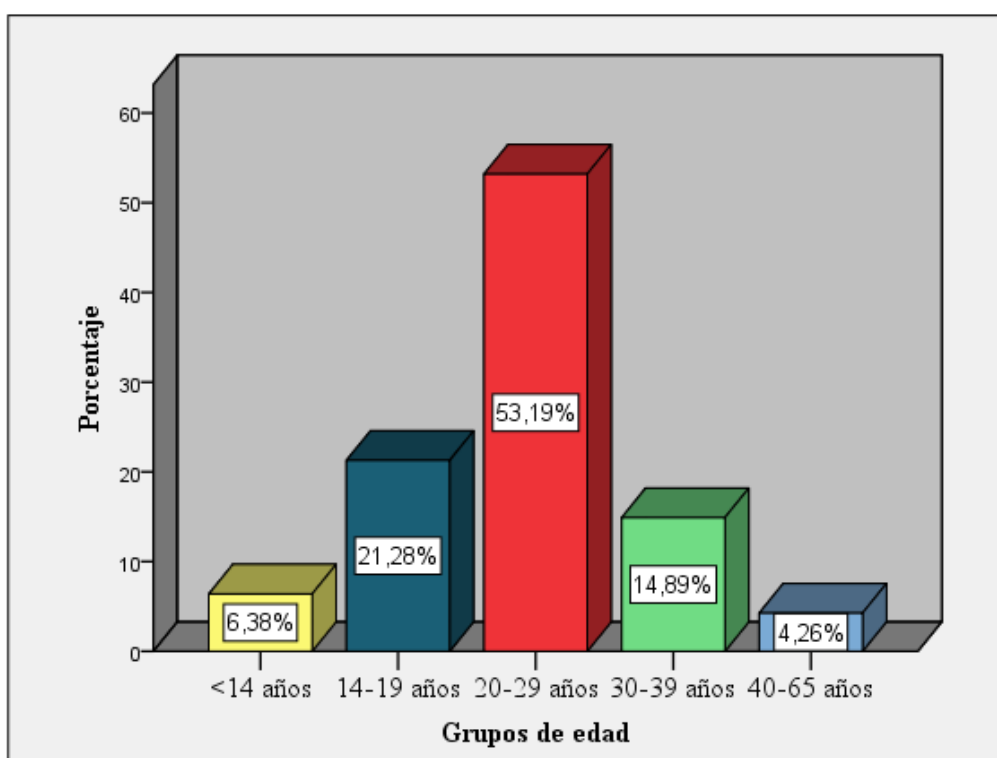


Autor: Carlos David Rojas Delgado  
Fuente: Formulario de recolección de datos.

En la gráfica 3, se evidencia que derivado de los datos, de los 47 pacientes con intoxicación por organofosforados, 65,9 % (31) son hombres, mientras que el 34 % (16) son mujeres, lo que podría deberse a la mayor predisposición del género masculino con actividades laborales de riesgo y de tipo agrícola.

**Gráfico 4.**

**Distribución según grupos de edad de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



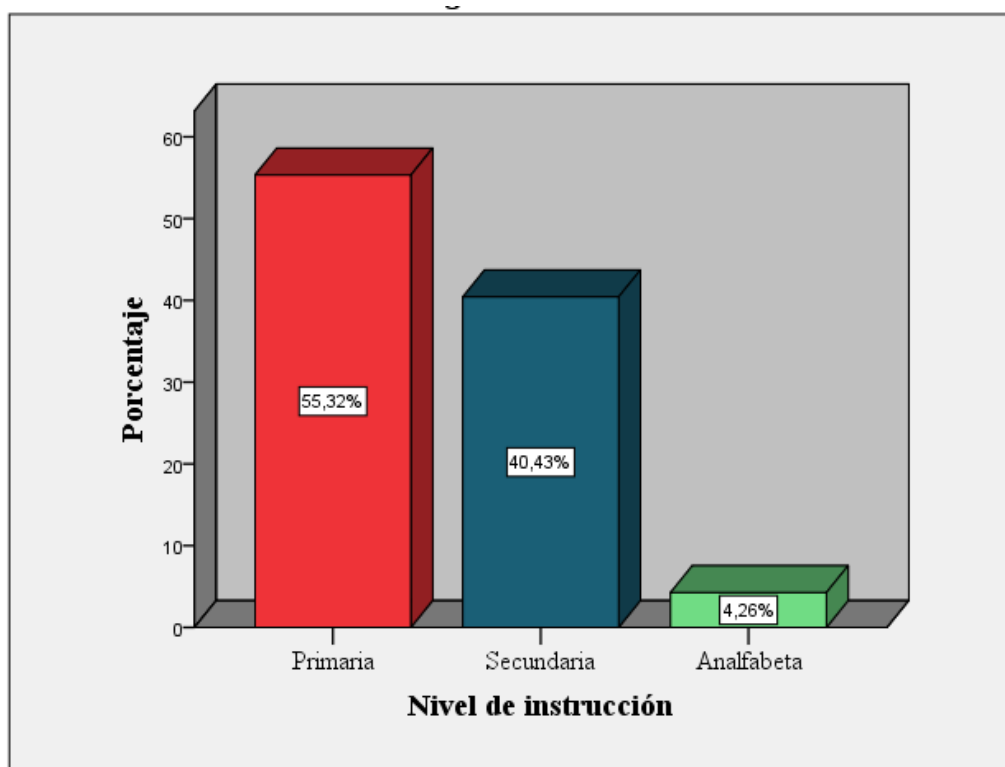
Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos.

En cuanto a la distribución de los pacientes por grupos de edad, el gráfico 4, indica que 25 pacientes que presentaron cuadro de intoxicación por organofosforados se encuentra entre 20-29 años con 53.19 %, seguido del grupo entre 14-19 años con 21,28 %, lo que corresponde a 10 pacientes, luego el grupo entre 30-39 años con 7 pacientes, lo que equivale a 14,89 %, 3 pacientes de menos de 14 años con 6,3 %, 2 casos entre 40-65 años con 4,3 % y sin casos de pacientes con más de 65 años, afectando mayoritariamente a jóvenes, lo que se correspondería con su estado como laboralmente activos.

**Gráfico 5.**

**Distribución según nivel de instrucción de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



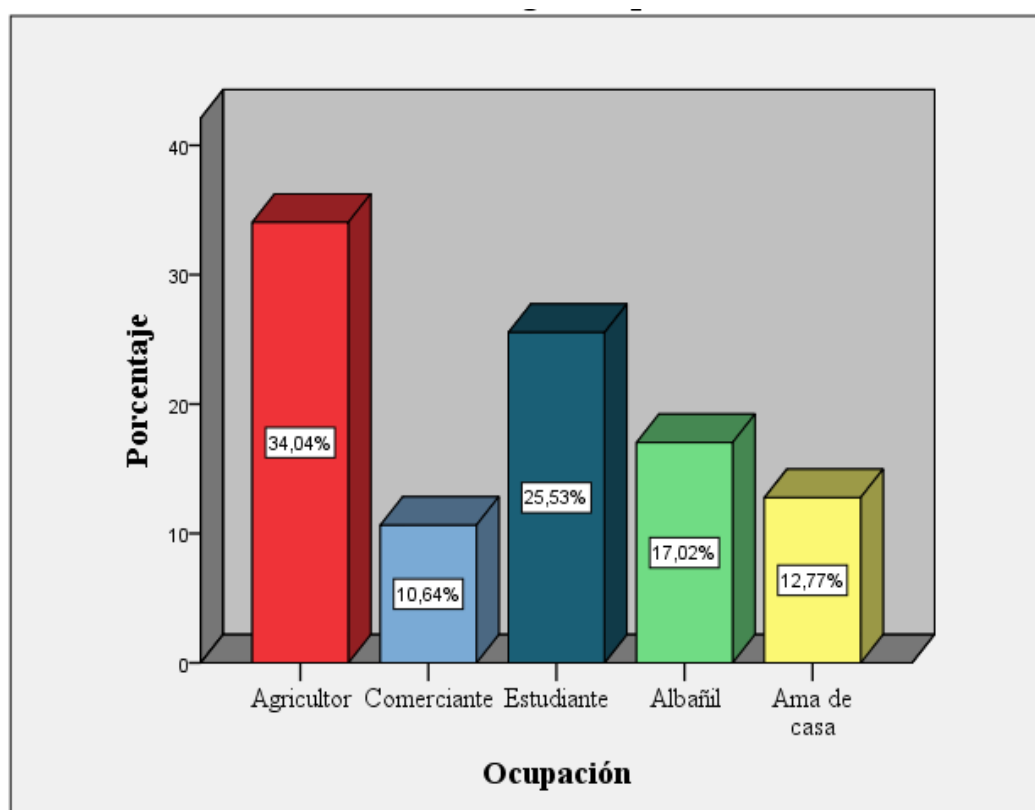
Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos

