UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA
NIVEL DE POSTGRADO
CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TITULO:

"IMPORTANCIA DE LA VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE AMILASA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CON DIAGNOSTICO DE INTOXICACIÓN POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA EN EL PERIODO DICIEMBRE 2010 A OCTUBRE 2011

Tesis previa a la obtención del Grado de Especialista en Medicina Interna

AUTORA:

Dra. Gabriela Ruiz Zabaleta

DIRECTOR:

Dr. José Miguel Cobos

LOJA – ECUADOR

2013

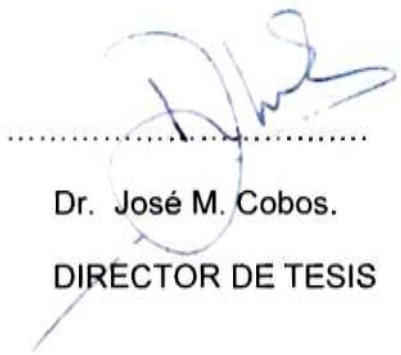
CERTIFICACIÓN

Loja, Febrero 2013

Dr. José Miguel Cobos, Catedrático de la Universidad Nacional de Loja y Director de Tesis, en uso de sus atribuciones

C E R T I F I C A

Que el presente trabajo de investigación titulado **"IMPORTANCIA DE LA VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE AMILASA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CON DIAGNOSTICO DE INTOXICACIÓN POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA EN EL PERIODO DICIEMBRE 2010 A OCTUBRE 2011",** ha sido dirigido y revisado minuciosamente durante su desarrollo, por lo que se autoriza su presentación.



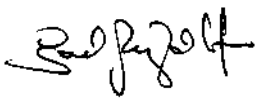
Dr. José M. Cobos.
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, **Dra. Gabriela Ruiz Zabaleta**, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio Institucional Biblioteca Virtual.

Autor: Dra. Gabriela Ruiz

Firma: 

Cedula: 1103881551

Fecha: 24 de Septiembre del 2013

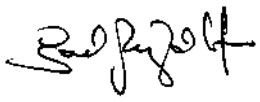
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA

YO, **Dra. Gabriela Ruiz Zabaleta** declaro se autora de la tesis titulada: "**Importancia de la variación de los niveles de amilasa en pacientes ingresados en el Hospital Isidro Ayora en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de colinesterasa en el periodo Diciembre 2010 a Octubre 2011**", como requisito para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna**; 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 en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

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 23 días del Mes de Septiembre del 2013.

Firma: 

Autor: Gabriela Ruiz Zabaleta

Cedula: 1103881551

Dirección: Juan de Salinas y Sucre 1518

Teléfono: 072584072

DATOS COMPLEMENTARIOS

DIRECTOR DE TEIS: Dr. José Miguel Cobos V

PRESIDENTE TRIBUNAL DE GRADO: Dra. Amada Lojan

MIEMBROS DEL TRIBUNAL: Dra. Lucia Ludeña, Dr. Claudio Torres

AGRADECIMIENTO

Quiero dejar constancia de agradecimiento a Dios por permitirme culminar mi meta, a la Universidad Nacional de Loja, a mi director de tesis por haber ocupado horas revisando el presente estudio y, a los directivos de la carrera del postgrado de Medicina Interna.

LA AUTORA

DEDICATORIA

A mis padres por ser guías en mi vida, a mi esposo y mi hija que iluminan mis días.

También a todas las personas que de alguna u otra manera colaboraron con el desarrollo del presente estudio.

ÍNDICE

Caratula I

Certificación II

Autoría III

Carta de Autorización IV

Agradecimiento V

Dedicatoria..... VI

Índice VII

1. Resumen 8

2. Introducción 12

3. Revisión de literatura……. .... ……..18

4. Materiales y Métodos…..…….45

5. Resultados…… 47

6. Discusión……. 57

7. Conclusiones…….58

8. Recomendaciones……59

9. Bibliografía ……..60

10. Anexos…….69

1. RESUMEN

Palabras claves; intoxicación por inhibidores de colinesterasa, amilasa.

El presente trabajo investigativo se lo realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Provincial Isidro Ayora Cueva, durante el periodo Diciembre 2010 – Octubre 2011, y se planteó como objetivos específicos; "Conocer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de colinesterasa en la unidad de Cuidados Intensivos, determinar los niveles de amilasa sérica como marcador de la evolución y Determinar la relación entre los niveles de amilasa sérica y colinesterasa".

La investigación es de tipo descriptivo. La muestra lo constituyó 25 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, al momento de su ingreso en el Área de Emergencia, se utilizó la hoja de recolección de datos donde consta los signos y síntomas de intoxicación por inhibidores de colinesterasa, y los valores de amilasa y colinesterasa seriados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

De la presente investigación se concluye que la intoxicación por inhibidores de colinesterasa predomina en el sexo femenino con el 64%, y en las edades comprendidas entre 19 a 40 años con el 32%. Los niveles de amilasa se encontraron elevados en los pacientes con intoxicación por organofosforado con una media de 159.7UI, y los intoxicados por Carbamato con una media de 68,4UI. La estancia hospitalaria en pacientes intoxicados con organofosforados

es mayor, con una media de 11 días. Existe asociación positiva entre intoxicación con órgano fosforados y amilasa elevada al momento del ingreso La relación de amilasa y colinesterasa en los pacientes durante su hospitalización es inversamente proporcional y altamente relacionado.

1. 1. ABSTRACT

Keywords; poisoning cholinesterase inhibitors, amylase.

This research work was conducted in the Intensive Care Unit of the Provincial Hospital Isidro Ayora Cave, during the period December 2010 - October 2011, and was raised as specific objectives, "Knowing the frequency of patients with a diagnosis of poisoning by cholinesterase inhibitors in the intensive care unit, determine serum amylase levels as a marker of evolution and determine the relationship between levels of serum amylase and cholinesterase ".

The research is descriptive. The sample was constituted by 25 patients who met the inclusion criteria at the time of admission to the emergency area, we used the data collection sheet which has the signs and symptoms of poisoning by cholinesterase inhibitors, and amylase values and serial cholinesterase in the Intensive Care Unit.

From this investigation it is concluded that cholinesterase inhibitors poisoning prevalent in females with 64%, and ages between 19-40 years in 32%. Amylase levels were elevated in patients with organophosphate poisoning with an average 159.7UI, and Carbamate intoxicated with an average of 68.4 IU. The hospital stay in patients poisoned with organophosphorus is greater, with an average of 11 days. There is a positive association between organophosphate

poisoning and elevated amylase at admission The ratio of amylase and cholinesterase in patients during hospitalization is highly related inversely.

2. INTRODUCCIÒN

Según El Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas, establece que “Un Plaguicida es cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies de plantas o animales indeseables que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos“[(1)]

Las intoxicaciones por plaguicidas suponen una patología frecuente en las unidades de cuidados intensivos. La OMS estima que se producen 1´5millones de intoxicaciones accidentales por estos productos en todo el mundo y 28.000muertes al año. Los intentos de suicidio por ingesta de plaguicidas causan 3 millones de hospitalizaciones y 220.000 muertes anuales. [(3)]

El intento auto lítico en adolescentes ha pasado a constituir un problema de salud pública. Su incidencia esta en aumenta en los países occidentales en los últimos años y se encuentra en la 4ta causa de muerte de jóvenes de 15 a 19 años de edad [(4)]

“Dentro de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa se encuentran los organofosforados y carbamatos, que ocasionan el 80% de las intoxicaciones por pesticidas en el mundo“. De acuerdo a los datos obtenidos a través del Sistema de Vigilancia epidemiológica en Centro América, los plaguicidas más comunes en las intoxicaciones agudas son: paraquat, fosfato de aluminio, metil paratión, metamidofos, monocrotofos, clorpirofos, terbufos, etoprofos, endosulfan, carbofuran, metomil y aldicarb.

“Un Inhibidor de la Acetilcolinesterasa es un compuesto químico que inhibe a la enzima colinesterasa impidiendo que se destruya la acetilcolina liberada, produciendo como consecuencia un aumento en la concentración y en la duración de los efectos del neurotransmisor“[(2)].

“Los organofosforados (OF): Son sustancias clasificadas químicamente como esteres, derivados del ácido fosfórico y utilizadas como plaguicidas para el control de insectos; son biodegradables, poco solubles en agua y muy liposolubles, su presentación más frecuente es en forma líquida. La intoxicación aguda por OF ocurre después de exposición dérmica, respiratoria u oral a estos plaguicidas. Ampliamente utilizados en países de tercer mundo, donde los más potentes son más disponibles.

Los Carbamatos son compuestos derivados del ácido carbámico. También son inhibidores enzimáticos. El cuadro clínico tóxico es similar al estudiado en los organofosforados. En relación al tratamiento, es básicamente igual a los

organofosforados, con la salvedad de no utilizar oximas reactivadoras en varios de ellos, pues van a formar compuestos carbamilados que pueden potenciar los efectos del inhibidor“[5]

Los casos de intoxicación aguda con organofosforados son especialmente frecuentes en las zonas agrícolas, donde los plaguicidas son usados de forma habitual y sin “receta”. El uso progresivo de productos como insecticidas para las viviendas o para aplicarlos en pequeños jardines, permiten que cada vez sean más frecuentes los casos de intoxicaciones con intento auto lítico.

Según la OPS (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD), el Ecuador ocupa el cuarto país después de Brasil, México, y Colombia en el consumo de plaguicidas de América Latina. La agricultura ocupa el 40% de la fuerza laboral. El uso de plaguicidas supero los 28 millones de kilogramos.

En datos de CIATOX (CENTRO DE INFORMACION Y ASESORAMIENTO TOXICOLOGICO) registra que los plaguicidas: insecticidas (organofosforados, carbamatos, piretroides) y rodenticidas (cumarínicos), son los agentes que se encuentran involucrados en intoxicaciones agudas, es decir de todas las intoxicaciones ocupan el 61%

La tasa de intoxicaciones registradas por 100.000 habitantes subió de 14,4 en 2010 a 17,4 en 2011. En 2011 el 49% de las intoxicaciones registradas por cualquier agente lo fueron por plaguicidas. [6] El CIATOX registra las

intoxicaciones agudas por plaguicidas, pero se desconoce el número de intoxicaciones crónicas relacionadas con exposiciones ocupacionales y ambientales a estas sustancias

La acetilcolina es uno de los principales neurotrasmisores del organismo ligando de los receptores muscarínicos, nicotínicos y otros del sistema nervioso central. Cuando la acetilcolina se libera es rápidamente hidrolizada por la enzima colinesterasa. Los organofosforados inhiben irreversiblemente la enzima colinesterasa y los carbamatos la inhiben de forma reversible; esta inhibición impide la degradación del neurotrasmisor acetilcolina, favorece su acumulación excesiva y por ende la sobre estimulación de los receptores colinérgicos. El signo más frecuente provocado por esta sobre estimulación es la sialorrea, y la amilasa es la principal proteína salival. [59]

La prueba de colinesterasa eritrocitaria confirma la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa; además es considerada como predictor pronóstico de severidad en la evolución del cuadro clínico. Niveles de colinesterasa eritrocitaria menores de 1000UI/ml se relaciona con cuadro clínicos graves [53].

En nuestro medio, no se tiene el equipo y es de alto costo. Razón por la cual se solicita la pseudocolinesterasa que no está catalogada como un marcador pronóstico de severidad [51].

