

INTOXICACIONES AGUDAS GRAVES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, NEIVA, HUILA, COLOMBIA, SERIE DE
CASOS DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS

OSWALDO JAVIER TOVAR PUENTES

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA, HUILA
2012

INTOXICACIONES AGUDAS GRAVES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, NEIVA, HUILA, COLOMBIA,
DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS.

OSWALDO JAVIER TOVAR PUENTES

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Medicina Interna.

Asesores:

Dr. SANDRA XIMENA OLAYA GARAY
Médico Ginecobstetra – Intensivista- Epidemióloga.

DR. ANDRES MARIANO RUBIANO ESCOBAR
Médico Neurocirujano Intensivista, Máster en Epidemiología Clínica

Dr. DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA
Médico Epidemiólogo Clínico.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA, HUILA
2012

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Febrero del 2012

DEDICATORIA

El presente trabajo de grado lo dedico a mi familia, de quienes siempre he recibido comprensión, paciencia, sabiduría, amor y lo más importante, la fuerza que ha impulsado el motor de mi vida. A ellos infinitas gracias y enormes bendiciones

OSWALDO JAVIER

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Este Informe no se habría podido preparar sin la generosa colaboración de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y a las personas que laboramos en esta dependencia, lo mismo que al personal que se desempeña en el área de archivo por su paciencia y disposición.

Al Dr. Abner Lozano Losada, Coordinador del Programa de Postgrado quien fue mi mayor impulso y mentor; y a todos mis profesores por la educación, la dedicación en la residencia y formación como especialista; y por su valioso apoyo en el momento de dudas.

Al asesor del trabajo, Dra. Sandra Ximena Olaya y Andrés Rubiano, por la dedicación y apoyo que ha brindado a este trabajo, por el respeto a mis sugerencias e ideas y por la dirección y el rigor que ha facilitado a las mismas.

Al Dr. Dagoberto Santofimio Sierra, Epidemiólogo Clínico del Hospital Universitario de Neiva, por las sugerencias recibidas, por su orientación y atención a mis consultas sobre metodología.

Pero un trabajo de investigación es también fruto del reconocimiento y del apoyo vital que nos ofrecen las personas que nos estiman, sin el cual no tendríamos la fuerza y energía que anima a crecer como personas y como profesionales.

A mi familia, por su paciencia, comprensión y solidaridad durante la residencia y el desarrollo de este trabajo.

A mis amigos residentes, que siempre me han prestado un gran apoyo moral y humano, necesarios en los momentos difíciles de este trabajo y esta profesión.

A todos, muchas gracias...

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. OBJETIVOS	25
4.1 OBJETIVO GENERAL	25
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
5. MARCO TEORICO	26
5.1 ANAMNESIS COMPLETA	27
5.2 EXÁMEN FÍSICO	28
5.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	30
5.4 TRATAMIENTO	30
5.5 CRITERIOS DE INGRESO A UCI	32
5.6 RESUMEN DE LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FRENTE A UN PACIENTE CRÍTICO INTOXICADO	33
5.6.1 Soporte de las funciones vitales	33
5.6.2 Medidas para disminuir la absorción	34
5.6.3 Medidas para incrementar la eliminación	34
6. DISEÑO METODOLÓGICO	36
6.1 TIPO DE ESTUDIO	36
6.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO	36
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	37
6.3.1 Población	37
6.3.2 Definición de caso	37

6.3.2.1	Criterios de inclusión	37
6.3.2.2	Criterios de exclusión	37
6.3.3	Definiciones operativas	37
6.3.3.1	Intoxicación aguda grave	38
6.3.3.2	Broncoaspiración o neumonitis química espirativa	38
6.4	NEUMONIA ASPIRATIVA	39
6.5	NEUMONIA NOSOCOMIAL	39
6.6	NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR TEMPRANA	39
6.7	NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR TARDÍA	40
6.8	BACTEREMIA ASOCIADA A DISPOSITIVO INTRAVASCULAR	40
6.9	BACTEREMIA PRIMARIA	40
6.10	CELULITIS Y FLEBITIS NOSOCOMIAL	41
6.11	TRAQUEITIS NOSOCOMIAL	41
6.12	TU NOSOCOMIAL O ASOCIADA A CATETER	41
6.13	FALLA RENAL AGUDA	42
6.14	HEPATITIS TÓXICA AGUDA	42
6.15	PANCREATITIS TÓXICA AGUDA	42
6.16	EXTUBACION FALLIDA	42
6.17	VENTILACION MECANICA PROLONGADA	43
6.18	SÍNDROME INTERMEDIO	43
6.19	EUROPATIA TÓXICA	43
6.20	MIOPATIA TÓXICA	44
6.21	ISAUTONOMÍA	44
6.22	ESTATUS CONVULSIVO	44
6.23	ABDOMIÓLISIS	44
6.23.1	Selección de la muestra	44
6.24	RECOLECCION DE LA INFORMACION	45
6.24.1	Fuente de información	45
6.24.2	Método de recolección de datos	45
6.24.3	Instrumento para la recolección de la información	45
6.25	ANALISIS DE LA INFORMACION	45
6.26	CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSION Y SESGOS	45
6.27	CONSIDERACIONES ÉTICAS	46
7.	RESULTADOS	48
7.1	CLASE TOXICOLÓGICA DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA	56

		Pág.
7.2	NIVEL DE ACTIVIDAD DE LA COLINESTERASA PLASMÁTICA AL INGRESO (UI/L)	66
7.3	NIVELES DE ACTIVIDAD DE LA COLINESTERASA ANTES DE LA EXTUBACIÓN (UI/L)	67
7.3.1	Complicaciones derivadas de la intoxicación	67
7.4	COMPLICACIONES NO DERIVADAS DE LA INTOXICACION	69
7.5	COMPLICACIONES INFECCIOSAS	69
7.6	GERMENES AISLADOS	71
7.7	MORTALIDAD	72
8.	DISCUSIÓN	74
8.1	ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y SOCIALES DEL SUICIDIO EN EL HUILA	76
8.2	EL SUICIDIO COMO UNA CONDUCTA DE IMITACIÓN EN EL HUILA	77
8.3	CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS Y SOCIALES MANIFIESTAS EN LA CONDUCTA SUICIDA EN NUESTRO DEPARTAMENTO	78
8.4	CONSECUENCIAS DEL ACTO SUICIDA	80
8.5	INTOXICACIONES GRAVES COMO UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y SU IMPACTO SOBRE LOS SISTEMAS DE SALUD	81
8.6	PLAGUICIDAS	85
8.7	SITUACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS EN NUESTRO PAÍS Y DEPARTAMENTO	90
8.7.1	Crisis colinérgica aguda	92
8.7.2	Síndrome intermedio	92
8.7.3	Polineuropatía retardada inducida por el organofosforado	93
9.	CONCLUSIONES	116
10.	RECOMENDACIONES	118

		Pág.
10.1	FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	119
	BIBLIOGRAFÍA	121
	ANEXOS	125

LISTA DE CUADROS

		Pág.
Cuadro 1	Distribución de la procedencia de los pacientes intoxicados	50
Cuadro 2	Categorización por Clase Toxicológica	57
Cuadro 3	Clasificación por Grupos Etéreos	60
Cuadro 4	Datos generales	63
Cuadro 5	Complicaciones derivadas de la intoxicación	68
Cuadro 6	Complicación no derivada de la intoxicación	69
Cuadro 7	Intoxicaciones graves que ingresaron a la UCI	70
Cuadro 8	Gérmenes aislados	72
Cuadro 9	Relación de casos notificados al SIVIGILA 2006-2009	84
Cuadro 10	Distribución de casos notificados de intoxicaciones agudas por plaguicidas, por grupo químico, XIII periodo, Colombia 2009	86
Cuadro 11	Intoxicaciones por sustancias inhibidoras	103

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Población de estudio	48
Figura 2	Distribución por género	49
Figura 3	Medicamentos involucrados	53
Figura 4	Vía de Exposición	54
Figura 5	Clase Toxicológica de los Compuestos Inhibidores de la Colinesterasa	56
Figura 6	Clasificación por Grupos Etéreos, Causa de la Intoxicación, Clase Toxicológica	60
Figura 7	Principales causas de ingreso a UCI	63
Figura 8	Nivel de Actividad de la Colinesterasa Plasmática al Ingreso	66
Figura 9	Niveles de Actividad de la Colinesterasa antes de la Extubación	67

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo A	Instrumento de recolección de datos de las historias clínicas	126
Anexo B	Cuadro operacionalizacion de variables	128
Anexo C	Cronograma de Actividades	130

RESUMEN

Las intoxicaciones agudas y graves constituyen una causa frecuente de ingreso a los servicios de Urgencias y a las Unidades de Cuidados Intensivos, muchas de estas motivadas por la premeditación de atentar y quitarse la vida.

Esta problemática es cada vez más latente en nuestra realidad y dentro de los habitantes de nuestro departamento y regiones aledañas, teniendo múltiples causas, como son las económicas, las pasionales y las relacionadas con la pérdida del empleo y el sentimiento de frustración de ser inútil a la sociedad.

El suicidio y el intento de suicidio es un grito de auxilio, es una manera de aliviar un sufrimiento causado por conflictos que parecen no tener solución, aflorando la necesidad de acabar consigo mismo.

Se pudo observar que las intoxicaciones por compuesto inhibidores de la Colinesterasa tipo Organofosforados y Carbamatos y sus complicaciones constituyen las principales sustancias químicas mediante las cuales las personas intentan quitarse la vida, generando enorme costos a nuestro débil sistema de salud.

Por lo tanto es necesario trabajar mancomunadamente con los organismos de control del ente territorial, para implementar programas de educación en la que se refuerce la autoestima de las personas y se disminuya o impida el acceso a los productos de más alta letalidad o mejorando las condiciones laborales de nuestros trabajadores del campo para que se prevenga lo que se puede convertir en una epidemia.

A nivel de las instituciones de salud, se debe trabajar de manera integral con el paciente, atendándolo no solo a nivel somático, sino también a nivel psicológico, para esto se debe capacitar al equipo médico y sanitario.

Palabras claves. Intoxicación aguda, suicidio, envenenamiento.

ABSTRACT

Severe acute poisonings are a frequent cause of admission to the Emergency Department and Intensive Care Units, many of them motivated by malice of attacking and killing themselves.

This is increasingly problematic latent in our reality and the people within our department and surrounding regions, with multiple causes, such as economic, the passion and the related job loss and the feeling of frustration of being useless society.

Suicide and attempted suicide is a cry for help is a way of alleviating suffering caused by conflicts that seem to have no solution, giving rise to the need to end himself.

It was observed that compound poisoning by Cholinesterase Inhibitors type Organophosphates and Carbamates and complications are the main chemicals by which people attempt suicide, generating huge costs to our health system weak.

Therefore it is necessary to work together with relevant local authority control to implement education programs which enhance people's self-esteem and decrease or prevent access to products of higher mortality or improving working conditions of our field workers to prevent what could become an epidemic.

At the level of health institutions must work with the patient holistically, addressing not only the somatic level, but also psychologically, for this is to train medical and health equipment.

Keywords. Sharp poisoning, suicide, poisoning.

INTRODUCCIÓN

Se denomina *Tóxico* a cualquier sustancia que al entrar en contacto con el organismo produce a través de una acción química, un efecto perjudicial. Este amplio concepto está, como ya señalara *Paracelso* hace más de cuatro siglos, íntimamente unido a la dosis, de modo que prácticamente todas las sustancias pueden llegar a ser tóxicas a una dosis determinada e inocuas a otras.(1)

Los *Tóxicos* constituyen uno de los tres grandes grupos de agentes agresivos del medio contra el hombre, estos incluyen los *agentes biológicos*, principalmente los microorganismos, causantes de infecciones y los parásitos; los *agentes físicos*, desde los traumatismos a las radiaciones, y los *agentes químicos*.

A pesar de que el uso de compuestos tóxicos tipo plaguicidas y otros, generan beneficios importantes en la industria agropecuaria para el control de plagas, también representan un peligro latente para la salud de los humanos cuando su uso, disposición o eliminación no son adecuados. Estas sustancias potencialmente riesgosas y peligrosas; y a la vez beneficiosas para el hombre se encuentran fácilmente a disposición en el hogar y son permisivamente accesibles a la población rural y urbana, para atentar contra su vida o utilizarlos en otra clase de acción suicida u homicida.(2)

Las intoxicaciones agudas constituyen uno de los principales problemas sanitarios en la actualidad y de mucha importancia en nuestro medio y región. Entendiendo por intoxicación, toda acción deletérea de uno o más productos químicos exógenos sobre un sistema biológico, en este caso el hombre (3), constituyendo una intoxicación, los signos y síntomas resultantes de la acción de de un tóxico sobre los sistemas orgánicos. La *Toxicología* es una parte de la ciencia que estudia los efectos nocivos de los productos químicos y xenobióticos sobre los seres vivos y su tratamiento.

Por lo tanto se hace necesario la descripción seriada de los casos de pacientes con intoxicación aguda y grave que requieren ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI), que identifique cuales son las principales causas de morbimortalidad en este grupo de pacientes, así mismo ayudar a optimizar el manejo inicial y evitar estancias innecesarias y prolongadas en las Unidades de Cuidado Crítico de nuestra región, disminuir las complicaciones generadas por la intoxicación y de su inadecuado tratamiento.

1. ANTECEDENTES

Los plaguicidas o pesticidas son un conjunto de productos químicos utilizados para destruir, controlar y prevenir la acción de animales, vegetales o microorganismos perjudiciales para el hombre. Suelen clasificarse en diversos tipos, en función de su utilización principal (insecticidas, herbicidas). A los plaguicidas de uso no agrícola (doméstico) se les denominan biocidas. (1)

Los insecticidas constituyen el grupo de pesticidas más importante y tienen como misión fundamental el control de insectos que perjudican al hombre, a sus alimentos y a los animales domésticos. Hay cuatro grupos principales de insecticidas: los Organofosforados, los Carbamatos, los Organoclorados y los Piretroides. (1)

En el mundo, las intoxicaciones atribuidas a plaguicidas, se han estimado en una cifra tan alta como 25 millones de casos al año, sin embargo se calcula que ocurren cerca de 3 millones de casos de intoxicaciones agudas graves cada año, con un número mayor o igual de casos no reportados y alrededor de 200 mil muertes por intoxicación intencional y 20 mil por exposición ocupacional. (3)

Según la Organización Mundial de la Salud (O.M.S), en la primera mitad de los años noventa, se presentaron entre 2 y 5 millones de personas intoxicadas por sustancias plaguicidas, con una mortalidad cercana al 10%. (4)

En los *Estados Unidos* se presentaron en el año 2000 aproximadamente 2.2 millones de exposiciones tóxicas, correspondiendo un 33 % a la población adulta. La mayoría de las exposiciones fueron no intencionales (71%) e involucró a una sola sustancia tóxica en el 92 % de los casos, menos del 5 % de los casos correspondió a una reacción adversa a medicamento o alimento. La mayoría de las intoxicaciones (75%) fueron leves, solamente un 3 % de los casos requirieron Unidad de Cuidados Intensivos. (2)

En *España* en un estudio multicéntrico realizado en el año 2000, en 14 hospitales, mostró que las tentativas de suicidio con medicamentos representaron el 42.7% de los casos, el alcoholismo agudo un 26.3% de los ingresos a urgencias y la sobredosis por drogas de abuso en un 10% fueron las causas más frecuentes de atención toxicológica en los servicios de urgencias, con muy pocos casos de intoxicación por plaguicidas. De todos estos intoxicados, el 6.7% requirió

hospitalización en salas generales, el 3.7% requirió admisión a UCI y el 0.24% fallecieron. (1)

Un grupo particular de intoxicados es el que requiere ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo y que representan el 3% del total de las admisiones a la UCI. Sin embargo en los Hospitales Españoles los datos obtenidos entre los años 2002 y 2006 en 9 UCIs para adultos revelaron que las intoxicaciones por medicamentos (psicofármacos y otros) constituyen la principal causa de ingreso (50%), seguidas por la sobredosis por drogas de abuso (29%) y productos domésticos (10%), siendo muy escasos los reportes de intoxicación y muerte por productos plaguicidas. La mortalidad global fue de 11%, más alta en las intoxicaciones no medicamentosas que en las medicamentosas. (1)

Basados en estos datos puede estimarse que en España ocurren cada año no menos de 120.000 casos de intoxicaciones agudas o sobredosis que requieren atención hospitalaria, cerca de 3000 casos son lo suficientemente graves para justificar su ingreso a la UCI, con casi de 1000 muertes atribuidas a dicha causa.(1)

La situación es más crítica es en países en vía de desarrollo, donde se calcula que 2 a 3% de los campesinos sufren algún tipo de intoxicación, con una mortalidad superior al 10%. Algunos autores han encontrado que la incidencia de envenenamientos es de 0.97 casos por 1000 habitantes. (5)

En Colombia los plaguicidas constituyen un grupo importante de tóxicos. La siguiente distribución de intoxicaciones se puede tomar como típica en una región agropecuaria como la nuestra: Plaguicidas 47 %, Metales 34 %, Medicamentos 14 %, y otras causas 5 %. En el Departamento del *Huila* más del 95 % de las intoxicaciones exógenas por intento de suicidio están asociadas a insecticidas Inhibidores de la Colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos), específicamente con el uso de *Neguvón® (Triclorfón)* y al *Campeón® (Aldicarb)* (2) (3). Otras sustancias químicas utilizadas en menor frecuencia para tal fin son: los Organoclorados (*Aldrin®*, *Round-Up®*), el Paraquat (*Gramoxone®*), el Amitráz (*Garratráz®*, *Bolfo®*), el Alcohol Metílico y el Alcohol Etílico, los Medicamentos como: los Antidepresivos Tricíclicos, las Benzodiacepinas, los Barbitúricos, los Analgésicos no narcóticos, los medicamentos cardiovasculares tipo Calcio-antagonistas y Beta-bloqueadores, las sustancias corrosivas caústicas, los Superwarfarínicos (*Campeón en Barra*), el Fluoroacetato de Sodio (*Matarratas Guayaquil®*), también merecen resaltar las Intoxicaciones delictivas como la sobredosis de Escopolamina, y el uso recreacional de la Cocaína (Bazuco, Perica), las Anfetaminas y los Opiodes (Heroína).(2)

En relación con la intencionalidad, las intoxicaciones voluntarias o autoinfringidas son en general más frecuentes en adultos, siendo las intoxicaciones accidentales más frecuentes en niños, principalmente en los pre-escolares. En los escolares, por el contrario las intoxicaciones son voluntarias y se presentan en forma impulsiva en relación a conflictos escolares, familiares o sentimentales (2). Otra causa frecuente de exposición se presenta en nuestros campesinos que manipulan estos plaguicidas durante la elaboración de mezclas y su aplicación posterior sobre los cultivos, sin la debida protección (guantes, gafas, tapabocas, delantales). Otra forma menos frecuente de utilización es con fines homicidas o delictivos. (3)

Las Intoxicaciones exógenas son una importante causa de consulta en los servicios de urgencias y de ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo, generando un enorme costo económico y demanda de recursos en cuanto al personal médico, paramédico y al sistema de salud, especialmente cuando su manejo y estabilización inicial no son adecuados o se realizan de una manera tardía, por lo tanto se hace necesario que los pacientes que sufren una intoxicación grave generalmente continúen siendo estabilizados, soportados, se les administre tratamiento anti-dotal específico y sean manejados por sus complicaciones en un mayor nivel de complejidad de atención, como es el caso de las Unidades de Cuidado Crítico.

Los servicios de Urgencias y las Unidades de Cuidados Intensivos, necesitan en muchos casos una información actualizada y rápida para implementar medidas terapéuticas eficaces en un paciente intoxicado críticamente enfermo. Las intoxicaciones con plaguicidas conllevan un alto costo económico y social, de ahí la importancia de conocer el origen de estas patologías, su comportamiento clínico, el impacto del tratamiento médico oportuno, sus complicaciones que deriven del envenenamiento *per se* y las que se originen del manejo clínico. (3)

Las disciplinas del *Cuidado Crítico* y la *Toxicología Clínica* han estado entrelazadas a través de la historia de la medicina. Las primeras descripciones y textos escritos relacionando estas dos especialidades se remontan a tiempos medievales. *Maimónides* escribió el tratado sobre los ""*Venenos y sus Antídotos*"" en el año de 1198, en su tratado, *Maimónides* describe la clasificación, el diagnóstico y la terapia antidotal propuesta para algunas de las intoxicaciones y describió ciertos métodos de reanimación de esa época, como la inducción del vómito utilizando aceites, agua o miel. *Maimónides* indudablemente fue uno de los primeros científicos que intentó evaluar terapias en pacientes críticamente enfermos y revolucionó muchos de los tratamientos empíricos. La necesidad de continuamente reevaluar y rebatir las terapias aceptadas continúa hoy en día. (6)

Descripciones del uso de terapias específicas se remontan a la *Odisea* de Homero, en la cual el relato describe como Ulises es advertido de utilizar "Moly", hierba mágica de la mitología griega, inhibidor natural de la colinesterasa, para tratar la sobredosis de plantas anticolinérgicas del tipo *Datura stramonium*. (6)

La identificación, el diagnóstico y la terapia para la mayoría de los envenenamientos comenzaron en la época romana y griega, con la clasificación propuesta por *Discórides* de los diferentes tóxicos en cuanto a su origen y rapidez de acción. (6)

El griego *Nicander* y el Rey *Mithridates de Pontus*, describieron el uso de las "Teriarcas" y los "Alexifármacos" como los antídotos universales y lo mismo que la ingestión de arcilla roja o la inducción del vomito con plumas o utilizar aceites para prevenir la absorción.(6)

Las Sales de Antimonio conocidas también como "Sarro Emetizante" fueron ampliamente utilizadas para inducir el vaciamiento gástrico y funcionó como catártico y sedante al final del siglo XIX, pero fue rápidamente remplazada por otras sustancias emetizantes a inicios del siglo XX, como el Jarabe de Ipecacuana, el Polvo de Mostaza, el Sulfato de Cobre y la Apomorfina o por la estimulación mecánica de la orofaringe. (6)

El *Lavado Gástrico* fue implementado por *Munro* en el año de 1979 y promovido por los médicos de los Hospitales de *Filadelfia*, *Dupuytrén* en Francia y *Bryce* de Edimburgo. El uso del Carbón Activado para adsorber toxinas fue descrito en el siglo XVIII y empleado en auto-experimentos por *Bertrand* y *Touery*, quienes públicamente consumían toxinas seguido de la ingestión de Carbón Activado y fue considerado como un adsorbente definitivo de las toxinas a lo largo de todo el siglo XX.(6)

Las primeras descripciones y textos estableciendo la *Toxicología Médica y Clínica* como una especialidad científica comenzó a aparecer al final de siglo XIX con la publicación del "Tratado de las Intoxicaciones" por *Orfila* en París en el año 1814, enfatizando en la Toxicología Forense y Experimental. Su estudiante *Christison* escribió varias ediciones del Texto, " *El Tratado de las intoxicaciones de Edimburgo*" en 1829. *Christison* fue innegablemente el primero en describir las propiedades salvadoras de la respiración artificial en la intoxicación por Opiodes, además demostró la estrecha relación entre la Toxicología Médica y el Cuidado Crítico. (6)

Uno de los avances más importantes en la *Toxicología Médica y Clínica* ocurrió en Escandinavia en el año de 1940, cuando en las Unidades de Cuidado Intensivo se utilizó la ventilación mecánica y el soporte cardiovascular, los cuales lograron disminuir la mortalidad de un 20% a un 2% en la intoxicación por barbitúricos. Nuevamente la estrecha interrelación entre el Cuidado Crítico y la Toxicología Clínica fue resaltada. Esta estrecha interrelación incluyó la admisión de los pacientes intoxicados críticamente enfermos a las Unidades de Cuidado Intensivo para una estrecha observación, monitorización, protección de la vía aérea, administración de terapia antidotal específica, la limpieza e higiene bronquial, los cambios de posición, además de una cuidadosa atención e interpretación a los cambios hidro-electrolíticos y ácido-básicos, lo mismo que el estado cardiovascular. (6)

Los avances más notables en el campo de la *Toxicología* ocurrieron en el siglo XX, con el descubrimiento de los agonistas/antagonistas de los Opiodes, *Nalorfina* y *Levalorfán* y el antagonista puro, la *Naloxona*, lo mismo que al desarrollo de pruebas diagnósticas toxicológicas más sensibles y específicas para drogas y tóxicos, a un mayor entendimiento de los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos, el refinamiento de los fundamentos de la manipulación del pH en la sangre, orina y otros fluidos corporales para incrementar la eliminación de ciertos compuestos químicos y drogas, y la implementación de técnicas de remoción extracorpórea.(6)

Más recientemente, el progreso ha sido hecho en el campo de la aplicación de la inmunoterapia utilizada como antídoto, el desarrollo de antídotos para revertir efectos específicos de agente químicos, la amplia difusión y disponibilidad de la información toxicológica con acceso a programas de computador y la Internet y el uso de la Toxicogenética para determinar la variaciones individuales en cuanto a la respuesta a tóxicos y/o tratamientos. (6)

La Medicina e igualmente el Cuidado Intensivo ha evolucionado a través de los tiempos especialmente en la última década, donde esta disciplina ha ganado espacio dentro de los Hospitales y Clínicas de III y IV nivel, estableciéndose como un elemento necesario en cada una de estas entidades de salud.(7)

La Medicina Crítica y el Cuidado Intensivo como Especialidad es relativamente nueva en nuestro país. Los primeros pasos de la integración de los médicos que laboraban en las primeras Unidades de Cuidado Intensivo del país resulto del perfeccionamiento y desarrollo de las antiguas salas de reanimación post-anestésicas la cual surgió en 1977 con los pasos administrativos y legales de la Sociedad Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (SCC).(7)

La Unidad de Cuidados Intensivo Adultos del Hospital Universitario de Neiva, Hernando Moncaleano Perdomo fue una de las primeras Unidades con las que contó el Departamento del Huila, iniciando primero con 4 camas en el año de 1980, luego en Marzo de 1997 se incremento el número de camas a 8 y desde abril del 2007 cuenta con una enorme infraestructura, con un total de 21 camas, la cual es una UCI polivalente (atiende pacientes de las Especialidades de Medicina Interna, Cirugía General, Neurocirugía, Toxicología, Ortopedia y Traumatología, Urología) y al presente con la creación, y puesta en funcionamiento desde hace casi 2 años de la *Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico* se extendió a 30 camas habilitadas en nuestra institución, con un excelente material humano especializado y capacitado para atender todo tipo de patologías médicas o quirúrgicas e incluso intoxicaciones graves, además de la experiencia ganada en más de 14 años de estar atendiendo este tipo de casos.(7)

Sin embargo no se tiene una casuística real de las principales causas de ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo por causas toxicológicas, ni su comportamiento clínico o complicaciones derivadas de la intoxicación *per se* y su manejo médico.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El *suicidio* es una situación muy particular, que consiste en la acción voluntaria de una persona para causar su propia muerte, adelantándose al límite natural inherente a la vida, de esta forma encontramos una preocupante realidad cada vez más palpable y cercana a la cotidianidad, sobre la cual se pretende profundizar, teniendo en cuenta el caso concreto de las *Unidades de Cuidados Intensivos* de la *E.S.E. Hospital Universitario <<Hernando Moncaleano Perdomo>>*, de la ciudad de Neiva, Huila, donde constantemente ingresan pacientes provenientes de distintos municipios del departamento en estado crítico debido a un intento de suicidio.(8)

Sin embargo en ocasiones por más esfuerzos que realice en personal médico y paramédico de la institución, no son suficientes para salvar la vida de estas personas debido al daño irreversible causado por los diferentes agentes tóxicos. En otros pacientes se hace viable la recuperación, pero queda la intranquilidad de que no se está actuando contra la verdadera causa generadora el alto índice de suicidios e intentos de suicidio en el departamento del *Huila*. (8)

Se sabe que el suicidio entraña una problemática psicológica, social, de deterioro de la calidad de vida y como consecuencia se produce una degradación de la salud mental de muchas personas del departamento, por lo cual se puede predecir el ingreso e incluso el reingreso de algunos pacientes por una nueva tentativa de suicidio y que alguna vez fueron atendidos en la UCI, por los mismos hechos y en condiciones más graves e inclusive sin signos vitales. (8)

Según medicina legal, en *Colombia* se presenta un suicidio cada 4 horas y en nuestro país la crisis económica está llevando a estas medidas tan desesperadas. (8)

Los suicidios aumentan en *Colombia* y poco a poco se han venido identificando como un problema de salud pública. En el año 2000, se suicidaron 2.096 personas. Cifra superior en más de un 2% a la de 1.999; donde los estresores psicológicos como las rupturas amorosas, las dificultades económicas, y a pérdida del empleo, han jugado un papel importante en este tipo de conductas. (8)

Medicina Legal, identificó los grupos más afectados por este fenómeno, siendo los jóvenes de entre los 15 a 24 años los más perturbados por este flagelo, seguido por las personas de entre 25 a 34 años, siendo los hombres los más afectados,

con una relación de 4 hombres/1 mujer (4:1), en el departamento del Huila, se observa una misma tendencia pero en menor proporción (2:1). (8)

Las armas de fuego y las intoxicaciones siguen siendo en *Colombia* los principales métodos utilizados por los hombres y las mujeres para acabar con sus vidas, en el *Huila*, un departamento que basa gran parte de su economía proveniente de las labores agropecuarias, prima de manera importante el uso de plaguicidas tipo *Inhibidores de la Colinesterasa*, específicamente las sustancias organofosforadas (*Neguvón®*) como método de suicidio y de intento de suicidio. (8)

En las estadísticas de nuestro centro asistencial, el *Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo*, centro de referencia de III nivel con cobertura en salud para todo el Huila, Caquetá, Putumayo, sur del Tolima, bota Caucana se observa una alta incidencia de intoxicaciones exógenas, auto-inflingidas que requieren ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo, siendo los compuestos organofosforados los principales agentes causales de envenenamiento severo en nuestra región. Según el estudio epidemiológico realizado por Lozano (6), las *Intoxicaciones* fueron responsables de un 6 % de los casos de admisión a UCI, ocupando el 4 puesto como causa de ingreso a la *Unidad de Cuidado Intensivo adultos del Hospital Universitario de Neiva* en un periodo de 10 años (1997 a 2007) siendo apenas superada por el Trauma Craneoencefálico (8.4 %), las patologías cardíacas isquémicas (7.3 %) y las causas quirúrgicas (laparotomías) un 6.2 %, incluso por encima de la sepsis que ocupó el 5 puesto como causa de ingreso a UCI.(6)

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el comportamiento Epidemiológico, Clínico y el perfil Toxicológico de las intoxicaciones agudas graves que requieren ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila, Colombia, durante un periodo de 5 años?

3. JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta que en la región del Surcolombiana el comportamiento de las intoxicaciones no difiere de la problemática nacional, conscientes del número creciente de pacientes intoxicados en edad productiva y a la alta morbimortalidad cuando ingresan a las Unidades de Cuidado Intensivo y del impacto económico, social y familiar que tienen las intoxicaciones graves y motivados por la carencia de información acerca del comportamiento clínico de estas en los pacientes de nuestra región, se realizó este primer estudio con el fin de determinar el comportamiento, el perfil toxicológico, las características clínicas y epidemiológicas de los casos de intoxicación aguda grave que se presentan en nuestros pacientes, para que permitan posteriormente tomar medidas de intervención en salud pública y mental para subsanarlos.

De igual manera la identificación de las principales complicaciones que frecuentemente están asociadas a la intoxicación y el manejo médico, permitirá hacer un uso más adecuado y racional de las intervenciones médicas para evitar una mayor morbimortalidad en este grupo de pacientes.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el Perfil Epidemiológico, Clínico y Toxicológico de todos los casos de intoxicación aguda grave, que ingresaron a las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos y Gineco-Obstétrica del Hospital Universitario de Neiva, Hernando Moncaleano Perdomo durante un periodo de 5 años.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar los principales compuestos tóxicos responsables de ingreso de pacientes a las Unidades de Cuidado Intensivo.

Describir la evolución de las intoxicaciones, su relación con el principio activo, la vía de exposición y el tipo de intoxicación, describir las principales complicaciones intrahospitalarias derivadas de la misma intoxicación y del manejo médico instaurado.

Establecer las principales causas de muerte en este grupo de pacientes,.

Describir el comportamiento de la Colinesterasa Plasmática al ingreso y en el momento de extubación.

Identificar los factores causantes de la intoxicación con el fin de disminuir el riesgo de las mismas.

5. MARCO TEORICO

Se define intoxicación como un conjunto de signos y síntomas (Toxidrome) en relación a la presencia de una sustancia exógena en el organismo, capaz de provocar alteraciones anatomopatológicas y funcionales y en algunos casos causar la muerte. (2)

Las sustancias potencialmente tóxicas, se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción, en tóxicos de acción local o de acción sistémica.

Los tóxicos de acción local se pueden enumerar los siguientes; cáusticos (ácidos o álcalis) y los gases irritantes. (2)

Los tóxicos de acción sistémica; los constituyen aquellas sustancias que para establecer su efecto, deben de pasar una serie de procesos dentro del organismo como son: la absorción, distribución, metabolismo (biotransformación o bioinactivación) y la eliminación, mediante los cuales su efecto o toxicidad puede variar o potenciarse (ejm; Alcohol Metílico) o estimular/inhibir receptores específicos (Organofosforados/Carbamatos/Escopolamina).(2)

El cuadro clínico que presenta el paciente intoxicado está en función de tres factores básicos: el mecanismo fisiopatológico a través del cual el tóxico actúa, la dosis absorbida y la presencia de complicaciones. Dados los diferentes mecanismos a través de los cuales un tóxico puede actuar sobre diferentes órganos o sistemas, así como a la gran variabilidad de la dosis absorbida y el la diversidad de complicaciones, no es de extrañar que las manifestaciones clínicas de una intoxicación, aguda o crónica, puedan ser muy diferentes. (1) (2)

El diagnóstico de una intoxicación aguda, al igual que otras patologías, se basa en:

- Una historia clínica con una anamnesis completa.
- Una valoración completa de la sintomatología y signología clínica (*Toxidrome*).
- Estudios complementarios.

En el diagnóstico de una intoxicación aguda también es indispensable considerar otros aspectos que guarden relación con:

- El agente sospechoso.
- Mecanismo de acción de dicho agente.
- Dosis aproximada y hora exacta de exposición y/o ingestión y la cantidad de dosis absorbida.
- Presencia y co-ingestión múltiples sustancias.
- Vía de ingreso de la sustancia al organismo
- Presencia de complicaciones.
- Co-morbilidades asociadas
- Planteamientos de diagnósticos diferenciales con otras patologías orgánicas específicas.
- Apoyo del laboratorio clínico que permita monitorizar los niveles en diferentes fluidos corporales y la imagenología que permita valorar los trastornos anatomofuncionales determinados por esa sustancia

5.1 ANAMNESIS COMPLETA

Es la base del diagnóstico toxicológico en el 95 % de los casos de intoxicación. Se interrogará al familiar o acompañantes indagando los siguientes datos en orden de prioridades: Tóxico causal, la cantidad, la hora exacta de la exposición tóxica, la vía de entrada al organismo, la presencia de medidas iniciales caseras o terapéuticas de eliminarlo (emesis espontánea o inducida por la administración de sustancias), presencia de patologías psiquiátricas previas (depresión, esquizofrenia, trastornos de ansiedad o impulsividad) y tentativas de suicidio previas. (2)

Se debe revisar el entorno de los hechos: resto del tóxico, envases, blisters, jeringas, notas de despedida, presencia de gases o estufas prendidas, ambiente tóxico (laboral, doméstico, olores), otras personas con un clínica similar (trabajadores, amigos o familiares). (2)

La mayoría de los pacientes que sufren una intoxicación están conscientes y cuando son atendidos, describen el contacto con el producto tóxico en forma parcial o total, sin embargo no es infrecuente que tras una ingesta voluntaria de psicofármacos o medicamentos depresores del sistema nervioso central, los enfermos estén confusos, desorientados, agitados, amnésicos y no sea confiable su información, se nieguen a manifestar el tipo de sustancia ingerida o en ocasiones mientan intencionalmente al ser indagados sobre este aspecto.(2)

Mas difícil es precisar por lo general, la dosis del tóxico, tanto por los factores explicados anteriormente como por los intentos de llamar deliberadamente la atención o de restar importancia al episodio. Por todo ello, la información consignada en la historia clínica referente al tipo y la cantidad de sustancia tóxica ha de tomarse e interpretarse con precaución. Una información importante de precisar es el momento exacto entre la exposición y el inicio de la sintomatología, ya que este intervalo influye enormemente en el inicio del tratamiento. (2)

Cuando el paciente este inconsciente, la anamnesis debe realizarse con los familiares, acudientes, amigos o compañeros de trabajo, en especial con quienes tuvo contacto o compartieron con el paciente las últimas horas de aparente normalidad. Si no se obtiene suficiente información, debe buscarse en el lugar de residencia habitual y especialmente donde fue hallado el enfermo, la presencia de medicamentos, psicofármacos, drogas de abuso y/o otras sustancias potencialmente tóxicas. También es importante dialogar e interrogar a la persona que encontró al paciente y quienes realizaron el traslado de este al hospital por si han descubierto o percibido algún rastro o pista que oriente a algún tóxico en especial. (2)

5.2 EXÁMEN FÍSICO

Cualquier agente químico en una dosis suficiente, puede afectar adversamente el funcionamiento normal del organismo, siendo estas alteraciones efectivas a nivel molecular, se expresan a nivel celular; produciendo manifestaciones clínicas variables. Muchas de ellas son leves y no tienen repercusión clínica importante, pero por el contrario pueden ser potencialmente fatales en un corto periodo de tiempo. (2)

Es precisamente la exploración física acuciosa y detallada la que permite encontrar esas manifestaciones clínicas diversas; y también, construir en ocasiones una hipótesis diagnóstica para ayudar a suponer el origen y determinar potencialmente la gravedad de una intoxicación. Estos signos y síntomas

(*Toxidrome o Síndromes Tóxicos*) ayudan a complementar una historia clínica toxicológica. En general, la mayoría son poco exclusivos ya que pueden verse en otras patologías no toxicológicas careciendo también de especificidad, ya que un mismo signo o síntoma puede ser originado por una gran variedad de tóxicos. (2)

El examen físico es esencial y se debe poner énfasis en buscar signos que orienten hacia determinadas intoxicaciones y que pueden ser consideradas en algunos casos como características.

Los *Toxidromes* son signos y síntomas claves que son de considerable valor diagnóstico cuando son considerados en el contexto de las intoxicaciones que ocurren comúnmente en una población dada.

Es altamente improbable que anormalidades únicas detectadas en el examen físico del paciente intoxicado diferencien de una manera contundente la intoxicación de otras causas de enfermedades orgánicas o le indiquen al médico la orientación correcta hacia una toxina específica o un grupo de tóxicos. (2)

Los siguientes *Toxidromes* deben ser reconocidos y tratados adecuadamente:

- *Toxidrome adrenérgico o simpaticomimético*: Hipertensión, taquicardia, hipertermia, midriasis, piel sudorosa, mucosas secas, temblor distal, agitación psicomotora hasta delirium, convulsiones y coma: (*Cocaína, Anfetaminas, efedrina, Pseudoefedrina, Fenilpropanolamina, Fenilefrina, LSD o Acido Lisérgico*).
- *Toxidrome colinérgico o parasimpáticomimético*: Hipertensión o hipotensión, taquicardia o bradicardia, miosis o midriasis, hipotermia o hipertermia, piel sudorosa húmeda, broncorrea, sialorrea, hiperperistalsis, incontinencia urinaria y fecal, fasciculaciones, calambres, debilidad muscular inclusive con parálisis y falla respiratoria, agitación psicomotora, delirium, convulsiones, depresión neurológica y respiratoria, hasta el coma: (*Organofosforados, Carbamatos, Nicotina, Fisostigmina, Neostigmina*).
- *Toxidrome Anticolinérgico o Parasimpáticolítico*: Taquicardia, hipertensión, midriasis, hipertermia, piel seca y caliente, vasodilatada (rubicunda), estreñimiento, retención urinaria, agitación severa, delirium, convulsiones, mioclonías, depresión neurológica y respiratoria: (*Escopolamina, Atropina, Antidepresivos Tricíclicos, Antihistamínicos*).

- Toxidrome Opiode: Depresión neurológica y respiratoria, miosis, bradicardia, hipotensión, hipotermia, estreñimiento: (*Heroína, Morfina, Meperidina, Tramadol, Fentanilo, Propoxifeno, Dehidrocodeína*).
- Toxidrome Hipnótico-Sedante: Depresión neurológica y respiratoria, miosis, bradicardia, hipotensión, hipotermia: (benzodicepinas, barbitúricos, Etanol).
- Toxidrome Serotoninérgico: Irritabilidad, hiperreflexia, temblor mioclonías, diaforesis, depresión neurológica, disautonomía, diarrea, fiebre, trismus: (sobredosis de *Fluoxetina, Sertralina*, interacciones medicamentosas: *Meperidina, Tramadol o Linezolid con Fluoxetina u otros antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina o antidepresivos inhibidores de la MAO, Monoamino Oxidasa*).
- Toxidrome Extrapiramidal: Rigidez muscular, temblor, opistótonos, trismus, hiperreflexia, movimientos coreoatetósicos, disautonomía: (*Haloperidol, Fenotiazinas, Metoclopramida*).

5.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Los exámenes básicos que constituyen una guía en el manejo de los pacientes gravemente intoxicados, incluyen: biometría hemática, la glucemia, la función renal y hepática completa, las pruebas de coagulación, los gases arteriales con electrolitos y la medición del anión GAP, todos en la situación de la sospecha clínica.

Entre otras exploraciones complementarias de importancia diagnóstica, pronóstica y terapéutica que se deben considerar son: las pruebas toxicológicas específicas, la radiografía de tórax o abdomen, la tomografía cerebral simple (TAC) y el electrocardiograma de superficie. (1)

5.4 TRATAMIENTO

Las recomendaciones para manejo de los pacientes severamente intoxicados, están basados en datos limitados con base a estudios en animales y en humanos, reporte de casos, información farmacocinética, fisiopatología conocida y a menudo

consenso de opiniones. Las guías terapéuticas pueden ser sugeridas, pero no pueden ser soportadas con evidencia definitiva. (2)

La información basada en la evidencia es mínima en el campo de la Toxicología, porque la variabilidad en cuanto a las dosis, los diferentes tipos de agentes tóxicos a que las personas se exponen, la existencia de limitados agentes antidotales, problemas de índole ético los cuales hacen improbable que se exponga a una persona o grupos de personas a sustancias tóxicas potencialmente letales, limitan la posibilidad de realizar ensayos clínicos con intervenciones específicas. (2)

Aunque el soporte vital básico y avanzado es lo principal para todos los pacientes (ABCD de la reanimación), la aproximación terapéutica en el paciente intoxicado también incluye el manejo de la vía aérea (intubación endotraqueal), la ventilación mecánica, el uso de vasopresores e inotrópicos, procedimientos invasivos como el uso del catéter venoso central o el catéter de la arteria pulmonar, lo mismo que la sedación, analgesia y relajación. (2)

En ocasiones se deben instituir medidas terapéuticas desconociendo la etiología misma de la intoxicación, debido al aumento significativo y progresivo del número de sustancias tóxicas a la cual se exponen las personas, dificultando el diagnóstico etiológico de las mismas.(2)

Las medidas terapéuticas generales van dirigidas especialmente al paciente intoxicado agudo, teniendo en cuenta que lo fundamental es tratar al paciente no al tóxico.

Siempre hay que sospechar una intoxicación cuando una persona previamente sana, presenta cuadro clínico súbito sin causa aparente alguna, presencia de síntomas neurológicos como convulsiones, delirium, alteración del estado de conciencia, compromiso importante es sus signos vitales que se agravan o deterioran rápidamente.(2)

Por fortuna, más del 80 % de las intoxicaciones tienen síntomas leves y requieren por lo tanto pocas medidas terapéuticas, sin embargo, el 5 % de de los pacientes están gravemente enfermos, con compromiso multiorgánico que justifica una terapéutica activa y el ingreso a una Unidad de Cuidado Intensivo (UCI). (2)

5.5 CRITERIOS DE INGRESO A UCI

La gran mayoría de los pacientes intoxicados pueden ser manejados integralmente en el Servicio de Urgencias, tan solo en un 5-10% de los pacientes requieren apoyo de una Unidad de Cuidado Intensivo. (2)

La Sociedad Americana de Cuidado Crítico (SCCM) recomienda que los pacientes intoxicados deban ser admitidos a la UCI, cuando estén presentes uno o más de los siguientes criterios (2)(6):

- Depresión respiratoria ($PaCO_2 > 45$ mm Hg) y Neurológica con Escala de Coma de Glasgow < 12 .
- Intubación de emergencia y requerimiento de ventilación mecánica.
- Convulsiones.
- Arritmias cardiacas: (bloqueos A-V avanzados, Taqui o Bradiarritmias inestables)
- Hipotensión que no responde a reto con líquidos endovenosos y que requieran soporte con medicamentos vasoactivos.
- Necesidad de Diálisis o Hemoperfusión de emergencia.
- Acidosis metabólica severa: ($pH < 7.1$, $HCO_3 < 12$ mmol/L, $EB > a -15$ mmol/L).
- Edema pulmonar agudo origen tóxico (inhaladas o tomadas).
- Hipertermia maligna y Disautonomía inducida por medicamentos.
- Intoxicación por medicamentos depresores del sistema nervioso central que se asocien con síntomas anticolinérgicos severos, cardiotoxicidad ($QRS > 120$ milisegundos o $QTc > 500$ milisegundos), incluyen: *Antidepresivos Tricíclicos*, *Fenotizinas*, *Escopolamina*, *Antihistamínicos*.
- Trastornos hidroelectrolíticos severos inducidos por tóxicos: Hipokalemia secundaria a intoxicación por *Digitálicos*.
- Administración de Pralidoxima en intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa (*Organofosforados o Carbamatos*).

- Requerimiento de infusión continua de *Naloxona* endovenosa.
- Envenenamiento ofídico grave con compromiso hemodinámico con sangrado mayor, neurotoxicidad u otras complicaciones amenazantes para la vida.
- Presencia de drogas ilícitas en el tubo digestivo: mulas o body packers que requieran intervención quirúrgica de emergencia.
- Concreciones en el tubo digestivo causadas por ingestión de medicamentos o drogas de abuso.

Todos los pacientes expuestos de forma aguda a un tóxico deben ser sometidos a una rápida valoración clínica de sus constantes vitales y darles apoyo sintomático de las funciones que se encuentren comprometidas; y en caso necesario; a medidas de tratamiento específico y de descontaminación. Aunque el médico debe intentar siempre en identificar el tóxico responsable, su búsqueda y determinación de sus niveles en los líquidos corporales, nunca deben retrasar el inicio de las medidas terapéuticas básicas y avanzadas que puedan ser de gran importancia para el paciente.(2)

La actitud terapéutica frente a cualquier paciente intoxicado que se encuentra en el servicio de urgencias o en la misma UCI, debe ser diferenciada en dos etapas (2):

- El tratamiento inicial o de soporte de las funciones vitales
- El tratamiento específico: medidas para disminuir la absorción y aumentar la eliminación.

5.6 RESUMEN DE LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FRENTE A UN PACIENTE CRÍTICO INTOXICADO (2) (6)

5.6.1 Soporte de las funciones vitales.

- Permeabilidad de la vía aérea.
- Mantenimiento de la función ventilatoria.
- Soporte hemodinámico.

- Soporte neurológico.

5.6.2 Medidas para disminuir la absorción.

DESCONTAMINACIÓN

- Vía inhalatoria
- Vía oftálmica
- Vía cutánea.
- Vía digestiva:

VACIAMIENTO GÁSTRICO

- Eméticos.
- Aspirado y lavado gástrico.
- Carbón activado.
- Catárticos.
- Irrigación intestinal total.

ANTÍDOTOS.

5.6.3 Medidas para incrementar la eliminación

DEPURACIÓN RENAL

- Diuresis forzada.
- Diuresis alcalina

- Diuresis ácida.

DEPURACION EXTRARENAL

- Hemodiálisis
- Hemoperfusión.
- Hemofiltración/Hemodiafiltración.
- Plasmaféresis.
- Exanguinotrasfusión.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Para el siguiente trabajo se realizó un diseño de estudio descriptivo retrospectivo, tipo serie de casos.

Se tomaron en cuenta las *Variables demográficas* como: Edad, Género (masculino, femenino), Procedencia (urbana o rural, por municipio y departamento), Estado civil (soltero, casado, unión libre, viudo), Ocupación; *Variables de causalidad*: Tipo de intoxicación (auto-infringidas, accidentales, ocupacionales, otras), Vía de exposición (oral, inhalada, dérmica, inyectada, otra), Tipo de sustancia tóxica causal (Organofosforados, Carbamatos, Organoclorados, Caústicos, otros); *Variables de intervención*: Manejo inicial y medidas de desintoxicación (si se realizaron antes de 1 hora o después de 1 hora), Tiempo recibido de carbón activado (< de 24 horas, 24-48 horas, 48-72 horas, > 72 horas o si no recibió), Requerimiento de soporte vasopresor en días, Requerimiento de intubación oro-traqueal al ingreso a urgencias, Uso de Oximas (Reactivadores de Colinesterasa) en urgencias o en la UCI; *Variables de desenlace*: Causa de ingreso a UCI, Duración del Síndrome Colinérgico Agudo, Días de requerimiento de atropina, Días de ventilación mecánica, Días de estancia en UCI y Días de estancia hospitalaria, Complicaciones durante su estancia hospitalaria derivadas de la intoxicación o del manejo médico, Desarrollo del Síndrome Intermedio, Mortalidad y causa de muerte; *Variable paraclínicas* cuando estuviesen disponibles: Colinesterasa plasmática al ingreso y antes de la Extubación, amilasa al ingreso, CPK total (Creatinafosfoquinasa), Intervalo QTc medido al ingreso

6.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Las Unidades de Cuidado Intensivo de Adultos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en la ciudad de Neiva, ubicada en el segundo piso de este centro, está conformada por una sala de 21 camas destinadas para la atención de todo tipo de pacientes críticamente enfermos, con personal médico especializado en todas las áreas médico quirúrgicas, con atención permanente las 24 horas del día, durante todo el año. La Unidad de Cuidado Intensivo Ginecobstétrica está conformada por una sala de 9 camas cuenta con personal médico y paramédico especializado para la atención de todas las complicaciones que deriven del embarazo y patologías médicas asociadas o no a esta condición, también funciona 24 horas al día, durante todo el año.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

6.3.1 Población. La población objeto fueron los pacientes con intoxicación aguda y grave que requerían admisión e ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo (UCIs), Adultos y Ginecobstétrica del *Hospital Universitario de Neiva, Hernando Moncaleano Perdomo*, en un periodo comprendido entre el 1 Enero de 2006 al 31 de Agosto de 2011. Se tomaron como base para la búsqueda los registros encontrados en el libro de ingresos de cada una de las unidades de cuidado intensivo con diagnóstico de caso confirmado o sospechoso de intoxicación severa y se realizo la búsqueda sistemática de las historias clínicas en el archivo del Hospital Universitario o seguimiento clínico y paraclínico a los pacientes nuevos que ingresaron durante la ejecución del proyecto de investigación por parte del Médico investigador que ejecuta el proyecto, además evalúa a los pacientes, hace seguimiento y recolecta la información pertinente.

6.3.2 Definición de caso. Se consideró como caso de *Intoxicación Aguda Grave* a todos los pacientes con diagnóstico clínico y paraclínico de intoxicación que a criterio de Médico Especialista tratante requiriere manejo en UCI.

6.3.2.1 Criterios de inclusión. Todo paciente con diagnóstico clínico de intoxicación aguda grave y que requiriera admisión e ingreso a la UCI.

6.3.2.2 Criterios de exclusión:

- Todo paciente que no ingresara a la UCI.
- Paciente que curse con patología médica diferente a la intoxicación y diagnóstico dudoso o no confirmado de intoxicación.
- Todo paciente que posea datos incompletos, falta de seguimiento o pérdida del registro de la información (historia clínica).

6.3.3 Definiciones operativas. Para efectos de análisis de este estudio y para la inclusión de los casos, se ingresaron todos los pacientes además del diagnóstico de intoxicación aguda grave, las definiciones de los diferentes tipos de complicaciones.

6.3.3.1 Intoxicación aguda grave. Se consideraron los casos que presentaron las siguientes características clínicas:

- Depresión respiratoria y Neurológica con Escala de coma de Glasgow < 8/15.
- Intubación de emergencia y requerimiento de ventilación mecánica.
- Convulsiones de causa no estructural.
- Arritmias potencialmente fatales y/o Cardiotoxicidad (QRS > 120 milisegundos o QTc > 500 milisegundos).
- Hipotensión que no responde a reto con líquidos endovenosos y que requieran soporte con medicamentos vasoactivos.
- Acidosis metabólica severa: (pH < 7.1, HCO₃ < 12 mmol/L, EB > a -15 mmol/L).
- Edema pulmonar agudo.
- Hipertermia maligna y disautonomía inducida por medicamentos o patología neurológica.
- Intoxicación por medicamentos depresores del sistema nervioso central que se asocien con síntomas anti-colinérgicos centrales y periféricos severos.
- Trastornos hidroelectrolíticos severos inducidos por tóxicos.
- Síndrome colinérgico agudo que requiera administración de Pralidoxima en intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa.
- Envenenamiento ofídico grave con compromiso hemodinámico con sangrado mayor, neurotoxicidad u otras complicaciones amenazantes para la vida.

6.3.3.2 Broncoaspiración o neumonitis química espirativa. La presencia radiológica de infiltrados pulmonares bilaterales, difusos y en segmentos posteriores de lóbulos superiores, que aparecen en las primeras 48 horas del ingreso o de ser intubados y/o requerir ventilación mecánica, y dos de las siguientes características clínicas: Fiebre > 38.3° Celsius, leucocitosis, no presentar secreciones traqueales purulentas, y con cultivos respiratorios negativos o no representativos; cuantitativos: < 10⁶ UFC para aspirado endotraqueal, < 10⁴ UFC para muestra obtenida por lavado bronquioloalveolar y < 10³ UFC para muestra recogida por cepillado alveolar protegido o para cultivos semicuantitativos: no haber crecimiento de bacterias. (*CONSULTOR CLÍNICO*)

FERRI DE MEDICINA INTERNA. CLAVES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS
FRED FERRI. Ed. Océano/Mosby 2010. Pag 590).

6.4 NEUMONIA ASPIRATIVA

La presencia radiológica de infiltrados pulmonares bilaterales, difusos y en segmentos posteriores de lóbulos superiores, que aparecen en las primeras 48 horas del ingreso o de ser intubados y/o requerir ventilación mecánica, y dos de las siguientes características clínicas: Fiebre > 38.3° Celsius, leucocitosis o leucopenia, presentar secreciones traqueales purulentas, y con cultivos respiratorios positivos; cuantitativos: $\geq 10^6$ UFC para aspirado endotraqueal, $\geq 10^4$ UFC para muestra obtenida por lavado bronquioloalveolar y $\geq 10^3$ UFC para muestra recogida por cepillado alveolar protegido o para cultivos semicuantitativos: moderado crecimiento de bacterias (CONSULTOR CLÍNICO FERRI DE MEDICINA INTERNA. CLAVES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS. FRED FERRI. Ed. Océano/Mosby 2010. Pag 590, y *Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. Current Concepts. Anton Y. Peleg. New Engl.J. Med. 2010; 362:1804-13*).