El gráfico evidencia, que de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados 26, es decir 56,32 %, cursaron el nivel primario, mientras que 19 casos, que equivalen a 40,43 % concluyeron el nivel secundario, los 2 pacientes restantes con 4,3 % de población analfabeta, y sin datos de referencia de pacientes con educación superior. Se observa un claro patrón de predominio de pacientes intoxicados con bajos niveles de educación, lo que se relacionaría con mayor dificultad para el acceso a la información.

**Gráfico 6.**

**Distribución según ocupación de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



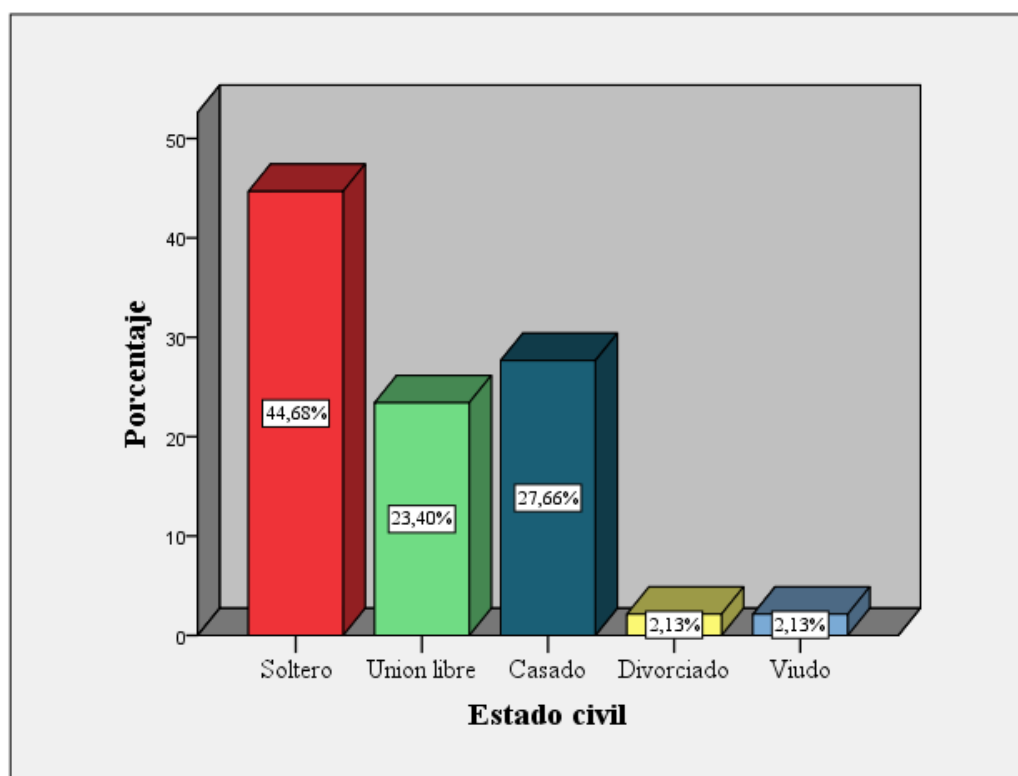
Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos

El gráfico 6, revela que en cuanto a la ocupación de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados un 34 % son agricultores, seguido con 25,53 % de estudiantes, luego albañil con 17,02 % y con menores porcentajes comerciante 10,64% y ama de casa 12,71%. El predominio en la ocupación de agricultor dependería de la mayor disponibilidad de organofosforados, debido a su utilidad como pesticida.

**Gráfico 7.**

**Distribución según estado civil de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



Autor: Carlos David Rojas Delgado

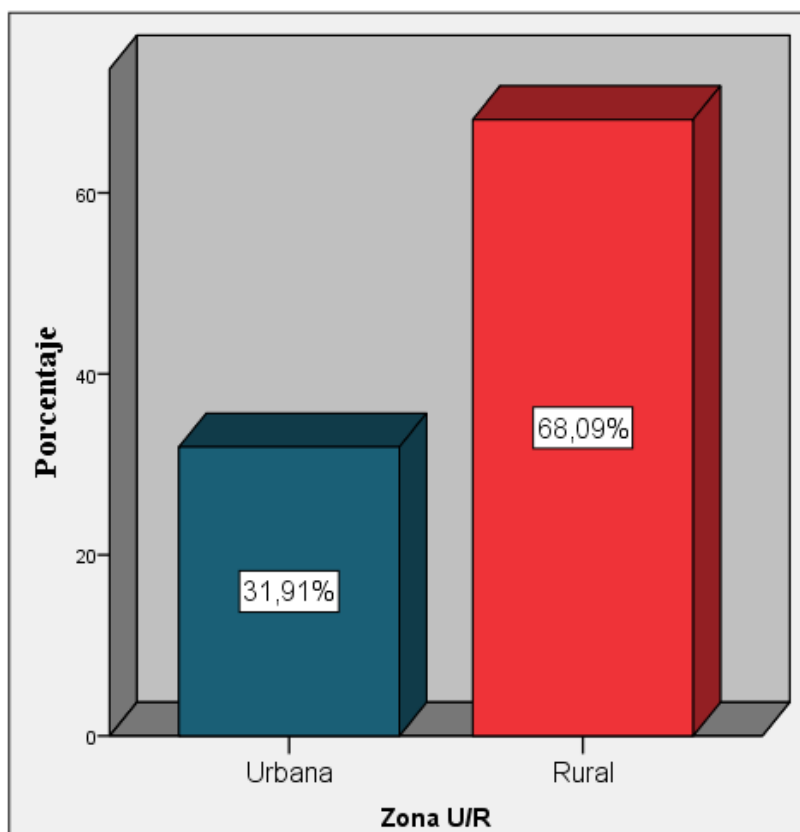
Fuente: Formulario de recolección de datos

En el gráfico 7, se puede notar que el estado civil de los pacientes implicados en intoxicaciones por agentes organofosforados corresponde a soltero con 44,68 %, seguido con 27,66 % de casados, posteriormente unión libre con 23,4 % y por ultimo divorciados y viudos con 2,1 %. Los pacientes con algún tipo de relación civil incluyendo los casados y bajo unión libre representan más de la mitad de los casos con intoxicación.