En el estudio de Gómez Uvier MD., del Departamento de Toxicología de la Universidad de Antioquia; reporta niveles altos de amilasa en el momento del diagnóstico. [60] En el Hospital Yopal durante el año 2005 fueron notificados 27

pacientes y evidencian Niveles de amilasas superiores a 360UI y se correlacionan con intoxicación grave y aparición de Síndrome Intermedio. [57, 61,62]

Por lo anteriormente expuesto la importancia de esta investigación es determinar si la amilasa, que es una prueba de laboratorio accesible en nuestro medio y de bajo costo económico, se la podría utilizar como un marcador de severidad en el paciente intoxicado, y correlacionar con niveles de colinesterasa plasmática.

La presente investigación es de tipo descriptivo, transversal. Se planteó como objetivos: Conocer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de colinesterasa, determinar los niveles de amilasa sérica como marcador de la evolución y la relación entre los niveles de amilasa sérica y colinesterasa en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Isidro Ayora de Loja.

La muestra lo constituyeron 25 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, al momento de su ingreso en el Área de Emergencia, para recolectar los datos se utilizó la hoja de recolección de datos donde consta el cuadro clínico, y los valores de amilasa y colinesterasa seriados.

De la presente investigación se concluye que la intoxicación por inhibidores de colinesterasa predomina en el sexo femenino con el 64%, en las edades comprendidas entre 19 a 40 años con el 32%. Los niveles de amilasa se

encontraron elevados en los pacientes con intoxicación por organofosforado con una media de 159,7UI, y los intoxicados por Carbamato con una media de 68,4UI. La estancia hospitalaria en pacientes intoxicados con organofosforados es mayor, con una media de 11 días. Existe asociación positiva entre intoxicación con órgano fosforados y amilasa elevada al momento del ingreso del paciente. La relación de amilasa y colinesterasa en los pacientes durante su hospitalización es inversamente proporcional y altamente relacionado.

3. MARCO TEÓRICO (REVISIÓN DE LITERATURA)

I. PLAGUICIDAS

La FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) define a plaguicida como “es cualquier sustancia o mezclas de sustancias, de carácter orgánico o inorgánico, que está destinada a combatir, prevenir cualquier plaga; insectos, ácaros, roedores y otras especies indeseables de plantas y animales que son perjudiciales para el hombre o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, producción de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, también aquellos que pueden administrarse a los animales para combatir insectos arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos”.[6,7]

Dentro de la denominación plaga (peste correctamente es una infección grave y potencialmente mortal causada por el microorganismo Yersiniapestis); se incluyen insectos, hierbas, pájaros, mamíferos, moluscos, peces, nematodos, o microbios que compiten con los humanos para conseguir alimento, destruyen la propiedad, propagan enfermedades o son vectores de estas, o causan molestias.

Según el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, el término pesticida es un adjetivo (usado también como sustantivo) cuyo significado es “que se destina a combatir plagas”. Por tanto, en español, el término “pesticida” se refiere a una modalidad de “plaguicida”. El término plaguicida está más ampliamente difundido que el nombre genérico exacto: biocida (literalmente:

matador de la vida). El término plaguicida sugiere que las plagas pueden ser distinguidas de los organismos no nocivos, que los plaguicidas no lo matarán, y que las plagas son totalmente indeseables.

1.1. PLAGUICIDAS CLASIFICACIÓN

Existen algunas clasificaciones de los plaguicidas [8]

- **SEGÚN EL TIPO DE ORGANISMO QUE SE DESEA CONTROLAR:** Insecticidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, nematicidas, molusquicidas, rodenticidas, avicidas.
- **SEGÚN EL GRUPO QUIMICO DEL PRICNIPIO ACTIVO:** Compuesto organofosforado, carbamatos, organoclorados, piretroides, derivados del bipiridilo, triazinas, tiocarbamatos, derivados de ácidofenoxiacético, derivados de la cumarina, derivados del cloronitrofenol, compuesto organomercuriales, entre otros.
- **SEGÚN SU PERSISTENCIA EN EL MEDIO AMBIENTE:** Persistentes, poco persistentes, no persistentes.
- **SEGÚN SU TOXICIDAD (OMS):** se basa principalmente en la toxicidad por vía oral en ratas. Usualmente la dosis se registra como el valor DL50 (dosis letal media) que es la dosis requerida para matar al 50% de la población de animales en prueba.

1.2. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS

“Son ésteres del ácido fosfórico (unión de un ácido y un alcohol) una variedad de alcoholes, generalmente liposolubles” [9,10]

❖ **PROPIEDADES**:

Liposolubles: facilitan su absorción porque atraviesan fácilmente las barreras biológicas (piel y mucosas) también penetran en el sistema nerviosos central. Algunos productos pueden almacenarse en tejido graso lo que pueden provocar toxicidad retardada debido a la liberacióntardía.

Mediana tensión de vapor: lo que hace que sean volátiles facilitando la absorción inhalatoria.

Degradables: sufren hidrólisis en medio alcalina en tierra y en líquidos biológicos, no siendo persistentes en el ambiente.

CARACTERISTICAS QUIMICAS DE LOS COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS

"Los compuestos organofosforados son esteres, amidas o tioderivados del ácido fosfórico, fosfónico, fosforotioico o fosfonotioico". (11)

Cuando el átomo que se une al fosforo con el doble enlace es el oxígeno, el compuesto se denomina axón y es un potente inhibidor de la colinesterasa. Sin embargo con el oxígeno en esta posición, se favorece la hidrolisis del compuesto especialmente bajo condiciones alcalinas. Para hacerlos más resistentes a la hidrolisis se ha sustituido al oxigeno por un átomo de azufre. Estos compuestos son llamados tiones, y son pobres inhibidores de la colinesterasa. Pero tienen la característica de atravesar la membrana celular más rápidamente que los axones. En el ambiente los tiones son convertidos en axones por acción de la luz solar y del oxígeno. En el organismo son convertidos por acción de las enzimas microsomales del hígado.

TOXICOCINETICA

Absorción: se absorben por las vía respiratoria, dérmica y digestiva. La exposición ocupacional es más común por vía dérmica y pulmonar.

Bio transformación: la transformación de organofosforados es a nivel hepático por procesos de hidrolisis, conjugación con glutatión y oxidasas. En algunos casos pueden producirse metabolitos más tóxicos.

Eliminación: es por vía renal y en menor cantidad por aire espirado, su máxima excreción se produce a las 48 horas.

1.3. PLAGUICIDAS CARBAMATOS

El grupo químico de los carbamatos corresponde a ésteres derivados de los ácidos N-meitil o dimetilcarmbámico y comprende más de 25 compuestos que se emplean como insecticidas y algunos como fungicidas, herbicidas, o nematicidas.(12)

CARACTERISTICAS QUIMICAS DE LOS COMPUESTOS CARBAMATOS: La estructura química del carbamatos es importante para predecir su grado de toxicidad. Los carbamatos más tóxicos son aquellos que mejor se acoplan al centro activo de la enzima.

TOXICOCINÉTICA

Absorción: ingresan al organismo a través de piel, conjuntiva, vía respiratoria y vía digestiva.

Bio transformación: no se acumulan en el organismo, la bio transformación se realiza a través de tres mecanismo básico: hidrolisis, oxidación y conjugación.

Eliminación: la eliminación se hace principalmente por vía renal, y el aire expirado.

1.4. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE COLINESTERASA

Los compuestos organofosforados y carbamatos poseen grupos diferentes, reaccionan con la enzima de manera similar a la acetilcolina es decir inhiben competitivamente la actividad colinesterásica, enzima responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina, comportándose como sustancias anticolinesterásicas (permitiendo así que la acetilcolina se acumule y altere su funcionamiento normal del impulso nervioso).

La acetilcolinesterasa es la responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotrasmisor acetilcolina. La acumulación de acetilcolina se produce en las uniones colinérgicas neuro efectoras (efecto muscarínico), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) así como en el sistema nervioso central.[13]

Analicemos de qué manera la enzima acetil colinesterasa actúa sobre la acetilcolina, para luego estudiar la forma como los organofosforados y los

carbamatos afectan la actividad de la colinesterasa, alterando de esta manera, la función de la acetilcolina en la transmisión de los impulsos nerviosos.

El citoplasma de la terminal axónica de las neuronas pre sinápticas del tipo colinérgico, que utilizan la acetilcolina como neurotrasmisor, existen unas vesículas especiales que contienen acetilcolina. El impulso nervioso causa la liberación de este neurotrasmisor al espacio sináptico; la acetilcolina se difunde en el espacio sináptico hasta ponerse en contacto con un receptor colinérgico especifico, situado en la membrana pos sináptica. Este receptor es de naturaleza proteínica con alta afinidad por la acetilcolina. Por acción de esta última, se modifica la conformación del receptor, provocando cambios en la permeabilidad de la membrana a los cationes de sodio y potasio o ambos, lo que altera el potencial de membrana de la neurona post-sináptica, haciéndola participe de la transmisión del impulso nervioso.

La sinapsis colinérgicas se localizan en las fibras nerviosas autónomas pre ganglionar, en todas las fibras parasimpáticas posganglionares, en las terminaciones nerviosas a la medula adrenal y en terminaciones nerviosas de ciertas glándulas sudoríparas y vasos sanguíneos. Las sinapsis neuromusculares también son colinérgicas.

Se conocen dos tipos de sinapsis colinérgicas; los muscarínicos y los nicotínicas, que se diferencian entre sí por el tipo de receptor, su localización y su función fisiológica. Reciben su nombre debido a que la nicotina y la

muscarina producen una respuesta similar a aquella de la acetilcolina. La sinapsis neuromuscular y las pre ganglionares son nicotínicas, mientras que las pos ganglionares son generalmente de tipo muscarínico. Las sinapsis nicotínicas son inhibidas por curare o su principal sustancia activa, la d-tubocurarina, mientras que las sinapsis muscarínicos son inhibidas por atropina. Los receptores condicional los signos y síntomas de los efectos muscarínicos y nicotínicos.

La acetilcolinesterasa produce, como hemos dicho, la inactivación de la acetilcolina, con la consiguiente interrupción de la trasmisión del impulso nervioso. La acción de la acetilcolina es muy rápida; se estima que es capaz de hidrolizar una molécula da acetilcolina en ácido acético y colina en un milisegundo.

La estructura química de cada organofosforado tiene importancia respecto a su efecto sobre la enzima, al aumentar o disminuir la reactividad del átomo de fosforo con grupos nucleofílicos, es decir, la estructura de estos compuestos influyen sobre la toxicidad. Se han observado además que puede existir selectividad en la inhibición de la colinesterasa plasmática o de la eritrocitaria, según el tipo de compuesto de que se trate.

Cuando la acetilcolinesterasa es inhibida en forma irreversible por un organofosforado, la restauración de la actividad enzimática depende del tipo de derivado del ácido fosfórico y de la síntesis de nuevas moléculas de enzima.

La estructura química del carbamato también es importante para predecir el grado de toxicidad pero en este caso la razón es diferente a la ya explicada con los organofosforados. Los carbamatos más tóxicos son aquellos que mejor acoplan al centro activo de la enzima; carbofuran, aldicarb, metomil. La actividad química del carbamatos es muy similar en todos ellos.

2. INTOXICACIÓN POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA

Los inhibidores de colinesterasa (organofosforados y carbamatos), son los insecticidas más utilizados a nivel mundial tanto en actividades agrícolas como en el uso doméstico, debido a las ventajas en costos, estabilidad en la preparación. Debido a la amplia disponibilidad de estos agentes y a las malas prácticas en su uso y almacenamiento, la población se encuentra expuesta a los riesgos de toxicidad ocupacional, voluntaria y accidental por estos agentes, siendo esta última una forma de exposición importante en la población.