6.5 NEUMONIA NOSOCOMIAL

La presencia radiológica de infiltrados pulmonares después de 48 horas del ingreso al hospital, siempre y cuando no residiese en incubación al momento del ingreso. (*Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J. Respir. Crit. Care Med. Vol. 171. pp 388–416, 2005*)

6.6 NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR TEMPRANA

La presencia de infiltrado nuevo o en progresión en la radiografía de tórax que aparece entre 48 y 72 horas después de ser intubado y/o estar en ventilación mecánica y dos de las siguientes características clínicas: Fiebre > 38.3° Celsius, leucocitosis o leucopenia, presencia de secreciones traqueales purulentas, y con cultivos respiratorios positivos; cuantitativos: $\geq 10^6$ UFC para aspirado endotraqueal, $\geq 10^4$ UFC para muestra obtenida por lavado bronquioloalveolar y $\geq 10^3$ UFC para muestra recogida por cepillado alveolar protegido o para cultivos semicuantitativos: moderado crecimiento de bacterias. (*Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. Vol. 171. pp*

388–416, 2005 y *Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. Current Concepts. Anton Y. Peleg. New Engl.J. Med. 2010; 362:1804-13).*

6.7 NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR TARDÍA

La presencia de infiltrado nuevo o en progresión en la radiografía de tórax que aparece después del 5 día de ser intubado y/o estar en ventilación mecánica y dos de los siguientes características clínicas: Fiebre > 38.3° Celsius, leucocitosis o leucopenia, presencia de secreciones traqueales purulentas, y con cultivo respiratorio positivo: cuantitativos: $\geq 10^6$ UFC para aspirado endotraqueal, $\geq 10^4$ UFC para muestra obtenida por lavado bronquioloalveolar y $\geq 10^3$ para muestra recogida por cepillado alveolar protegido o para cultivos semicuantitativos; moderado crecimiento de bacterias. (*Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. Vol. 171. pp 388–416, 2005 y Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. Current Concepts. Anton Y. Peleg. New Engl.J. Med. 2010;362:1804-13).*

6.8 BACTEREMIA ASOCIADA A DISPOSITIVO INTRAVASCULAR

Bacteremia o fungemia en un paciente quien tiene un dispositivo intravascular y más de 1 cultivo positivo obtenido de la sangre periférica, asociado a manifestaciones sistémicas de infección (fiebre, escalofríos y/o compromiso hemodinámico) sin otra fuente de infección conocida. Uno de los siguientes criterios microbiológicos deben estar presentes: un cultivo del catéter semicuantitativo positivo (>15 UFC: Unidades Formadoras de Colonias) o un cultivo del catéter cuantitativo positivo (> 10^2 UFC), y se aísle el mismo germen en el catéter y en el obtenido de la sangre periférica. (*Guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones asociadas a dispositivos o catéteres intravasculares. Clinical Infectious Diseases 2009; 49:1–45*)

6.9 BACTEREMIA PRIMARIA

Bacteremia o fungemia en un paciente quien no tiene un dispositivo intravascular, y/o sonda vesical y/o que no ha sido sometido a cualquier otro tipo procedimiento invasivo de la orofaringe, del tracto digestivo alto o bajo o del tracto urinario y más de 1 cultivo positivo obtenido de la sangre periférica, asociado a manifestaciones sistémicas de infección (fiebre, escalofríos y/o compromiso hemodinámico) sin otra fuente de infección conocida. *Guía de Práctica Clínica para el uso de agentes*

antimicrobianos en pacientes neutropénicos con cáncer: Actualización de 2010 por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos". Enfermedades infecciosas clínicas, 2011; 52: E56-E93.

6.10 CELULITIS Y FLEBITIS NOSOCOMIAL

La presencia área de induración acompañada de: eritema, calor, rubor y dolor > a 2 cm en un sitio cerca o adyacente a un área de punción o inserción de dispositivo intravascular que aparece después de 48 horas del ingreso y dos de los siguientes características clínicas: Fiebre $\geq 38^{\circ}$ Celsius, leucocitosis o leucopenia, y hemocultivo + con germen acorde a la flora bacteriana de la piel. (*Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. Current Concepts. Anton Y. Peleg. New Engl.J. Med. 2010; 362:1804-13*).

6.11 TRAQUEITIS NOSOCOMIAL

La presencia de secreciones traqueales purulentas que aparecen después de 48 horas de ser intubado y/o estar en ventilación mecánica y dos de los siguientes características clínicas: Fiebre $\geq 38.3^{\circ}$ Celsius, leucocitosis o leucopenia, y cultivo respiratorio positivo: cuantitativos: $\geq 10^6$ UFC para aspirado endotraqueal, o para cultivos semi-cuantitativos; moderado crecimiento de bacterias y la ausencia de infiltrado nuevo o en progresión en la radiografía de tórax. (*Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. Vol. 171. pp 388–416, 2005 y Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. Current Concepts. Anton Y. Peleg. New Engl.J. Med. 2010; 362:1804-13*).

6.12 TU NOSOCOMIAL O ASOCIADA A CATETER

Paciente con sonda vesical o catéter suprapúbico o sometido a cateterismo vesical intermitente o que ha sido cateterizado en las últimas 48 horas, que presenta: fiebre malestar, alteración del estado mental, sin foco o causa conocida, además se acompañe de: dolor en flancos, sensibilidad en ángulo costo-vertebral, hematuria, dolor pélvico o en personas a las cuales se les ha retirado la sonda y presenten: disuria, urgencia o frecuencia urinaria, dolor o sensibilidad suprapúbica y en pacientes con trauma raquímedular o lesión medular central: disfunción vesical o sensación de evacuación incompleta, y microbiológicamente el hallazgo de: + de 1 especie de bacteria en muestra aislada de orina o una muestra tomada de orina a la mitad de micción en paciente cuya sonda, catéter o

dispositivo ha sido retirado en las últimas 48 horas o **>10³ UFC** (Unidades Formadoras de Colonias) en el urocultivo. (Guías IDSA para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las infecciones urinarias asociadas a catéteres en adultos. *Clinical Infectious Diseases*, 2010; 50:625-663).

6.13 FALLA RENAL AGUDA

Elevación en el nivel de creatinina > 3 veces el valor basal, o un nivel de creatinina > 4 mg% o un incremento agudo de la creatinina > a 0.5 mg% con respecto al valor de base o una caída del gasto urinario < 0.3 ml/kg durante 24 horas o anuria > de 12 horas. (*Acute Kidney Injury: Challenging lexicography, definitions and epidemiology. Himmelfarb J. Kidney Int. 2007; 71 (10):971-6*) y (*Acute Renal Failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and informateions technology needs: The second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Iniciative (ADQI) group. Critical Care 2004; 8 (4):R204-12*)

6.14 HEPATITIS TÓXICA AGUDA

Elevación en el nivel de Transaminasas: Oxaloacética (TGO), Pirúvica (TGP) > a 3 veces el valor normal y/o elevación de la bilirrubina total > 2 veces el valor normal. (*Drug Hepatotoxicity. Rahul A. Nathwani. Clin. Liver Dis 10 (2006) 207–217*).

6.15 PANCREATITIS TÓXICA AGUDA

Elevación la amilasa sérica mayor a 3 veces el valor normal, en forma asintomática o sintomática. (*Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. Mitchell S. Cappell. Med Clin N Am 92 (2008) 889–923*).

6.16 EXTUBACION FALLIDA

Requerimiento de nueva re-intubación en un paciente previamente intubado y extubado, que a criterio de médico tratante cumpliera con los parámetros clínicos, ventilatorios y gasométricos de extubación.

6.17 VENTILACION MECANICA PROLONGADA

Requerimiento de ventilación mecánica por más de 7 días o requerimiento de ventilación mecánica después de varias re-intubaciones por extubaciones fallidas. (*Ventilación Mecánica. Libro del Comité de Neumonología Crítica de la SATI. 2010. 2 Ed. Panamericana. Chiappero Guillermo*) y (*Controversies in Mechanical Ventilation: When Should a Tracheotomy Be Placed?. Christopher King. Clin. Chest Med 29 (2008) 253–263*).

6.18 SÍNDROME INTERMEDIO

Presencia de debilidad muscular de músculos inervados por nervios craneales (oftalmoplejía o oftalmoparesia, parálisis facial, disfagia, disfonía, incapacidad para proteger la vía aérea o debilidad de los músculos flexores del cuello con incapacidad para elevar la cabeza por encima de la cama), debilidad de los músculos de la cintura escapular y pélvica, con incapacidad para sostener las extremidades inferiores más de 20 segundos encima de la cama; que aparecen después de 24 horas de la desaparición del síndrome colinérgico agudo y que no tengan infusiones de benzodiazepinas como el Midazolám a dosis > a 5 mg/hora y no estén bajo el efecto de relajantes musculares, no presenten alteraciones hidroelectrolíticas severas; (ejm: Hipocalemia: < 2.5 mmol/L, Calcio iónico <0.5 mmol/L o Fosfato sérico < 2.5 mg%). (*Pradeepa Jayawardane, Andrew H. Dawson, Vajira Weerasinghe, Lakshman Karalliedde. Nicholas A. Buckley. Nimal Senanayake. The Spectrum of Intermediate Syndrome Following Acute Organophosphate Poisoning: A Prospective Cohort Study from Sri Lanka. PLoS Medicine | www.plosmedicine.org. July 2008 | Volume 5 | Issue 7 | e147*)

6.19 EUROPATIA TÓXICA

Presencia de debilidad muscular menor a 4/5 en los músculos de la cintura escapular y pélvica que se presenta después de la resolución del síndrome intermedio o que aparece después de la primera semana de intoxicación, acompañada o no de signos electrofisiológicos de compromiso de nervio periférico.

6.20 MIOPATIA TÓXICA

Elevación de los niveles de Creatinafosfoquinasa (CPK total) > 5 veces el valor normal; en ausencia de trauma u otras condiciones secundarias relacionadas a lesión muscular (*Bench.-to-bedside. Rhabdomyolysis. An overview for clinicians. Review. Ana L. Huerta. Critical Care: April 2005; Vol 9, No 2.*)

6.21 ISAUTONOMÍA

Presencia de hipertensión, taquicardia-bradicardia, midriasis, diaforesis, piloerección o variación en la presión arterial sistólica > a 30 mm de Hg o presión arterial diastólica > a 15 mm de Hg en 1 hora durante 2 horas consecutivas.

6.22 ESTATUS CONVULSIVO

La presencia de actividad convulsiva que dura más de 5 minutos o dos episodios convulsivos entre los cuales no hay recuperación completa del estado de conciencia. (*Generalized Convulsive Status Epilepticus in Adults and Children: Treatment Guidelines and Protocols. Peter Shearer. Emerg Med Clin N Am 29 (2011) 51–64.*)

6.23 ABDOMIÓLISIS

Elevación de los niveles de Creatinafosfoquinasa (CPK total) > 5000 U/L, asociado o no a pigmentos heme en el citoquímico de orina; en ausencia de trauma u otras condiciones secundarias relacionadas a lesión muscular (*Bench.-to-bedside. Rhabdomyolysis. An overview for clinicians. Review. Ana L. Huerta. Critical Care: April 2005; Vol 9, No 2.*)

6.23.1 Selección de la muestra. Se tomo toda la población de pacientes con diagnóstico clínico de intoxicación aguda grave, mediante la revisión del registro del nombre y el número de la historia clínica en el libro de ingresos llevado en cada una de las Unidades de Cuidado Intensivo por el personal de enfermería y confirmada en la base de datos de facturación del Hospital.

6.24 RECOLECCION DE LA INFORMACION

6.24.1 Fuente de información. Se toma como fuente primaria la Historia Clínica y secundaria, los registros de médicos Especialistas, Sub-especialistas y/o Médicos tratantes, Fisioterapeutas, Enfermeras Jefes y Auxiliares de Enfermería.

6.24.2 Método de recolección de datos. Se realizó una revisión documental de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda grave que fueron admitidos a las Unidades de Cuidado Intensivo de Adultos y Inecobstétrica, y durante todo el trascurso de su hospitalización, donde se tomaron variables socio-demográficas, clínicas, paraclínicas y complicaciones.

El registro de datos se consignó en la base de datos creada con anterioridad en **EPI INFO 3.5.1** versión 2008.

6.24.3 Instrumento para la recolección de la información. Como instrumento se utilizó una base de datos creada en **EPI-INFO 3.5.1** versión 2008, que contiene las variables determinadas previamente, el cual fue diligenciado por el investigador. El formato consistió en preguntas cerradas que pretenden evitar sesgos de información y el análisis de las complicaciones de acuerdo a los criterios diagnósticos y concepto de los Médicos Especialistas y/o Tratantes.

6.25 ANALISIS DE LA INFORMACION

Para el análisis se realizaron estadísticas descriptivas de frecuencias y proporciones, para variables cuantitativas discretas como edad se tomaron medidas de tendencia central, de dispersión y se estratificó por grupos etáreos. Para variables cualitativas como género, tipo de intoxicación, agente causal y procedencia se realizó análisis bivariado, se utilizaron pruebas de regresión logística, y para valorar la significancia estadística se utilizó χ^2 con un valor de $P < 0.05$ (alfa-1). Los resultados se representan en gráficas de barras y tablas.

6.26 CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSION Y SESGOS

Teniendo en cuenta que el presente estudio es de tipo observacional y describe comportamiento clínico, paraclínico y complicaciones, se considero que no existen variables de confusión que puedan alterar los resultados.

Los sesgos de medición en las variables de tipo complicaciones fueron controlados de acuerdo a las definiciones de consenso internacional o concepto de médicos sub-especialistas o especialista.

Se controló el sesgo de medición en la etapa de recolección de la información derivados del registro de los datos por parte del investigador y fueron almacenados en medio computarizados.

Se utilizaron variables cerradas para evitar información subjetiva tanto del investigador como del paciente. Además, se recurrió a la definición clara de los objetivos del estudio y a la elaboración de un formulario específico y esquemático que se diligenció por el investigador.

Para el análisis se tenía que cumplir con los requisitos establecidos en el cuestionario, el cual se estructuró de manera clara y lógica, permitiendo el acceso ágil y oportuno a la información.

Los pacientes con datos incompletos, por falta de seguimiento, pérdida del registro de la historia clínica fueron excluidos del análisis, con el fin de controlar los sesgos de información.

6.27 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para el desarrollo del presente trabajo se tuvo en cuenta todas las reglamentaciones establecidas en la Resolución N° 008430 de 1993 emanada por el Ministerio de la Protección Social, en la cual se determinan las normas científicas y administrativas para la investigación en salud, obteniéndose la información precisada, a partir de las historias clínicas del departamento de archivo de la institución con salvaguarda del secreto profesional y protección de los sujetos de los cuales no se revelarán nombres ni número de historias clínicas que pudieran permitir el reconocimiento de dichos pacientes.

Las hojas de instrumento de recolección de datos, quedaron bajo custodia exclusiva del investigador, bajo absoluta confidencialidad y reserva del secreto profesional. Igualmente se tendrán en cuenta los principios básicos que guían la conducta investigativa biomédica.

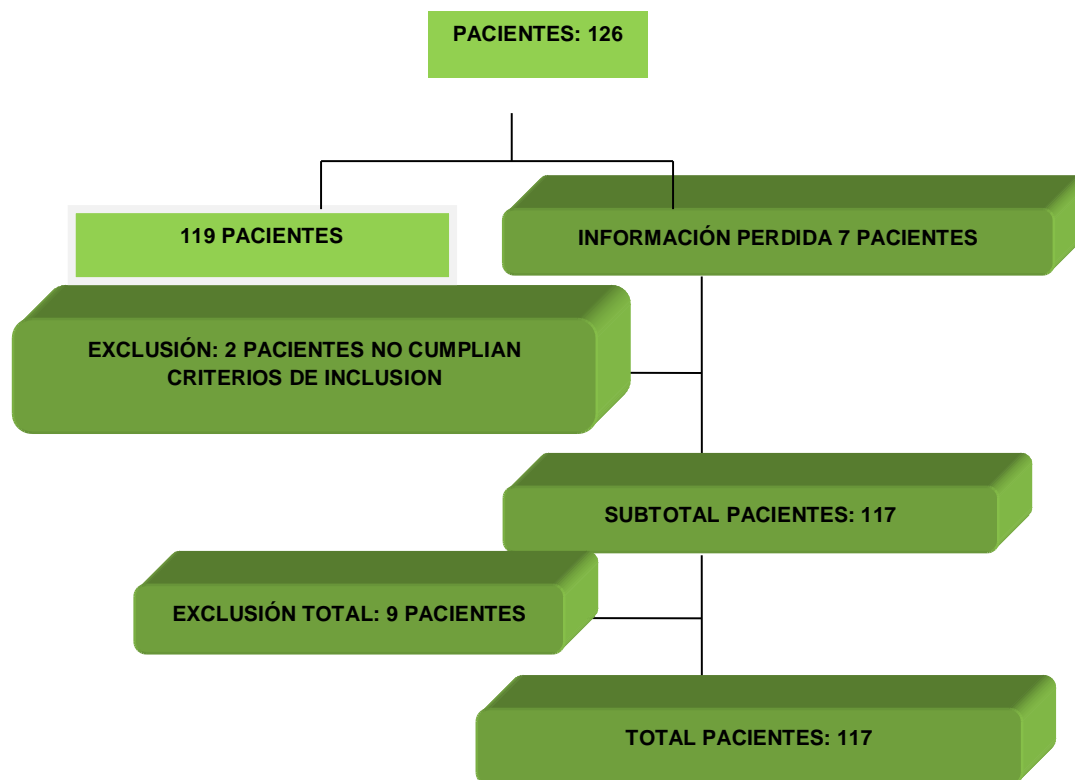
Las autoridades y directivas de la institución tuvieron conocimiento del objetivo y el uso de la información del estudio. Previa autorización del comité de ética de esta institución, el cual aprobó en todas las instancias la realización del presente estudio. En todo momento, se brindó disposición de aclarar tanto a las directivas de la institución, como a los pacientes y familiares que se enteraron del estudio, los objetivos de éste y el uso confidencial de la información.

7. RESULTADOS

Durante un periodo de 68 meses hubo un total de 126 casos de pacientes intoxicados en forma aguda y grave que requirieron ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo del Hospital Universitario de Neiva, Hernando Moncaleano Perdomo.

Un total de 119 pacientes que ingresaron a las Unidades de Cuidado Intensivo con clínica de intoxicación aguda grave fueron seleccionadas para el análisis. Se excluyeron un total de nueve pacientes, *Siete* pacientes fueron excluidos del estudio por no encontrarse información disponible en el archivo de historias clínicas del Hospital y *Dos* pacientes no cumplían los criterios de inclusión. Finalmente, se revisaron y analizaron 117 historias clínicas de pacientes con intoxicación grave. (Figura 1)

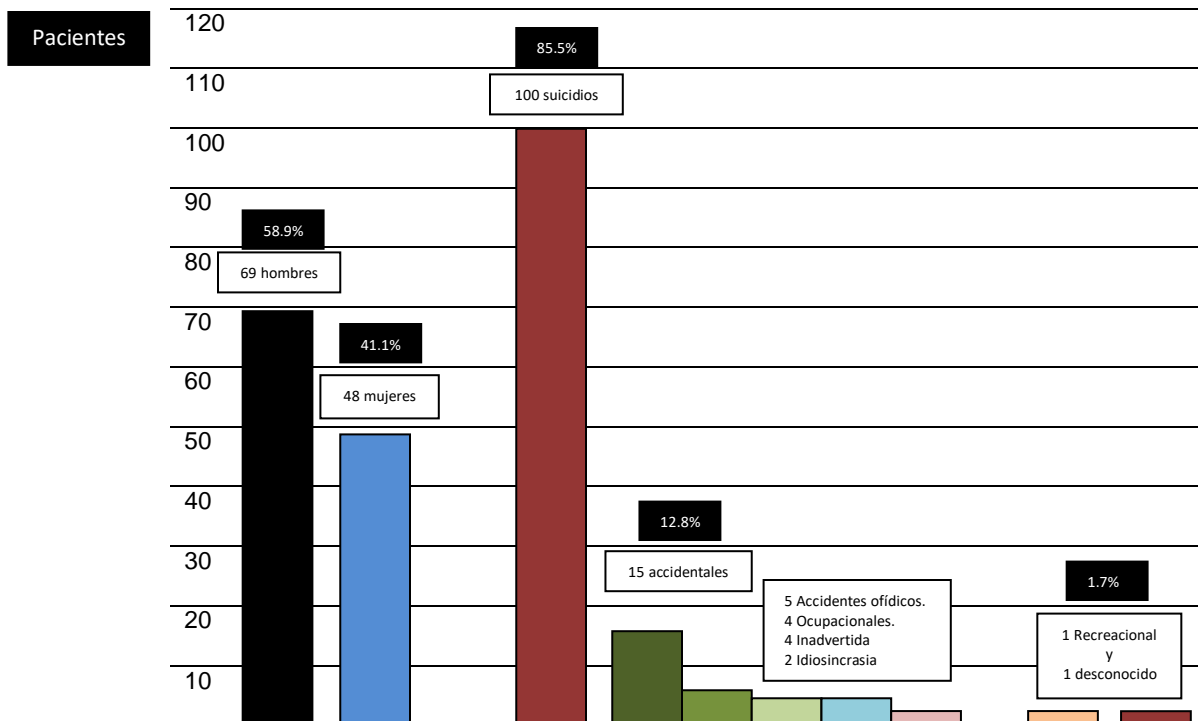
Figura 1. Población de estudio (126).



El promedio de edad fue de 29.1 años, con un rango mínimo de edad de 12 años y un máximo de 87 años, 2 pacientes se reingresaron por recurrencia de la intoxicación.

La distribución por género correspondió a 69 casos en hombres (58.9%) y 48 casos en mujeres (41.1%). El tipo o causa de las intoxicaciones fueron las autoinfringidas (intentos de suicidio) con 100 casos (85.5%), seguida por la accidental con 15 casos (12.8%) de las cuales los envenenamientos ofídicos fueron los principales casos; *Botrópico* con 4 casos y *Crotálico* con 1 caso, en total 5 casos (4.3%), luego la exposición ocupacional con 4 casos (3.4%), la ingestión inadvertida de tóxicos y/o medicamentos con 4 casos (3.4%), las reacciones medicamentosas idiosincráticas con 2 casos (1.7%), 1 caso de *Necrólisis Epidérmica Tóxica* y 1 caso de *Síndrome Neuroléptico Maligno*. Se presentó 1 caso de exposición recreacional (0.85%) y 1 caso cuyo tipo de intoxicación no se pudo determinar (0.85%). (Figura 2).

Figura 2. Distribución por género.



La población del Departamento del Huila afectada fueron 103 casos (88%), siendo la población del área rural del Departamento la más vulnerable, con un total de 69 casos (67%) y la población del área urbana de Neiva afectada fueron 32 casos (31%) y 2 casos ocurrieron en el área rural del municipio (2%). Otros pacientes remitidos procedentes de los Departamentos del área de cobertura e influencia de nuestra institución proceden del Putumayo con 6 casos (5.1%), el Caquetá con 5 casos (4.3%), el sur del Tolima con 2 casos (1.7%) y la bota Caucana con 1 caso (0.85%)

Cuadro 1. Distribución de la procedencia de los pacientes intoxicados.

Huila: 103 casos

Neiva.	34 casos
Área Urbana	32 casos
Área Rural	2 casos
La Plata.	11 casos
Campoalegre.	9 casos
Pitalito.	7 casos
Garzón	6 casos
Palermo	4 casos
La Argentina	4 casos
Algeciras	3 casos
Rivera	3 casos
El Hobo	3 casos
Colombia	2 casos
Acevedo	2 casos
Guadalupe	2 casos
Aipe	2 casos
Teruel	1 caso
Oporapa	1 caso
Yaguará	1 caso
Paicol	1 caso
Gigante	1 caso
El Agrado	1 caso
San José de Isnos	1 caso
San Agustín	1 caso
Suaza	1 caso
Íquira	1 caso
Elías	1 caso
TOTAL	103 casos

Putumayo: 6 casos

Mocoa	3 casos
Villagarzón	2 casos
Puerto Leguízamo	1 caso
TOTAL	6 casos

Caquetá: 5 casos

Cartagena del Chairá	3 casos
San José de la Fragua	1 caso
El Doncello	1 caso
TOTAL	5 casos

Tolima: 2 casos

El Guamo	1 caso
Líbano	1 caso
TOTAL	2 casos

Cauca: 1 caso.

Belalcázar	1 caso
TOTAL	1 caso

En cuanto al *Estado Civil*, se presentaron 74 casos en personas Solteras (63.2%), 24 casos en personas que viven en Unión libre (20.5%), 15 casos en personas Casadas (12.8%), 2 casos en individuos Viudos (1.7%), ND/SD 2 casos (1.7%).

La distribución por Ocupación: Agricultores, 34 casos (29.1%), Estudiantes, 27 casos (23.1%), Amas de Casa, 26 casos (22.2%), Desempleados, 6 casos (5.1%), Comerciantes independientes, 6 casos (5.1%), Técnicos, 5 casos (4.3%),

Indigentes 4 casos (3.4%), pensionados 4 casos (3.4%), Fuerzas Militares 2 casos (1.7%), Recluso 1 caso (0.85%).

Los tipos de agentes tóxicos más frecuentemente utilizados fueron: Los compuestos Organofosforados con 70 casos (59.8%), discriminados por agente; el *Neguvón® (Triclorfón)* es el más frecuentemente involucrado con 40 casos como único agente (57.1%), además de ser utilizado con otras sustancias (coingestión) en 2 casos, una se utilizó *Triclorfón/Amitráz* y otro caso *Triclorfón/Alcohol*.

En 7 casos (10%) no se pudo identificar el agente Organofosforado, se presentaron 4 casos (5.7%) por *Lorsban® (Clorpirifos)* como único agente, y en 1 caso hubo coingestión de *Clorpirifos/Alcohol*, el Malatión como único agente con 3 casos y en 2 casos hubo coingestión de *Malatión/Alcohol*, el *Monocrotofos* con 3 casos, el *Metamidofos* con 3 casos, el *Dimetoato* con 1 caso, el *Metilparatión* con 1 caso, 1 caso con *Metrifonato*, 1 caso hubo coingestión de *Profenofos/Mancozeb* y 1 caso con la combinación de un Organofosforado no determinado/Superwarfarínico.

Los Carbamatos fueron el siguiente grupo de agentes tóxicos más frecuentemente involucrados con 13 casos (11.1%), discriminados por agente: el *Carbofurán (Furadán®)* es el más frecuentemente utilizado con 6 casos (46.1%), seguido por el *Aldicarb (Campeón®)* con 4 casos (30.8%), 1 caso (7.6%) con *Propoxur (Baygón®)*, 1 caso hubo coingestión de *Aldicarb/Piretrina/Alcohol* y en 1 caso no se pudo determinar el tipo de Carbamato utilizado.

Promedio de la duración del *Síndrome Colinérgico Agudo* en los pacientes intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa fue de 3 días, con un mínimo de 1 día y una máxima duración del síndrome colinérgico de 12 días.

Otros agentes tóxicos utilizados fueron: el *Amitráz* con 5 casos (4.3%), el *Paraquat* con 4 casos (3.4%), el *Formaldehido* con 2 casos (1.7%), el *Metanol* como único agente con 2 casos (1.7%) y 1 caso coingestión de Metanol/Cocaína, 1 caso se utilizó Fluoroacetato de Sodio (*Mataratas Guayaquil®*), en 1 caso se utilizó una sustancia *Oganoclorada (Endosulfán®)*. Se presentaron 5 casos de envenenamientos ofídicos graves: 4 Botrópicos y 1 Crotálico.