**Gráfico 8.**

**Distribución según procedencia de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



Autor: Carlos David Rojas Delgado

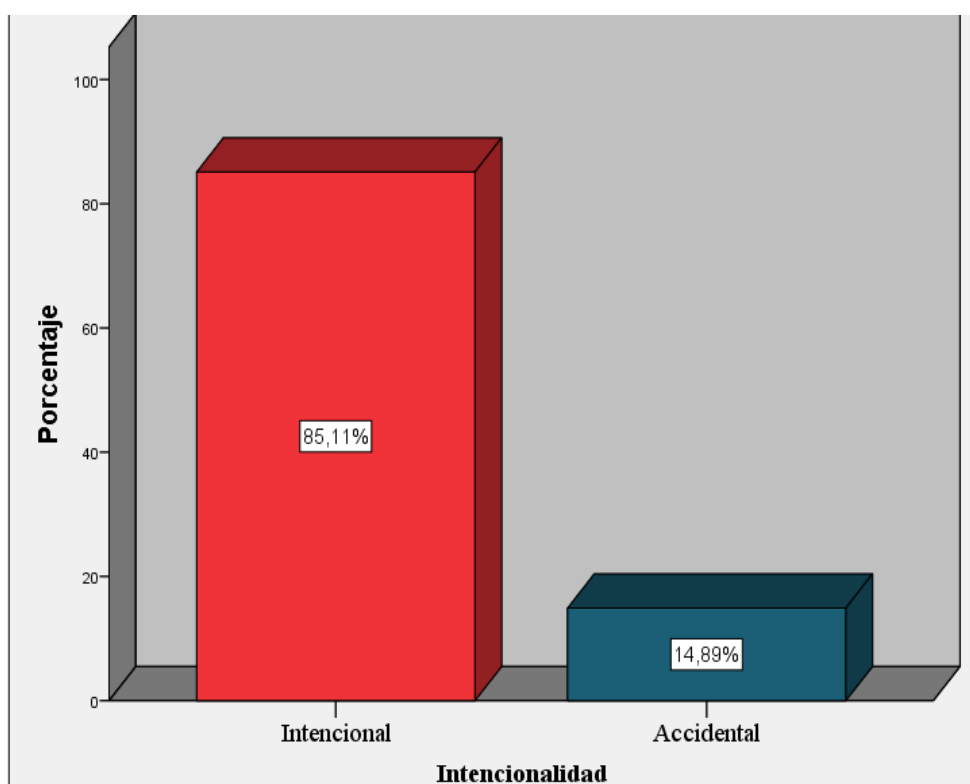
Fuente: Formulario de recolección de datos

En el gráfico 8, se determina que un 68,1 % de los pacientes con intoxicación proceden de la zona rural, lo que corresponde a 32 casos y el restante 31,91 % de la región urbana lo que equivale a 15 pacientes. El predominio de intoxicaciones en la zona rural podría concernir a la mayor disponibilidad de los agentes organofosforados en esta zona por su uso en la agricultura.

**7.3. Resultados del tercer objetivo:** Definir las principales tipos de intoxicación aguda por organofosforados en los pacientes ingresados al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.

**Gráfico 9.**

**Distribución según tipo de exposición de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



Autor: Carlos David Rojas Delgado

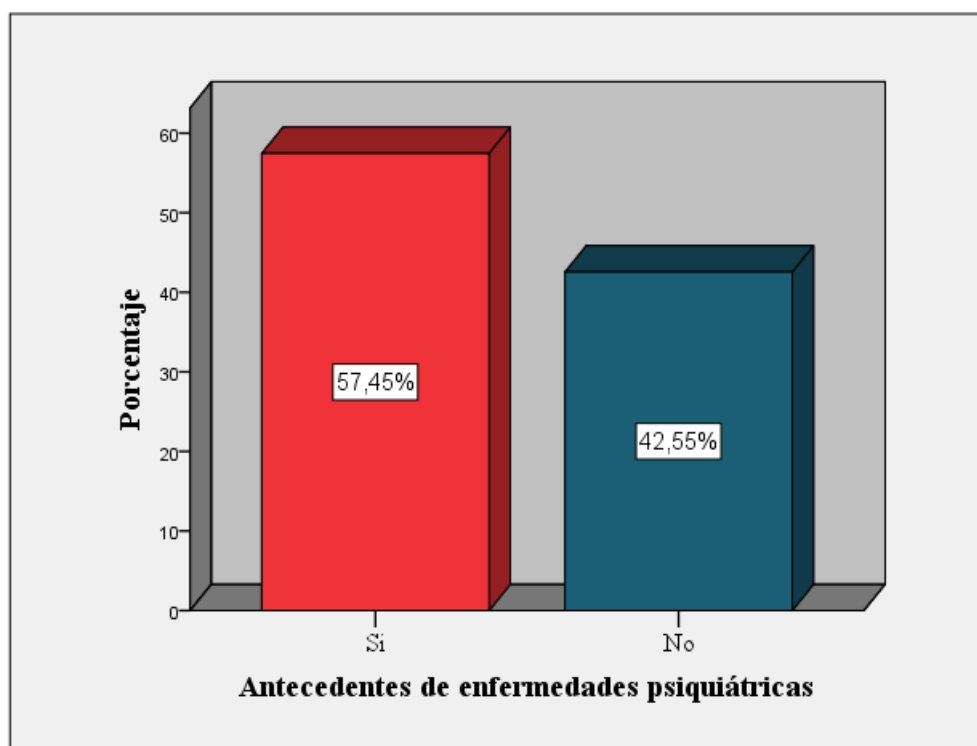
Fuente: Formulario de recolección de datos.

El gráfico 9, muestra que el 85,1% de pacientes que sufrieron intoxicación por organofosforados lo hicieron intencionalmente, como método de intento autolítico, es decir 40 pacientes mientras que solamente 7 que equivale al 14,89 % padeció una intoxicación de manera accidental. Este predominio se debería a la facilidad de acceso a estas sustancias y su uso tanto como un verdadero intento de suicidio, así como medio para recibir atención en el contexto de un trastorno psicológico.

**7.4. Resultados del cuarto objetivo:** Determinar los factores predisponentes para la intoxicación aguda por organofosforados en los pacientes ingresados al Hospital regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015

**Gráfico 10.**

**Distribución según antecedentes patológicos psicológicos/psiquiátricos de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



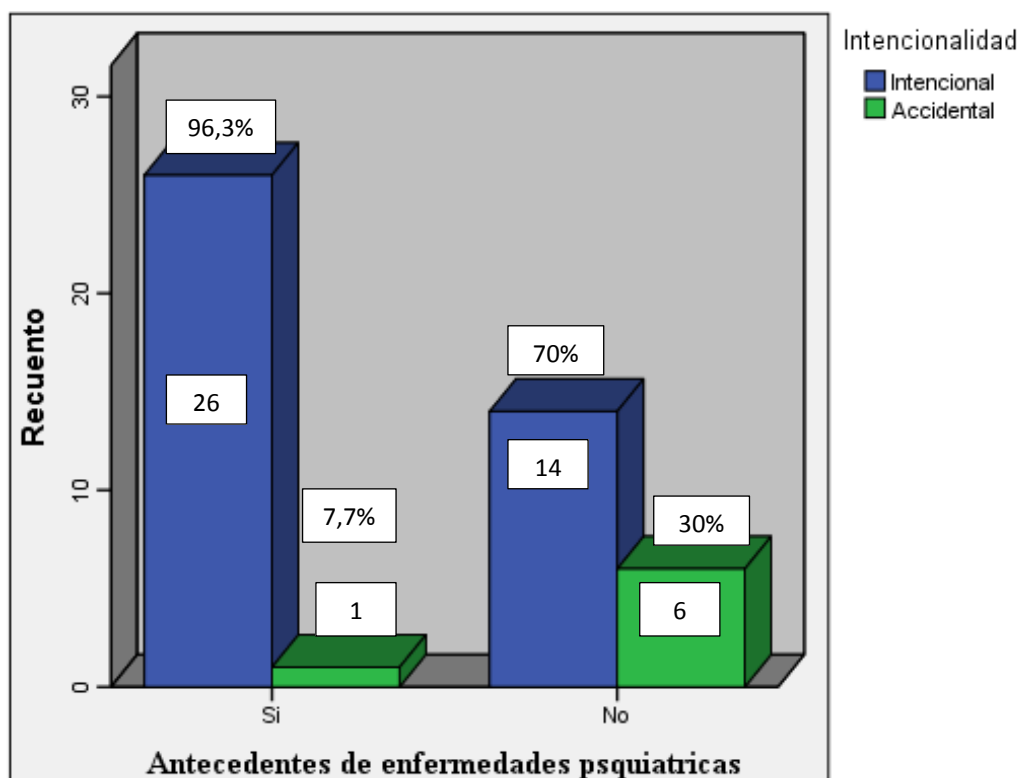
Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos

La gráfica 10, indica que un 57,45 % tenía algún antecedente de enfermedad psiquiátrica considerada dentro de los diagnósticos del abreviado DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), correspondiente a 27 pacientes y el restante 42,55 % no tenía ningún antecedente de este tipo. Por tanto la mayoría de pacientes con intoxicación por organofosforados tiene este antecedente.