En particular los organofosforados, tienen gran capacidad de generar en el ser humano toxicidad aguda y crónica. Es por eso que su uso inadecuado es una fuente importante de enfermedades profesionales en nuestro medio.

A continuación se detallan algunas presentaciones comerciales utilizadas en algunos países sudamericanos.

TABLA Nº 1

NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO DE INHIDIORES DE COLINESTERASA MÁS COMERCIALIZADOS EN ECUADOR

ORGANOFOSFORADOS		CARBAMATOS	
Genérico	Comercial	Genérico	Comercial
triclorfón	Neguvón®	Propoxur	Baygón®
Clorpirifos	Lorsban®, Látigo Salvaje 60	Metomilo	Lannate®
Metamidofos	Monitor®	Aldicarb	Matarrata Campeón®
Diazinón	Basudín®	Carbofurán	Furadán®
Profenofos	Fenix 60	propamocarb	DOVEX
malathion	Gladiador Matador 60	Bendiiocarb	Ficam
Clorpirifos+ Derivado coumari	CampeonKiller		

FUENTE:INEC, 2001ª. III CENSO NACIONAL AGROPECUARIO – USO DEL SUELO, QUITO, www.inec.gov.ec.
Realizado por: Gabriela Ruiz

TABLA Nº 2

OTROS INHIBIDORES DE COLINESTERASA

Propetamsfos, safrotin
Protiofos, tokuthion
Protoate, fac, fostion
Quinalphos, bayrusil
Salithion
Schradam, OMPA (Octametilpirofosforamida)
s-sevin, EPBP
Sufotepp, bladafume (tetraetilditionopirofostato)
Sulprofos, bolstar
Systox, dementon
TEPP (tetraetil pirofosfato)
Terbufos, cunter
Teraclorovinfos, gardona, rabon
Thiometon, ekatin
Triazofos, hostathion
Triclorfon, dipterex, dylox
Vamidothion
Yodofenfos, yodfentos, nuvanon N

FUENTE:INEC, 2001ª. III CENSO NACIONAL AGROPECUARIO – USO DEL SUELO, QUITO, www.inec.gov.ec
Realizado por; Gabriela Ruiz

2.1. TOXICODINÁMICA

Tanto los organofosforados como los carbamatos son inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa. Los primeros ejercen una inhibición irreversible mientras

que los segundos, reversible, lo cual conlleva a la hiperactividad colinérgica en el sistema nervioso autónomo (SNA) y en la placa motora.

2.1.2. PAPEL DE LA ACETILCOLINA

La acetilcolina es un neurotransmisor que interactúa con dos tipos de receptores post sinápticos (nicotínicos y muscarínicos), y es responsable de la transmisión fisiológica del impulso nervioso de: a. Las fibras colinérgicas pos ganglionares simpáticas y parasimpáticas a las células efectoras (receptores muscarínicos). B. Las neuronas pre ganglionares a las pos ganglionares en los sistemas parasimpáticos y simpáticos (receptores nicotínicos). C. Los nervios motores al músculo esquelético (receptores nicotínicos). D. Algunas terminaciones nerviosas en SNC. [13] Una vez es liberada y ha interactuado con su receptor, la acetilcolina es destruida mediante la acción de la enzima acetilcolinesterasa, la cual reacciona con el neurotransmisor hidrolizándolo y produciendo colina y ácido acético, que entran al pool metabólico pre sináptico para ser utilizados nuevamente.

La acetilcolina es uno de los neurotransmisores más importantes del sistema nervioso (SN), encontrándose en las sinapsis colinérgicas del SN central (SNC), en la sinapsis pre y pos ganglionares del SN parasimpático (SNPS) y en las sinapsis pre ganglionar del SN simpático (SNS). Para éste último también participa la acetilcolina en la sinapsis pos ganglionar de la glándula sudorípara y de la vasculatura cutánea. La liberación de catecolaminas está dada por la inervación colinérgica de la médula adrenal y de las neuronas sinápticas del

SNS. La contracción muscular se da por el estímulo de neurotransmisión sobre los receptores colinérgicos de la placa motora.

La acción de la acetilcolina se da sobre dos tipos de receptores: los muscarínicos y los nicotínicos. Ambos pueden encontrarse en SNC, los muscarínicos están principalmente en corazón y glándulas exocrinas, y los nicotínicos en músculo esquelético, médula adrenal y ganglios autonómicos

2.2. FISIOPATOLOGÍA

Absorción: pueden penetrar al organismo por inhalación, ingestión y a través de la piel, debido a su alta liposolubilidad, característica que hace que pasen las barreras biológicas, y por su volatilidad facilitando su inhalación.[14]

Metabolismo: los plaguicidas son metabolizados de acuerdo con la familia a la que pertenezca el compuesto, principalmente en el hígado. Una vez que entran en el organismo poseen una vida media corta en el plasma y un elevado volumen de distribución en los tejidos. Los inhibidores de colinesterasa son metabolizados por una serie de enzimas sufriendo una serie de transformaciones químicas. Estas transformaciones tienden a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida y por consiguiente facilitan su excreción, la cual se da a nivel renal. [15]

Mecanismo de acción: los organofosforados y carbamatos desarrollan su toxicidad a través de la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas. Reaccionan con la zona esterásica de la enzima

colinesterasa formando una unión estable que si no se rompe mediante el tratamiento, se hace irreversible, quedando la enzima inhabilitada para su función normal. La pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina en las uniones colinérgicas neuro efectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) y en el sistema nervioso central (SNC)[16]

2.3. CLÍNICA

2.3.1. MANIFESTACIONES CLINICAS

Las intoxicaciones con compuestos organofosforados y carbamatos pueden generar tres cuadros clínicos: la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y una neuro toxicidad tardía.

Tabla No. 3

CUADROS CLÌNICOS POR INTOXICACION DE ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS.

INTOXICACION AGUDA (ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS)	NEUROTOXICIDAD INTERMEDIA O SINDROME INTERMEDIO (ORGANOFOSFORADOS NEUROTOXICOS)	NEUROTOXICIDAD TARDIA (ORGANO FOSFORADO NEUROTOXICOS)
INICIO: rápido pero depende de la vía de absorción y cantidad y tipo de producto	**INICIO**: aparece súbitamente 24 a 96 horas después de intoxicación aguda.	**INICIO**: de 1 a 3 semanas después de exposición con o sin cuadro previo de intoxicación aguda.
SINTOMATOLOGIA LEVE: debilidad, intranquilidad, mareo, cefalea, visión borrosa, epifora, miosis, sialorrea, nauseas, vomito, pérdida del apetito, dolor abdominal, espasmo bronquial **SINTOMATOLOGÍA MODERADA:** debilidad generalizada, sudoración, cefalea, miosis, nistagmos, visión borrosa, contractura de músculos faciales, temblor de manos, y otras partes del cuerpo, fasciculaciones, excitación, trastornos de la marcha, sensación de dificultad respiratoria broncorrea, bronco constricción, estertores, cianosis, bradicardia, sialorrea, dolor abdominal , diarrea. **SINTOMATOLOGÍA SEVERA**: temblor, convulsiones tónico clónicas generalizadas, intensa cianosis de las mucosas, hipersecreción bronquial, incontinencia de esfínteres, midriasis, edema pulmonar no cardiogénico, coma.	**SINTOMATOLOGÍA:** Se presenta debilidad y parálisis de nervios craneales. Debilidad de músculos proximales de extremidades y flexores del cuello. Debilidad y parálisis de músculos respiratorios.	**SINTOMATOLOGÍA:** Se presenta calambres, sensación de quemadura y dolor sordo punzante simétrico en pantorrillas y menos frecuente en tobillos y pies, parestesias en pies y piernas. Luego debilidad de músculos peroneo, con caída del pie, seguida de disminución de sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura en extremidades inferiores y en menor grado, en extremidades superiores y atrofia muscular. Signos de romberg, perdida de reflejos aquilano y de contractura del tobillo. Finalmente se instala parálisis que afecta a miembros inferiores pero también pude alcanzar los superiores.

Fuente: FERNÁNDEZ A. DANIEL G, MANCIPE G. LILIANA C., FERNÁNDEZ A. DIANA C.. INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS. Rev.fac.med [revista en la Internet]. 2010 Jun [citado 2013 Abr 19] ; 18(1): 84-92. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562010000100009&lng=es.

Realizado por: Gabriela Ruiz

2.3.2. INTOXICACIÓN AGUDA POR INHIBIDORES DE COLINESTERESA (ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS)

La intoxicación aguda genera un cuadro caracterizado por un conjunto de signos y síntomas denominados síndrome colinérgico el cual se presenta como consecuencia de la excesiva estimulación de los receptores de acetilcolina. La aparición de este cuadro varía entre pocos minutos hasta doce horas posterior al contacto con el tóxico, dependiendo de la edad del paciente, la cantidad ingerida y la toxicidad intrínseca del organofosforado.[17]

2.3.2.1. SINDROME COLINERGICO

Se debe tener en cuenta que en la intoxicación por inhibidores de colinesterasa la aparición de signos y síntomas depende del grado de inhibición de la enzima, los signos y síntomas pueden variar en intensidad y frecuencia según el grado de intoxicación.

Dependiendo de la actividad de los organofosforados o carbamatos a nivel de los receptores muscarínicos y nicotínicos, los signos y síntomas de la intoxicación pueden agruparse a su vez en tres síndromes de base colinérgica.

2.3.2.2.1. SINDROME MUSCARÍNICO:

- Ojos: dificultad de acomodación, epifora, hiperemia conjuntival, miosis, visión borrosa.
- Membranas mucosas: hiperemia rinorrea.

- Pulmón y bronquios: broncorrea, cianosis, disnea, dolor torácico, espiración difícil, bronco constricción y broncorrea, tos.
- Tracto digestivo: anorexia, cólico, incontinencia fecal, diarrea, nauseas, sialorrea, tenesmo, vomito.
- Corazón y vasos: bloqueo cardiaco, bradicardia, arritmias, hipotensión.
- Vías urinarias: disuria, micción involuntaria.
- Piel: diaforesis.

Glándulas exocrinas: hipersecreción sudoración

2.3.2.1.2. SINDROME NICOTÍNICO:

- Sinapsis ganglionares: cefalea hipertensión pasajera, mareo, palidez, taquicardia.
- Musculo esquelético: calambres, debilidad generalizada, fasciculaciones, mialgias, parálisis flácida.

SINDROME DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

- Ansiedad, ataxia, babinski, cefalea, coma, confusión convulsiones, depresión, perturbación mental, irritabilidad, somnolencia.

En la siguiente tabla se resumen los cuadros clínicos de la intoxicación aguda: Síndrome Colinérgico.