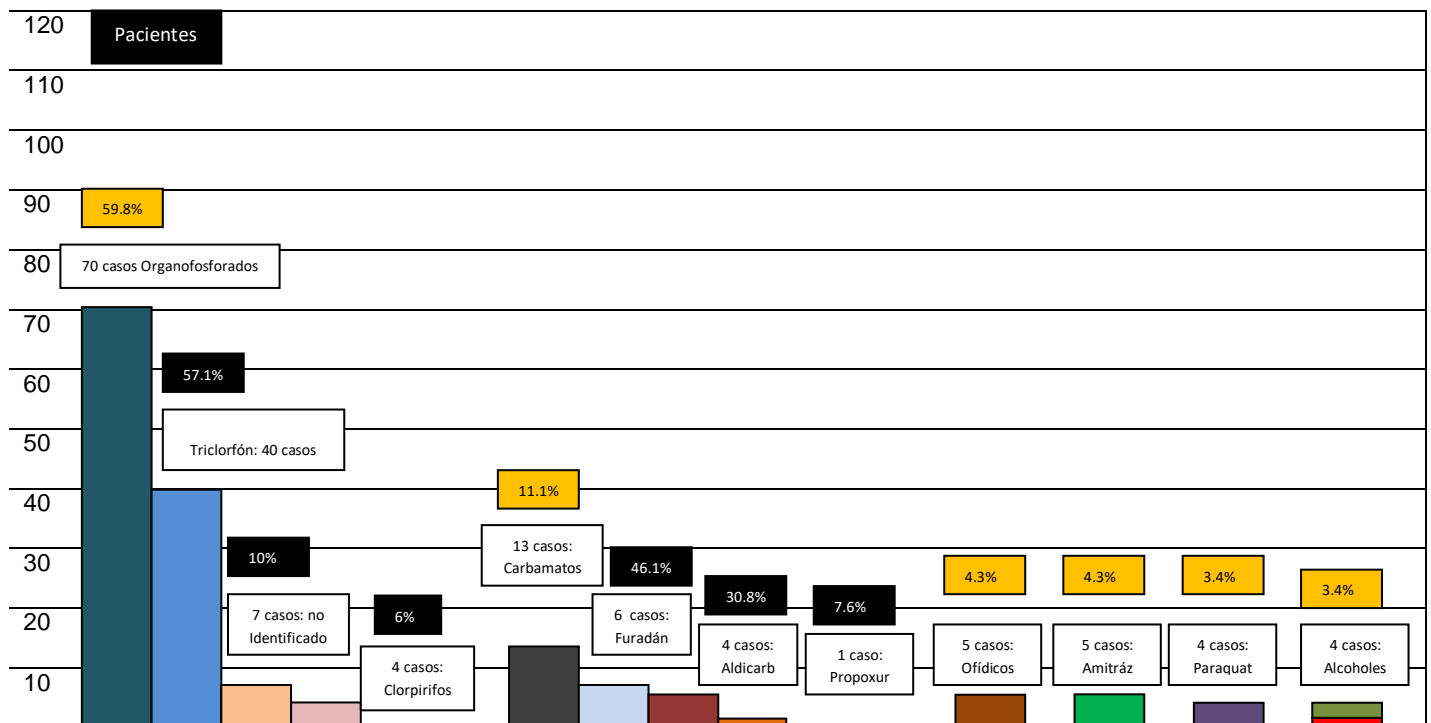
Los Medicamentos y Drogas de abuso fueron responsables de intoxicaciones y reacciones Idiosincráticas en 13 casos (11.1%); los más frecuentemente involucrados se encuentran: Los Antidepresivos con 4 casos (3.4%), siendo la

Amitriptilina (Antidepresivo Tricíclico) el más utilizado con 2 casos, la coingestión de Amitriptilina /Clozapina en 1 caso y Amitriptilina/Excitalopram (Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina, /SRS) con 1 caso.

Le siguen los Anti-psicóticos con 3 casos (2.5%); 1 caso con Clozapina, 1 caso con Levomepromazina, y un caso de una Reacción Idiosincrática a la Metoclopramida (Síndrome Neuroléptico Maligno). En 2 casos (2.5%) se utilizó una combinación de medicamentos [Fenitoína/Fenobarbital/Butilbromuro de Hioscina (*Buscapina*®)] y en 1 caso se utilizó la combinación de un Medicamento Depresor del Sistema Nervioso Central no identificado/Alcohol, y en 1 caso (0.85%) se utilizó la combinación de drogas de abuso (Cocaína/Alcohol).

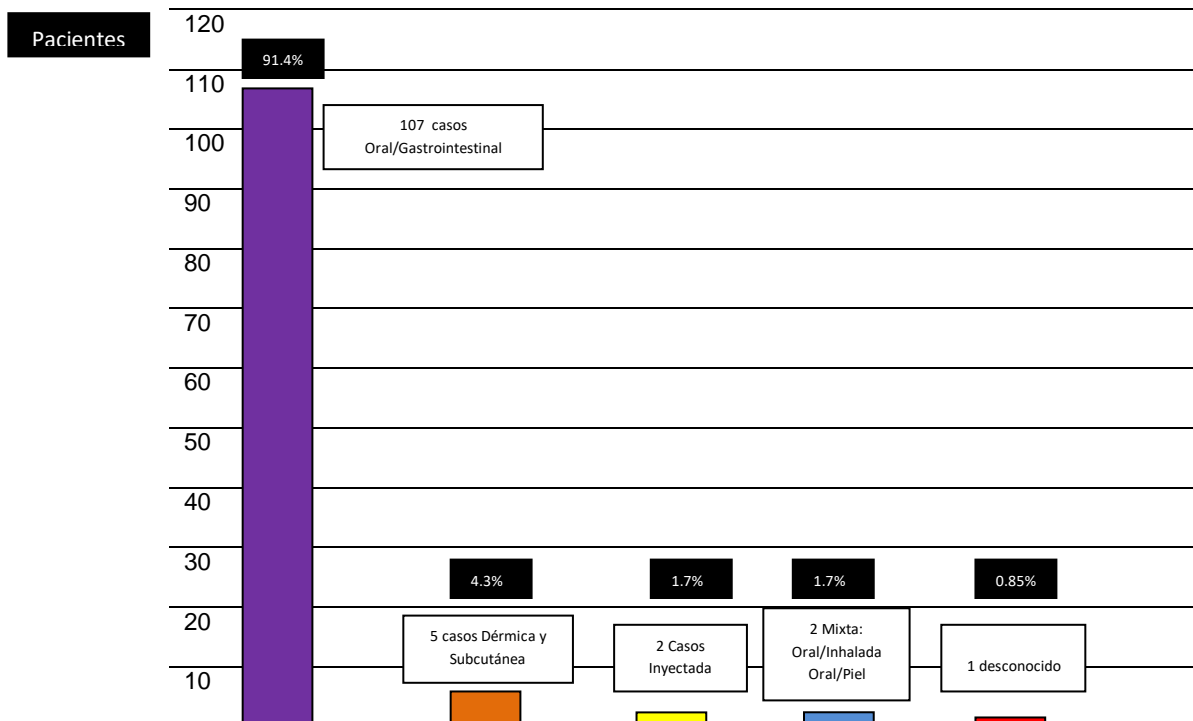
Otros medicamentos involucrados fueron: los Barbitúricos con 1 caso (0.85%), 1 caso de un Depresor del Sistema Nervioso Central no identificado y 1 caso de una Reacción Idiosincrática a medicamentos antituberculosos Vs AINES (Necrólisis Epidérmica Tóxica). (*Figura 3*)

Figura 3. Medicamentos involucrados.



La vía de exposición más frecuentemente utilizada es la oral (gastrointestinal) con 107 casos (91.4%), luego la Dérmica y Subcutánea por mordedura de Serpiente, 5 casos (4.3%), la Inyectada 2 casos (1.7%), 1 intravenosa y 1 Subcutánea, la exposición Mixta con 2 casos (1.7%), por vía Oral/Inhalada 1 caso y 1 caso por vía Oral/Piel y 1 caso no se pudo determinar la vía de exposición (0.85%). (Figura 4)

Figura 4. Vía de Exposición.



Se presentaron 12 casos (14.5%) de intoxicaciones con compuestos Inhibidores de la Colinesterasa de *Clase Toxicológica I (Extremadamente Tóxicos)*, siendo el *Malatión* en más frecuentemente encontrado con 5 casos (41.5%) del total. Se presentaron 2 muertes en este grupo de tóxicos (18.1%), el 100% de estos pacientes requirieron ventilación mecánica, se presentaron 9 casos (22%) de Síndrome Intermedio con este tipo de sustancias, siendo el *Malatión* el compuesto más frecuentemente relacionado con 4 casos, seguido del *Monocrotofos* con 3 casos.

Con los compuestos Inhibidores de la Colinesterasa de *Clase Toxicológica II (Altamente Tóxicos)* se presentaron 63 casos (76%) de los cuales la intoxicación por *Triclorfón (Neguvón®)* fue la más frecuente de todas las sustancias tóxicas

con 43 casos (68.3%) del total (en 2 casos hubo coingestión). Se presentaron 8 muertes (72.7%) del total de muertes por este tipo de tóxicos y un 33% del total de las muertes por intoxicación severa. De estas muertes el *Neguvón®* ocasionó 6 casos (75%) dentro de este grupo y un 14% del total de pacientes con intoxicación por este compuesto. Se presentaron 31 casos de Síndrome Intermedio por este tipo de Compuestos (75.6%) del total, siendo el *Triclorfón* el responsable de 27 casos (62.8%) del total de paciente intoxicados por esta sustancia y a un 87.1% de todos los casos en este grupo de agentes tóxicos.

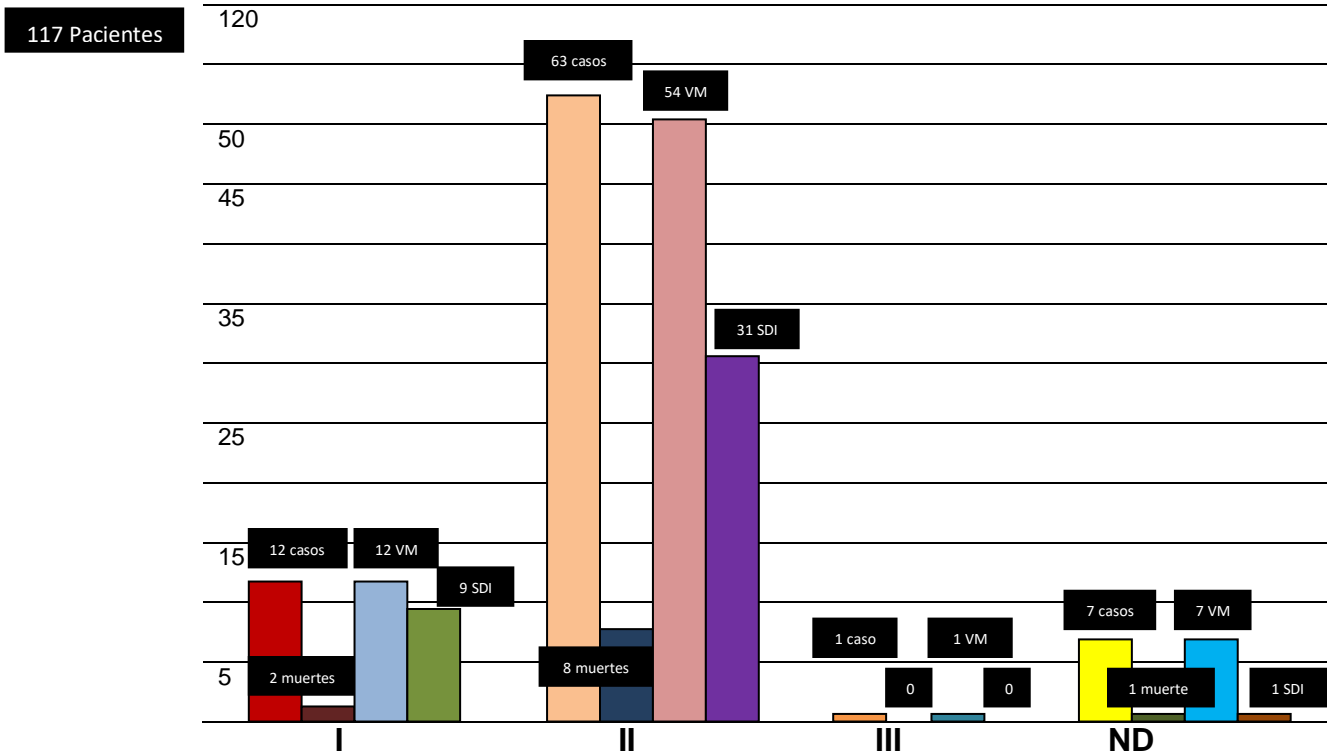
Se presentaron 13 casos de intoxicación por Carbamatos, siendo el *Carbofurán (Furadan®)* el más frecuentemente involucrado con 6 casos, seguidos por el *Aldicarb (Campeón®)* con 4 casos, el 100% de los pacientes intoxicación por *Furadán®*, requirieron ventilación mecánica. Presentándose 1 muerte por este tipo de sustancias lo que corresponde al 16.7% del total de casos de intoxicaciones por este tipo de compuestos y a un 12.5% del total de muertes por este tipo de sustancias tóxicas. No se presentaron casos de Síndrome intermedio por este tipo de sustancias.

Se presento solo 1 caso de intoxicación por Compuestos Inhibidores de la Colinesterasa de *Clase Toxicológica III (Moderadamente Tóxicos)*, no se presentaron casos de intoxicación por agentes pertenecientes al grupo de *Clase Toxicológica IV (Baja Toxicidad)* en los pacientes analizados. (*Figura 5*)

Se presentaron 7 casos de intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa en el cual no se pudo identificar el agente tóxico, el 100% requirieron ventilación mecánica, se presento una muerte en este grupo lo que corresponde al 14.3% del total pacientes intoxicados por estos compuestos y a un 9.1% del total de las muertes por Inhibidores de la Colinesterasa y 1 caso de Síndrome Intermedio, 2.4% del total de casos.

El tiempo de duración promedio de la ventilación mecánica fue mayor para los compuestos de *Clase Toxicológica I* (6.8 días), pero el tiempo promedio de la estancia en la UCI (8.7 días) y Hospitalaria (14 días) fue mayor para los casos de intoxicación por Compuestos de *Clase Toxicológica II*. (*Cuadro 2*)

Figura 5. Clase Toxicológica de los Compuestos Inhibidores de la Colinesterasa.



7.1 CLASE TOXICOLÓGICA DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Se presentaron 3 muertes por Paraquat, siendo una de las intoxicaciones más letales 3/4 (75%), 4 muertes por Amitráz, con una letalidad de 4/5 (80%), se presentaron 3 muertes ocasionadas por alcoholes tóxicos, 3/5 (60%).

Dentro del grupo de los medicamentos se presentaron 3 muertes, 1 ocasionada por la intoxicación por Fenobarbital y 2 muertes ocasionadas por reacciones idiosincráticas a drogas (100% de mortalidad). (Cuadro 2).

Cuadro 2. Categorización por Clase Toxicológica

Clase Toxicológica	Número de Pacientes	Fallecidos	Requerimiento de Ventilación Mecánica	Promedio de duración de la Ventilación Mecánica (Días)	Duración Promedio de Estancia en UCI (Días)	Duración de Estancia Hospitalaria (Días)	Desarrollo del Síndrome Intermedio
<u>I (Rojo)</u> <u>Extremadamente Tóxicos</u>	5 (41.7%)	1 (20%)	5 (100%)	10.4	12.8	17.2	4 (80%)
Malatión.	1	1 (100%)	1 (100%)	1	1	1	0
Metilparatión	3	0	3 (100%)	8.3	10.6	16.3	2 (66.7%)
Metamidofos.	3	0	3 (100%)	7.6	9.3	12.6	3 (100%)
Monocrotofos							
<u>Subtotal</u>	12 (14.5%)	2 (18.1%)	12 (16.2%)	6.8	8.4	11.8	9 (22%)
<u>II (Amarillo)</u> <u>Altamente Tóxicos</u>	43 (68.3%)	6 (14%)	39 (90.7%)	8.7	10.3	14.3	27 (62.8%)
Triclorfón (Neguvón)		0	4 (80%)	9.5	12	15.8	3 (60%)
Clorpirifos (Lorsban)	5	1 (100%)	1	10	16	24	1
Dimetoato.	1	1 (16.7%)	6 (100%)	3	3.6	12.3	0 (0%)
Carbofurán (Furadán®)	6	0	2	6	4.2	9.6	0 (0%)
Aldicarb (Campeón)	4	0	1	7	10	16	0 (0%)
Metomil/Cipermetrina	1	0	1	3	5	6	0 (0%)
Propoxur (Baygón®)	1	0	0	3	5	6	0 (0%)
Carbamato ¿?	1						0 (0%)
<u>Subtotal</u>	63 (76%)	8 (72.7%)	54 (73%)	6.7	8.7	14	31 (75.6%)
<u>III (Azul)</u> <u>Moderadamente Tóxicos</u>	1	0	1 (100%)	4	10	20	0

Profenofos/Mancozeb							
No determinados (inhibidores de la Colinesterasa).	7 (8.4%)	1 (9.1%)	7 (100%)	4.1	6.3	11	1 (14.3%)
TOTAL	83 CASOS	11 CASOS	74 CASOS				41 CASOS
<u>Biperidilos</u>							
Paraquat	4	3 (75%)	3 (75%)	4.6	7.3	8.8	0
<u>Formamidinas</u>							
Amitráz	5	4 (80%)	4 (80%)	6.5	5.8	7.2	0
<u>Organoclorados</u>							
Endosulfán	1	0	1	12	19	22	0
Metanol	3	2 (66.6%)	3	11.7	14	25	0
Formaldehído	2	1 (50%)	1	4	5	7.5	0
Fluoroacetato de Sodio	1	0	0	0	3	3	0
Envenenamiento ofídico	5	0	3	2.3	6	21	0
<u>Medicamentos</u>							
Levomepromazina	1	0	0	0	2	5	0
Clozapina	1	0	0	0	2	7	0
Amitriptilina.	4	0	3	1.7	3.4	7.8	0
Barbitúricos.	2	1 (50%)	2	3.5	5.5	9.5	0
Depresor del SNC	2	0	2	1	5	9	0
Reacciones Idiosincráticas	2	2 (100%)	2	6	7.5	8	0
Alcohol/Cocaína.	1	0	1	1	1	2	0
TOTAL	117 CASOS	24 CASOS	99 CASOS				41 CASOS

En cuanto a la distribución por grupos etáreos, el grupo que más se intoxicó de forma aguda y grave se encuentran los adultos jóvenes (19-29 años) con 43 casos (36.8%), seguido por los escolares (7-18 años) con 35 casos (29.9%), correspondiendo estos 2 grupos de edad al 66.7% de todos los casos de intoxicación aguda grave. (Figura 6)

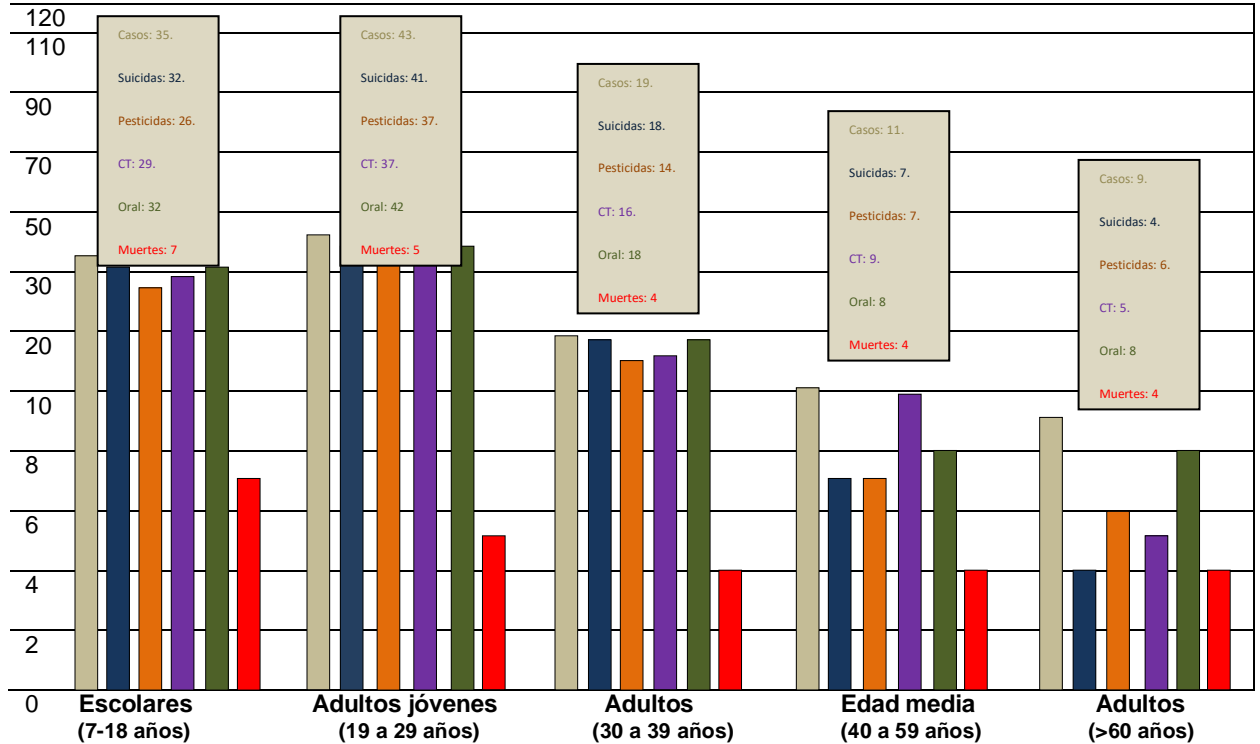
El grupo de adultos (30-39 años) represento solo el 16.2% de los casos (19 casos) y de ahí en adelante la presencia de intoxicaciones es menos frecuente, personas de edad media (40-59 años) con 11 casos (9.4%) y los adultos mayores con 9 casos (7.7%), sumando en total 39 casos, lo que corresponde a un 33.3% del total de los casos. (Cuadro 3)

Se observa que las intoxicaciones ocasionadas con la intención de atentar contra su propia vida (Suicidio) son la gran mayoría especialmente en los grupos de Escolares, Adultos Jóvenes y Adultos con 91 casos (77.8%), en el grupo de Edad Media y Adultos mayores las intoxicaciones accidentales entran a ser una causa frecuente de ingresos a la UCI con 6 casos (30%), sin embargo las intoxicaciones con fines suicidas continúan siendo la primera causa de ingreso a la UCI, 11 casos (55%) en estos dos grupos de edad. En las personas mayores de 60 años las reacciones idiosincráticas a medicamentos o drogas son una causa frecuente de ingreso a la UCI y de muerte, con 2 casos (22.2%), de nuevo las intoxicaciones con fines suicidas son la primera causa con 4 casos (44.4%) seguida de las intoxicaciones accidentales con 3 casos (33.3%). (Cuadro 3)

Las personas que se intoxican con fines suicidas en todos los grupos de edad Escolar, Adultos Jóvenes y Adultos, Edad Media y Adultos Mayores utilizan compuestos tipo Pesticidas con alta toxicidad (Clase Toxicológica I y II), siendo estos compuestos ingeridos (oral/gastrointestinal) como la forma más frecuente de exposición en grupos de Edad Escolar, Adultos Jóvenes y Adultos en más del 90% de los casos. (Cuadro 3)

El grupo que edad en donde se presento la mayor mortalidad fue en los Escolares con 7 muertes (29.2%), seguido de los Adultos Jóvenes con 5 casos (20.8%), los Adultos con 4 casos (16.7%), personas edad media con 4 casos (16.7%) y Adultos mayores con 4 casos (16.7%). (Cuadro 3)

Figura 6. Clasificación por Grupos Etéreos, Causa de la Intoxicación, Clase Toxicológica.



Cuadro 3. Clasificación por Grupos Etéreos.