Gráfico 11.

**Antecedente de enfermedad psiquiátrica/psicológica según intencionalidad de la exposición, en los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



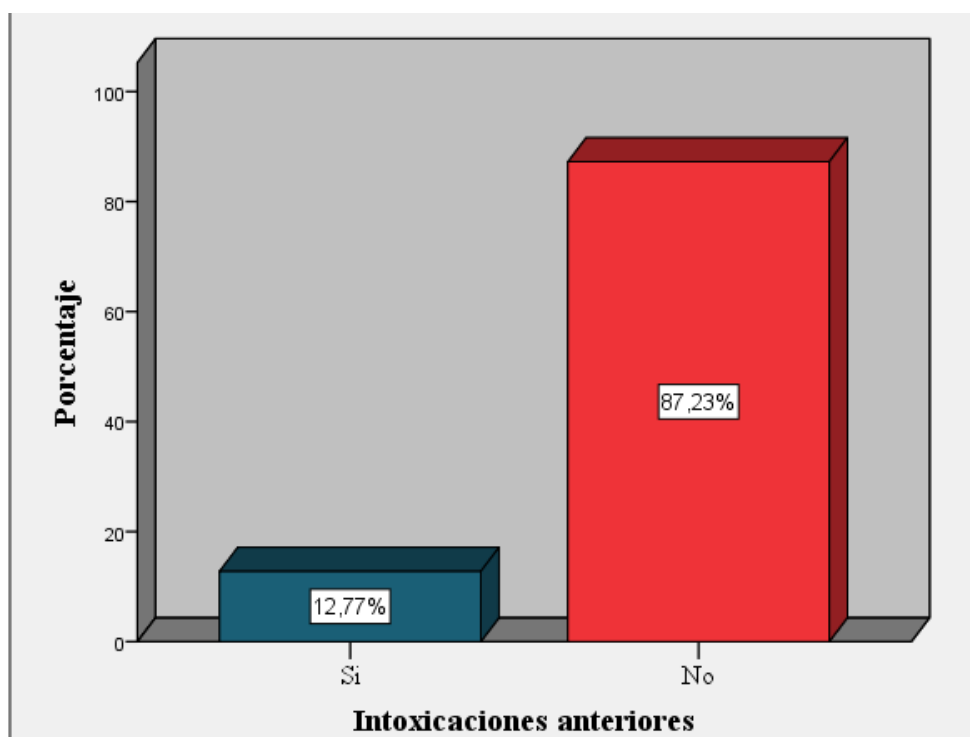
Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos.

En el gráfico 11, se puede identificar que de los 27 pacientes con antecedente de enfermedad psiquiátrica/psicológica, 26 casos, es decir el 96,3 % de casos sufrieron una intoxicación por organofosforados de tipo intencional. De esta manera este antecedente predispone a una intoxicación especialmente de tipo intencional, como consecuencia propia de la enfermedad de base.

**Gráfico 12.**

**Distribución según antecedente de intoxicación en los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



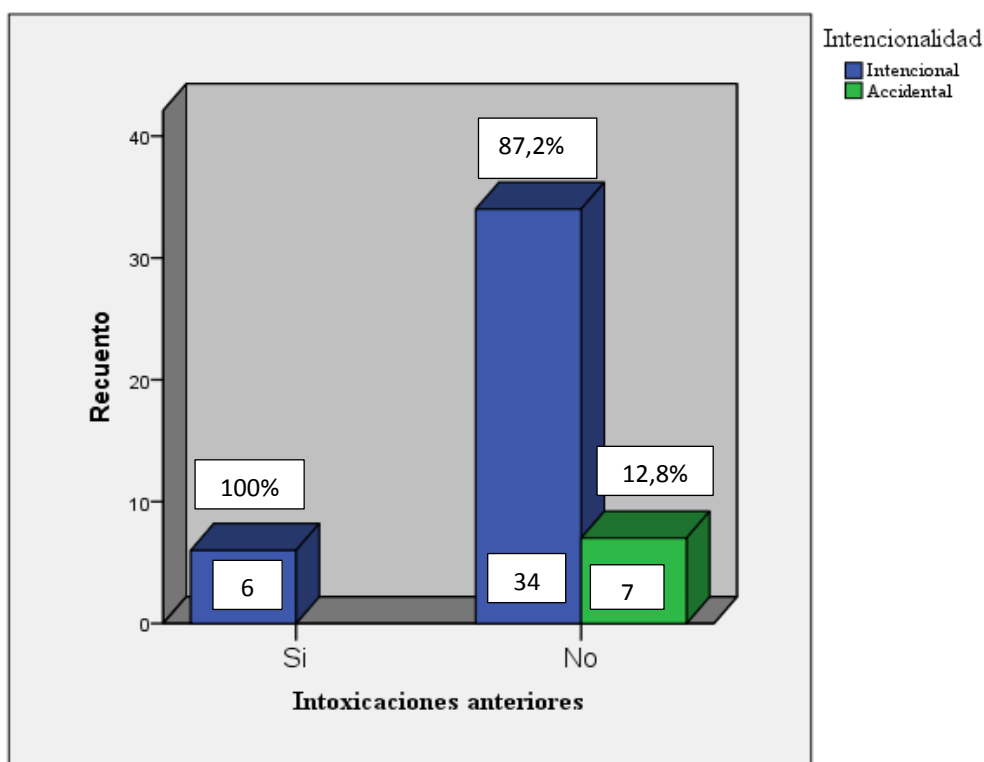
Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos

En la gráfica 12, se puede apreciar que de los pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda por organofosforados el 12,77 %, es decir 6 casos, tienen antecedente de haber tenido una intoxicación anterior, mientras el 87,23 % no tiene este antecedente. Un porcentaje interesante de pacientes con el antecedente de intoxicación presenta una nueva, lo que reflejaría la facilidad de acceso a la sustancia por un individuo.

Gráfico 13.

**Antecedente de intoxicación según intencionalidad en pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, año 2015.**



Autor: Carlos David Rojas Delgado

Fuente: Formulario de recolección de datos.

El gráfico 13, muestra la relación entre los pacientes con antecedentes de intoxicación y la intencionalidad, en donde de los 6 casos con este antecedente el 100% de los pacientes presentaron una nueva exposición de manera intencional como medio de intento autolítico. Lo que revelaría que los pacientes que presentan una intoxicación tienen predisposición a una nueva de tipo intencional.

## 8. DISCUSIÓN

La presente investigación que tuvo como propósito determinar las principales características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora Loja durante el año 2015, de un total de 73 pacientes que ingresaron con diagnóstico de intoxicación por algún tipo de agente químico, se encontró 47 pacientes con este diagnóstico y que cumplieran criterios de inclusión lo que representa el 64,38%.

Derivado de esta población, se encontró que la mayoría de ellos son de género masculino con un 66 % y el restante 34 % de género femenino. En cuanto a la distribución de las intoxicaciones según el grupo de edad, se estableció que la mayor incidencia se encuentra en la población de adultos jóvenes y adolescentes, así el grupo de edad entre 20-29 años predomina con 53,19 %, es decir más de la mitad de la población, seguido de 21,28 % y 14,89 % de los grupos entre 14-19 años y 30-39 años respectivamente, con una media de 24,23, mediana y moda de 23 años, apreciándose una tendencia a disminuir hacia los extremos de la vida.