TABLA Nº 4

CARACTERISTICAS DEL SINDROME COLINERGICO

MANIFESTACIONES MUSCARÍNICAS	MANIFESTACIONES NICOTÍNICAS	MANIFESTACIONES DEL SNC
Miosis	Midriasis	Agitación
Epifora	Taquicardia	Confusión
Rinorrea	Hipertensión	Delirium
Sialorrea	Fasciculaciones	Convulsiones
Broncorrea	Mialgias	Depresión respiratoria
Broncoespasmo	Hipotonía	Ataxia
Vómito	Calambres	Coma
Diarrea	Mioclonías	
Micción involuntaria		
Dolor abdominal		
Peristaltismo aumentado		
Bradicardia		
Hipotensión		
Diaforesis		
Piel pálida y fría		

FERNÁNDEZ A. DANIEL G, MANCIPE G. LILIANA C., FERNÁNDEZ A. DIANA C…INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS. Rev.fac.med [revista en la Internet]. 2010 Jun [citado 2013 Abr 19] ; 18(1): 84-92. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci
Realizado por: Gabriela Ruiz

2.3.3. DIAGNÓSTICODE INTOXICACION POR INHIBIDORES DE COLINESTERESA

2.3.3.1. DIAGNOSTICO CLINICO

La historia clínica es fundamental, desde el inicio una correcta anamnesis debe ser completa y enfatizar en búsqueda de antecedentes laborales para determinar si la intoxicación es de origen laboral, accidental o con fines de suicidio. La historia clínica debe detallar:

- Vías de penetración y tiempo de exposición.
- Composición química del plaguicida
- Cantidad del producto
- Tratamientos caseros a los que haya sido expuesto el paciente
- Posible contaminación de otras personas

En los adultos los síntomas nicotínicos generalmente son iniciales y pasajeros, por lo tanto el síndrome predominante es el muscarínico. Debido a que en los niños la médula adrenal es proporcionalmente mayor a la de los adultos, en esta población el síndrome nicotínico (en las fases iniciales) y el de SNC pueden predominar. Para ambos grupos de edad, el síndrome nicotínico es temporal, dada la condición intacta del control de la neurotransmisión adrenérgica y por el agotamiento de las catecolaminas desde la médula adrenal. [18]

2.3.3. CRITERIOS DE INGRESO A UCI

Todo paciente con una intoxicación grado dos o mayor, según la siguiente clasificación, debe ser ingresado a UCI:

TABLA Nº 7

CLASIFICACION DE LA GRAVEDAD DE LA INTOXICACIÓN CON ORGANOSFOSFORADOS

Grado 0	Historia sugestiva pero sin signos de intoxicación
Grado 1	Paciente alerta, con aumento de secreciones, fasciculaciones +
Grado 2	Paciente somnoliento, con broncorrea grave, fasciculaciones +++, estertores a la auscultación pulmonar, hipotensión (PAS <90 mm Hg)
Grado 3	Paciente comatoso, con todos los signos clínicos de intoxicación grave. Requiere FiO_2 altas pero no soporte ventilatorio invasivo
Grado 4	Paciente comatoso, con todos los signos clínicos de intoxicación grave. PaO_2<60 mm Hg a pesar de FiO_2> 40%, $PaCO_2$>45 mm Hg, requiere ventilación mecánica, Rx de tórax alterados (opacidades circunscritas o difusas, edema pulmonar
OF: organofosforados, PAS: presión arterial sistólica, FiO_2: fracción inspirada de oxígeno, PaO_2: presión arterial de oxígeno, $PaCO_2$: presión arterial de dióxido de carbono, Rx: rayos X.	

Fuente: Critical Care Toxicology, 2005
Elaborado por: Gabriela Ruiz

2.3.3.2. DIAGNOSTICO PARACLINICO

.

2.3.3.2.1. COLINESTERASA

Enzima que tiene la facultad de desactivar la acetilcolina al dividirla en sus dos componentes: el ácido Acético (acetato) y la colina.[19]

Catalizan la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina sobrante en el espacio sináptico en colina y ácido acético, reacción necesaria para permitir que la neurona colinérgica retorne a su estado de reposo después de la activación, evitando así una transmisión excesiva de acetilcolina, que produciría una sobre estimulación del efector y, como consecuencia, debilidad y cansancio.

Hay dos tipo de colinesterasa; y la diferencia entre los dos tipos de colinesterasa está en sus respectivas preferencias por sustratos: la primera hidroliza a acetilcolina más rápido; la segunda hidroliza butirilcolina más rápido"[20]

2.3.3.2.1.1. TIPOS DE COLINESTERASA

Se deberán tomar muestras sanguíneas seriadas para medir la actividad colinesterásica plasmática y los niveles de ACE en los glóbulos rojos, esto con el fin de determinar la efectividad del tratamiento. La depresión de la enzima plasmática persiste generalmente durante varios días a pocas semanas. Se ha tratado de determinar una relación entre los niveles séricos de colinesterasa y severidad de la intoxicación por organofosforados. Las conclusiones es que no

tienen ningún valor pronóstico. La falla respiratoria, se desarrollan casi exclusivamente en pacientes clasificados con intoxicación moderada o severa. La necesidad de asistencia ventilatoria es un indicador de severidad de la intoxicación, pero no se pudo relacionar su indicación con niveles séricos de colinesterasa, al igual que los requerimientos de atropina, tampoco están relacionados con los niveles séricos de colinesterasa. [58]

COLINESTERASA ERITROCÍTICA:

La acetilcolinesterasa, también llamada Colinesterasa de glóbulo rojo (CGR), colinesterasa eritrocítica, o (más formalmente) acetilcolina acetilhidrolasa, se encuentra principalmente en sangre y sinapsis nerviosas.

La siguiente tabla muestra los valores de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la intoxicación por organofosforados.[22]La acetilcolinesterasa eritrocitaria está menos afectada por factores diferentes a los organofosfatos que la enzima plasmática,[55,56] por lo tanto en el diagnostico agudo de intoxicación por inhibidores de colinesterasa es más efectiva.

TABLA No 6

VALORES DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE COLINESTEREASA EN EL DIAGNOSTICO DE INTOXICACION POR INHIBIDORES DE COLINESTEREASA

Parámetro	Sensibilidad	especificidad
Ache	90	99
lactato	20	40
pCO2	25	50
AST	20	60
ALT	30	60
LDH	20	20
Leucocitos	10	10

Fuente: Paul N. Mannahtukkarann T. Intermediate syndrome following carbamate. ClinicalToxicology 2005; 43: 867-8.
Realizado por: Gabriela Ruiz

COLINESTERASA PLASMATICA:

Pseudocolinesterasa o colinesterasa inespecífica; también conocida como butiricolinesterasa, colinesterasa plasmática o de tipo s: está presente generalmente en forma soluble en casi todos los tejidos principalmente hígado y plasma, pero en poca concentración en el sistema nervioso central y periférico. Su actividad está influenciada por otros factores como es embarazo, medicamentos, infecciones, enfermedad hepáticas crónicas. Además la actividad enzimática puede llegar a variar de forma normal hasta en 50%, sin que esto se relacione con la severidad de la enfermedad en caso de intoxicación. [23,24]

En algunos casos el órgano fosforado inhibe también la esterasa neuropática y esta inhibición con un incremento del calcio intracelular por alteración de la enzima calcio-calmodulina- quinasa II, parece constituir el mecanismo de producción de la neuropatía retardada caracterizada por la desmielinización y degeneración axónica.

No obstante su condición de “no verdadera”, el estudio de esta variedad de enzima es de gran utilidad práctica, como índice de exposición a los tóxicos aunque no como medio de diagnóstico. Esto así, porque son frecuentes los casos en que los niveles enzimáticos están reducidos sin que se produzca ninguna sintomatología. Ahora bien, cuando se presenta el cuadro clínico de
La intoxicación, la caída delos niveles de la colinesterasa contribuye a confirmar el diagnóstico. [25]

2.3.3.2.1.2. VALORES NORMALES DE COLINESTERASA Y SIGNIFICADO DE VALORES ANORMALES

Existen cuatro tipos de métodos para detección de la actividad de la colinesterasa: el electrométrico, el colorimétrico, el cinético y el tintométrico. [26] Idealmente recomiendan medir la actividad de la colinesterasa eritrocitaria por el método electrométrico de Michel. Este método mide el ácido producido por la acción de la acetilcolinesterasa sobre la acetilcolina en términos de cambio de pH en una solución tampón estándar en una hora. Los valores normales de colinesterasa en sangre total, por este método se han determinado entre 91-64 pH/hora.[27] Varios estudios se han diseñado para tratar de determinar la

relación entre los niveles séricos de colinesterasa y la severidad de la intoxicación por organofosforados, concluyéndose que estos niveles no tienen ningún valor pronóstico.[28]

La necesidad de asistencia ventilatoria es un indicador de severidad de la intoxicación; sin embargo, no se pudo establecer su relación con los niveles séricos de colinesterasa, al igual que la de los requerimientos de atropina.[28] Los valores que se han establecido para determinar la severidad de la intoxicación por el método de laboratorio de Mitchell son:

- 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.[29]

Los valores normales de pseudocolinesterasa están comprendidos en niveles superiores de 3000 U/ml (unidades por mililitro), pero depende de la técnica y cada laboratorio.

La disminución en los niveles de colinesterasa puede ser por:

- Deficiencia congénita
- Intoxicación por insecticidas organofosforado
- Enfermedades hepáticas
- Infección aguda
- Desnutrición crónica

- Metástasis
- Infarto de miocardio

La disminución en los niveles de colinesterasa puede ser por:

- Diabetes
- Hiperlipemia
- Nefrosis
- Reticulosis

2.3.3.3. OTROS EXÁMENES PARACLÍNICOS

Para identificación de complicaciones se deben realizar otros exámenes [30,31]

Hemograma: registro base de número de leucocitos y su diferencial, así como niveles de hemoglobina y hematocrito. Posibles hallazgos: leucocitosis.

Ionograma (Na^+, K^+, Cl^-, Mg^{++}, Ca): guía para la corrección de trastornos que generen riesgos de alteraciones cardiovasculares y neurológicas. Posibles hallazgos: hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia.

PH y gases arteriales: debido a que se puede encontrar acidosis metabólica.

BUN y creatinina: debido a la posibilidad de desarrollar falla renal.

AST, ALT, Bilirrubinas y FA: por el riesgo de hepatotoxicidad.

Rayos X de tórax: imágenes compatibles con cuadros de broncoaspiración o de neumonitis química por el solvente. Edema agudo de pulmón en intoxicaciones graves.

ECG: prolongación de QTc

2.3.3.3.1. AMILASA EN SANGRE

La α-amilasa es una enzima del aparato digestivo. Hidroliza el almidón de los alimentos y el glicógeno para formar maltosa al fragmentar sus cadenas en los enlaces hemiacetal alternados. La enzima es normalmente secretada en el tubo digestivo a partir de las glándulas parótidas y el páncreas. En enfermedades que afectan estas glándulas y particularmente cuando el conducto pancreático está obstruido, disminuye la cantidad de la enzima en el suero. [32]

VALORES NORMALES

Los valores normales de amilasa sérica son diferentes en los laboratorios de acuerdo a la técnica o por criterios de normalidad propios de cada laboratorio, a veces en el rango de valores y otras veces por las unidades a las que se hace referencia, así se pueden dar como normales rangos entre 40 a 140u/l.[37]

HIPERAMILASEMIA

Las elevaciones asintomáticas de la amilasa en el curso de las intoxicaciones por insecticidas organofosforados son frecuentes, suelen aparecer al inicio del cuadro clínico y son de corta duración; de forma excepcional, se ha descrito el desarrollo de pancreatitis.[33,35] Se presenta el caso de un paciente que tras la ingestión de malatión (insecticida organofosforado) desarrolló un cuadro de hiperamilasemia asintomática persistente, coincidente con un descenso en los valores de colinesterasa sérica.[34]

Ocurre hiperamilasemia:[36]

Procesos abdominales:

Pancreatitis aguda, Pseudoquiste pancreático, Absceso pancreático, Litiasis pancreática, Traumatismo abdominal Posterior, CPRE, Hepatitis aguda, y crónica, Cirrosis Hepática, Colecistitis aguda, Obstrucción de la vía biliar, Úlcera péptica penetrada a páncreas, Obstrucción intestinal, Isquemia intestinal, Perforación de víscera hueca, Cáncer de ovario y colon, Salpingitis, endometritis, Rotura de embarazo ectópico, Peritonitis, Rotura de aneurisma, Disección de aorta, Cirugía abdominal

Procesos no abdominales:

Lesión de glándulas salivales, Insuficiencia renal, Infección por VIH, Cetoacidosis Diabética, Quemaduras extensas, Macroamilasemia, Neoplasia de pulmón, Anorexia nerviosa, Bulimia, Traumatismo cerebral, Neumonía, Irradiación, Alcoholismo sin síntomas abdominal e intoxicaciones por inhibidores de colinesterasa. [57, 60, 61, 62]

4. MATERIALES Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo investigativo es un estudio descriptivo, transversal

ÁREA DE ESTUDIO

Se lo realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Isidro Ayora Cueva de la ciudad de Loja, en el periodo Diciembre 2010 a Octubre 2011

UNIVERSO Y MUESTRA

El universo y la muestra fueron 25 pacientes que ingresaron al Área de Emergencias con síndrome colinérgico y que presentaron insuficiencia respiratoria en el Hospital Isidro Ayora durante el periodo Diciembre 2010 – Octubre 2011.