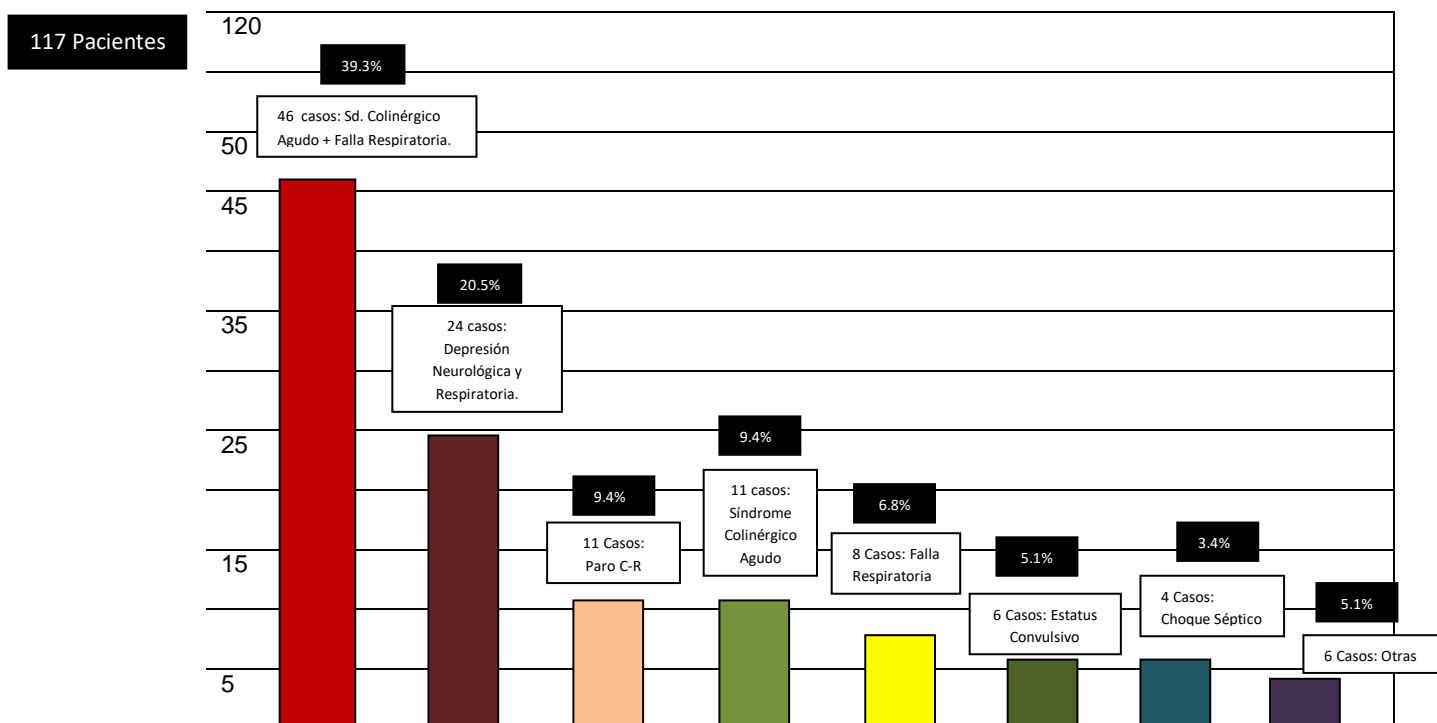
EDAD	TIPO DE INTOXICACIÓN	AGENTE TÓXICO	CLASE TOXICOLÓGICA	VÍA DE EXPOSICIÓN	MORTALIDAD
Escolares (7-18 años)	Suicidas: 32 casos (91.4%)	Organofosforados: 18 casos	I: 9 casos	Oral (Gastrointestinal): 32 casos (91.4%) Dérmica: 3 casos	7 casos.
	Accidentales: 3 casos (8.6%)	Carbamatos: 6 casos	II: 20 casos		
		Amitráz: 2 casos	III: 1 caso		
		Ofídico: 2 casos			
		Medicamento			

		s: 2 casos Otros: 5 casos			
SUBTOTAL	35 CASOS (29.9%)	PESTICIDAS: 26 CASOS (74.3%)	I Y II: 29 CASOS (82.9%)	35 CASOS	7 CASOS (29.2%)
Adultos Jóvenes (19-29 años)	Suicidas: 41 casos (95.3%) Accidentales: 2 casos (4.7%)	Organofosforados: 30 casos Medicamentos: 4 casos. Carbamatos: 3 casos. Paraquat: 3 casos Alcoholes Tóxicos: 2 casos. Amitráz: 1 caso.	I: 17 casos II: 20 casos	Oral (Gastrointestinal): 42 casos (97.7%) Inyectada IV: 1 caso	5 casos.
SUBTOTAL	43 CASOS (36.8%)	PESTICIDAS: 37 CASOS (86%) Y MEDICAMENTOS: 4 CASOS (9.3%)	I y II: 37 CASOS (86%)	43 CASOS	5 CASOS (20.8%)
Adultos (30-39 años)	Suicidas: 18 casos (94.7%) Accidentales: 1 caso	Organofosforados: 14 casos Medicamentos: 2 casos. Otros: 3 casos.	I: 7 casos II: 9 casos	Oral (gastrointestinal): 18 casos (94.7%) Dérmica: 1 caso.	4 casos.
SUBTOTAL	19 CASOS (16.2%)	PESTICIDAS: 14 CASOS (73.7%)	I Y II: 16 CASOS (84.2%)	19 CASOS	4 CASOS (16.7%)

Edad media (40-59 años)	Suicidas: 7 casos (63.6%) Accidentales: 3 casos (27.3%) Recreacional: 1 caso	Carbamato: 4 casos. Organofosforado: 3 casos. Alcohol Tóxico: 2 casos. Otros: 2 casos	I: 2 casos. II: 7 casos.	Oral (gastrointestinal): 8 casos (72.7%) Inhalada: 1 caso Inyectada IV: 1 caso. Dérmica: 1 caso.	4 casos
SUBTOTAL	11 CASOS (9.4%)	PESTICIDAS: 7 CASOS (63.6%)	I y II: 9 CASOS (81.8%)	11 CASOS	4 CASOS (16.7%)
Adultos mayores (> 60 años)	Suicidas: 4 casos (44.4%) Accidentales: 3 casos (33.3%) Idiosincrasia: 2 casos (22.2%)	Organofosforados: 4 casos Medicamentos: 3 casos Organoclorado: 1 caso Amitráz: 1 caso	I: 5 casos.	Oral (gastrointestinal): 8 casos (88.9%) Dérmica: 1 caso.	4 casos
SUBTOTAL	9 CASOS (7.7%)	PESTICIDAS: 6 CASOS (66.7%)	I: 5 CASOS (55.5%)	9 CASOS	4 CASOS (16.7%)
TOTAL	117 CASOS				24 CASOS

La principal causa de ingreso a UCI fue la falla respiratoria aguda secundaria al Síndrome Colinérgico Agudo con 46 casos (39.3%), seguido por la Depresión Neurológica y Respiratoria con 24 casos (20.5%), el Paro Cardiorespiratorio con 11 casos (9.4%), el Síndrome Colinérgico Agudo con 11 casos (9.4%), la Falla Respiratoria Aguda con 8 casos (6.8%), el Estatus Convulsivo con 6 casos (5.1%), el Choque Séptico con 4 casos (3.4%), el Choque Distributivo con 1 caso (0.85%) y causas diversas (inestabilidad hemodinámica, Cardiotoxicidad, Acidosis Metabólica Severa) con 6 casos (5.1%). (Figura 7)

Figura 7. Principales causas de ingreso a UCI.



Cuadro 4. Datos generales.

Pacientes que requirieron Intubación orotraqueal y Ventilación Mecánica.	99/117 (84.6%)
Duración promedio del Soporte Ventilatorio (días).	6.8 días, con un tiempo mínimo de 1 día y un máximo de 25 días.
Duración promedio de estancia en UCI.	8.1 días, con un tiempo mínimo de 1 día y un máximo de 29 días.
Duración promedio de la estancia Hospitalaria.	13.2 días, con un tiempo mínimo de 2 días y un máximo de 59 días.
Requerimiento de Traqueostomía.	8 casos/99 que requirieron ventilación mecánica (8%).
Re-intubados por extubación fallida	18 casos/99 que requirieron ventilación mecánica (18.1%).
Extubaciones fallidas en Intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa.	11 casos/74 intoxicados por inhibidores de la Colinesterasa que requirieron IOT y VM (14.5%).
Mortalidad en UCI y Hospitalaria	24/117 casos (20.3%)

Uso de Oximas (Pralidoxima)	Total: 51 casos, 49 casos de intoxicación por inhibidores de la Colinesterasa tipo Organofosforados y 2 casos con Carbamato recibieron Pralidoxima /70 casos de Intoxicación por compuestos Organofosforados (70%) **
Colinesterasa al Ingreso	Se le realizó a 76/83 casos de intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa (91.5%). Promedio: 1131 U/L. Mínima: 201.9 U/L. Máxima: 6.647.4 U/L.
Colinesterasa antes de la Extubación	Se le realizó a 31/74 casos de intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa que requirieron IOT y VM (41.9%). Promedio: 2460.25 U/L. Mínima: 266 U/L. Máxima: 8816 U/L.

Manejo medico inicial y medidas de descontaminación gastrointestinal se realizó Antes de 1 hora en 43 casos (36.8%) y Después de 1 hora, en 62 casos (53%), NS/ND con 12 casos (10.2%).

De los 70 casos de intoxicaciones agudas graves por Organofosforados, en Urgencias se administró la Oximas (Pralidoxima) a 33 pacientes (47.1%) y en la UCI a 18 pacientes (25.7%) y no recibieron Oximas 19 pacientes (27.1%).

** Se le administro Pralidoxima a 2 pacientes que consultaron con clínica *Colinérgica Aguda* y no se conocía el tipo y que cuando se obtuvo la información detallada del producto se confirmó que eran Carbamatos [Carbofurán (*Furadán®*) 1 caso y Propoxur (*Baygón®*) 1 caso].

Se realizó medición de los Niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática a 2 pacientes cuya historia clínica de intoxicación era poco clara, los cuales fueron normales y se excluyeron del análisis.

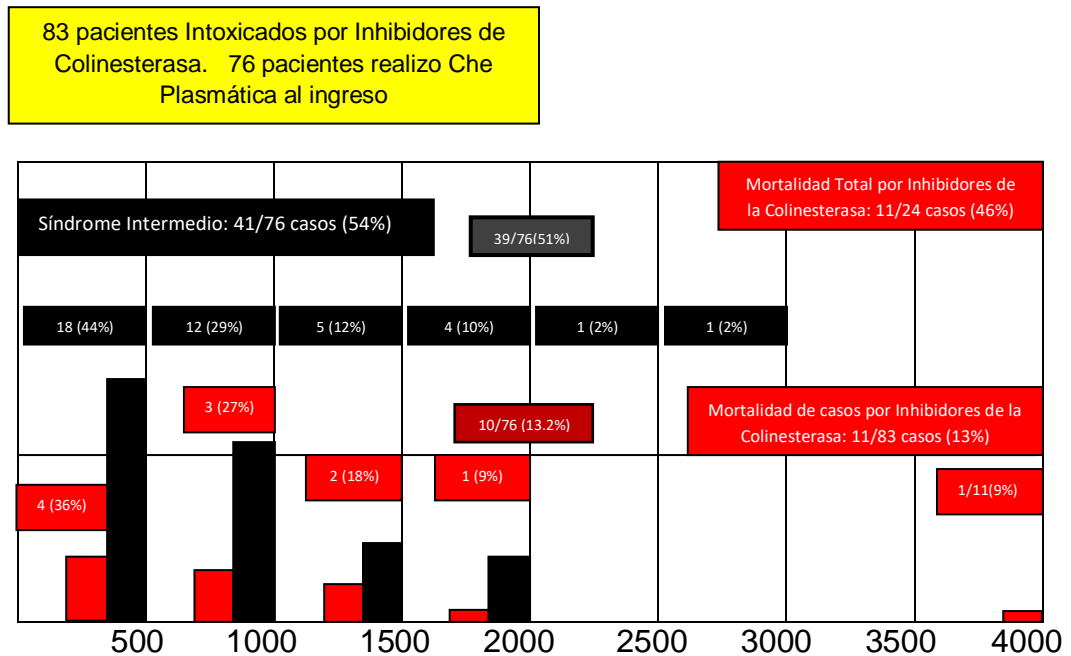
Se realizó la medición de los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso a 76 pacientes (91.5%) y antes de la extubación a 31 pacientes (41.9%).

Se realizó la medición de los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso y antes de la extubación a 44 pacientes. A un paciente intoxicado por inhibidores de la Colinesterasa no se le realizó la medición de la actividad de la Colinesterasa Plasmática al Ingreso, a otro paciente no se le realizó la medición de la actividad de la Colinesterasa Plasmática ni al ingreso, ni antes de la Extubación.

Cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso del paciente a la UCI se encuentran por debajo de 500 UI/L, la presentación del Síndrome intermedio fue de 18 casos (44%), si su actividad se encuentra entre 500 y 1000 UI/L, el Síndrome Intermedio se presentó en 12 pacientes (29%), entre 1000-1500 UI/L se presentó en 5 pacientes (12%), entre 1500-2000 UI/L, en 4 pacientes (10%), entre 2000-2500 UI/L en 1 paciente (2%) y entre 2500-3000 UI/L en 1 paciente (2%), no desarrollándose esta complicación cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso se encontraban mayores a 3000 UI/L. Si lo correlacionamos con los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso, los mayores casos del Síndrome Intermedio se presentaron en los pacientes con una mayor inhibición de la actividad de la enzima. Se pudo observar que un 51% (39/76) de los pacientes presentaron el Síndrome Intermedio cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso se encuentran por debajo de 2000 UI/L. (Figura 8)

En cuanto a la mortalidad estratificada de acuerdo a los niveles de Actividad de la Colinesterasa Plasmática al Ingreso, fue mucho mayor cuando los niveles de Actividad de la Colinesterasa Plasmática se encontraban por debajo de las 500 UI/L con 4 muertes (36%), entre 500-1000 UI/L se presentaron 3 muertes (27%), entre 1000-1500 UI/L ocurrieron 2 muertes (18%), entre 1500-2000 UI/L 1 muerte se presentó (9%) y 1 muerte fue registrada cuando el nivel de actividad de la Colinesterasa Plasmática se encontraba casi dentro del valor normal (9%). Se pudo observar que un 13.2 % (10/76) de los pacientes fallecieron cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso se encuentran por debajo de 2000 UI/L. (Figura 8)

Figura 8. Nivel de Actividad de la Colinesterasa Plasmática al Ingreso.



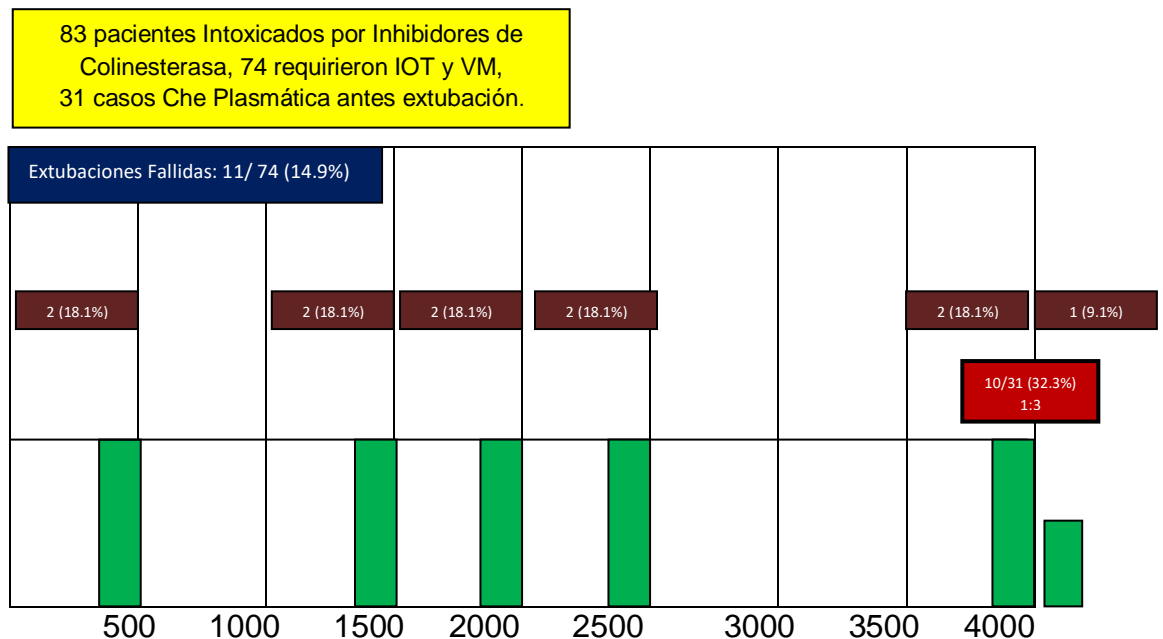
7.2 NIVEL DE ACTIVIDAD DE LA COLINESTERASA PLASMÁTICA AL INGRESO (UI/L).

De los 83 casos de intoxicaciones agudas graves por Inhibidores de la Colinesterasa, 74 pacientes requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica en la UCI. Se presentaron 11 Extubaciones fallidas, de las cuales 8 casos (72.8%) se presentaron cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa antes de la extubación estaban por debajo de las 2500 UI/L, 2 casos (18.1%) cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática se encontraban por debajo de 3500 UI/L y 1 caso (9.1%) de extubación fallida cuando el nivel de la actividad de la Colinesterasa Plasmática se encontraba dentro de la normalidad. Se pudo observar que un 32.3 % (10/31) de los pacientes presentaron extubaciones fallidas cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al momento de retirar del ventilador se encontraban por debajo de 4000 UI/L. (Figura 9)

Se les realizó la Traqueostomía abierta o percutánea a 8 pacientes. Las principales causas de Traqueostomía fueron: la Intubación prolongada: 5 casos, la Estenosis Glótica: 1 caso, la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica: 1 caso, y la

Distonía Laríngea: 1 caso. A 2 pacientes re-intubados por extubaciones fallidas requirieron Traqueostomía.

Figura 9. Niveles de Actividad de la Colinesterasa antes de la Extubación.



7.3 NIVELES DE ACTIVIDAD DE LA COLINESTERASA ANTES DE LA EXTUBACIÓN (UI/L)

7.3.1 Complicaciones derivadas de la intoxicación. (Cuadro 5). De los 83 casos de intoxicaciones por inhibidores de la Colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos), la incidencia del Síndrome Intermedio fue de un 49% (41 casos), presentándose solo en los pacientes intoxicados por Organofosforados y ninguno con Carbamatos, seguido por la Disautonomía que se presentó en 36 casos de intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa (43.4%).

Cuadro 5. Complicaciones derivadas de la intoxicación

Síndrome Intermedio	41 casos/83 (49.4%), todos los casos por compuestos organofosforados.
Disautonomía.	36 casos/83 casos de intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa (43.4%).
Encefalopatía Hipóxica-Isquémica.	7 casos
Polineuropatía Tóxica.	4 casos.
Hepatitis Tóxica	4 casos.
IRA x Mioglobinuria que requirió hemodiálisis.	4 casos.
IRA Tóxica que requirió Hemodiálisis.	4 casos.
Falla Orgánica Múltiple Tóxica.	3 casos.
Hemorragia Subaracnoidea.	3 casos
Broncoaspiración masiva.	3 casos.
Síndrome Anti-colinérgico grave.	2 casos
Síndrome Compartimental de las extremidades.	2 casos
Esofagitis y Quemadura Caústica.	2 casos
Aspiración de Carbón activado + Neumonitis química.	2 casos.
SDRA severo.	2 casos.
Estenosis Traqueal	2 casos
Choque Cardiogénico.	1 caso
Choque Hemorrágico.	1 caso
Choque Vasopléjico.	1 caso
Miopatía Tóxica.	1 caso
Necrosis Ganglio-basal hemorrágica.	1 caso
Toxicidad retiniana	1 caso
Pancreatitis Tóxica	1 caso
Síndrome de Abstinencia Alcohólica.	1 caso
Estatus Convulsivo	1 caso
Celulitis Química.	1 caso
CID	1 caso
Bloqueo A-V + Cardiotoxicidad.	1 caso.
Disfibrinogenemia por Hemoperfusión.	1 caso.

7.4 COMPLICACIONES NO DERIVADAS DE LA INTOXICACION

La principal complicación no derivada de la intoxicación fueron las reacciones medicamentosas adversas a medicamentos *Anti-psicóticos*, especialmente al *Haloperidol* y *Metoclopramida*, con 14 casos, seguidas por complicaciones derivadas del manejo médico como el paso de catéteres venosos centrales, la ventilación mecánica, los efectos adversos de medicamentos y el cuidado de enfermería (Cuadro 6.).

Cuadro 6. Complicación no derivada de la intoxicación.

Distonías y Extrapiramidalismo por uso de Anti-psicóticos.	14 casos.
Neumotórax por Catéter.	5 casos.
Atelectasias Masivas	4 casos.
Barotrauma.	2 casos
Bloqueo A-V farmacológico.	1 caso.
Ulceras por presión.	1 caso.
Trauma Uretral.	1 caso.

7.5 COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Las complicaciones infecciosas más frecuentemente encontradas en los pacientes intoxicados graves fueron las pulmonares, siendo la *Neumonía Aspirativa* la más prevalente con 38 casos, presentándose la mayoría de los casos en los pacientes intoxicados por inhibidores de la Colinesterasa (33 casos) lo que corresponde a un 39.8% del total de pacientes intoxicados por este tipo de compuestos tóxicos y a un 28.2% del total de pacientes intoxicados graves que ingresaron a la UCI por envenenamiento. (Cuadro 7.).

Le sigue en frecuencia las *Infecciones Respiratorias Asociadas al Ventilador* con 30 casos (25.7%), siendo la *Neumonía Asociada al Ventilador Temprana* la más frecuente con 18 casos (15.4%) del total de intoxicaciones graves y la *Neumonía*

Asociada al Ventilador Tardía con 12 casos, 10.3% del total de envenenamientos graves que requirieron UCI. (Cuadro 7.).

Esta complicación se presentó más en los pacientes intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa, presentándose 25 casos (30.1%), 15 casos de *Neumonía Asociada a Ventilador Temprana* (18.1%) del total de intoxicaciones por este tipo de compuestos y a un 12.8% del total de intoxicaciones graves que ingresaron a la UCI y 10 casos de *Neumonía Asociada a Ventilador Tardía*, 12% del total de intoxicaciones por este tipo de compuestos y 10.3% del total de intoxicados. (Cuadro 7.).

La tercera complicación infecciosa más frecuente fue la *Bacteriemia Asociada a Dispositivo Endovascular* con 17 casos (14.5%) del total de intoxicaciones graves. (Cuadro 7.).

Se presentaron 6 casos de Infección del *Tracto Urinario Asociada a Catéter* (Sonda vesical) lo que corresponde a un 5.1% del total de intoxicaciones graves que ingresaron a la UCI. (Cuadro 7.).

Cuadro 7. Intoxicaciones graves que ingresaron a la UCI.

	Neumonía Aspirativa	NAV (Neumonía Asociada a Ventilador)		BAC (Bacteriemia Asociada a Catéter)	Infección del Tracto Urinario Nosocomial o asociada a Catéter Vesical
		Temprana	Tardía		
Organofosforados	28 casos	13 casos	10 casos	13 casos	3 casos
Carbamatos	5 casos	2 casos		2 casos	
Total Inhibidores de Che	39.8%	18.1%	12%	18.1%	3.6%
Medicamentos	4 casos	2 casos			

Amitráz	1 caso	1 caso	1 caso	1 caso	
Endosulfán			1 caso	1 caso	
Alcoholes Tóxicos					2 casos
Paraquat					1 caso
Total	38 casos	18 casos	12 casos	17 casos	6 casos
	32.5%	15.4%	10.3%	14.5%	5.1%

Otras complicaciones infecciosas fueron: la *Traqueítis Nosocomial* (3 casos, solo 1 aislamiento por *Enterobacter aerógenes*), 1 caso de *absceso piógeno* en antebrazo izquierdo por *Citrobacter koseri*, 2 casos de *Fasceítis Necrotizante* y 1 caso de *Piomiositis Necrotizante*, 2 casos de *Celulitis Nosocomial* y 1 caso de *Peritonitis secundaria*.

7.6 GERMENES AISLADOS

De los casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica hubo aislamiento bacteriológico en el 50% de los casos, siendo los gérmenes *Gram negativos* los más prevalentes, siendo la *Klebsiella pneumoniae BLEA-* (*beta-Lactamasa de Espectro Ampliado*) la responsable de la mayor parte de los casos (5), seguida por la *Pseudomona aeruginosa* con 4 casos. Los gérmenes *Gram positivos* fueron aislados en menor proporción. (Cuadro 8)

Los gérmenes *Gram negativos* continúan siendo la causa más prevalente de las Bacteremias asociadas a dispositivos endovasculares, siendo aislados en un 88.2% de los casos; la *Klebsiella pneumoniae BLEA+* (*beta-Lactamasa de Espectro Ampliado*) fue la responsable de 3 casos y el *Acinetobacter baumannii* también con 3 casos, seguido del *Enterobacter cloacae* con 2 casos. (Tabla No 8). En todos los casos de Infección Urinaria Nosocomial o asociada a Catéter vesical, se aislaron gérmenes *Gram negativos*, de nuevo la *Klebsiella pneumoniae BLEA+* (*beta-Lactamasa de Espectro Ampliado*) fue la más frecuentemente aislada (2 casos), e igualmente *Enterobacter cloacae* con 2 casos. (Cuadro 8.)

Cuadro 8. Gérmenes aislados.

	NAV (Neumonía Asociada a Ventilador)		BAC (Bacteremia Asociada a Catéter)	Infección del Tracto Urinario Nosocomial
	Temprana	Tardía		
Klebsiella pneumoniae BLEA -	2 casos	3 casos	1 caso	
Pseudomona aeruginosa	1 caso	3 casos	1 caso	1 caso
Pseudomona pútida			1 caso	
Klebsiella pneumoniae BLEA +		2 casos	3 casos	2 casos
Acinetobacter baumannii		2 casos	3 casos	
Serratia marcescens			1 caso	
Enterobacter Cloacae			2 casos	2 casos
Escherischia coli			1 caso	1 caso
Estafilococo epidermidis			2 casos	
SAMS	1 caso			
SAMR	1 caso			
Total	5 Aislamientos	10 Aislamientos	15 Aislamientos	6 Aislamientos

7.7 MORTALIDAD

La mortalidad por intoxicaciones agudas graves en Nuestras Unidades de Cuidado Intensivo y áreas de Hospitalización fue del 20.3% (24/117). Los compuestos que generaron mayor casuística de Mortalidad fueron las sustancias inhibidores de la Colinesterasa con 11 casos (46%) del total de las muertes, siendo los compuestos organofosforados responsables de 10 muertes y los

Carbamatos de 1 sola muerte, y del total de los casos por intoxicaciones agudas graves por compuestos inhibidores de la Colinesterasa representaron un 13% de mortalidad. Las intoxicaciones por el Amitráz ocasionaron 4 muertes, el Paraquat causó 3 muertes, los Alcoholes Tóxicos 3 fallecimientos y las Reacciones Medicamentosas Idiosincráticas 2 muertes.

Las principales causas de muerte en la UCI y durante la estancia Hospitalaria fueron: el Infarto Cerebral Masivo, con 5 casos y Edema Cerebral con Síndrome de Hipertensión Endocraneana por Encefalopatía Hipóxica-Isquémica con 4 casos; la Disfunción Multisistémica de Origen Tóxico con 3 casos; La Sepsis nosocomial de origen pulmonar (neumonía) con 2 casos y Choque Séptico Nosocomial de origen no claro con 1 caso, el Estatus Convulsivo con 2 casos; el Choque séptico por SAMR 1 caso; el Choque Vasopléjico refractario con 1 caso; el Choque Cardiogénico con 1 caso; el SDRA refractario 1 caso, la Disautonomía con 1 caso, La Lesión Alveolar Difusa con 1 caso y la Fibrosis Pulmonar Masiva con 1 caso.

8. DISCUSIÓN

A pesar de que las intoxicaciones por sustancias químicas en el mundo son consideradas como una causa de morbilidad y discapacidad importantes, la información que se puede obtener del comportamiento del evento en países subdesarrollados es escasa.

Las intoxicaciones por sustancias químicas, reportadas en los informes de la *Organización Mundial de la Salud* (O.M.S), presentan los datos globales dentro de sus estadísticas como envenenamientos y no separan ni descomponen la información de la manera más detallada, sin embargo, y a pesar de existir un subregistro importante, pueden dar una idea del comportamiento del evento. (9)

La O.M.S. estimó que hubo cerca de 873.000 suicidios a nivel mundial en el año 2001, lo cual hace que el suicidio sea una de las principales causas de muerte en personas jóvenes en forma global. Las intoxicaciones por pesticidas y el ahorcamiento son los dos métodos más comunes de suicidio a nivel mundial. (9)

Una estrategia central para la prevención del suicidio es la restricción a los métodos más letales, debido a que muchas personas intentan quitarse la vida de forma impulsiva sin una verdadera intención de morir, sin embargo los métodos utilizados son de alta letalidad y fácilmente accesibles. Por lo tanto es importante identificar este tipo de métodos de suicidio a nivel mundial para formular estrategias adecuadas para restringir el acceso a métodos de alta letalidad y mejorar la habilidad de los sistemas a cargo del cuidado de la salud para tratar a estos pacientes. (9)

Basados en estudios realizados en *Sri Lanka* en 1984, se estimó que hubo cerca de 220.000 muertes a nivel mundial en ese año relacionadas a la exposición con pesticidas, muchas de las cuales fueron intentos de suicidio. (9)

Recientes datos extrapolados de países asiáticos, sugieren que puede haber cerca de 300.000 muertes anuales por suicidio relacionados a la exposición deliberada a pesticidas. (9)

La más frecuente explicación para el alto número de muertes por ingestión de pesticidas en los países subdesarrollados es debida a la alta letalidad de los compuestos químicos utilizados. (9)

La estimación anual mundial de la O.M.S. de muertes por suicidio relacionadas con la exposición a pesticidas es de 258.234 casos con un rango que oscila entre 233.997 a 325.907 casos, esto es responsable del 30% del total de suicidios globalmente. (9)

La proporción de suicidios atribuidos intoxicación por pesticidas varía a través de las diferentes regiones del mundo: en *Europa* se estima que un 3.7% de los suicidios emplean pesticidas como método de quitarse la vida, en *América* un 4.9%, en *África* un 22.9% en *Asia oriental* un 20.7% y en las *Islas del Pacífico* un 55.8%.(9)

Estas estimaciones crudas son basadas en datos de un número limitado de países que han ofrecido una visión global de la magnitud del problema.

El número de muertes por intoxicación por pesticidas subestima la verdadera carga sobre los servicios de salud. La mortalidad por estos compuestos varía enormemente dependiendo del pesticida utilizado, siendo mayor al 70 % para los casos de intoxicación por Paraquat y Fosforo de Aluminio, mientras que la mortalidad por intoxicaciones por Organofosforados también es variable siendo de un 23% para el *Dimetoato* y 8% para el *Clopirifos*. Basados en la estimación cruda se calcula que la mortalidad global por intoxicación causada por pesticidas es de un 10 a 20%.(9)

En las Américas los pesticidas son raramente utilizados como intento de suicidio, en los *Estados Unidos*, solamente se reportaron 87 casos entre 1995-1998 (22 casos por año).