Esos datos se asemejan a investigación denominada "Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia", el 65,1 % de los pacientes con algún tipo de intoxicación correspondió a agentes organofosforados, de ellos 81,4 % fueron de sexo masculino y 18,6 % de sexo femenino. El rango de edad con mayor número de participantes fue el de 26 a 40 años, con 40,5 %, seguido por el de 41 a 50 años, con 18,9 %, y el de 18 a 25 años, con 18 %. (Cárdenas, Silva, & Ortiz, 2010)

De manera similar al estudio "Comportamiento clínico epidemiológico de la intoxicación por organofosforados", realizado en Pinar del Rio, Cuba. En donde se

estudiaron 95 pacientes, 59 del sexo masculino que representan el 62%. El 68.4% de los pacientes estudiados se encontraban entre 20 y 49 años de edad. (Sanchez et al., 2010)

En lo que tiene que ver al nivel de instrucción en el presente estudio se encontró que más de la mitad de los pacientes tiene nivel de instrucción primaria con un 55,32 %, seguido de quienes tienen nivel secundario con 40,43 % y por último la población analfabeta con 4,26 %, sin referencias de pacientes con estudios de nivel superior. Los resultados son compatibles con los encontrados en el estado de Aragua. Venezuela, durante el 2010, en el estudio "Toxicidad por insecticidas organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue", donde predominaron los casos de intoxicación en pacientes con grados de educación primaria y secundaria, ambos con 44 % de frecuencia. (Gómez & Cáceres, 2010)

Según los datos recolectados en esta investigación los pacientes con algún tipo de relación civil tienen una mayor predisposición a sufrir intoxicaciones, con predominio de casados con 27,66 % y unión libre con 23,40 %, lo que representa más de la mitad de los casos, además los solteros con 44,68 %, estos datos son similares a investigaciones como la realizada en México, denominada "Determinación de niveles basales de colinesterasa en jornaleros agrícolas", en el que predominaron aquellos que estaban casados con 59,2 % del total, seguido de 39,3 % de solteros.(Palacios et al., 2009)

La ocupación por otra parte en la presente investigación indica mayor predisposición para el agricultor con el 34,04 % seguido de estudiantes con el 25,53 % y otras como albañil, comerciante y ama de casa en menor porcentaje. De manera similar al estudio realizado en Colombia por Cárdenas y colaboradores la mayoría de los pacientes tiene ocupación relacionada con el medio agrícola así el 38,2 %



fumigador, agricultor 24,9 % y servicios generales del campo 16,3 %.(Cárdenas et al., 2010)

En lo que respecta a la procedencia, el porcentaje más alto de pacientes provino de zonas consideradas como rurales, con un 68,09 %, y el 31,91 % restante de la zona urbana, esto se correlaciona con datos de un estudio realizado en Cuba (Sanchez et al., 2010) donde de manera similar predominó la procedencia rural con un 63,2 % de pacientes, probablemente la mayor prevalencia en esta condición es por la gran disponibilidad de estos agentes en esta población por la relación con el trabajo agrícola.

La intoxicación por plaguicidas es uno de los métodos más frecuentes de intentos suicidas en el tercer mundo, presentándose en más del 50 % de las intoxicaciones agudas en los países menos desarrollados y en un 76% con fin autolítico. En la presente investigación el tipo más importante de intoxicación por organofosforados fue el intencional, como medida de intento autolítico con 85,1% de los casos, nuevamente en comparación con el estudio de Pinar del río, Cuba, serie en la que hubo un predominio de intoxicados de forma voluntaria con fines suicidas. Los mismos representan el 66,3 % de la muestra estudiada.(Sanchez et al., 2010)

En lo que tiene que ver con factores determinantes para la exposición, como antecedentes se estableció que un 12,8% de los casos tuvieron una intoxicación anterior, de este porcentaje con una intoxicación anterior, la totalidad fueron intentos autolíticos, así como un 57,4% de pacientes tienen un antecedente de enfermedad psiquiátrica/psicológica con predominio del alcoholismo y trastornos de tipo depresivo, de estos el 96,3% lo realizaron como intento de autolisis.

En comparación con datos recogidos en la investigación realizada en México, por Palacios y colaboradores, donde indican una prevalencia de 7,6% de pacientes que tuvieron en algún momento de su vida una intoxicación. (Palacios et al., 2009), además

en el estudio realizado en Llallagua, Bolivia, donde se pudo establecer un diagnóstico psiquiátrico en 23 individuos (41,1%); los más frecuentes fueron los trastornos de la personalidad (47,8%), predominando el histriónico (10 personas) y la depresión (21,7%).(Gómez & Cáceres, 2010)

## 9. CONCLUSIONES

En base a los objetivos planteados se concluye que:

- Las intoxicaciones por agentes organofosforados constituyen el principal tipo de intoxicación por agentes químicos en los pacientes que acuden al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.
- Las características generales que predominan en los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados incluyen el género masculino, jóvenes de edades comprendidas entre 21-29 años en edad, seguidos de entre 14-20 años, con niveles de instrucción básico (primaria y secundaria), las ocupaciones vinculadas con la actividad agrícola, y la procedencia de zonas rurales.
- La mayoría de las exposiciones fueron de tipo intencional, como medio de intento autolítico, con un pequeño porcentaje ocasionadas por causas accidentales.
- Los antecedentes como factores determinantes más significativos se establecieron tanto de enfermedades psiquiátricas/psicológicas, con predominio de los trastornos depresivos y el abuso de alcohol, además de la prevalencia de intoxicaciones anteriores al cuadro actual en un interesante porcentaje de casos. Ambas con hegemonía de los pacientes con intoxicación intencional

## 10. RECOMENDACIONES

Al finalizar el presente trabajo se recomienda lo siguiente:

- Se implemente charlas informativas a cargo de los representantes de los centros de salud rurales, encaminadas a individuos de riesgo en zonas estratégicas, principalmente personas jóvenes, en la región rural, con amplia actividad agrícola, sobre las implicaciones y consecuencias de este tipo de intoxicación.
- Se establezca por parte de las autoridades de salud, restricciones a la distribución de plaguicidas, teniendo en cuenta su gran utilización como medio de intento suicida, para limitar en lo posible su amplia disponibilidad.
- Se promueva la entrega de información oportuna y de calidad, por parte del personal de salud de las regiones con actividad agrícola, sobre las medidas de manejo de los plaguicidas y sus consecuencias sobre la salud, para evitar en lo posible intoxicaciones de tipo accidental.
- Se de apoyo y seguimiento psicológico, a través de las instituciones de salud o afines, a pacientes que hayan presentado intoxicaciones, o con antecedentes de enfermedades psiquiátricas/psicológicas, teniendo en cuenta que la mayoría de estas predisponen a intoxicaciones específicamente de índole intencional, para de esta manera establecer una verdadera prevención con esta población.
- Continuar en la realización de estudios afines, a través de los centros de educación superior de la región, para determinar cambios en el comportamiento epidemiológico.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

- Altamirano, J., Franco, R., & Mitre, M. (2006). Modelo epidemiológico para el diagnóstico de intoxicación aguda por plaguicidas. *Revista de Toxicología*, 21(1), 98–102. Retrieved from <http://ojs.diffundit.com/index.php/revtoxicol/article/view/213>
- Badii, M. H., & Varela, S. (2008). Insecticidas Organofosforados: Efectos sobre la Salud y el Ambiente. *Culcyt // Toxicología de Insecticidas*, (28), 5–17.
- Cárdenas, O., Silva, E., & Ortiz, J. (2010). Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia , 2002-2005. *Biomédica*, 30(1), 95–106. Retrieved from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572010000100012&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572010000100012&script=sci_arttext)
- Cristancho Gómez, W. (2015). Rol de la fisioterapia en el paciente intoxicado con inhibidores de la colinesterasa. In *Fisioterapia en la UCI: teoría, experiencia y evidencia*. (1st ed., pp. 529–540). Colombia: El Manual Moderno.
- Dueñas-laita, A., & Burillo, G. (2013). *Urgencias por intoxicación. Tóxicos Industriales* (Primera). Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.
- Dyro, F. (2014). Organophosphates. *Medscape*, 1. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/1175139-overview>
- Fernandez, D., Mancipe, L., & Fernandez, D. (2010). Intoxicación por organofosforados. *Fac. Med.*, 18(1), 84–92. [http://doi.org/10.1016/S1138-3593\(07\)73839-X](http://doi.org/10.1016/S1138-3593(07)73839-X)
- Gómez, J. M. F., & Cáceres, J. L. G. (2010). Toxicidad por insecticidas

- organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela, año 2008. *Boletín de Malariología Y Salud Ambiental*, 1(1), 119–125.
- Hoffman, R., Howland, M., Lewin, N., Nelson, L., & Goldfrank, L. (2015). *Goldfrank's Toxicology Emergencies* (Tenth, Vol. 53). New York. United States.  
<http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Melrose, J., Perroy, R., & Careas, S. (2015). *Essentials of toxicology. Casarett & Doull's*. (C. Klaassen & J. Watkins, Eds.), *Statewide Agricultural Land Use Baseline 2015* (Third edit, Vol. 1). New York.: McGraw-Hill.  
<http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Montoro, Y., Moreno, R., Gomero, L., & Reyes, M. (2009). Characteristics of the Use of Chemical Pesticides and Health Risks in Farmers in the Central Highlands of Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Pública*, 26(4), 466–472.
- Morán, I., Martínez, J., Marruecos, L., & Nogué, S. (2011). *Toxicología clínica* (Primera). Madrid: Grupo difusión.
- Murray, L., Daly, F., Little, M., & Cadogan, M. (2015). *Toxicology Handbook*. (S. Kesteven, Ed.), *Statewide Agricultural Land Use Baseline 2015* (Second, Vol. 1). Sidney Australia: Elsevier. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Palacios, M., García, G., & Paz, M. del P. (2009). Determinación de niveles basales de colinesterasa en jornaleros agrícolas. *Revista de La Facultad de Medicina de La UNAM*, 52(2), 63–68.
- Reigart, R., & Roberts, J. (2013). *Reconocimiento y Manejo de los Envenenamientos por Pesticidas. United States Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs (EPA)*. (Quinta, Vol. 53). Washington DC: United States Environmental

Protection Agency Office of Pesticide Programs (EPA).

<http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Repetto, M., & Repetto, G. (2013). *Toxicologia Fundamental* (Cuarta, Vol. 53). Madrid:

Diaz de Santos. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Roberts, S., James, R., & Williams, P. (2013). *Principles of toxicology. Environmental and industrial applications. Journal of Chemical Information and Modeling* (Third, Vol. 53). New Jersey: John Wiley & Sons. Inc.

<http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Ruiz Macossay, J., & Ruiz Quiñonez, J. (2014). Intoxicación por plaguicidas (organofosforados). In *Temas Selectos en Medicina Interna* (pp. 509–521).

México: Alfil, S.A.

Sanchez, Y., Reyes, R., Ramos, J., & Rodriguez, A. (2010). Comportamiento clínico epidemiológico de la intoxicación por organofosforados. *Rev. Ciencias Médicas. Toxicología*, 14(4). Retrieved from

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942010000400008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942010000400008)

Segura, M. (2012). *Incidencia de las intoxicaciones en los pacientes atendidos en el Hospital Teófilo Dávila de la provincia de el Oro, durante el año 2012.*

Universidad de Guayaquil.

Sousa, V., Peres, M. C., & Ferreira, F. (2013). Occupational pesticide poisoning, 2000-2009, Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 47(3), 598–606.

<http://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004306>

Thundiyil, J. G., Stober, J., Besbelli, N., & Pronczuk, J. (2008). Acute pesticide poisoning: A proposed classification tool. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(3), 205–209.

## ANEXOS

## Anexo 1.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**AREA DE LA SALUD HUMANA**  
**COORDINACION CARRERA DE MEDICINA**

Oficio Nro.0730-C-CMH-ASH-UNL  
 Loja, 20 de Septiembre de 2016

Sr. Ing.  
 Byron Guerrero Jaramillo.  
 GERENTE HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA

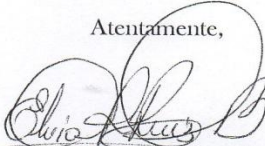
Ciudad.-

De mi consideración:

La presente, es con la finalidad de solicitarle de la manera más comedida, se le autorizar, el acceso al Hospital Regional "Isidro Ayora" que está bajo su Dirección, al estudiante de la Carrera de Medicina Humana del Área de la Salud de la Universidad Nacional de Loja, Sr. Carlos David Rojas Delgado, con la finalidad de que, pueda recolectar datos de las historias clínicas y resultados de pacientes con diagnóstico de Intoxicación Aguda del Servicios de Medicina Interna del Hospital, los mismo que son indispensables para la elaboración de su tesis previa a la obtención de grado de Medico, cuyo tema es, "CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES CON INTOXICACION AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA, EN EL AÑO 2015".


Por la atención a la presente, le reitero mi gratitud.

Atentamente,

  
 Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán  
 COORDINADORA CARRERA



Elaborado por: Tere O.  
 Cc. archivo

  
 HOSPITAL GENERAL  
 ISIDRO AYORA

**RECIBIDO**

Loja a 20-09-2016 12:23

Firma:   
 SECRETARÍA DE BERENCIÓN



**Anexo. 2****FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS.****UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA.****AREA DE LA SALUD HUMANA****CARRERA DE MEDICINA HUMANA****DATOS GENERALES**

- **Nombre:**
- **Edad:**
- **Sexo:**
  - **Masculino.....**
  - **Femenino.....**
- **Estado civil:**
  - **Soltero.....**
  - **Viudo.....**
  - **Casado.....**
  - **Unión libre.....**
  - **Divorciado.....**
- **Instrucción:**
  - **Analfabeta.....**
  - **Nivel secundario.....**
  - **Nivel primario.....**
  - **Nivel superior.....**

- **Procedencia:**

- Urbano .....

- Rural .....

**ANTECEDENTES PERSONALES:****Enfermedades psicológicas Si....****No....****¿Cuál?.....****Intoxicación anterior Si....****No....****TIPO DE EXPOSICIÓN:**

- Intencional.....

- Accidental.....

**Anexo 3.**

**Certificación de traducción de ingles**

**Certificación**

**Stalin José Ramírez Morocho**

**Tecnólogo en idioma en ingles**

Certifico que traduje el resumen del presente trabajo investigativo del idioma español a  
ingles

Loja 11 de octubre de 2016



**Stalin José Ramírez Morocho**

**1104360886**

**Tecnólogo en idioma Ingles**

**Título: Golden Bridge y Chariotte School.**

**Anexo 4.****PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.****1. TEMA**

Características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por órganos fosforados en el Hospital Isidro Ayora de Loja, Junio - Noviembre 2015.

## 2. PROBLEMATIZACIÓN

Los plaguicidas son contaminantes ubicuos del medio ambiente, se han encontrado en aire, suelo, agua, plantas y en muestras de tejido humano y animal en todo el mundo. El uso continuo e inapropiado de los plaguicidas puede generar efectos biológicos adversos y eventos de “sobreexposición” en personas que se encuentran en contacto directo o indirecto con los agroquímicos. El amplio rango de compuestos usados en el control de plagas incluye insecticidas, fungicidas, herbicidas, rodenticidas y molusquicidas, entre otros; los más usados a nivel mundial son los insecticidas y, entre éstos, los organoclorados, organofosforados y carbamatos. (Cárdenas, Silva, & Ortiz, 2010).

Los compuestos organofosforados son ésteres del ácido fosfórico y de sus derivados, que comparten como característica farmacológica la acción de inhibir enzimas con actividad esterásica, más específicamente de la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, lo que genera una acumulación de acetilcolina y como consecuencia se altera el funcionamiento del impulso nervioso.(Fernandez, Mancipe, & Fernandez, 2010).