MÉTODO, TÉCNICA E INSTRUMENTO

Para poder realizar la presente investigación se utilizó el método científico que nos permitió acceder a diferentes fuentes bibliográficas: libros, revistas, manuales, tesis, etc.

Se utilizó la técnica de observación, encuesta y método de análisis de electroquimioluminiscencia para determinar los valores de amilasa y colinesterasa plasmática seriados.

El instrumento es la hoja de recolección de datos.

PROCEDIMIENTO

Se solicitó la autorización correspondiente al Director del Hospital Dr. Telmo León, al jefe del Servicio de Emergencia y de la Unidad de Cuidados Intensivos para poder realizar la siguiente investigación. Al momento del ingreso del área de emergencia se recolectaron datos de los pacientes diagnosticados de intoxicación por inhibidores de colinesterasa y se procedió a la realización de exámenes de colinesterasa plasmática y amilasa seriados en la Unidad de cuidados intensivos.

Se consideró hiperamilasemia igual o mayor a 100UI y valores de colinesterasa igual o menor de 3000U/ml. Las muestras serán procesadas en el Laboratorio del Hospital Isidro Ayora en el equipo Cobas 3001 por la Lic. Patricia Guaricela.

TABULACIÓN DE DATOS

Finalmente se procedió a tabular y analizar los datos obtenidos de los pacientes utilizando el programa Epi-info 5, se cruzó las variables para cumplir con los objetivos propuestos y se representó en tablas de frecuencia

5. RESULTADOS

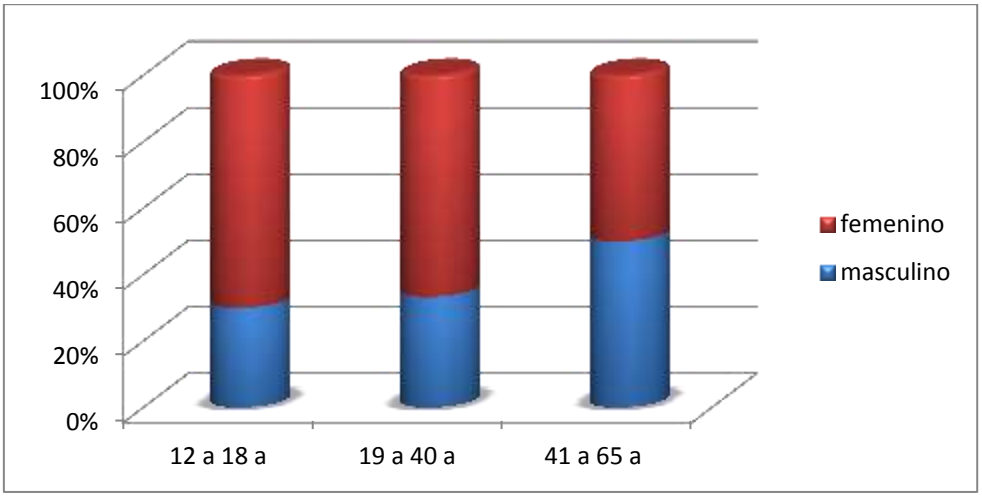
CUADRO No. 1

PACIENTES INTOXICADOS POR INHIBIDORES DE COLINESTESASA DE ACUERDO A LA EDAD Y EL SEXO

EDAD	MASCULINO		FEMENINO	
12 a 18	3	12%	7	28%
19 a 40	4	16%	8	32%
41 a 65	2	8%	1	4%
total	9	36%	16	64%

Fuente: hojas de recolección de datos
Autor: Gabriela Ruiz

GRAFICO No. 1



Las intoxicaciones por organofosforados predominan en el sexo femenino con el 64%. Mientras que en los hombres es del 16%, predominando en el rango de edad de 19 a 40 años para ambos sexos.

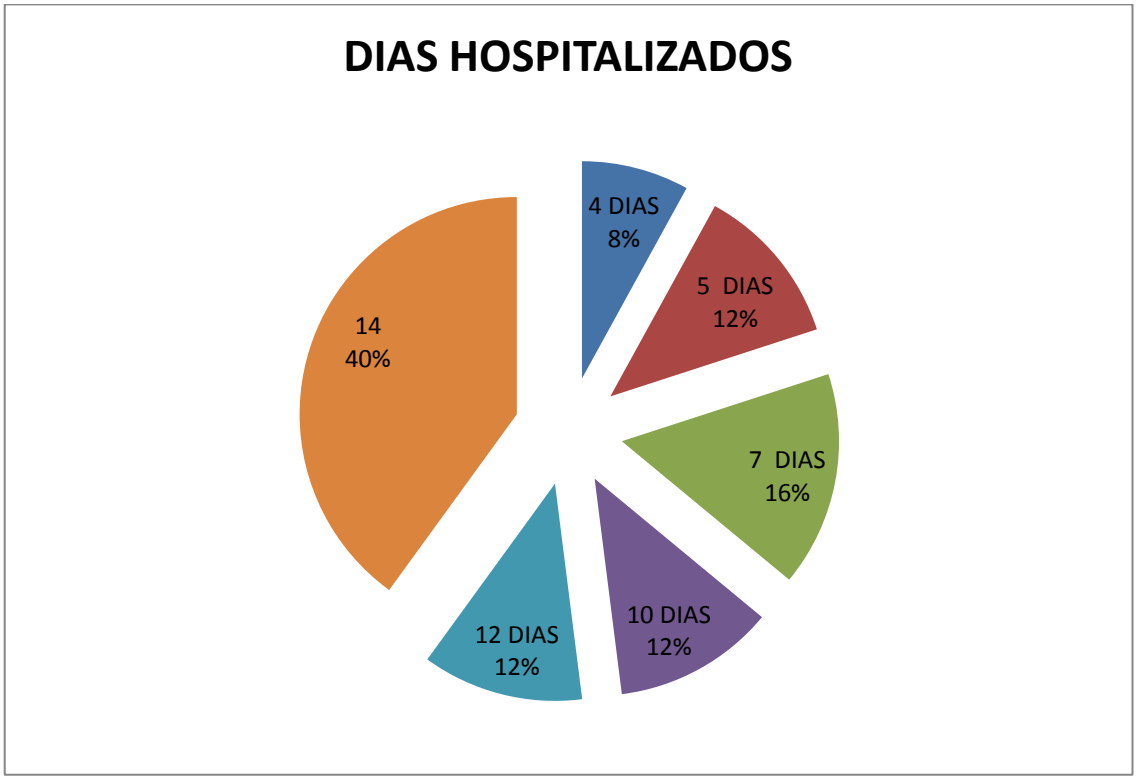
CUADRO No.2

TIEMPO DE HOSPITALIZACION DE LOS PACIENTES INTOXICADOS POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA

	DIAS HOSPITALIZADOS	%
4 DIAS	2	8%
5 DIAS	3	12%
7 DIAS	4	16%
10 DIAS	3	12%
12 DIAS	3	12%
14 DIAS	10	40%

Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

GRAFICO No. 2



La mayoría se encuentran hospitalizados más de 7 días con el 80% y menos de 7 días solo está el 20%

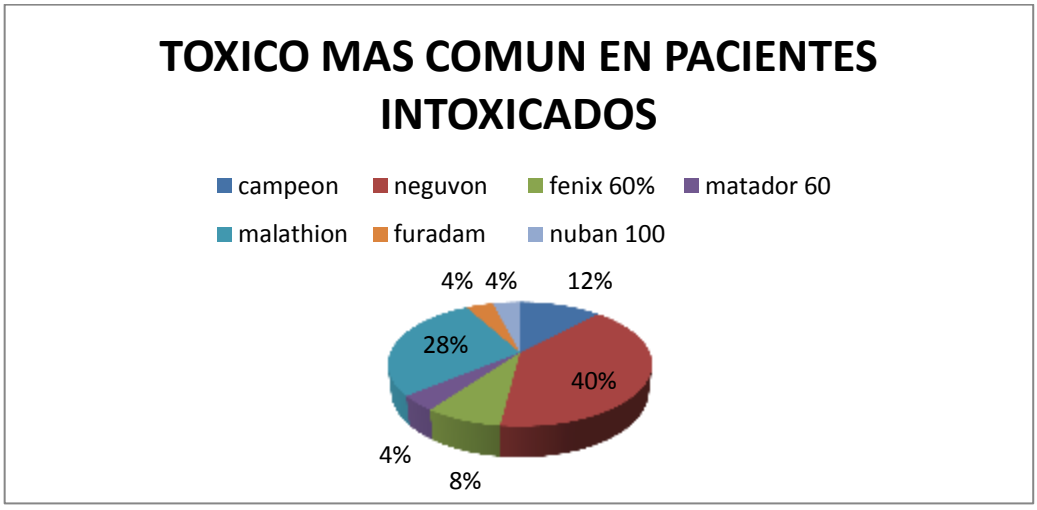
CUADRO N. 3

INHIBIDOR DE COLINESTERASA MAS INGERIDO POR LOS PACIENTES

NOMBRE DEL TOXICO	No. PACIENTES	PORCENTAJE
Campeón	3	12%
Neguvon	10	40%
Fénix 60	2	8%
Matador 60	1	4%
Malathion	7	28%
Furadam	1	4%
Nuban 100	1	4%

Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

GRAFICO N. 3



En un 68% se encuentra el toxico neguvon y malathion dos compuestos del grupo órgano fosforado y en un menor porcentaje de 12% se encuentra un carbamato.