En *Centroamérica* datos obtenidos de un grupo de países registró cerca de 748 muertes relacionadas con la exposición a pesticidas en el año 2000, estando los suicidios involucrados en el 31% de los casos. (9)

En *Suramérica*, estadísticas de *Brasil* indican que hubo 553 muertes por suicidio relacionados con la intoxicación por pesticidas en el año 2004 (6.9% del total de suicidios). En *Ecuador* hubo reporte de 5 muertes relacionadas a suicidio utilizando pesticidas como método, sin embargo todas estadísticas subestiman la verdadera incidencia de casos de muertes por intoxicaciones por pesticidas, especialmente en las áreas rurales, caso que ocurre en *Colombia*. (9)

Los pesticidas *Organofosforados* son los agentes químicos más frecuentemente utilizados para suicidarse (33%). (9)

8.1 ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y SOCIALES DEL SUICIDIO EN EL HUILA

El suicidio y el intento de suicidio es un grito de auxilio, es una manera de aliviar un sufrimiento causado por conflictos que parecen no tener solución, aflorando la necesidad de acabar consigo mismo, sin dar tregua para que estímulos externos puedan ser gratificantes como el amor de la familia y a la comprensión de los amigos; la vida se convierte en un laberinto de confusión y oscuridad donde solo se perciben las angustias y la manera de evadirse de ellas. (8)

A causa de la desinformación, se tiende a juzgar a las personas suicidas como cobardes, pero lo ideal es intentar comprender la desesperación y el dolor que se acumula en el interior de cada ser humano y que le es posible o no soportar; cuando la crisis interna se torna intolerable, el individuo busca una solución a su tormento, en este caso el individuo persigue un fin y no se detiene hasta conseguir su muerte, primando el deseo de muerte, que es una visión de túnel, un estado cognitivo que no le permite desfocalizar su situación para ver por fuera del problema que los embarga. (8)

Es importante resaltar que no hay una persona totalmente suicida, pues las situaciones caóticas repercuten de diferente manera en cada individuo, es decir, para algunos es absurda la decisión de suicidarse por problemas económicos, mientras que para otras personas podrían recurrir a esta conducta en un estado de duelo afectivo. (8)

En las personas con impulsos suicidas, se evidencian factores de riesgo de orden biológico, psicológico y social, que según su proporción e influencia mutua, dificultan la adaptación y facilitan la ideación suicida, que no se puede tildar como una consecuencia en si misma por un hecho traumático, al contrario de lo que se piensa, las experiencias traumáticas son eventos que desencadenan un cúmulo de debilidades y angustias sin solucionar, alojadas en la conciencia del individuo, constituyéndose en momentos de desesperación, una razón para no seguir viviendo. (8)

8.2 EL SUICIDIO COMO UNA CONDUCTA DE IMITACIÓN EN EL HUILA

La imitación puede ocurrir consciente o inconscientemente cuando existe una sintonía afectiva que liga un acontecimiento observado o escuchado y el observador. La imitación surgirá entonces sobre una base de simple simpatía. En este caso la imitación no es lo mejor, aunque es inevitable aceptar que todo encuentro con otro ser humano deja huellas en nosotros. (8)

Estamos expuestos a todos los acontecimientos que nos rodean sobre todo el adolescente que en esta etapa de su vida busca identificarse con algo o alguien y si este alguien le merece de alguna manera admiración, sus actos pueden ser entendidos por quienes le siguen e incorporarse en su conducta para ser seguido por otros, por ende son más vulnerables. Y si a esto se le añade la época crítica del país y de la región, tan cargada de frustraciones y conflictos, será fácil comprender que se escoja la imitación suicida de algún miembro de la comunidad. (8)

Imitar este tipo de conductas pone en riesgo una parte de la población que comienza a hacerse consciente de lo que pasa a su alrededor, *los niños*, que cada vez están expuestos más rápidamente a la realidad negativa de su región y por la misma deformación de la sociedad que actúa directamente sobre el grupo familiar, las nuevas generaciones están creciendo con una muy baja tolerancia a la frustración y un umbral emocional muy bajo, buscando soluciones definitivas para problemas quizá pasajeros y banales. (8)

Entre esta población las personas más afectadas son las inmaduras o aquellas que no tienen claro el sentido de la vida y por lo tanto no tienen una base sólida para sostener la estructura de su personalidad, entendiendo la misma como la totalidad de conductas psicológicas (pensamientos, sentimientos y conductas manifiestas) características que acentúan el carácter único de una persona. (8)

En el departamento del *Huila* el mayor índice de suicidios se presenta en las áreas rurales (90%), donde estos jóvenes no demuestran tener proyectos de vida elaborados. (8)

8.3 CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS Y SOCIALES MANIFIESTAS EN LA CONDUCTA SUICIDA EN NUESTRO DEPARTAMENTO

El análisis de la información de los pacientes que ingresaron a la UCI por causas toxicológicas pudo establecer una serie de factores de riesgo como posibles causas de esta tendencia en nuestro departamento:

- El difundido uso de plaguicidas Organofosforados para el control de plagas en el ámbito doméstico, agrícola y veterinario contribuyen a su fácil disponibilidad, debido a la alta actividad agropecuaria de nuestro departamento, sufriendo el sector rural el más alto índice en intentos de suicidio. (8)
- Se ha encontrado en la población suicida un alto nivel de personas que padecen de trastornos afectivos, principalmente a *Depresión*. (8)
- Gran parte de la población de nuestro departamento padece de trastornos de la personalidad, siendo bastante frecuentes entre los suicidas y aunque no se relacionan directamente con un daño cerebral o un trastorno psiquiátrico, son perjudiciales y generan conflictos a nivel personal y social. Sus características involucran áreas del funcionamiento como la afectividad, el control de los impulsos, la manera de percibir y de pensar y el modo de relacionarse con los demás; la conducta está desprovista de capacidad de adaptación adecuada ante una variedad de situaciones personales y sociales, el trastorno conduce a una angustia personal considerable que perturba el desarrollo ocupacional y social. Los que más se presentan entre las personas con tentativas suicidas son el trastorno antisocial predominantes en adolescentes especialmente si existe abuso de sustancias psicoactivas y el trastorno de personalidad fronteriza. (8)
- Factores sociales negativos, que generan en la persona un desesperanza profunda, depresión, desesperación, pérdida de la autoestima y de la autoconfianza, especialmente la desigualdad económica, el desempleo, el ambiente familiar disfuncional y el abuso de sustancias psicoactivas y el alcohol. (8)

Una vez cruzado el umbral, el suicidio se hace efectivo, entonces según el medio que la persona haya empleado para su autoeliminación, será consciente y experimentará algunas reacciones cuando se sienta morir: (8)

- Acogerse a la muerte, se apropia de la cesación de su vida, con la honradez de que ello está sucediendo por decisión propia.
- Aceptar la muerte, se resigna, aunque puede estar experimentando angustia y sentimientos ambivalentes por haber propiciado el hecho.
- Posponer la muerte, desea que lo que hizo sea reversible, se arrepiente y quiere que lo que le está pasando se detenga como sea.
- Desdeñar la muerte, asume una actitud arrogante ante el hecho de estar dejando su vida.
- Temer a la muerte, la persona puede experimentar pánico ante la sensación de pérdida vital, siente que no hay nada por hacer.

En este proceso entran en juego una serie de concepciones y miedos que el paciente tiene ante la muerte, ser consciente de la cesación de su vida debe confrontarlo consigo mismo y no solo a él, también las personas cercanas experimentan confrontaciones propias. Una muerte cercana enfrenta a los individuos con la representación de su propia muerte. (8)

El *dolor* es uno de los factores a lo que más le temen los suicidas, pero contrariamente cuando una persona no quiere ver su acto frustrado toma decisiones tajantes y radicales, como saltar de un edificio o ahorcarse; cuando ingieren un veneno, existe la posibilidad, si lo encuentran, de que según la cantidad ingerida, el tiempo, el grado de toxicidad, el tratamiento funcione, aunque este no deja de ser doloroso por todos los efectos que en el organismo haya causado el tóxico. (8)

Cuando el paciente sobrevive, el paso a seguir es escuchar sin juzgar, ofrecer discreción, mostrar real interés por sus razones, permitiendo que descargue sus sentimientos que desencadenaron el acto antes que se establezca un mecanismo de defensa a nivel psicológico o social y trabajar por que esté fuera de peligro, no solo desde el punto de vista somático, si no también velar por el bienestar *biopsicosocial*, implementando medidas terapéuticas a nivel individual y familiar para reforzar el *yo* del suicida y conseguir una reacción catártica que haga consciente lo inconsciente de los individuos y de esa manera logren ampliar su

visión cognitiva ante la presencia de una dificultad, para evitar un nuevo acto suicida. (8)

Y cuando por el contrario el paciente muere, el trabajo no es menos importante, pues la familia tiene consigo la idea de culpa por no haber evitado lo hecho, por consiguiente necesita elaborar el duelo que por el motivo de la pérdida requiere apoyo psicoterapéutico.

8.4 CONSECUENCIAS DEL ACTO SUICIDA

Después de un suicidio consumado o una tentativa de suicidio, las cosas indudablemente cambian. Para la familia del suicida aparecen culpables por doquier, se necesita algo contra que descargar los sentimientos de culpa e ira que la muerte de un ser querido ocasiona; sienten culpa por no haberse percatado con anticipación de todas las señales verbales o simbólicas que pudo dar el suicida y que su familia ignoró o no observó, se siente culpa por que discutieron antes con esa persona, o porque no se le prestó suficiente atención. (8)

Con los sobrevivientes es diferente, el estigma social que posee el suicidio hace que la gente actúe diferente y miren al suicida como ***bicho raro*** y producir lástima de unos y la indiferencia absoluta de otros. La postura que toma la sociedad para con el individuo puede ser ofensiva y no ayudarlo mucho. Solo se requiere el fomento de un espacio para la comunicación y tocar el tema con naturalidad, incluyendo la muerte por ser un tabú mal introyectado en esta parte del país y las expectativas para el futuro. (8)

Para algunas personas el cambio es favorable y se refiere a las ganancias secundarias que se obtienen, una tentativa de suicidio le ofrece al individuo la atención negada y el amor no emanado. Es importante que los colombianos le demos el mayor puntaje entre los valores al amor, más aún las personas que han carecido de su evolución adecuada. (8)

El común denominador del trasfondo del suicidio es una relación familiar poco adecuada o carencia de la misma, problemas de pareja (decepciones amorosas) y las causas económicas. (8)

El ser humano necesita la unión con otros seres y aunque estas uniones sean equivocadas le brindan al individuo un cierto grado de protección. Estas personas

viven en un ambiente familiar incompleto y de violencia, donde la familia en si misma conformada por varias personalidades actúa como generadora de conflictos internos en el suicida.

La necesidad de tener un hogar tiene un carácter simbólico, que tiene significado en la estructura inconsciente, que se hace consciente en la manera de actuar, de buscar pareja y en la relación con sus hijos, esta manera de elección objetal, aparentemente sin elección propia se basa en una manera de concebir la pareja cercana a su funcionamiento biológico. Es una elección más próxima a los instintos de autoconservación que a los instintos sexuales. (8)

Estas personas están repitiendo un patrón *normal* inconsciente, en sus respectivas familias, se encuentran en situaciones de abandono, de divorcio, de violencia, estos escenarios crean personalidades complejas que solo cuando un agente detonante entra a actuar en su vida se hace más visible al yo, que al no soportar las cargas termina con la decisión de un suicidio por problemas económicos o una discusión con su pareja. (8)

Con todo esto es de resaltar la importancia de los lazos afectivos del ser humano, el significante individual, la dimensión simbólica que tienen, es esencial en la vida de un hombre. (8)

Tener un nombre, un apellido, una filiación, una pertenencia a un grupo social, a una lengua materna, un papel en la sociedad, es lo que hace que un sujeto se aferre a la vida.

8.5 INTOXICACIONES GRAVES COMO UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y SU IMPACTO SOBRE LOS SISTEMAS DE SALUD

Dependiendo del agente Organofosforado particular, alrededor de un 20-30% de los pacientes requerirá intubación orotraqueal al ingreso, un 33% requerirá soporte ventilatorio 45 horas después del ingreso, de los pacientes intubados un 33% desarrollará el Síndrome Intermedio (falla respiratoria tardía), requiriendo intubación por un promedio de 248 horas, por lo tanto, las Unidades de Cuidado Intensivo (UCIs) de los países subdesarrollados estarán colmadas de pacientes intoxicados por Organofosforados. (9)

Afortunadamente menos del 10 % de casos de intoxicación por pesticidas no organofosforados requerirán intubación orotraqueal. Los pacientes intoxicados por Paraquat o Fosforo de Aluminio no son frecuentemente intubados o admitidos a la UCI por su pobre pronóstico. (9)

Todas estas estadísticas permiten generar una cruda estimación de los días/persona/año de ventilación mecánica requeridos, siendo de 1.147.000 a 2.294.000 días/persona/año de acuerdo a la más alta y baja estimación de los episodios de intoxicación por pesticidas. Esto se traduciría en que se requiere un uso constante de 3.140 a 6.280 ventiladores a nivel mundial únicamente para el manejo de intoxicaciones por pesticidas. (9)

Pero desafortunadamente la disponibilidad de ventiladores es escasa en muchas partes del mundo especialmente en países en desarrollo, contribuyendo enormemente a las muertes por intoxicación por pesticidas y el uso de recursos para el tratamiento de estos eventos copan la capacidad de los Hospitales.

La distribución global de las intoxicaciones fatales por pesticidas no reflejan las ventas mundiales de pesticidas. El comercio más grande (29% de las ventas mundiales) las tiene *Europa*, en donde solo ocurren un 2% (6080/258.234 casos) de las muertes por suicidios utilizando pesticidas.

A diferencia de lo que ocurre en *Europa*; en *Asia*, *África* y *América* en donde el comercio de pesticidas es de un 34.1 % de las ventas mundiales, los casos de mortalidad por pesticidas es del 91% (235.620/258.234 casos). (9)

Esta diferencia probablemente sea explicada por las prácticas de agricultura en estas regiones, permitiendo a los habitantes de estas zonas acceder fácilmente a estas sustancias.

En el año 2005 la O.M.S. lanzó la iniciativa global para detener la carga de intoxicaciones por pesticidas a nivel mundial, sin embargo ha habido tensiones con respecto a ciertas políticas, debido a las resistencias originadas entre los beneficios obtenidos en los cultivos de países de bajo ingreso en donde la desnutrición es un importante contribuyente a las pobres condiciones de salud y los efectos sobre la salud debido al exceso de su exposición. (9)

Restringir el acceso a los pesticidas más tóxicos es de fundamental importancia para reducir los casos de intoxicaciones severas por pesticidas. Por lo tanto se requieren políticas y sistemas nacionales para reforzar e implementar inmediatamente para sacar del comercio a los pesticidas más tóxicos de clase I y II, mejorar las condiciones de manipulación y almacenamiento de muchos pesticidas.

Igual forma muchos de los pacientes intoxicados por pesticidas reciben atención en sitios inadecuados con recursos limitados, disminuyendo las oportunidades a un adecuado manejo y buen desenlace, por lo tanto se requiere mejorar el entrenamiento y los recursos en el cuidado médico estas regiones, que impacten en la mortalidad total. (9)

En los países desarrollados, las exposiciones tóxicas principalmente se relacionan con medicamentos, alcohol o productos de limpieza casera, mientras que en países en desarrollo los agentes causales más frecuentemente involucrados en los casos de intoxicaciones son los productos agroquímicos que incluyen los pesticidas.

La exposición y la morbi-mortalidad relacionada con los pesticidas continúan siendo un problema importante en países Orientales y de Suramérica. (10)

Colombia basa gran parte de su economía en la producción agrícola y pecuaria, por lo tanto el uso de Plaguicidas es una realidad. Son productos ampliamente difundidos en el mercado, muy bien conceptuados en cuanto a su efectividad en el combate de plagas, su bajo costo y fácil acceso.

Los *Pesticidas* son utilizados en general como insecticidas en el ámbito agrícola, veterinario, doméstico, e incluso humano, constituyendo un grupo de sustancias químicas peligrosas para la salud.

Por lo tanto las intoxicaciones agudas por sustancias químicas representan un grupo heterogéneo de entidades, con clínica y comportamiento epidemiológico diferente en el territorio nacional.

Cada grupo de sustancias químicas genera una lesión diferente en el organismo y su clínica y evolución son diversas. Las podemos considerar dentro del grupo de lesiones de causa externa y están (en conjunto) relacionadas como uno de los

eventos de mayor notificación de casos al Sistema Nacional de Vigilancia (*SIVIGILA*). (11)

Desde el año 2003 se vienen notificando al *SIVIGILA* las intoxicaciones por sustancias químicas, donde se incluyen los casos de intoxicación aguda por plaguicidas. Los casos reportados en el país han aumentado de manera progresiva desde el inicio de la vigilancia epidemiológica por medio del *SIVIGILA*.

Cuadro 9. Relación de casos notificados al SIVIGILA 2006- 2009.

RELACIÓN DE CASOS NOTIFICADOS AL SIVIGILA 2006- 2009				
EVENTO	CASOS 2006	CASOS 2007	CASOS 2008	CASOS 2009
Intoxicación por Plaguicidas	5219	6266	6659	7011
Intoxicación por Medicamentos	1306	2649	4517	5382
Intoxicación por Otras Sustancias Químicas	2107	3817	6217	6614
Intoxicación por Solventes	64	247	341	443
Intoxicación por Metanol	47	138	294	92
Intoxicación por Metales Pesados	34	62	77	181
TOTAL	8777	13179	18105	19723

Los plaguicidas fueron la categoría de sustancias químicas en la que se notificó el mayor número de casos (7011), lo que representa 35,49% del total de intoxicaciones. (11)

En general la distribución de los casos de intoxicaciones notificadas por grupos de edad, muestra un predominio del grupo de 15-44 años con un 68% de los casos.

Observándose una tendencia en el aumento del número de casos reportados entre los 10 y los 40 años de edad, en eventos de intoxicación por plaguicidas, sobredosis de medicamentos e intoxicaciones por otras sustancias químicas, relacionadas con el grupo de edad más productivas. (11)

Del total de intoxicaciones reportadas 51,38% (10373 casos) ocurrieron en hombres y los restantes 9812 casos pertenecen al sexo femenino. (11)

Con respecto a la vía de exposición, se observó que la más frecuentemente reportada fue la oral (74% de los casos), seguida de la vía respiratoria (14%). (11) Evaluando los grupos de intoxicaciones por Plaguicidas y medicamentos con el evento suicida y la vía de exposición, se puede observar que la principal vía de exposición empleada para el suicidio es la vía oral. Para plaguicidas, de los 4182 casos notificados como evento suicida el 97,72% (4087 casos) fueron por exposición oral, y para los casos notificados de intento de suicidio por sobredosis de medicamentos, el 97,96% de los casos (2839 casos) fueron por exposición oral. (11)

El 51% (7187) de los casos de intoxicaciones fueron hospitalizados y analizando la distribución por categorías, los casos por plaguicidas y fármacos tuvieron la mayor proporción de hospitalización (58% y 57% respectivamente). En general el 50,68% de los casos notificados al SIVIGILA se manejaron intra-hospitalariamente. (11)

8.6 PLAGUICIDAS

Teniendo en cuenta los grupos químicos de los plaguicidas comprometidos en los casos de intoxicación, los Carbamatos fueron los más frecuentes con un 39,5% de los casos, siendo el *Campeón®* el producto más implicado en el 79% de los casos. (11)

Cuadro 10. Distribución de casos notificados de intoxicaciones agudas por plaguicidas, por grupo químico, XIII periodo, Colombia 2009.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS NOTIFICADOS DE INTOXICACIONES AGUDAS POR PLAGUICIDAS, POR GRUPO QUÍMICO, XIII PERIODO, COLOMBIA 2009.			
No	PLAGUICIDA	CASOS	%
1	<i>Carbamatos</i>	1517	39,5%
	<i>Campeón</i>	947	79%
2	<i>Organofosforados</i>	1346	19,20
3	<i>Piretroide</i>	537	7,66
4	<i>Organoclorados</i>	133	1,90
5	<i>Fluoroacetato de sodio</i>	126	1,80
6	<i>Biperidilo (Paraquat)</i>	125	1,78

En el país se presentaron durante el año 2009, un total de 187 muertes lo cual corresponde a una tasa de mortalidad de 0,6 casos/100 mil habitantes y una tasa de letalidad de 9 x 100,000 intoxicados. (11)

Las muertes se presentaron en cuatro categorías: plaguicidas con 125 muertes que corresponde a 66,84%, le sigue otras sustancias químicas con 48 casos que corresponden a un 25,66%.(11)

En el departamento del *Huila* se presentaron durante año 2009; 1536 casos de intoxicaciones por sustancias químicas y 813 casos de intoxicaciones por plaguicidas, siendo el departamento que más casos reportó al SIVIGILA. (11)

La mortalidad en el departamento del *Huila* por sustancias plaguicidas fue de 13 casos, ocupando el 2 lugar después del departamento de *Nariño*, en cuanto al número de fallecimientos por sustancias plaguicidas durante el año 2009. (11)

La intoxicación exógena aguda es una dramática y súbita condición médica potencialmente amenazante sobre la salud humana, que ocurre bajo la influencia de sustancias tóxicas que se caracteriza por un rápido dinamismo y una alta mortalidad.

La mortalidad y letalidad de las intoxicaciones agudas varían entre países y dependen de la compleja interacción entre factores medico-sociales (migración, tasa de nacimientos, población). (12)

En nuestro estudio, el promedio de edad de los pacientes intoxicados en forma aguda y grave fue de 29.1 años. En cuanto a la distribución etárea, el grupo más afectado se encuentran los *Escolares* (8-17 años), con 35 casos (29.9%) y los *adultos jóvenes* (18-29 años), con 43 casos (36.8%) correspondiendo estos 2 grupos de edad a más de dos terceras partes de todos los casos de intoxicaciones agudas graves, siendo en el grupo de edad *Escolar* donde se presentaron los mayores casos de mortalidad, con 7 casos (29.2%); y donde se pudo observar que definitivamente la población joven y en edad productiva es la más vulnerable a los efectos tóxicos de las diferentes tipos de sustancias que se encuentran a libre disposición y accesibilidad para cometer diferentes tipos de eventos que amenazan y comprometen la vida.

En el estudio de *M. Balai-Mood y Col*, se analizaron un total de 7158 casos en un periodo de 8 años (marzo de 1993 a marzo del 2000), la edad promedio fue de 22.3 años ($DS\pm 14.38$) con un límite inferior de menos de 1 año hasta un máximo de 98 años. En cuanto al género, hubo una predominancia de las mujeres en todos los grupos de edad, representando a un 53.4% de los casos y los hombres en un 46.6%. Los adultos jóvenes (entre 18 y 29 años) y los escolares (entre 8 y 17 años) fueron los grupos más vulnerables, en un 40.3% y un 22.9% respectivamente, correspondiendo a un 63.3% de los casos. (13)

En nuestro estudio, el género masculino fue el más afectado (69/48), con una relación Hombre/Mujer (1.4:1). En el estudio de *Murat Sungur y Col*, 47 pacientes, quienes presentaban intoxicación por *Pesticidas*, fueron admitidos a la UCI. La relación hombres/mujeres fue (25/22), el promedio de edad fue de 30 ± 15 años. (14)

En el estudio de *Peter y Col*. el promedio de edad fue de 30.4 ± 11.8 años, con predominancia de los hombres/mujeres (180/71). (15)

Las intoxicaciones agudas fueron responsables del 98 % de ingresos a urgencias, con una relación de hombre/mujer (684/828 casos), el grupo de etáreo de entre 19-50 años fue el más afectado (66.8%) y particularmente el grupo de edad entre 19-30 años (29.4%).

De los 1548 casos de intoxicaciones, la sobredosis de medicamentos predominó como método de suicidio (49.9%), seguido por los pesticidas (14.5%), un 66.1% estuvo involucrado el intento de suicidio, además del uso concomitante de alcohol (62.4%). (10)

En un estudio observacional descriptivo y retrospectivo en *Cuba*, en un período comprendido de 3 años, se encontraron 95 pacientes con intoxicación grave por pesticidas. Un total de 59 casos eran de sexo masculino (62%) y 36 casos de sexo femenino (38%). El 68.4% de los pacientes estudiados se encontraban entre 20 y 49 años de edad, predominando las intoxicaciones voluntarias con fines suicidas, 66.3% de los casos.

Los pacientes con intoxicaciones severas que requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, fueron 56 casos (58.9%). En el estudio, la mortalidad en los casos de intoxicaciones graves fue de un 15.7%. (16)

En un estudio descriptivo retrospectivo, realizado en *Uruguay*, durante un período de 2_{1/2} años, se encontraron 50 casos por intento de suicidio (71%), 11 accidentales (16%), 4 laborales (6%), 3 desvío de uso (4%), y 2 intentos de homicidio (3%). Los intentos de suicidio (50 casos), y homicidios (2 casos) se observaron en adultos de hasta 93 años y los laborales (4 casos) en adultos jóvenes.

En la distribución según sexo no se encontró diferencia significativa: 33 mujeres y 37 hombres. Se observó el predominio del sexo masculino sólo en las intoxicaciones laborales. (17)

En un estudio descriptivo retrospectivo, observacional, desarrollado en la provincia de Rosario, *Argentina*, de 13 pacientes gravemente intoxicados por un pesticida organofosforado (*Paratión*) ingresaron a la UCI, la relación hombre/mujer, fue 3/10, la edad promedio fue de 28.7 años. (18)

En un estudio retrospectivo descriptivo, realizado en la provincia de Almería, *España*, buscando pacientes intoxicados por insecticidas Organofosforados atendidos durante un periodo de 11 años, se encontraron 8 casos de pacientes adultos con intoxicación aguda grave: cuatro casos (50%) eran mujeres y los otros cuatro (50%) a hombres, con una edad media de 49 años (intervalo: 26-65). En cuanto al motivo de la intoxicación, 5 casos fueron diagnosticados como intentos de suicidio (62,5%), dos como accidentales (25%) y una indeterminada (12,5%). El lugar de intoxicación, ocurrieron cinco casos en el área rural (62,5%) y tres en el área urbana (37,5%). (19)

Los intentos de suicidio fueron la principal causa de intoxicaciones agudas graves que ingresan a nuestras *Unidades de Cuidado Intensivo* siendo la responsable en más del 85.5% de los casos, y en menor proporción las intoxicaciones accidentales, de las cuales los envenenamientos ofídicos fueron las principales causas; seguido de la exposición ocupacional y la ingestión inadvertida de tóxicos y/o medicamentos; siendo la vía oral/gastrointestinal la vía más frecuente de ingreso del tóxico, 107/117 (91.4%) estadísticas muy similares a otros países en desarrollo, como es el caso de los países del *Medio Oriente* y *Asia central* en donde en el estudio de *Murat Sungur y Col.* 32/47 casos (68%) fueron intentos de suicidio, 15 casos fueron accidentales (32%); 44 casos (93.6%) la ruta de exposición fue gastrointestinal, 1 caso fue inhalada (2.1%) y en 2 casos (4.2%) los pacientes se envenenaron por administración intravenosa. (10)

En el estudio de *M. Balai-Mood y Col.* exposición intencional fue la más frecuente (54.4%) seguida por la accidental (45%) siendo la intoxicación criminal menos frecuente (0.2%), con una tendencia a que las intoxicaciones intencionales ocurrieran en personas jóvenes. Un 87.7% de los pacientes procedían de áreas urbanas y un 16.3% venían de áreas rurales. Un 79.7% de las intoxicaciones se presentaron por ingestión de sustancias, la exposición cutánea ocurrió en un 14.1% y por inhalación en un 6.2%. (13)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col.* en *Taiwán*, se analizaron 107 pacientes con intoxicación grave por *Organofosforados* y *Carbamatos*, durante un periodo de 7 años, 60 casos eran hombres y 47 casos eran mujeres, la edad promedio (\pm SD) fue de 41.5 ± 19.3 años (intervalo 2 a 85 años), se encontraron 80 casos de intoxicación aguda por Organofosforados, 13 casos con intoxicación aguda por Carbamatos y 14 casos con una mezcla de Organofosforado/Carbamato o un agente inhibidor de la Colinesterasa desconocido. Del total de pacientes intoxicados por Organofosforados, un 70% eran por intento de suicidio. (20)

La población del área rural del Departamento de *Huila* fue la más afectada, con 69 casos (67%), especialmente nuestros campesinos, quienes acceden en forma libre a estos compuestos y son vulnerables a los efectos tóxicos de las diferentes sustancias (Pesticidas) cuando son utilizados con fines suicidas y al realizar las labores diarias de su oficio y no utilizan todos los instrumentos necesarios para su protección ocupacional.