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, siendo las responsables de casi el 80% de las intoxicaciones por plaguicidas que requieren atención médica y del 75% de las muertes por plaguicidas (Sanchez, Reyes, Ramos, & Rodriguez, 2010).(Cristancho Gómez, 2015).

Una intoxicación aguda por plaguicidas es cualquier enfermedad o efecto resultante de la sospecha o confirmación de la exposición a un pesticida dentro de 48 horas. Esto incluye las intoxicaciones resultantes de intento de suicidio, homicidio, y exposiciones no intencionales y ocupacionales. Efectos sobre la salud pueden ser locales (dérmica y ocular) y / o sistémico. Esto incluye respiratorio, neurotóxica, cardiovascular, endocrino, gastrointestinal, nefrotóxico y reacciones alérgicas. (Thundiyil, Stober, Besbelli, & Pronczuk, 2008)

Los reportes de la organización mundial de la salud (OMS) muestran que anualmente a nivel mundial, hay aproximadamente un millón de intoxicaciones accidentales y dos millones de intoxicaciones provocadas (suicidios) con insecticidas, de las cuales aproximadamente 200.000 terminan en la muerte. (Fernandez et al., 2010)

En un estudio realizado en México (Palacios, García, & Paz, 2009) las características sociodemográficas encontradas en la población incluida en esta investigación, muestran en general las de los grupos de jornaleros que la mayoría son del sexo masculino, son muy jóvenes, provienen de los estados más pobres, su nivel de escolaridad es muy bajo o ninguno, su inserción al mercado laboral ha sido desde muy temprana edad, han estado en contacto con plaguicidas alguna vez y varios se han intoxicado por lo menos una vez a causa de estas sustancias.

Generalmente se ha considerado a los trabajadores agrícolas como el sector expuesto a los riesgos de los plaguicidas. El problema se agudiza porque estos trabajadores agrícolas manipulan plaguicidas sin las medidas de higiene y seguridad adecuadas, a lo que se tiene que añadir su poca o inexistente información sobre los riesgos del uso de los plaguicidas. En otros casos, el analfabetismo, las precarias

condiciones económicas, la desnutrición u otros cuadros patológicos, son circunstancias que los colocan en una situación de mayor vulnerabilidad. (Aveiga, 2012)

Las intoxicaciones exógenas constituyen una urgencia médica, en un estudio realizado por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Plaguicidas en Colombia sobre la intoxicación aguda por organofosforados se mostró que los grupos de edades más afectadas se encontraban entre 20 y 59 (69%). En Nicaragua según el Centro de Información Toxicológica los grupos de edades con mayor relevancia oscilaban entre 15 y 34 años, edades laboralmente activas. En ambos estudios predominó el sexo masculino para un 65% y 70% respectivamente.(Sanchez et al., 2010)

Hasta el año 2002 el impacto global del autoenvenenamiento (suicidio) por ingestión de pesticidas fue de 186 000 muertes y en 2004 se reportaron 370 000 mas. Se estima que hubo un promedio de 250 000 más en 2012. Alrededor de 500 000. (Ruiz Macossay & Ruiz Quiñonez, 2014)

Desde el punto de vista laboral, existe una gran complejidad en los patrones de uso de los plaguicidas, y una gran variedad de formas e intensidades de exposición. La población económicamente activa del sector agrario es la que tiene una mayor exposición dado que allí se utiliza un 85% de los plaguicidas.(Altamirano, Franco, & Mitre, 2006)

Las Naciones Unidas, considerando que la tasa de intoxicación en los países en desarrollo podría ser 13 veces mayor que en los países industrializados, declaró a los plaguicidas como uno de los mayores problemas en el ámbito mundial. Según publicaciones de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), el envenenamiento por plaguicidas estaría ocasionando 14% de las lesiones ocupacionales del sector

agrícola. Una de las posibles causas de esta situación es la deficiente información que se les suministra a los trabajadores agrícolas sobre los riesgos que conlleva la manipulación y aplicación de plaguicidas y, también, el que ellos no tomen sus propias medidas de protección durante la exposición laboral. (Cárdenas et al., 2010)

La incidencia de las intoxicaciones por plaguicidas, en los países en vías de desarrollo son frecuentes, se ha duplicado en los últimos diez años y por cada caso de intoxicación detectado existen tres o cuatro casos no denunciados.(Altamirano et al., 2006)

En países cercanos al nuestro y con similares características sociodemográficas como Colombia, se ha visto un aumento desde 6.3 por 100 000 habitantes en el año 1992 a 19.5 por 100 000 habitantes en el 2002, con predominio de intoxicaciones intencionales.(Cristancho Gómez, 2015). En Perú según el Ministerio de Salud de ese País en el año 2002, fueron 1627 los atendidos por intoxicación por plaguicidas, el 2003 fueron unas 3638 intoxicaciones, 2608 el 2004 y 6281 casos el 2005. Es conocido que los productos órganofosforados y carbamatos constituyen la fuente de mayor frecuencia –más del 50% de los casos– de daños a la salud atribuida a plaguicidas.(Montoro, Moreno, Gomero, & Reyes, 2009)

En Ecuador existe un servicio estatal que provee información toxicológica oportuna y de calidad para el adecuado manejo del paciente intoxicado en todos los niveles de atención de salud del país, es el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIATOX). Según esta entidad en nuestro país se registró un incremento de estos incidentes en el 2011 con 2 527 casos, mientras que en 2010 fueron 1 961 casos y 1 399 en el 2009. La intoxicación por circunstancias intencionales fue del 62% y por



causas accidentales fue de 37%. El intento autolítico, es decir, la persona que decide tomar una sustancia para causarse la muerte, es frecuente entre los 16 a 35 años de edad. Las circunstancias de las intoxicaciones de tipo intencional están relacionadas con problemas familiares (89%), desordenes de salud mental y depresión (9%), inconvenientes escolares (1%), problemas laborales (1%) y abuso sexual (0,1%).

En nuestra localidad no existen muchos datos respecto a esta patología, sin embargo una investigación realizada en el Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja que tuvo como propósito determinar los niveles de colinesterasa antes y después de la administración de atropina en pacientes intoxicados por organofosforados, obtuvo resultados tales como que el mayor número de intoxicaciones se produce en las edades entre 17 a 30 años que representa el 42,6 %. Las principales causas de intoxicación determinadas fueron que el 50% de las intoxicaciones en los pacientes ingresados fueron por contacto laboral como son en agricultores y fumigadores, seguido del 31,5% por ingestión intencional y un 18,5% por ingerir alimentos contaminados y finalmente la vía de intoxicación más frecuente, se estableció por vía oral en 51,9%; 31,5% por vía cutánea y un 16,6% por vía respiratoria.(Medina, 2009)

Considerando todas estas circunstancias es fundamental establecer ¿Cuáles son las principales características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados?.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se desarrolla dentro del ámbito de estudio de la salud enfermedad, sobre el apartado de intoxicaciones agudas producidas por sustancias químicas, particularmente por agentes organofosforados.

Se intenta hacer un análisis sistemático de las principales características y factores que condicionan la exposición e intoxicación por ese tipo de sustancias, teniendo en cuenta que es una importante entidad patológica, con gran impacto social y que requiere manejo urgente y oportuno desde un enfoque multidisciplinario.

La intoxicación aguda por organofosforados es uno de los principales tipos de envenenamientos, tanto no intencionales como intencionales dentro de los medios mas frecuentes de tentativa autolítica.

Los pesticidas son sustancias bastante comunes en el medio y de fácil acceso, por tanto, la población que sufre este tipo de intoxicación puede ser diversa, desde los mas expuestos a estas sustancias, como los agricultores que por su situación ocupacional trabajan con este tipo de agentes químicos, hasta la población general que puede entrar en contacto con estos de manera accidental o intencional, por su gran disponibilidad en nuestro entorno.

Conociendo la elevada prevalencia de este tipo de intoxicaciones en la población mundial, latinoamericana y nacional, es trascendental dentro de la labor académica investigativa y sanitaria, determinar las principales características epidemiológicas que determinan la exposición y por ende la intoxicación por este tipo de agentes químicos.