CUADRO N. 4

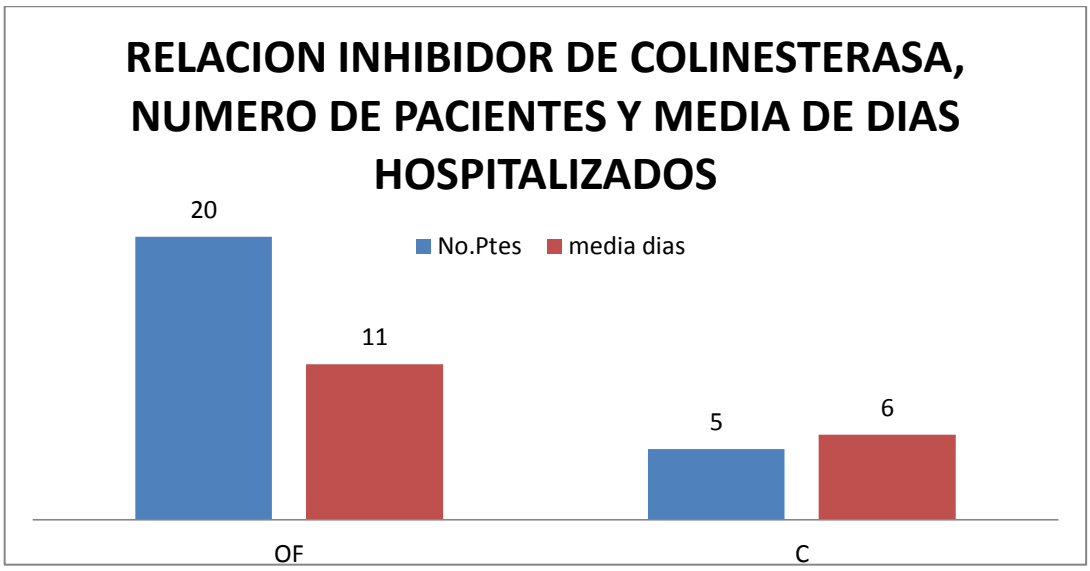
RELACION INHIBIDOR DE COLINESTERASA, NUMERO DE PACIENTESY

MEDIA DE DIAS HOSPITALIZADOS

GRUPO DEL TOXICO	No. PTES	MEDIA DIAS
ORGANO FOSFORADO	20	11
CARBAMATO	5	6

Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

GRAFICO No. 5



Los pacientes intoxicados con órgano fosforado son 20, y la estancia hospitalaria fue de una media de 11 días, mientras que los pacientes intoxicados con carbamato fueron 5 con una media de 6 días de hospitalización.

CUADRO N. 5

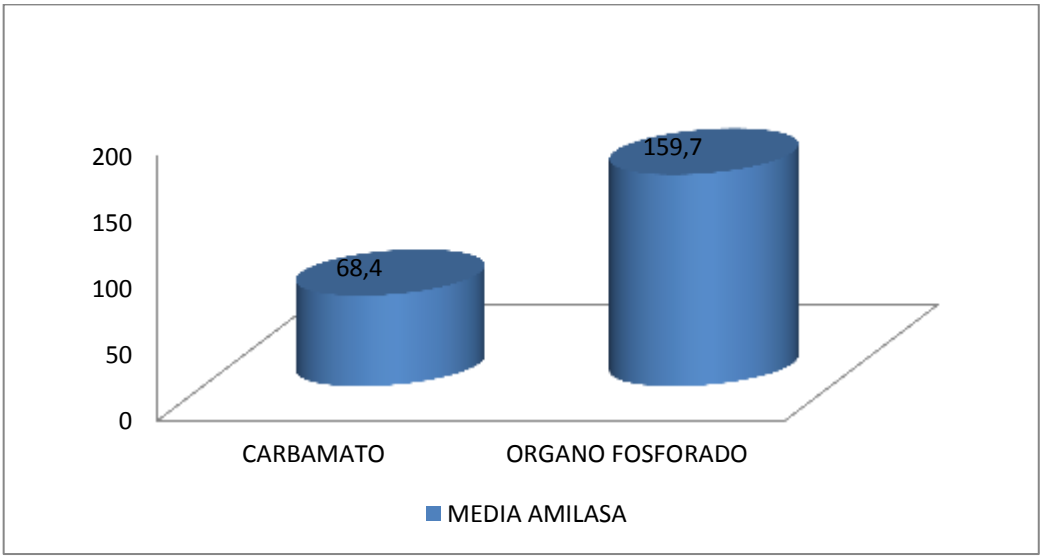
RELACIÓN DEL INHIBIDOR DE COLINESTERASA Y MEDIA DE NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA QUE PRESENTARON DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

MEDIA DE AMILASA EN TOTAL DE DIAS HOSPITALIZADOS	TOXICO
159,7UI	ORGANO FOSFORADO
68,4UI	CARBAMATO

Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

GRAFICO No. 5

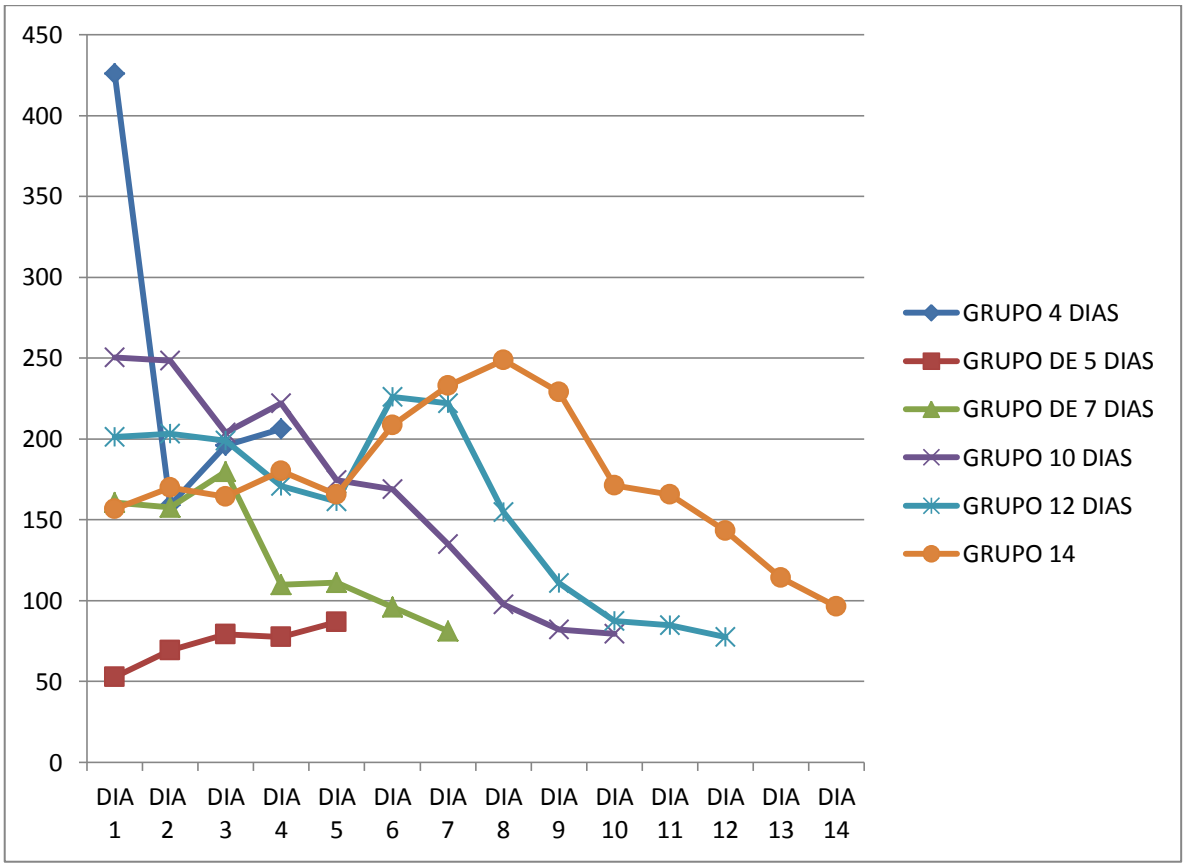
MEDIA DE NIVELES DE AMILASA QUE MANEJARON LOS PACIENTES EN SU HOSPITALIZACION Y RELACION CON TOXICO INGERIDO



La media de los niveles de amilasa que presentaron los pacientes que ingirieron órgano fosforado es de 159,7UI mientras que los niveles de amilasa en los que ingirieron carbamato se mantuvieron normales manejando niveles de 68,4UI

GRAFICO No.6

COMPORTAMIENTO DE AMILASA AGRUPADO POR DIAS DE HOSPITALIZACION



Los pacientes con 4 días de hospitalización, los niveles de amilasa se mantienen altos y se relacionaron con la ingesta de Organofosforado, los de 5 días ingirieron Carbamato y sus valores de amilasa son normales.

Los del grupo de 7, 10, 12, y 14 días relacionados con Organofosforado presentan valores altos, reflejan una curva de mejoría y al momento del alta se encuentran normales.

CUADRO No.6

COMPORTAMIENTO DE AMILASA EN EL PRIMER Y ÚLTIMO DIA EN RELACION CON INGESTA DE ORGANO FOSFORADO

	1er día		Ultimo día	
RELACION	No. Pacientes		No. Pacientes	
OF/Amilasa elevada	17	85%	3	15%
OF/Amilasa Normal	3	15%	17	85%

OF: organofosforado
Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

De los 20 pacientes que se intoxicaron con órgano fosforado, 17 tuvieron amilasa elevado al momento del ingreso, y en los últimos días solo mantuvieron altos los niveles 3 pacientes, indicando que 14 pacientes tuvieron mejoría en los niveles de amilasa.

Los valores de amilasa normales en el momento del ingreso fueron solo de 3 pacientes equivalentes al 15%.

CUADRO No.7

COMPORTAMIENTO DE AMILASA EN EL PRIMER Y ÚLTIMO DIA EN RELACION CON INGESTA DE CARBAMATO

	1er día		Ultimo día	
RELACION	No. Pacientes		No. Pacientes	
C/Amilasa elevada	0	0	0	0
C/Amilasa N	5	100%	5	100%

C: Carbamato
Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

La relación de los niveles altos de amilasa con carbamato no existe de los 5 pacientes que ingirieron carbamato el 100% presentaron niveles normales al ingreso y al momento del alta.

CUADRO No. 8

RESULTADOS DE EVOLUCION DE NIVELES DE AMILASA EN EL PRIMER DIA Y EL EN EL ULTIMO DIA CON RELACION A LA INGESTA DE INHIBIDORES DE COLINESTERASA

Primer día:	Ultimo día:
IC: 95% RR: 2,67 <1.09 <6.52	IC: 95% RR:1.31 <1.03<1.67

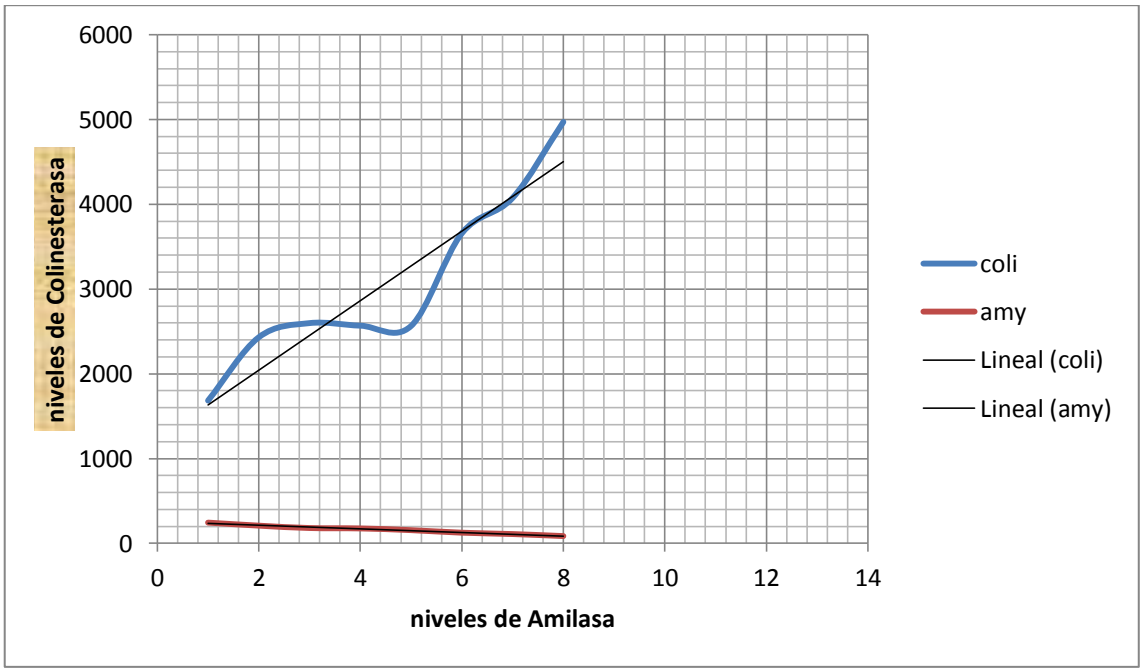
Fuente: hojas de recolección de datos
Autora: Gabriela Ruiz Z

Se puede observar que la amilasa se eleva 1,67 veces más en el primer día en pacientes intoxicados por Organofosforado, siendo esta una relación moderada con un IC del 95%.