En el estudio se evidencia que los pacientes solteros provenientes de zonas rurales, son los más afectados. Esto es influenciado por factores sociales, familiares y económicos, así como los problemas de orden público que ocasionan la migración y desplazamiento de poblaciones provenientes de las áreas rurales, a las pocas opciones de trabajo en las grandes y medianas ciudades, la falta de soporte emocional y sentimental estable debido a la desintegración del núcleo familiar, el poco impulso del gobierno y entidades estatales para la tecnificación del campo, los altos impuestos y a la baja paga en sus cosechas y productos, hacen que este grupo de personas sean sensibles a cometer actos en contra de su vida.

8.7 SITUACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS EN NUESTRO PAÍS Y DEPARTAMENTO

Los *Organofosforados* y *Carbamatos* son utilizados en grandes cantidades a nivel mundial como insecticidas, utilizados principalmente en la agricultura. La exposición a estos agentes químicos constituye un serio problema de salud público a nivel mundial, con más de 3 millones de intoxicaciones y cerca de 200 mil muertes cada año. Las intoxicaciones son más frecuentes entre trabajadores del campo, trabajadores de industrias agroquímicas y en niños. El acceso fácil y la venta libre de estos productos hace que muchos de los individuos los utilicen con fines suicidas, problema especial en los países en desarrollo, en donde constituyen cerca del 90 % de los casos de las intoxicaciones, a diferencia de los países desarrollados en donde estos solo llegan a ser solo una cuarta parte de todos los casos reportados y tratados en los hospitales. (21)

En países subdesarrollados la intoxicación por ingestión de sustancias Inhibidoras de la Colinesterasa como un mecanismo suicidio es un problema importante, probablemente como resultado de la amplia disponibilidad de estos pesticidas, su extenso uso en la agricultura y a la venta libre de muchos de estos productos sin restricciones.

Los intentos de suicidio secundarios a la ingestión de sustancias pesticidas organofosforadas es responsable de al menos un 40-60% de todos los casos de intoxicaciones autoinflingidas en algunos países de África y en Asia, llegando a ser hasta un 68% en países del medio oriente. (14)

En nuestro estudio los tipos de agentes tóxicos más frecuentemente involucrados en la intoxicaciones agudas y graves con fines suicidas fueron los compuestos Inhibidores de la Colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos); siendo el *Neguvón®* (Triclorfón), el Carbofurán (*Furadán®*) y Aldicarb (*Campeón®*) los productos químicos más utilizados, siendo la vía de exposición oral/gastrointestinal la ruta principal de contacto tóxico.

En el estudio realizado por *M. Balai-Moon y Col.* en Irán los grupos de agentes toxicológicos involucrados en la mayor parte de los casos de intoxicaciones fueron los medicamentos, siendo los depresores del sistema nervioso central los más representativos, (30.8%) de los casos. Las *Benzodicepinas* y los *Barbitúricos* figuraron como los agentes farmacológicos más utilizados en un 13.5%, seguido de los *Analgésicos Opiodes* (7.1%), los *Antidepresivos Tricíclicos* (2.7%) y las *Fenotiazinas* (0.8%) de los casos. Los agente químicos principalmente utilizados como método de suicidio se encontraron los pesticidas y agentes industriales, 5.5% de los casos, siendo los productos insecticidas *Organofosforados* y *Carbamatos* responsables en un 3.5% del total de los casos de intoxicación, seguido por los *Metales Pesados* (0.9%) y los *Rodenticidas* (0.9%). Dentro del grupo de toxinas naturales las mordeduras o picaduras por animales representaron un 13.1% de los casos, siendo la picadura por *Alacranes* la más frecuente (4.9%), seguida de la picadura de *Abejas, Avispas o Avispones* (3.7%). (13)

En países desarrollados, en el estudio de *R.B. Bruyndonckx y col.* realizado en el Hospital de *Leuven, Bélgica* durante un periodo de tres y medio años, se registraron un total de 10 casos de intoxicaciones fatales, de las cuales 7 fueron ocasionadas por la ingestión de sustancias químicas (Inhibidores de Colinesterasa: 3 casos, siendo el *Paratión*, Organofosforado y el *Aldicarb*, Carbamato, los más implicados); el Metanol: 2 casos y el Paraquat; 2 casos, y los otros 3 casos de mortalidad fueron relacionados a la ingestión de medicamentos (*Benzodicepinas*), todas siendo envenenamientos intencionales (suicidas) como el evento desencadenante y predominancia en el género masculino (9:1). (22)

Los *Organofosforados* y *Carbamatos* son derivados ésteres del *Acido Fosfórico* y el *Acido Carbámico*, motivo por el cual hay considerable variabilidad estructural en las cadenas laterales entre los diversos compuestos químicos comúnmente

utilizados. Estas cadenas laterales determinan su perfil toxicocinético y toxicodinámico, estableciendo su afinidad intrínseca por la *Acetilcolinesterasa*, la velocidad de envejecimiento y regeneración enzimática, por lo tanto influirá en la severidad de la intoxicación y la rapidez del inicio de los síntomas. (21)

Los compuestos *Organofosforados* y *Carbamatos* son poderosos inhibidores de las enzimas *Hidrolasa Ester Carboxílicas*, incluyendo la *Acetilcolinesterasa* o *Colinesterasa Eritrocítica* (presente en los tejidos neuronales y en los eritrocitos) y la *Butirilcolinesterasa* (Pseudocolinesterasa o Colinesterasa Plasmática) y como resultado de la inhibición de estas enzimas, el sustrato de la acetilcolinesterasa: la *Acetilcolina*, se acumula ocasionando una continua estimulación de los receptores colinérgicos nicotínicos y muscarínicos a nivel central y periférico y la regulación a la baja (desensibilización) de estos receptores siendo los responsables de las manifestaciones clínicas y las complicaciones de esta intoxicación. (21)

La intoxicación por sustancias Inhibidoras de la Colinesterasa ocasiona a tres importantes síndromes:

8.7.1 Crisis colinérgica aguda. Las manifestaciones colinérgicas muscarínicas sobre el sistema nervioso simpático y parasimpático comprenden el *síndrome húmedo* (lagrimeo, sialorrea, sudoración, diarrea, hipersecreción bronquial, vómito, dolor abdominal, incontinencia urinaria y rectal) y las manifestaciones cardiovasculares (miosis, bradicardia, hipotensión), los efectos nicotínicos sobre la placa neuromuscular, la glándula adrenal y ganglios autonómicos incluyen: los calambres y las fasciculaciones musculares, la debilidad muscular hasta la parálisis, la taquicardia, hipertensión y midriasis; las manifestaciones centrales incluyen: inquietud agitación, cefalea, somnolencia, confusión, psicosis, ataxia, delirium, convulsiones y coma. (21)

8.7.2 Síndrome intermedio. Fue descrito por *Senanayake y Karalliedle* en 1987 quienes observaron que en 10 pacientes intoxicados con *Organofosforados* (*Metamidofos, Fentión, Dimetoato, Monocrotofós*) presentaron después de 24-96 horas de pasada la crisis colinérgica aguda, debilidad de la musculatura proximal de las extremidades, de los músculos de los flexores del cuello y de los músculos inervados por nervios motores craneales, asociado a parálisis de los músculos respiratorios ocasionando insuficiencia respiratoria aguda que requería soporte ventilatorio, que resolvía sin ninguna complicación y no respondía a atropina o Oximas, sin embargo algunos sugieren que se puede presentar incluso antes de 24 horas y después de las 96 horas. (21) (23) (24)

El *Síndrome Intermedio* es la principal causa de muerte secundaria a falla respiratoria posterior a la intoxicación por organofosforados; siendo un importante y costoso problema médico en los países pobres y subdesarrollados. (21) (25)

No se conocen los eventos fisiopatológicos desencadenantes, pero se cree que la terapia sub-óptima con Oximas o que la persistente activación de la placa neuromuscular por el exceso de Acetilcolina juega un papel importante en su presentación. (21)

El inadecuado tratamiento con Oximas puede jugar un papel, especialmente con los compuestos Dietil-organofosforados, también puede haber una susceptibilidad genética en algunos pacientes a tener formas alteradas o disfuncionales de Acetilcolinesterasas a nivel de la placa neuromuscular o polimorfismos del receptor nicotínico. (21)

La toxicocinética y tóxicodinamia de cada organofosforado específico y el manejo que el paciente recibe puede influenciar si se presenta o no el Síndrome Intermedio. (24)

8.7.3 Polineuropatía retardada inducida por el organofosforado: La **OPIDN** (*Neuropatía Retardada Inducida por el Organofosforado*) se caracteriza por la degeneración de los axones largos sensitivos y motores dentro del sistema nervioso periférico y tractos espinales ascendentes y descendentes, que se manifiesta con ataxia y parálisis distal que aparece 2 a 3 semanas después de la exposición a un agente organofosforado. (26)

La causa de la OPIDN está relacionada con la exposición a ciertos tipos de organofosforados neuropáticos de la Categoría Toxicológica I (*Cresil-fosfato, Mipafos, Leptofox, Paratión, Malatión y Tricloronato*), que tienen afinidad por la *Esterasa Neurotóxica (NTE)*, enzima presente en la membrana axonal.

Todos los compuestos organofosforados de uso comercial pueden potencialmente causar la OPIDN después de una exposición o una intoxicación severa, pero ninguno la desarrollará cuando los niveles de los tóxicos no alcanzan a inhibir la actividad de la *Colinesterasa*. (26) (27) (28) (29)

La *Esterasa Neurotóxica (NTE)* es el blanco molecular de los organofosforados para inducir la OPIDN. La NTE tiene dos isoformas neuronales; una localizada en

el citosol y la otra localizada en los microsomas, siendo su sensibilidad diferente a los compuestos organofosforados.

El sustrato fisiológico de la NTE se considera es La Lisolectina. La NTE puede hidrolizar muchos esteres del ácido carboxílico y al reaccionar con los organofosforados, se inhibe de una manera dependiente de la temperatura y tiempo. (26)

Por métodos de clonación y secuenciación molecular se ha descubierto que la NTE es un miembro de una superfamilia de proteínas con un dominio conservado a través de la evolución, con un dominio N-terminal regulatorio y un dominio C-terminal efector, el cual contiene el aminoácido Serina que posee actividad de Esterasa. (26)

La NTE es una proteína integral de membrana en las neuronas de los vertebrados y su actividad depende del contenido lipídico y está presente también en el retículo endoplásmico de las neuronas. Hay evidencia que la inactivación de la NTE puede reducir la degradación de las membranas que contienen Fosfatidilcolina; ocasionando una acumulación de esta y disminuyendo la concentración de Glicerofosfocolina, haciendo que se presente alteración en la homeóstasis de normal de las membranas y la fluidez afectando la iniciación del potencial de acción. (26)

La NTE también se encuentra involucrada en el tráfico intracelular de macromoléculas entre el soma neuronal y las porciones terminales de los axones largos garantizando la integridad de este y además de vías de señalización intracelular entre neuronas y células gliales. (26)

Recientemente se ha sugerido que la NTE puede estar involucrada en la regulación de la entrada de Calcio y la homeóstasis de este dentro de las células nerviosas; y que el incremento en la actividad de Proteasa Neutral activada por Calcio es la responsable de desencadenar la OPIDN. (26)

En cuanto a la patogénesis de la OPIDN el evento bioquímico inicial involucra la inhibición de la NTE por fosforilación, la cual es un evento rápido, que ocurre en minutos u horas después de la exposición. Suficiente cantidad de NTE debe ser inhibida para que se desarrolle la OPIDN (aproximadamente entre un 70-80% de la NTE cerebral). El grado de inhibición de la NTE varía de acuerdo del organofosforado y la fuente de la NTE. La inhibición de la NTE del nervio periférico

es requerida para el desarrollo de la OPIDN y no se presentarán signos clínicos de OPIDN si solo la NTE cerebral es inhibida. La inhibición de la NTE medular conlleva al desarrollo de síndrome medular espástico sin neuropatía periférica. Esta habilidad de los organofosforados neuropáticos para inhibir la NTE en diferentes tejidos, subyace la racionalidad de la medición de la NTE linfocitaria como una prueba de tamizaje industrial para predecir el desarrollo de OPIDN en individuos expuestos a organofosforados neurotóxicos. (26)

Aunque la NTE inhibida es necesaria para el desarrollo de OPIDN, su presencia sola no es suficiente para el desarrollo de la neuropatía. El desarrollo de la OPIDN requiere en muchos casos el envejecimiento de la NTE fosforilada, pero se desconoce el mecanismo por el cual la NTE se envejece.

Se propone que el residuo fosforil negativamente cargado a nivel de la NTE induce una ganancia en la función tóxica de la NTE, generando una disrupción química del axón. Esto lleva a la entrada de Calcio, al incremento en la actividad de la Calpaína axonal y a la *Degeneración Walleriana*, que lleva a una alteración en el transporte axonal retrogrado y anterógrado ocasionando degeneración axonal. (26)

Alguna evidencia sugiere que el envejecimiento de la NTE no es suficientemente necesario para el desarrollo de la OPIDN. Ciertos organofosforados inhiben la NTE sin envejecerla y ocasionan la OPIDN cuando son dados a altas dosis con casi completa inhibición de la NTE. La severidad de la neuropatía no parece correlacionarse con la cantidad de NTE inhibida. (26)

El tratamiento de la OPIDN es sintomático. El bloqueador de los canales de calcio; Verapamil, y ciertos Gangliósidos fueron capaces de reducir los síntomas de OPIDN sin efectos sobre la NTE, pero no hay evidencia en humanos con respecto a los efectos de esos medicamentos sobre los signos clínicos de la OPIDN instaurada. (26)

Altas dosis de Metilprednisolona y dosis repetidas de Triamcinolona fueron capaces de revertir los cambios histopatológicos de la OPIDN ocasionada por el Di-isopropil-fluorofosfato en animales de experimentación, tal vez por sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresivos. (26)

Clínicamente se caracteriza por inicio agudo de síntomas sensitivos como calambres, disestesias en el talón, temblor en los pies seguidos de entumecimiento y parestesias, en forma progresiva y ascendente, asociado a

arreflexia o hiporeflexia patelar y aquiliana. El dolor y la debilidad muscular se propagan rápidamente y el paciente se queja de dificultad para mantener el equilibrio, estos síntomas también pueden aparecer en las manos y antebrazos. Los síntomas sensitivos son menos severos o casi ausentes. El tono de las extremidades progresivamente se incrementa y la espasticidad puede aparecer en las extremidades superiores especialmente en los casos severos. El examen físico revela una polineuropatía motora simétrica distal en las extremidades inferiores, ataxia con marcha inestable, pie caído bilateral, y en casos severos se puede observar cuadriplejía con pie y mano caída; así como signos piramidales (hiperreflexia e incremento de tono motor). (26)

Puede haber alguna recuperación funcional, pero los signos piramidales y los del compromiso del sistema nervioso central pueden llegar a ser más evidentes con el tiempo. La recuperación involucra las fibras sensitivas, cuando los tractos espinales no están comprometidos, mientras las neuronas motoras pueden permanentemente perder su función. (26)

El pronóstico funcional depende del grado de compromiso piramidal, con la ataxia y la parálisis representando las principales secuelas de la OPIDN, otra causa de morbilidad importante en los pacientes con formas severas de OPIDN incluyen: la atrofia muscular, el pie caído y la espasticidad.

Los estudios electrofisiológicos revelan denervación de los músculos afectados con actividad espontánea anormal (potenciales de fibrilación con ondas agudas positivas), actividad insercional aumentada, patrón de interferencia reducido y grandes potenciales de unidad motora polifásicos. Los potenciales de acción muscular están reducidos en amplitud, las latencias motoras terminales son retrasadas con velocidades de conducción motora disminuidas o normales. Las anomalías neurológicas son usualmente limitadas a los músculos distales pero pueden ser encontrados en los músculos proximales en las formas más severas. (26)

Los estudios histopatológicos post-mortem se describe la *Degeneración Walleriana* de las capas de mielina de los nervios periféricos y el compromiso del sistema nervioso central con cambios en el *fascículo gracilis* a nivel cervical y los tractos cortico-espinales a nivel lumbar. (26)

La degeneración axonal inicialmente compromete aéreas focales o intermedias del axón que se diseminan en dirección centrífuga para comprometer el axón en forma completa. (26)

Cuando la sintomatología es leve la recuperación ocurre en unos meses pero cuando la sintomatología es severa la recuperación es lenta y a veces incompleta. (21)

En nuestro estudio, se presentaron 4 casos de Polineuropatía Tóxica, todos conformados por estudios electromiográficos y de velocidad de conducción nerviosa (4/70) todas ocasionadas por compuestos Organofosforados Clase Toxicológica I y II (*Dimetoato, Monocrotofos* y 2 por *Triclorfón*)

Hay más de 200 compuestos *Organofosforados* y 25 *Carbamatos* a nivel comercial, formulados en miles de productos. La clasificación del poder tóxico (Categoría y/o Clase Toxicológica) de un insecticida puede variar de un país a otro. El ingrediente activo puede ser identificado en la etiqueta del producto, lo mismo que la ficha de seguridad y el nombre comercial pueden ser consultado en los manuales de productos agroquímicos (*Farm Chemical Handbook*) o en las bases de datos en línea vía internet. (21)

Existe una clasificación de los pesticidas, iniciada por la *WHO (World Health Organización)* desde 1973 y que se actualiza periódicamente, para poder distinguir las formas más y menos peligrosas de cada uno de los pesticidas. Esta clasificación se basa en la toxicidad aguda oral y dérmica sobre las ratas de las diferentes formulaciones líquidas o sólidas de compuestos pesticidas y toma en cuenta la *DL₅₀ (Dosis Letal 50)*. Esta clasificación considera la toxicidad del compuesto químico base, como de los solventes y aditivos. Los compuestos *Clase Toxicológica I* y *II* son los extremadamente y altamente peligrosos y letales, los de *Clase Toxicológica III* son los moderadamente peligrosos y los de *Clase Toxicológica IV* son los de baja peligrosidad y toxicidad. (15)

En Colombia, abundan los compuestos Organofosforados y Carbamatos de Clase Toxicológica I y II, siendo los más utilizados para atentar contra la vida (suicidio) y en forma accidental, como se pudo evidenciar en este estudio.

En el estudio se observó, que las intoxicaciones ocasionadas con la intención de atentar contra su propia vida (*Suicidio*) son la gran mayoría, especialmente en los grupos de *Escolares, Adultos Jóvenes* y *Adultos* presentándose más de tres cuartas partes de todos los casos de intoxicaciones agudas y graves; y utilizan compuestos tipo Pesticidas con alta toxicidad (*Clase Toxicológica I y II*), siendo la vía oral/gastrointestinal la forma más frecuente de exposición en más del 90% de los casos.

En Nuestro estudio, las intoxicaciones con Compuestos *Inhibidores de la Colinesterasa de Clase Toxicológica I (Extremadamente Tóxicos)* y *Clase Toxicológica II (Altamente Tóxicos)* son los más frecuentemente utilizados para cometer suicidio, 75/83 casos (90.4%) y siendo responsables de la mayor parte de las muertes, 10/11 (91%) por este tipo de sustancias tóxicas y de un 42% del total de las muertes de los pacientes que ingresaron a las Unidades de Cuidado Intensivo y de las complicaciones tóxicas por este tipo de sustancias, especialmente del *Síndrome Intermedio* con 40/41 casos (97.6%), 66/75 casos (88%) requirieron ventilación mecánica; 10 (13.3%) de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fallecieron (15.2%).

Este tipo de pesticidas (*Clase Toxicológica I y II*) son absorbidos rápidamente por diferentes vías (gastrointestinal, respiratoria, ocular y dérmica) siendo el inicio de la sintomatología colinérgica muy rápida, pudiendo ocasionar una severa intoxicación si la ingestión es copiosa o la exposición es prolongada, y no se realizan unas rápidas medidas de descontaminación y puede ser facilitada si el agente es lipofílico o potenciada por la adición de solventes y/o emulsificantes en la formulación comercial, por lo tanto la ingestión de estos productos químicos es a menudo utilizada como método para consumar suicidio tanto en adultos como en adolescentes, de forma casi rápidamente fatal. (21)

En el estudio prospectivo de *Peter y Col.* donde se realizó una descripción de pacientes intoxicados por compuestos organofosforados admitidos a un Hospital Universitario de la India durante un periodo de 6 años. Se analizaron un total de 420 casos, sin embargo en solo 251 pacientes se pudo identificar el compuesto por medio del rótulo del compuesto traído o descrito por el paciente y/o familiares durante el evento. Los compuestos de Clase Toxicológica I y II fueron ingeridos por 126 pacientes (50.2%), los de Clase Toxicológica III por 113 pacientes (45%) y los de Clase Toxicológica IV por 13 pacientes (4.8%), La mortalidad fue más alta (16.7%) en el grupo de compuestos de Clase I y II comparado con los de Clase III (5.3%) y de Clase IV (0%), la necesidad de ventilación mecánica fue significativamente mayor para los compuestos de Clase I y II cuando se comparó con los compuestos Clase III y IV. Sin embargo a pesar del buen pronóstico de los pacientes intoxicados con compuestos Clase III, un 83.3% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, por un promedio de 11.2 ± 14.9 días. La duración de la ventilación mecánica fue significativamente más corta con tóxicos Clase I comparado con los de Clase II. Individualmente el Monocrotofos estuvo asociado con mayor mortalidad (23.8%) y necesidad de ventilación mecánica, con un 87.3% de los casos. Con el Fosfamidón (compuesto de Clase Toxicológica I), hubo 17 casos de intoxicación, todos requirieron ventilación mecánica y todos sobrevivieron. La mortalidad con los compuestos de Clase II (Quinalfos, Clorpirifos y Dimetoato) fue del 5%. (15)

En un estudio descriptivo retrospectivo, realizado en *Uruguay*, seleccionando consultas por intoxicación por organofosforados, durante el período de 2 años y medio; se identificaron los principales factores de riesgo que inciden en la mala evolución y el riesgo de muerte de los pacientes con intoxicación por organofosforados.

En el periodo estudiado se encontraron 3428 consultas por exposición a plaguicidas, correspondiendo a organofosforados 695 (20,2%); 385 (55%) no presentaron intoxicación; y el 45% restante fueron clasificadas así: 43 moderadas, 20 severas y 7 casos mortales, en total 70 casos.

Las sustancias químicas responsables de la intoxicación en esta serie por orden de frecuencia fueron: *Diazinón* (21 casos), *Paratión* (11 casos), *Etión* (6 casos), *Malatión* (5 casos), *Clorpirifos* (4 casos), *Metamidofos* (2 casos) y el resto casos aislados de intoxicación por: *Coumafos*, *Monocrotofos*, *Dicrotofos*, *Clorfenvinfos*, *Acefato*, *Mevinfos*, *Dimetoato*.

Estos principios activos correspondieron a categoría toxicológica I y II, consideradas de alta y moderada toxicidad para el hombre respectivamente. (17) En el estudio de Barco y Col en España, los productos más frecuentemente utilizados fueron los insecticidas Organofosforados puros en cuatro ocasiones (50%); 2 casos con Diazinón, 1 caso con Clorpirifos, 1 caso con Dimetoato; en dos ocasiones (25%) se utilizaron mezcla de Organofosforado/Herbicida (Paraquat) y mezcla de Organofosforado/Carbamato en otras dos (25%). (19)

En nuestro estudio el tiempo promedio de duración de la Ventilación Mecánica para los compuestos de *Clase Toxicológica I y II* fue de 6.8 días, la Hospitalización en UCI promedio fue de 8.6 días y la Intra-hospitalaria total fue de 12.9 días, mayor a todos los diferentes compuestos encontrados en este estudio, ocasionando un enorme costo al sistema de salud y en vidas humanas potencialmente recuperables. En un estudio realizado en Teherán, Irán, por *Murat Sungur y Muhammed Güven*, la distribución por grupo de Categoría Toxicológica; se describieron 10 diferentes tipos de compuestos Organofosforados (*Diclorvós*, *Etil-paratión*, *Fentión*, *Clorpirifos*, *Metil-azinfós*, *Diazinón*, *Metamidofos*, *Etión*, *Malatión* y *Dicrotofós*); 37 pacientes (78.7%) se envenenaron con Organofosforados de de moderada potencia tóxica (*Clase Toxicológica III*, $DL_{50} > 500\text{mg/kg}$) con una mortalidad de 9/37 (24.3%), 9 pacientes (19.1%) se expusieron a organofosforados de alta potencia tóxica (*Clase Toxicológica I y II*, $DL_{50} < 50\text{mg/kg}$) con una mortalidad de 4/9 (44.4%) y 1 paciente intoxicado con un organofosforado de baja potencia (*Clase Toxicológica IV*, $DL_{50} > 1000\text{ mg/kg}$), sobrevivió. En este mismo estudio del soporte ventilatorio fue requerido para 10

pacientes (21.2%), la duración de la ventilación mecánica fue de 4.1 ± 3.2 días, de los paciente que requirieron soporte ventilatorio la mortalidad fue del 50 % (5/10). (14)

En nuestro estudio, la duración promedio de estancia en UCI de todos los pacientes intoxicados fue de 8.1 días, con un tiempo mínimo de 1 día y un máximo de 29 días. En el estudio de *Murat Sungur y Col.* la duración de la estancia en la UCI fue de 5.2 ± 3 días. (14)

En el estudio de *Peter y Col.* de los 251 pacientes, un total de 169 pacientes (67.3%) que requirieron soporte ventilatorio, la duración promedio del apoyo ventilatorio fue de 9.3 días, 81 casos (32.3%) requirieron Traqueostomía, la duración promedio de la estancia en UCI. 8.5 días y la duración de estancia hospitalaria media fue de 12.1 días y la mortalidad hospitalaria total de 27 casos (10.8%). (15)

En el estudio de *Sahin Aslan y Col,* se requirió intubación orotraqueal y soporte ventilatorio mecánico en 7 pacientes (14.3%) con un promedio de duración de la ventilación mecánica de 3.7 ± 2.2 días. (30)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col,* se les ofreció soporte ventilatorio a todos los pacientes con falla respiratoria. La duración promedio fue de 6.6 ± 6.0 días, en los 21 sobrevivientes que presentaron falla respiratoria y en 9 de ellos fue más de 7 días, en 15 sobrevivientes de falla respiratoria aguda la duración promedio de la ventilación mecánica fue de 4.8 ± 4.3 y en 6 sobrevivientes de falla respiratoria sub-aguda el promedio de la ventilación mecánica fue de 12 ± 7.8 días, siendo mayor la duración del tiempo de soporte ventilatorio para los pacientes que presentaron falla respiratoria sub-aguda. (20)

En un estudio descriptivo retrospectivo, observacional, en Argentina, de pacientes intoxicados gravemente por compuestos organofosforados, el promedio de la duración de ventilación mecánica fue de 6,4 días, el promedio de estancia en UCI de 28,4 días, con una mortalidad de 6/13 (46.2%). (18)

En el estudio de *R.B. Bruyndonckx y col.* la duración promedio de la estancia en UCI en este grupo de pacientes fue de 3.7 ± 4.2 días; siendo mayor para los pacientes que ingirieron *Paratión.* (22)

En el estudio de *Barco y Col.* en *España*, 6 pacientes precisaron de intubación orotraqueal (75%). La estancia media hospitalaria fue de 40 días, con 23 días de media de estancia en UCI en los seis casos que lo requirieron (75%). En todos los casos de intoxicación grave en los que se les retiró el soporte ventilatorio en las primeras 24 a 48 horas fue precisa la re-intubación posterior, por grave deterioro de la función respiratoria, debida fundamentalmente a la recidiva del Síndrome muscarínico o a la aparición del Síndrome Intermedio. (19)

Las principales causas de ingreso a la UCI en nuestro estudio fueron: la *Falla Respiratoria Aguda* secundaria al *Síndrome Colinérgico Agudo*, la *Depresión Neurológica y Respiratoria tóxica*, el *Paro Cardiorespiratorio extrahospitalario* y el *Síndrome Colinérgico Agudo*, causas esperables para la severidad y número de casos de intoxicaciones con sustancias altamente tóxicas y rápidamente fatales.