Tomando en cuenta la importante problemática que abarca este tema en nuestra sociedad, produciendo anualmente miles de casos a nivel nacional, es imperativo realizar la determinación causal, y caracterización epidemiológica, con la respectiva estimación probabilística de aquellas con mayor posibilidad de ocasionar intoxicación aguda por organofosforados, lo que podría contribuir a la comprensión de este proceso patológico, sobretodo a nivel local donde las características tanto culturales, y socioeconómicas son diferentes a las del resto del país dando pautas para la prevención y control de esta patología en nuestra región.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1.Objetivo general.**

- Determinar las principales características epidemiológicas en los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el periodo Junio-Noviembre 2015.

### **4.2.Objetivos específicos**

- Identificar el número de casos de intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el periodo Junio-Noviembre.
- Establecer las características generales de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el periodo Junio-Noviembre 2015.
- Determinar los factores predisponentes para la intoxicación aguda por organofosforados en los pacientes ingresados al Hospital regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, periodo Junio-Noviembre 2015.
- Identificar las principales causas de intoxicación aguda por organofosforados en los pacientes ingresados al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, periodo Junio-Noviembre 2015

## 5. ESQUEMA DE MARCO TEÓRICO

### 1. Plaguicidas

#### 1.1. Antecedentes

#### 1.2. Clasificación

#### 1.3. Organofosforados

##### 1.3.1. Estructura química

##### 1.3.2. Características

##### 1.3.3. Toxicocinética

##### 1.3.4. Toxicodinamia

### 2. Intoxicación por organofosforados

#### 2.1. Definición

#### 2.2. Epidemiología

#### 2.3. Causas de intoxicación por organofosforados

##### 2.3.1. Tipos de exposición.

#### 2.4. Factores predisponentes.

#### 2.5. Fisiopatología

#### 2.6. Efectos en la salud

#### 2.7. Clínica

#### 2.8. Diagnóstico

#### 2.9. Tratamiento

### 3. Características epidemiológicas de los pacientes con intoxicación por organofosforados.

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1. Tipo de estudio.**

El presente estudio es de tipo descriptivo de corte transversal.

### **6.2.Contexto.**

El presente proyecto se realizará en el Hospital Regional "Isidro Ayora", ubicado en la ciudad de Loja en el periodo Junio-Noviembre 2015

### **6.3.Universo.**

Todos los pacientes que acudan por presentar un cuadro de intoxicación aguda por agentes químicos en el Hospital Regional Isidro Ayora de Loja, periodo Junio-Noviembre 2015.

### **6.4.Muestra.**

Pacientes que acudan al Hospital Regional Isidro Ayora de Loja con un cuadro agudo de intoxicación por organofosforados, durante el periodo Junio-Noviembre 2015.

### **6.5.Variable**

- Características epidemiológicas

### 6.6.Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
<b>Características epidemiológicas</b>	Son factores que describen a una población con un problema de salud en particular.	Características generales	Edad	< 14; 14-19; 20-29; 30-39; 40-65; >65.
			Sexo	Masculino Femenino
			Estado civil	Soltero Casado Divorciado Viudo Unión libre
			Instrucción	Nivel Primario. Nivel Secundario. Nivel Superior. Analfabeta.
		Procedencia	Rural Urbana	
		Factores personales	Antecedentes personales	Si- No.

		predisponentes	de	
			Intoxicaciones	
			por	
			organofosforad	
			os.	
			Enfermedades	Si- No.
			Psiquiátricas.	
			Estado de	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Depresión leve</li> <li>• Estados de depresión intermitent e.</li> <li>• Depresión</li> </ul>
			ánimo	



				moderada • Depresión grave • Depresión extrema
		Causas	Intencionalidad	Intencional Accidental

### 6.7. Criterios de inclusión y de exclusión.

#### 6.7.1. Criterios de inclusión.

- Todos aquellos pacientes que aceptaron personalmente o a través de sus familiares formar parte del estudio.
- Pacientes con intoxicación aguda por organofosforados que ingresen al Hospital Isidro Ayora de Loja en el periodo Junio-Noviembre 2015.

#### 6.7.2. Criterios de exclusión.

- Aquellos pacientes que personalmente o a través de sus familiares formar parte del estudio expresaron la decisión de no formar parte del estudio.
- Pacientes que ingresen al Hospital Isidro Ayora de Loja en el periodo Junio-Noviembre 2015, por causas diferentes a la intoxicación aguda por organofosforados.

## **6.8.Procedimiento.**

**Actividad 1.-** Identificación de la frecuencia de intoxicación aguda por organofosforados en los pacientes ingresados al Hospital regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

**Método.-** Revisión de los diagnósticos de las historias clínicas

**Materiales.-** Hoja de recolección de datos, para cuantificar los casos intoxicación aguda por organofosforados, computador, impresora, papel bond A4, lápiz.

**Análisis.-** Se realizará el análisis estadístico descriptivo por medio de la determinación porcentual de los casos de intoxicación aguda por organofosforados.

**Actividad 2.-** Determinación de las características generales en los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados ingresados al Hospital regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

**Método.-** Revisión de historias clínicas de pacientes ingresados por intoxicación aguda por organofosforados.

**Materiales.-** Hoja de recolección de datos, computador, impresora, papel bond A4, lápiz.

**Análisis.-** Utilizando estadística descriptiva, frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión. Los resultados se presentaran en tablas y gráficas.

**Actividad 3.-** Establecimiento de los factores predisponentes para intoxicación por organofosforados en los pacientes ingresados en el Hospital Isidro Ayora Loja.

**Método.-** Revisión de historias clínicas y aplicación de test a pacientes ingresados por intoxicación aguda por organofosforados.

**Materiales.-** Hoja de recolección de datos, test de evaluación de el estado de ánimo (EVEA), computador, impresora, papel bond A4, lápiz.

**Análisis.-** Utilizando estadística descriptiva, se determinara la frecuencia de los factores predisponentes, así como su estimación porcentual y cruce de variables.

**Actividad 4.-** Determinación de las causas de intoxicación por organofosforados en los pacientes ingresados en el Hospital Isidro Ayora Loja.

**Método.-** Revisión de historias clínicas de pacientes ingresados por intoxicación aguda por organofosforados.

**Materiales.-** Hoja de recolección de datos, computador, impresora, papel bond A4, lápiz.

**Análisis.-** Utilizando estadística descriptiva, se determinara la frecuencia de cada una de las causas, así como su estimación porcentual y cruce de variables.

#### **6.9.Instrumentos.**

- **Hoja de recolección de datos.-** Se utilizara con la finalidad de determinar el numero de casos confirmados de intoxicación aguda por organofosforados, de las características epidemiológicas y factores predisponentes pertinentes al estudio extraídas de la historia clínica de los pacientes.
- **Sistematización, tabulación y análisis de la Información.** Se utilizará matrices en base al programa informático *SPSS (StatisticalPackageforthe Social Sciencies)* versión 15.

## **6.10. Recursos empleados**

### **6.10.1. Recursos humanos.**

- Investigador
- Tutor

### **6.10.2. Recursos físicos.**

- Computador
- Sistema informático SPSS (*StatisticalPackageforthe Social Sciencies*)  
Impresora
- Historias clínica
- Materiales de oficina (Papel bond A4, lápiz, impresora)



## 8. PRESUPUESTO

DETALLE	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	TOTAL
Materiales de oficina			
Resma de papel Bond	1	4.00	4.00
Esferos	4	0.50	2.00
Copias	200	0.01	2.00
Materiales tecnológicos			
Computador	1	1.000.00	1.000.00
Impresora	1	100.00	100.00
Memoria USB	1	20.00	20.00
Cámara	1	100.00	100.00
Servicios			
Transporte	80	0.30	24.00
Internet	100	0.60	60.00
Inprevistos			50.00
<b>TOTAL</b>			<b>1362.00</b>