En el último día la amilasa se eleva 0,31 veces en pacientes intoxicados con organofosforado, siendo esta una asociación débil con un IC del 95%.

GRAFICO No.7

RELACION DE NIVELES DE AMILASA Y COLINESTERASA EN LOS DIAS HOSPITALIZADOS



Es una relación inversamente proporcional

Coeficiente de correlación de Pearson es

r: -0.951 altamente correlacionado

6. DISCUSIÓN

De los 25 pacientes intoxicados con inhibidores de colinesterasa, el 36% (9) son de sexo masculino y el 64% (16) sexo femenino, en ambos sexos predominan el rango de edad de 19 a 40 años. Lo que contrasta con la OMS que reporta que el 65% de intoxicaciones se dan en personas jóvenes adultas que van desde los 19 hasta los 40 años.

En el presente estudio; de los 25 pacientes intoxicados con inhibidores de colinesterasa, 80% (20) se intoxicaron con órgano fosforado teniendo una media de niveles de amilasa de 159,7UI y estancia hospitalaria mayor de 10 días y los que se intoxicaron con carbamato 20% (5), tuvieron una amilasa normal con una media de 68,4UI y una estancia hospitalaria menor de 6 días.
Existe asociación entre intoxicación por inhibidores de colinesterasa y niveles altos de amilasa, en especial los intoxicados por órgano fosforado. No se encontró estudios para contrastar con los resultados.

7. CONCLUSIONES

1. Los pacientes intoxicados por inhibidores de colinesterasa predomina en el sexo femenino con el 64%, y en las edades comprendidas entre 19 a 40 años con el 32%.

2. Los niveles de amilasa se encontraron elevados en los pacientes con intoxicación por organofosforado con una media de 159,7UI, y los intoxicados por Carbamato con una media de 68,4UI.

3. La estancia hospitalaria en pacientes intoxicados con organofosforados es mayor, con una media de 11 días.

4. Existe asociación positiva entre intoxicación con órgano fosforados y amilasa elevada al momento del ingreso del paciente.

5. La relación de amilasa y colinesterasa en los pacientes durante su hospitalización es inversamente proporcional y altamente relacionado.

8. RECOMENDACIONES

1. Instituir políticas a nivel local de control de sustancias toxicas. Recomendar a las autoridades respectivas (gobiernos locales, MSP, etc.), la urgente necesidad de establecer normas estrictas sobre venta, rotulación y peligros que significa la venta no controlada de insecticidas, raticidas y productos pirotécnicos.

2. Proponer la realización de prueba de amilasa a todos los pacientes ingresan al Área de Emergencia con diagnóstico de Intoxicaciones de sustancias toxicas.

3. Continuar con este estudio, a todos los pacientes diagnosticados de intoxicación por inhibidores de colinesterasa que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos para validar la hiperamilasemia como predictor de severidad en la evolución del cuadro.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. 9 de Julio del 2012, disponible en:

   ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0220s/a0220s00.pdf
2. Universidad Nacional de Colombia, Intoxicación por inhibidores de colinesterasa, González Manuel, 2009, 15 de Junio del 2012, disponible en http://www.slideshare.net/intoxicacion-inhibidores-colinesterasa
3. Álvarez, R. Intoxicación por Fosforados. 1ª. Ed. La Habana, Ciencias Médicas, 2005 260pp
4. Arles. L. Hernandez. G. Eñizares. T. Factores predisponentes e intentos de suicidio utilizando sustancias toxicas organofosforados. Revista de Medicina Interna (Cuba) 14(2): 122-126 pp. 2006
5. Guidelines for legislation on the Control of Pesticides. Food and Agriculture Organization of the UNited Nations 1999. Disponible en: http://www.fao.org/agriculture/crops/code/guidelines/es.
6. Hurtado C, Carlos Mauricio and Gutierrez de Salazar M. Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados. Rev.fac.med.unal [online]. 2005, vol.53, n.4

[cited 2013-04-07],pp.244-258. www.scielo.org.co/scielo. ISSN 0120-0011

7. Ecuador, Ministerio de Salud Pública. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Informe anual 2011. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2011.
8. International Programme of Chemical Safety. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1996-1997. Geneva WHO/PCS/96.3
9. Asdrubal Cabrera Ortiz, Wilson Varela Rodriguez. Intoxicación por organofosforados. RevMed, (588)161-167, 2009
10. Levi, P.E., Hodgson, E. Pag 9 en; Organophosphorus, chemistry, Fate and effects. Edited bt Chambers, J.E., Levi, P.E., Academics press, San Diego, 1992
11. ETO, M. 1994.-Organophosphorus pesticides; organic and biological chemistiry. CRC Press, USA
12. Levi, P.E., Hodgson, E. Pag 9 en; Organophosphorus, chemistry, Fate and effects. Edited bt Chambers, J.E., Levi, P.E., Academics press, San Diego, 1992 pag. . 12.
13. M. Jhonm et al. / NeuroToxicology 24 (2003) 43-53
14. Lotti M. Cholinesterase Inhibition: Complexities in Interpretation. Clinical Chemistry. 1995;41:1814-8.
15. Eddleston M, Hillips M R. Self Poisoning with Pesticides. British Medical Journal. 2004;328:42-4

16. Eldefrawi M E, Eldefrawi A T. Neurotransmitter Receptors as Targets of Pesticides. Journal of EnvironmentalScience and Health. 1983;18:65-88
17. Dirección Seccional de Salud de Antioquia, Universidad de Antioquia. Guías de manejo de pacientes Intoxicados 2005.
18. Opawoye A D, Haque T. Insecticide/Organophsphorus Compound Poisoning in Children. Annals of Saudi Medicine. 1998;18:171-2
19. Diagnostico y tratamiento de los envenenamientos por plaguicidas. EPA (EnviromentalProtection Agency U.S.A. J. Tercers Edicion. Dr Ronald Morgan, M.O., PhD Enero de 1992
20. NaggarAbd. Abdalla M, El-SebaeyA, Badawy S. Clinical findings andcolinesterasa levels in children of organophophates and carbamatespoisoning. Eur J Pediatr (2009) 169:951-956
21. NaggarAbd. Abdalla M, El-SebaeyA, Badawy S. Clinical findings andcolinesterasa levels in children of organophophates and carbamatespoisoning. Eur J Pediatr (2009) 168:951-956
22. Paul N. Mannahtukkarann T. Intermediate syndrome following carbamate. Clinical Toxicology 2005; 43: 867-8.
23. Roberts D., Aaron C. Managing acute organophosphoruspersticide poisoning. BMJ 2007; 334: 629-34
24. Eddleston M. et al Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study. Lancet 2005; 366: 1452-9.

25. Acta Médica Dominicana Enero-Febrero, 1992. Medicina al día, intoxicación por pesticidas inhibidores de la colinesterasa. Teresa Virginia lñiguez, Directora Centro Gastroenterología, Ave. Bolívar 195, Santo Domingo, R. D
26. Aprea C, Colosio C, Mammone T, Mimosa C, Maroni M. Biological Monitoring of Pesticide Exposure: A Review of Analytical Methods. Journal of Chromatography B. 2002;769:191-219.
27. Peter J. Et al. Oxyme therapy and outcomes in human organophosphate poisoning: an evaluation using meta-analytic techniques. Crit Care Med 2006; 34(2)
28. Bukcley N, Eddleston M, Szinicz L. Oximes for the acute organophosphate pesticide poisoning (review). The Cochrane Library 2008, Issue 4.
29. Eddleston et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide - A treatment protocolfor junior doctors. Critical Care Dec 2004; 8 (6)
30. Opawoye A D, Haque T. Insecticide/Organophsphorus Compound Poisoning in Children. Annals of Saudi Medicine. 1998;18:171-2
31. Eddleston M, Dawson A, KarallieddeL.Early Management after Self Poisoning with an Organophosphorous or Carbamate Pesticide: A Treatment Protocol for Junior Doctors. Critical Care. 2004;8:391-7.

32. Burtis, Carl A. and Ashwood, Edward, R. (Ed.), Tietz, Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Pennsylvania, 854-856 (1994).
33. Hudgosn M. Revista de medicina clínica “Elsevier” . Afectación pancreática persistente por intoxicación con malation. Disponible en: http://www.elsevier.es/es/revistas/medicina-clinica-2/afectacion-pancreatica-persistente-intoxicacion-malation-3174-cartas-al-director
34. Córdoba López, Alberto; Bueno Álvarez-Arenas, María Inmaculada; Alzugaray Fraga, Rina Julia; Veiga González, María DoloresPublicado en MedClin (Barc). 1999;112:78-. - vol.112 núm 2
35. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L. Early Management after Self Poisoning with an Organophosphorous or Carbamate Pesticide: A Treatment Protocol for Junior Doctors. Critical Care. 2004;8:391-7
36. Revista colombiana de Cirugía Volumen 25 No. 2 Abril 2010. http://www.encolombia.com/medicina/cirugia/Cirugia/250210
37. Wallach, interpretación clínica de pruebas diagnosticas. Williamson, Snyder.9na Edición
38. Toxicología Clínica. Vélez, H.; Rojas, W.; Borrero, J.; Restrepo, J.; Peña, L.M.; Arroyave, C.L.; Aristizábal, J.J. y Gómez, U. 1 edición, 2010. C.I.B.

39. Toxicología. Córdoba, Darío. Quinta edición. 2008. Manual Moderno
40. Cassaret y Doull. Manual de Toxicología: La Ciencia Básica de los Tóxicos. Klassen, Curtis D. y Watkins, John B. Libro. 2005. McGraw-Hill Interamericana de México.
41. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Brunton, Laurence L, John S Lazo, y Keith L Parker. México: MacGraw-Hill, 2012.
42. Laasen, C.; Watkinss, J. “Casarette y Doull. Fundamentos de toxicología. Editorial Mc Graw-Hill - Interamericana. España, 2005.
43. Ling, L.; Clarck, R.; Erickson, T.; Trestrail III, J. “SECRETOS DE LA TOXICOLOGIA”. Editorial Mc Graw-Hill – Interamericana. México, 2002.
44. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas, 9 de Julio del 2012, disponible en: ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0220s/a0220s00.pdf
45. Universidad Nacional de Colombia, Intoxicación por inhibidores de colinesterasa, González Manuel, 2009, 15 de Junio del 2012, disponible en http://www.slideshare.net/magr85/intoxicacion-inhibidores-colinesterasa

46. Gutiérrez Miriam, Inhibidores de la colinesterasa, 1 de Junio del 2012, disponible en http://www.encolombia.com/medicina/Urgenciastoxicologicas/Inhibidoresdelacolinesterasa.htm
47. Barranco Fernando, Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos, Intoxicaciones por Organofosforados, 14 de Junio del 2012, disponible en http://tratado.uninet.edu/c100502.html
48. INEC, 2001a. III CENSO NACIONAL AGROPECUARIO – USO DEL SUELO,QUITO, www.inec.gov.ec.
49. Plaguicidas nacionales con autorización sanitaria vigente, Ministerios Agricultura, Ganadería y Acuacultura, Actualización Mayo2012. http://www.digesa.sld.pe/DEPA/BD_plaguicidas/PLAGUICIDAS_NACIONAL_MAY2012.pdf
50. Nouira, Abroug, Elatrous. Prognostic Value of SerumCholinesterase in Organophosphate Poisoning. CHEST.1994;106(6):1811-14.
51. NaggarAbd. Abdalla M, El-SebaeyA, Badawy S. Clinical findings andcolinesterasa levels in children of organophophates and carbamatos poisoning. Eur J Pediatr (2009) 168:951-956
52. Reiner E, Buntic A, Trdak M, Simeon V. Effect of Temperatureon the Activity of Human Blood Cholinesterases. Archives ofToxicology. 1974;32:347-50.

53. Intoxicación por organofosforados: experiencia institucionalDr. Christopher J. Exner *, Dr. Guillermo Urquizo. Disponible en: http://saludpublica.bvsp.org.bo/textocompleto/facmed/chc2007520109.pdf
54. Intoxicaciones agudas graves con compuestos organofosforados anticolinesterasa atendidas en un Hospital Interzonal de la Provincia de Corrientes, Argentina Ivaldi Guillermo, Chamorro Alejando, Diaz Colodrero Alejandro, Galarza Carolina http://www.sertox.com.ar/retel/n06/01.pdf
55. JANO 17-23 NOVIEMBRE 2006. N.º 1.629 .www.doyma.es/jano
56. Recomendaciones para la atención de las intoxicaciones por agentes anticolinesterásicos organofosforados y carbámicos. Sergio Saracco Médico Toxicólogo http://www.hazmatargentina.com/descargas/toxicologia/atencion_organofosforados.pdf
57. Intoxicación por plaguicidas inhibidores de colinesterasa Uvier Gómez, MD Departamento de Toxicología Universidad de Antioquia http://www.aibarra.org/Apuntes/criticos/Guias/Intoxicaciones/Intoxicacion_por_plaguicidas_inhibidores_de_colinesterasas.pdf
58. Nouira, Abroug, Elatrous, et al. Prognostic Value of Serum Cholinesterase in Organophosphate Poisoning. CHEST.1994; 106(6): 1811-1814

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120001120050004000 06&script=sci_arttext

59. Dawes C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. JADA. 2008;139(5 suppl):18S-24S
60. Gomez Calzada Ubier, Seminario urgente Saber de Urgencias, HUSVP, Medellin, 2007 http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/file.php/574/Lectura_No.10.pdf
61. Castro Naranjo Luis Javier, Intoxicación por organofosforado y Carbamato 2006. http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/file.php/574/Lectura_No.10.pdf
62. Caballero Novoa Maria, Intoxicación por inhibidores de colinesterasa http://www.creosltda.com/atachments/p_INHIBIIDORES_COLINESTERASAS_TDA.pdf

10. ANEXOS

ANEXO No. 1
HOSPTAL ISIDRO AYORA
SERVICIO DE EMERGENCIA
PACIENTE QUE INGRESA CON SÍNDROME COLINERGICO Y REFERENTE INXICACIÓN CON PRODUCTO INHIBIDOR DE COLINESTERASA.

ANOTE CUANTOS MILILITROS APROXIMADAMENTE Y NOMBRE DEL TÓXICO:

HACE CUANTAS HORAS INGIERE EL TÓXICO:_____
MEDIDAS CASERAS
_____
SIGNOS VITALES: TA_____FC_____-FR_____--SATO2_____--T_____
GLASGOW ESCALA:
SENALE CON X SIN TIENE LOS SIGUIENTES SIGNOS:

SINDROME MUSCARINICO	SINDROME NICOTINICO	SINDROME DE SNC
epifora_____ miosis_____ visión borrosa_____ rinorrea._____ broncorrea_____ cianosis_____ disnea_____ dolor torácico_____ colico_____ incontinencia fecal_____ diarrea_____ nauseas_____ sialorrea_____ vomito_____ badicardia_____ arritmias_____ hipotensión_____ micción involuntaria_____ diaforesis_____ sudoración_____	Cefalea_____ hipertensión arterial_____ mareo_____ palidez_____ taquicardia_____ fasciculaciones_____	Ansiedadad_____ ataxia,_____ babinski_____ cefalea_____ confusión_____ convulsiones_____ _, irritabilidad_____ somnolencia.

LABORATORIO
NIVELES DE AMILASA:_____
NIVELES DE COLINESTERASA:_____

ANEXO No. 2
DE LOS NIVELES DE AMILASA DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UCI

	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11	DIA 12	DIA 13	DIA 14	TOTAL	MEDIA
PACIENTE 1	110	120	135	160	180	120	90								915	130,71
PACIENTE 2	45	60	70	75	100										350	70
PACIENTE 3	142	120	119	195	218	286	284	274	221	210	186	140	105	90	2590	185
PACIENTE 4	286	111	180	160											451	112,75
PACIENTE 5	398	392	298	289	140	105	100	85							1409	176,12
PACIENTE 6	55	60	45	90	80	85	60								420	60
PACIENTE 7	252	246	210	95	85	83									719	119,83
PACIENTE 8	103	94	89	94	209	233	170	110	82						1081	120,11
PACIENTE 9	142	120	119	195	218	286	284	274	221	210	186	140	105	90	2448	174,85
PACIENTE 10	567	207	212	252											1238	309,95
PACIENTE 11	33	58	73	63	72										299	59,8
PACIENTE 12	604	580	540	521	245	208	216	276	423	256	479	452	327	318	5445	388,92
PACIENTE 13	30	45	75	81	78	120	145	210	265	210	184	142	101	77	1763	125,92
PACIENTE 14	264	248	241	150	106	257	263	165	100	90	78	77			2039	169,91
PACIENTE 15	40	71	82	90	197	214	223	140	115	80	82	65			1334	111,16
PACIENTE 16	145	265	178	150	119	166	218	216	193	145	132	103	92	86	2208	157,71
PACIENTE 17	90	102	184	190	195	207	242	301	250	200	132	125	95	79	2392	170,85
PACIENTE 18	35	40	45	106	155	162	280	257	159	110	75	78	79	80	1661	118,64
PACIENTE 19	30	38	42	49	55	64	80	91	98	100					647	64,7
PACIENTE 20	226	204	171	94	99	96	95								985	140,71
PACIENTE 21	80	90	94	95	88										447	89,4
PACIENTE 22	45	60	80	90	100	252	222	282	180	124	80	75	72	78	1740	124,28
PACIENTE 23	140	167	120	96	154	274	134	200	242	166	140	120	94	93	2140	152,85
PACIENTE 24	91	90	92	100	108	120	212	210	145	90	80	75	70	72	1555	111,07
PACIENTE 25	210	134	90	87	61	108	220	159	117	92	94	90			1372	114,3

ANEXO No.3

NIVELES DE COLINESTERASA DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UCI

PACIENTE Y DIA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11	DIA 12	DIA 13	DIA 14
PACIENTE 1	3187	3057	4403	7655	7820	7940	6444							
PACIENTE 2	3800	4601	4117	5682	5798									
PACIENTE 3	3583	2804	1383	2202	2684	2567	2134	1715	1899	1989	1945	2722	3675	3500
PACIENTE 4	499	1092	1527	1745										
PACIENTE 5	1110	1001	970	1006	1850	2700	3000	3200						
PACIENTE 6	1400	1200	2500	2000	2800	3500	3880							
PACIENTE 7	3900	4675	5922	7371	7941	8490								
PACIENTE 8	2192	3973	5760	5836	5762	5204	4946	4989	5774					
PACIENTE 9	2733	3443	3357	3194	3712	4449	4040	4498	4520	4648	5465	5618	6211	5389
PACIENTE 10	392	452	604	892										
PACIENTE 11	3000	3250	3422	3800	4000									
PACIENTE 12	843	887	1131	1068	1540	1818	2391	2681	2628	2960	2882	2981	2840	1036
PACIENTE 13	205	362	531	856	963	1278	1355	1240	1118	2221	2056	1751	2360	2434
PACIENTE 14	640	783	948	1080	1279	2236	2560	3004	3206	3405	3603	3770		
PACIENTE 15	500	521	545	550	551	968	1533	2003	2803	3026	4060	4100		
PACIENTE 16	2400	1763	3000	2940	2892	2504	2360	2239	3000	3560	3890	4493	4867	5000
PACIENTE 17	605	1202	1153	1682	1980	2290	2291	2292	2358	3489	2687	2778	2970	3500
PACIENTE 18	108	134	708	150	470	600	700	769	1365	1521	1596	2602	3060	3946
PACIENTE 19	3800	3000	3200	3504	3906	4800	5000	5700	6000	5900				
PACIENTE 20	261	325	1975	2490	3000	3580	3796							
PACIENTE 21	1888	3000	7000	6000										
PACIENTE 22	534	502	482	940	1838	1811	2003	2652	2345	2114	2321	3555	4520	5000
PACIENTE 23	491	364	640	1680	1800	1965	2069	2000	3091	4020	4900	4886	5005	5150
PACIENTE 24	2514	2161	2800	3100	2500	1700	1800	1878	2500	2860	3000	3120	3266	3800
PACIENTE 25	354	644	700	796	890	1540	1732	2300	2350	2400	2306	3257		

ANEXO No.4

Loja, Diciembre del 2010

Dr. José Miguel Cobos
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA

De mi consideración;

Yo Dra. Gabriela Ruiz, postgradista de Medicina Interna por medio de la presente, solicito a usted se me autorice el permiso correspondiente para realizar exámenes de sangre solicitando prueba de amilasa y colinesterasa a todos los pacientes con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de colinesterasa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo Diciembre 2010 a Octubre 2011.

Por la atención favorable a la presente, anticipo mi agradecimiento.

ATENTAMENTE

Dra. Gabriela Ruiz Z
MEDICO POSTGRADISTA DE MEDICINA INTERNA DE UNL

ANEXO No.5

Loja, Diciembre del 2010

Dr. Luis Guerrero
JEFE DEL AREA DE EMRGENCIA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA

De mi consideración;

Yo Dra. Gabriela Ruiz, postgradista de Medicina Interna por medio de la presente, solicito a usted se me autorice el permiso correspondiente para realizar exámenes de sangre solicitando prueba de amilasa y colinesterasa a todos los pacientes con diagnóstico de intoxicación por inhibidores de colinesterasa ingresados en EL Área de Emergencia en el periodo Diciembre 2010 a Octubre 2011.

Por la atención favorable a la presente, anticipo mi agradecimiento.

Vto Bno

ATENTAMENTE

Dr. Luis Her... Guerrero ...
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y NEFROLOGIA
MSP Libro 32 - Folio 11 - ...
INHMT : 11 - 08 - 00235 - 09 - CML: 790

Dra. Gabriela Ruiz Z
MEDICO POSTGRADISTA DE MEDICINA INTERNA DE UNL