En Uruguay, el estudio realizado por *Pose y Col.* la principal causa de admisión a UCI fue la depresión neurológica con coma (17 pacientes), insuficiencia ventilatoria (15 pacientes) o la asociación de ambos (5 pacientes); 50 casos (71%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, con una duración de la hospitalización de entre 24 horas a 13 días.

Durante la evolución en UCI, la aparición de complicaciones respiratorias como la broncoaspiración, la intubación oro-traqueal (IOT) prolongada, o ambos, se observó en 16% de los casos. (17)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col.* en *Taiwan*, al ingreso a urgencias, 19 pacientes (17.8%); presentaban inestabilidad cardiovascular, 17 pacientes desarrollaron falla respiratoria aguda y 2 falla respiratoria sub-aguda, y más del 74 % presentaban una intoxicación severa.

La falla respiratoria se presentó en 43 pacientes (40.2%) del total, 35 pacientes presentaron falla respiratoria de inicio agudo (primeras 24 horas de la intoxicación), presentando una mortalidad del 57.1% (20/35); en 8 pacientes se desarrollaron falla respiratoria de inicio sub-agudo (entre 24 y 96 horas después de la intoxicación) con una mortalidad de 25% (2/8), no se presentaron casos de falla respiratoria tardía (después de las 96 horas de la intoxicación), la mortalidad total fue del 20.6% (22/107); no fallecieron pacientes en el grupo que no presentó falla respiratoria (solo síndrome colinérgico agudo). Más del 80% de los pacientes que presentaron falla respiratoria aguda y sub-aguda presentaban una intoxicación severa. (20)

La severidad de la intoxicación, el colapso cardiovascular y el desarrollo de neumonía fueron los factores de riesgo predisponentes para presentar insuficiencia respiratoria, aunque existen muchas causas de falla respiratoria en este tipo de pacientes:

- Los síntomas colinérgicos muscarínicos que ocasionan el síndrome húmedo (broncorrea, broncoespasmo y espasmo laríngeo) pueden causar obstrucción de las vías respiratorias.
- Los efectos nicotínicos de la intoxicación pueden generar debilidad muscular o parálisis de los músculos respiratorios, además de la debilidad de los músculos de la lengua y faringe que pueden agravar la obstrucción respiratoria. (20)
- La depresión mediada centralmente de las neuronas colinérgicas del tallo cerebral que están involucradas en el control de la respiración por parte del organofosforado.

En el hombre la falla en el control de las funciones respiratorias centrales es el más importante factor contribuyente a la insuficiencia respiratoria aguda en los pacientes intoxicados por organofosforados, a diferencia del bloqueo de la transmisión neuromuscular periférica que ocupa un lugar secundario. (20)

En Nuestro estudio se pudo evidenciar que el manejo médico y la estabilización inicial, lo mismo que las medidas de descontaminación gastrointestinal de todos los pacientes intoxicados en forma aguda y grave se realizó en una forma tardía en más del 53% de los casos y que en más del 50% de los pacientes que fallecieron en nuestro estudio no tuvieron acceso temprano a los servicios médicos.

Una observación importante en el estudio de *R.B. Bruyndonckx y Col.* fue que la mortalidad estuvo directamente relacionada a una consulta tardía y a la demora en el inicio del tratamiento médico. (22)

A pesar de que es controversial en la literatura científica el uso de la Oximas (*Pralidoxima*) en los pacientes con intoxicación aguda y grave por compuestos *Organofosforados*, en nuestra institución se les administró a una gran número de pacientes, 51/70 (70%) tanto en los servicios de Urgencias como en la UCI.

En el estudio realizado por T. C. Tsao y Col. la *Pralidoxima* se le administró a 82 pacientes; (68/80), corresponde al 85% de los pacientes con intoxicación por organofosforados, 5/13 de los pacientes con intoxicación por Carbamatos (38.4%) y 9/14 (64.3%) de pacientes con intoxicación por otro inhibidor de Colinesterasa no determinado o mezcla de Organofosforado/Carbamato. (20)

En el estudio de Barco y Col en España, de los 8 pacientes intoxicados por organofosforados en forma grave solo a cuatro casos (50%) se utilizaron Oximas (*Pralidoxima*). (19)

Al realizar un análisis detallado de los 51 pacientes intoxicados por sustancias Inhibidoras de la Colinesterasa que recibieron las Oximas (Contrathión®: *Pralidoxima Metilsulfato*), 46 pacientes (90.2%) presentaron un buen desenlace clínico (sobrevivieron) con solo 5 muertes en los casos que las recibieron, hubo 1 caso de un paciente intoxicado con clínica colinérgica aguda al que se le administró *Pralidoxima* al ingreso, porque no se conocía el agente tóxico y luego se comprobó que era Carbofurán (*Furadán*®) falleció.

En los 51 casos que recibieron la *Pralidoxima* se presentó el Síndrome Intermedio en 33 casos (64.7%).

Cuadro 11. ** Intoxicaciones por sustancias inhibidoras.

	FALLECIDOS		
USO DE OXIMAS	SI	NO	TOTAL
SI	5 casos	46 casos (90.2%)	51 casos
NO	7 casos	14 casos (66.7%)	21 casos **
TOTAL	12 casos	60 casos	72 casos

	DESARROLLO DEL SÍNDROME INTERMEDIO		
USO DE OXIMAS	SI	NO	TOTAL
SI	33 casos (64.7%)	18 casos	51 casos
NO	8 casos (38.1%)	13 casos	21 casos **
TOTAL	41 casos	31 casos	72 casos

** Se le administro Pralidoxima a 2 pacientes con clínica *Colinérgica Aguda* y no se conocía el tipo y posteriormente se confirmó Carbamatos [Carbofurán (*Furadán®*) y Propoxur (*Baygón®*)], se analizaron como no indicado y no administrado.

Si la administración de Oximas (*Contrathion*: Pralidoxima Metilsulfato) marco diferencias en cuanto al desenlace final, tendría que mirarse con bastante cautela, porque si miramos la procedencia de los pacientes, el grado de toxicidad de los diferentes compuestos utilizados para fines suicidas en la gran mayoría de nuestra población, la consulta tardía en más del 50% de los casos, la no disponibilidad del antídoto en áreas rurales, e inclusive en nuestra institución, la poca familiaridad de los médicos de I, II y III nivel con las indicaciones, modo de uso, dosis, tiempo de administración, y a la poca evidencia clínica acerca de su beneficio/daño en las intoxicaciones agudas y graves, hace que las Oximas (reactivadores de la Colinesterasa) no sea posible descartarlas o aceptarlas como un estándar de cuidado en este tipo de pacientes, a pesar de que nuestro estudio mostro una propensión hacia la menor mortalidad en el grupo que las recibió, pero una mayor incidencia a desarrollar complicaciones como el Síndrome Intermedio. (31) (32)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col*, se presento falla respiratoria en casi el 50% de los pacientes que presentaron intoxicación severa por organofosforados y que recibieron Oximas, por lo tanto se concluyó que la administración de Pralidoxima no impide la intubación orotraqueal por falla respiratoria aguda o sub-aguda. (20)

El diagnóstico de los pacientes con intoxicación aguda por pesticidas Inhibidores de la Colinesterasa se basa en la historia de exposición, las manifestaciones clínicas y la determinación de los niveles de actividad de la *Colinesterasa Eritrocítica* (Verdadera Colinesterasa) y la *Colinesterasa Plasmática*

(Pseudocolinesterasa o Falsa Colinesterasa) como marcador sustituto y/o de la identificación química específica del tipo de sustancia al que el paciente se ha expuesto, sin embargo estas pruebas no están disponibles en todos los laboratorios de Toxicología y en muchos casos son costosas y no aportan mayor significancia al manejo. (33) (34)

El diagnóstico confirmatorio y en muchas ocasiones adyuvante a la determinación de la intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa en casos donde no existe una historia clara de exposición o se presentan manifestaciones clínicas atípicas o sutiles, consiste en la medición de la actividad de la *Colinesterasa Eritrocítica* y/o la *Colinesterasa Plasmática*.

La *Colinesterasa Eritrocítica* o *Verdadera Colinesterasa* es encontrada en el tejido nervioso y músculo esquelético; por lo tanto refleja la actividad de la acetilcolinesterasa a nivel de la placa muscular y las neuronas, siendo más precisa para medir la severidad de la intoxicación. (21)

Algunos estudios sugieren que la actividad de la *Colinesterasa Eritrocítica* es un buen marcador de la función sináptica, de las necesidades de atropina en los pacientes intoxicados por organofosforados y es probablemente un buen marcador de severidad. Pacientes con actividad de la *Colinesterasa Eritrocítica* de menos del 30% tienen una función neuromuscular normal y no necesitan atropina. Al contrario, pacientes con menos del 10% en la actividad de la *Colinesterasa Eritrocítica* tienen un compromiso severo de la función muscular y requieren altas dosis de atropina. La actividad de Colinesterasa entre estos valores está asociada con deterioro moderado de la función muscular y necesidad de atropina. (33)

La *Colinesterasa Plasmática* o *Pseudocolinesterasa* o *Butirilcolinesterasa* es una proteína sintetizada en el hígado que se encuentra en el plasma, corazón, cerebro y riñón, cuya función endógena se desconoce. Después de la exposición e intoxicación por pesticidas anticolinesterasa, la actividad de la *Colinesterasa Plasmática* se reduce rápidamente (21). Los primeros síntomas tóxicos aparecen con inhibición de la actividad de la *Colinesterasa Plasmática* entre un 40-50% y los efectos neuromusculares severos aparecen con una inhibición mayor al 80%. (21)

Desafortunadamente, existe mucha confusión sobre el uso e interpretación de estas mediciones. Algunos pesticidas inhiben la *Butirilcolinesterasa* más ávidamente que la *Colinesterasa Eritrocítica* y vice versa, por lo tanto la actividad de la *Butirilcolinesterasa* no se correlaciona con la severidad del envenenamiento, sin embargo, puede utilizarse como un marcador sensible de exposición a la

mayoría de los compuestos organofosforados u otros compuestos inhibidores de la Colinesterasa y para medir la eliminación corporal del organofosforado. (33)

Ejemplos, son para algunos compuestos organofosforados que inhiben ávidamente la *Colinesterasa Plasmática (Diazinón)*, teniendo el *Paratión* más afinidad por la *Colinesterasa Eritrocitaria*. (21)

Por lo tanto uno de los eventos fisiopatológicos más importantes fuera del grado de inhibición de la actividad de las Colinesterasas es la velocidad y rapidez a la cual se inhiben, porque muy bajos niveles de las Colinesterasas no siempre se correlacionan con síntomas o severidad de intoxicación, como es el caso de la exposición ocupacional en forma crónica a bajas dosis. (21)

El inconveniente principal en la medición del nivel de actividad de la Acetilcolinesterasa es la interacción entre el *Organofosforado*, la *Colinesterasa* y la *Oxima* que continúa si la muestra se deja a temperatura ambiente incluso unos pocos minutos. Para obtener unos resultados más confiables, la reacción debe detenerse inmediatamente diluyendo y congelando la muestra tan pronto se toma. Por otra parte diferencias de sólo unos minutos en el tiempo transcurrido para congelar las muestras causaran una variación importante en las muestras seriadas, la cual hace que la interpretación sea difícil. (33)

En nuestro trabajo solo se determino la actividad de la *Colinesterasa Plasmática* por que solo se dispone del Kit con reactivo para la determinación en el laboratorio central, puesto que la determinación de la actividad de la Colinesterasa Eritrocítica no se encuentra disponible en forma amplia y es costosa, a pesar que su técnica no es difícil, suele no ser muy familiar para los químicos que trabajan en nuestras instituciones, solo contándose con este parámetro en laboratorios de alta complejidad y tecnología.

Sin embargo, adicionalmente los resultados de estas determinaciones raramente están disponibles de una manera oportuna y no cambiarán la decisión clínica. Su importancia fundamental es para guiar la investigación clínica, y el entendimiento de sus limitaciones es esencial para la interpretación de los estudios evaluando pesticidas e intervenciones específicas. (33)

En nuestro estudio se le realizó la determinación de los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso a un 91.5% de los casos de intoxicación aguda por Inhibidores de la Colinesterasa, sin embargo solo se le realizó a un

37.3% la determinación seriada de los niveles de actividad de la Colinesterasa plasmática durante el transcurso de la intoxicación y antes de la extubación a los pacientes intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa.

En un estudio descriptivo retrospectivo, realizado en *Uruguay*, durante el período de 2^{1/2} años, se encontraron 695 consultas por exposición a organofosforados (20,2%), 385 (55%) no presentaron intoxicación, 45% (70 casos) presentaron intoxicaciones moderadas a severas en donde se obtuvieron resultados de la determinación en la actividad de la Colinesterasa plasmática en 67 pacientes (96%). (17)

En España en el estudio de *Barco y Col.* solo se le realizó la determinación de la actividad de la Colinesterasa plasmática a 6 casos (75%) de los pacientes intoxicados en forma aguda y grave por compuestos organofosforados. (19) Esto en que significó: que la determinación en los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso nos indicó un parámetro importante de severidad de la intoxicación, y nos ayuda a predecir complicaciones como el desarrollo del *Síndrome Intermedio* y mortalidad.

Cuando los niveles de la actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso a la UCI de los pacientes intoxicados por Inhibidores de la Colinesterasa se encuentran por debajo de 2000 UI/L, se puede predecir o anticipar que la presentación del Síndrome intermedio será de un 51% y cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática al ingreso se encuentran también menores a 2000 UI/L se puede predecir una mortalidad de un 13.2%.

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col.*, de los 21 pacientes sobrevivientes de falla respiratoria aguda, los niveles de Colinesterasa plasmática estuvieron severamente deprimidos (< 500 mUI/ml) al momento de presentar insuficiencia respiratoria y eran > de 1264 mUI/ml al momento de destetarlos del ventilador. (20)

Algunos autores apoyan la medición seriada de los niveles de las Colinesterasas al ayudar a predecir un exitoso destete del paciente intoxicado por organofosforados de la ventilación mecánica, así como de un mejor pronóstico de la intoxicación. (34)

El termino **** Medición Seriada de la Actividad de la Butirilcolinesterasa**** fue concebido en parte por el entendimiento del mecanismo de acción de los

Organofosforados/Carbamatos y de acuerdo al comportamiento de los niveles de la Butirilcolinesterasa durante las primeras 24 horas de la intoxicación.

A nivel basal se encontrará una inhibición marcada en la actividad enzimática en el caso de intoxicaciones agudas tanto por *Carbamatos* como de *Organofosforados*, por lo tanto las mediciones seriadas dentro de las primeras 24 horas de la intoxicación son las de mas valorable interés para hacer el diagnostico diferencial de la intoxicación por *Carbamatos* y/o *Organofosforados*. (34)

Se esperaría encontrar un incremento en los niveles de la actividad de la Butirilcolinesterasa dentro de las primeras 24 horas en casos de intoxicación por Carbamatos, representando una reactivación espontanea reversible de la Acetilcolina carbamilada; sin embrago una persistente y declinante inhibición en la actividad de esta enzima nos pudiese orientar más hacia una intoxicación por organofosforados, por lo tanto requeriría manejo con reactivadores de la Colinesterasa (Oximas). (34)

Las mediciones subsiguientes de la actividad de la Butirilcolinesterasa se esperaría que manifestaran un significativo incremento de las basales y permanecerían elevadas si las dosis del antídoto suministrado son suficientes y como tal no sería necesario administrar más dosis adicionales de reactivador de la Colinesterasa. Si las mediciones seriadas del nivel de actividad de la Butirilcolinesterasa muestran una disminución marcada después de la administración del primer bolo de reactivador de la Colinesterasa, se puede considerar administrar un segundo bolo del antídoto, para incrementar el nivel de actividad (reactivar la enzima todavía fosforilada), por lo tanto seria una estrategia válida para evaluar la efectividad del tratamiento antidotal. (34)

El los 10 pacientes incluidos en este estudio, la actividad de la Butirilcolinesterasa en los pacientes intoxicados por Carbamatos evidenciaron una rápida recuperación a niveles normales dentro de las primeras 8 a 14 horas de la exposición y el nivel de inhibición fue menos pronunciado en comparación con los niveles observados en los pacientes intoxicados por organofosforados, los cuales evidenciaron una más pronunciada inhibición con persistente y prolongada disminución en el nivel de la actividad de la Butiril-Colinesterasa. (34)

Adicionalmente teniendo en cuenta que la recuperación gradual de los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática ocurre a una velocidad de 5 a 7% diario, hasta normalizarse a las 4-6 semanas, siendo un marcador sensible de exposición a compuestos inhibidores de la Colinesterasa y nos guía para medir

indirectamente la eliminación corporal del organofosforado, se realizó la determinación seriada de su actividad durante el transcurso de la intoxicación. (21)

En que significó esto adicionalmente: que la determinación en los niveles de actividad de la Colinesterasa Plasmática durante el seguimiento y antes de la extubación es un parámetro que nos ayuda a predecir complicaciones como la extubación fallida y el requerimiento de Traqueostomía.

Se presentaron 11 Extubaciones fallidas, de las cuales 10 casos (90.9%) se presentaron cuando los niveles de actividad de la Colinesterasa antes de la extubación estaban por debajo de las 4000 UI/L. por lo tanto se puede decir que se esperaría un 32.3% de probabilidad (1:3) de falla en la extubación con nivel de actividad de la Colinesterasa Plasmática menor a 4000 UI/L.

En nuestro estudio se le realizó la Traqueostomía abierta o percutánea a 8 pacientes (8.1%), de los 99 que requirieron ventilación mecánica y/o fueron reintubados por falla en la extubación o intubación prolongada. En el estudio de *Peter y Col.* de los 251 pacientes, un total de 81 casos (32.3%) requirieron Traqueostomía. (15)

Las complicaciones de las intoxicaciones agudas por organofosforados se presentan en el 32-80% de los intoxicados. El fallo respiratorio es la complicación más frecuente, afectando al 40% de los intoxicados graves.

Las complicaciones neurológicas siguen en importancia a las respiratorias, siendo las más comunes: las convulsiones, el coma y los delirios por atropina. (14)

De las complicaciones derivadas de las intoxicaciones graves, el *Síndrome Intermedio* fue el más frecuentemente observado, con una incidencia de 41 casos (49.4%) del total de Intoxicaciones agudas y graves ocasionadas por sustancias Inhibidoras de la Colinesterasa, todos los pacientes requirieron ventilación mecánica, con una mortalidad de 8/41 casos (19.5%).

En el estudio de *Murat Sungur y Col.* el *Síndrome Intermedio* se presentó en 9/47 pacientes (19.1%), 4 requirieron ventilación mecánica, con una alta mortalidad en este grupo de pacientes de 3/4 (75%), 5 no requirieron de ventilación mecánica, pero de estos, 3 pacientes murieron debido al retraso y la imposibilidad para la

intubación orotraqueal de emergencia, en total la mortalidad de los pacientes que presentaron el *Síndrome Intermedio* en este estudio fue de 66.7%. (16)

Dentro del estudio de *Barco y Col.* en *España*, las complicaciones relacionadas con la intoxicación, cuatro de ellos presentaron síndrome intermedio (50%). (19)

En el estudio de *Rovasio y Col.* los signos colinérgicos reaparecieron a las 48 horas de la extubación y estos pacientes requirieron re-intubación y ventilación mecánica, con una Colinesterasa promedio de 920 UI/ml, presentado como complicación síndrome de dificultad respiratoria del adulto e inestabilidad hemodinámica requiriendo vasopresores y fallecieron 6,1 días después de la re-intubación, es posible que este grupo de pacientes presentara el Síndrome Intermedio como complicación secundaria a la intoxicación, que sin embargo no explica porque estos pacientes desarrollaran el compromiso multisistémico y fallecieran. En el grupo de sobrevivientes el promedio del nivel de actividad de la Colinesterasa Plasmática fue de 2080 UI/ml al momento de la extubación. (18)

Otra complicación observada frecuentemente en los pacientes con intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa fue la *Disautonomía* con 36 casos (43.4%), poco descrita en la literatura y en los libros textos, pero es una importante causa de morbimortalidad en este grupo de pacientes. (35)

En el estudio de de *Sahin Aslan y Col.*, se recolectaron un total de 49 pacientes intoxicados por sustancias inhibitoras de la Colinesterasa (Organofosforados 31 pacientes/Carbamatos 18 pacientes) durante un periodo de 2 años, las principales complicaciones observadas en este estudio se presentaron en 13 pacientes (26.5%), que incluyeron: falla respiratoria en 8 pacientes (16.3%), seguida de las complicaciones infecciosas, 5 pacientes (11.2%). (30)

En nuestro estudio, la principal complicación no derivada de la intoxicación fueron las reacciones adversas medicamentosas especialmente a *antipsicóticos (Distonías y Extrapiramidalismo)*, utilizados para el manejo del delirium y agitación, seguidas por las complicaciones derivadas del manejo médico y del cuidado de enfermería durante su estancia en la UCI.

En el estudio de *Murat Sungur y Col.* las complicaciones fueron observadas en 35 pacientes (74.4%), siendo la falla respiratoria aguda la más frecuente dentro de las no infecciosas (14 casos), seguido de las convulsiones (4 casos). (14)

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con la intoxicación en el estudio de *Barco y Col.* fue la insuficiencia respiratoria en 6 pacientes (75%). (19)

En nuestro estudio son muy frecuentes las complicaciones infecciosas encontradas en los pacientes intoxicados graves que ingresaron a las Unidades de Cuidado Intensivo, siendo las pulmonares, las más prevalentes: la *Neumonía Aspirativa* y las *Infecciones Respiratorias Asociadas al Ventilador (Neumonía Asociada al Ventilador Temprana y la Neumonía Asociada al Ventilador Tardía)*, la *Bacteremia Asociada a Dispositivo Endovascular* y las *Infecciones del Tracto Urinario Asociada a Catéter (Sonda vesical)*.

Los principales gérmenes responsables son las bacterias *Gram negativas*: especialmente la *Klebsiella pneumoniae BLEA - y + (beta-Lactamasa de Espectro Ampliado)*, la *Pseudomona aeruginosa*, el *Acinetobacter baumannii*, el *Enterobacter cloacae*, siendo las bacterias *Gram positivas* aislados en menor proporción.

En el estudio de *Murat Sungur y Col.* dentro de las complicaciones las infecciosas, la neumonía aspirativa (10 casos) fue la principal, luego las infecciones urinarias (6 casos), y el choque séptico (1 caso). (14)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col.*, la principal complicación infecciosa fue la neumonía presentándose en 28 pacientes (26.2%); 19 pacientes presentaron neumonía aspirativa (primeras 24 horas de la intoxicación) y 9 desarrollaron neumonía asociada a ventilador. (20)

Dentro del estudio de *Barco y Col.* en *España*, las complicaciones infecciosas más frecuentes fue la neumonía en 5 casos (62,5%), y los gérmenes más frecuentemente aislados fueron el *S. aureus* meticilino resistente, *E. coli*, *Serratia marcescens* y *Pseudomona aeruginosa*. (19)

En el estudio de *R.B. Bruyndonckx y col.* una causa importante de muerte no relacionada a la intoxicación fueron las complicaciones infecciosas durante su estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo, siendo las principales; la Neumonía Nosocomial y la Sepsis secundaria a los Síndromes Compartimentales posterior a la inyección en las extremidades de sustancias químicas irritantes. Los principales gérmenes aislados incluyen: el *Estafilococo aureus*, el *Haemophilus influenzae*, el *Pneumococo*, la *Escherischia coli*, el *Citrobacter*, y las infecciones por *Clostridium* y Hongos. (22)

En el estudio de de *Sahin Aslan y Col*, de un total de 49 pacientes intoxicados por sustancias inhibidoras de la Colinesterasa (Organofosforados 31 pacientes/Carbamatos 18 pacientes) analizados durante un periodo de 2 años, las principales complicaciones infecciosas observadas fueron la neumonía aspirativa en 4 pacientes (8.2%) y choque séptico en 1 paciente (2%). (30)

La mortalidad por intoxicaciones agudas graves en Nuestras Unidades de Cuidado Intensivo y áreas de Hospitalización fue de un 20.3% (24/117). Los compuestos que generaron mayor casuística de Mortalidad fueron las sustancias inhibidores de la Colinesterasa, 11/24 (46%) del total de las muertes y del total de los casos por intoxicaciones agudas graves por compuestos inhibidores de la Colinesterasa representaron un 13% de mortalidad (11/83).

En la intoxicación debida a productos organofosforados, la mortalidad por oscila entre un 10 a 86%, que ha mejorado en los últimos 10 años con el soporte integral y ventilatorio dado en las Unidades de Cuidado Intensivo, el uso de grandes dosis de atropina y la administración temprana de reactivadores de la Colinesterasa (*Pralidoxima*) (20). La mortalidad inicial en estos pacientes es multifactorial y parece ser una combinación de excesivas secreciones bronquiales, broncoespasmo, edema pulmonar agudo no cardiogénico, parálisis de los músculos respiratorios y compromiso de tallo encefálico todo esto conlleva a falla respiratoria. (20)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col*, en *Taiwán*, la mortalidad total estuvo representada así: 7 pacientes fallecieron durante la etapa aguda de la intoxicación (primeras 24 horas), 11 pacientes fallecieron en la fase sub-aguda (24-96 horas después de la intoxicación) y 4 fallecieron durante los siguientes días debido a complicaciones infecciosas (neumonía, 2 casos y choque séptico, 1 caso); 1 falleció debido a neumotórax La mortalidad total de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo por intoxicación grave por organofosforados en el estudio de *Murat y Col*. fue de 27.6% (13/47), teniendo en cuenta que uno de los factores relacionados a esta gran mortalidad fue la consulta tardía (9.4 horas) a los servicios de emergencias de III nivel. (14)

Barotraumático. Todos los pacientes con intoxicación aguda por *Carbamatos* sobrevivieron, aunque 2 de ellos presentaron falla respiratoria. (20)

En el estudio realizado por *M. Balai-Moon y Col*. en *Irán*, un 11.3% de los pacientes fueron hospitalizados en la UCI o en unidades intermedias, con una mortalidad de 41 casos (0.6%). Los agentes tóxicos que ocasionaron la mayoría

de las muertes fueron: Medicamentos depresores del sistema nervioso central (10 casos), los Opiodes (9 casos) y los insecticidas Organofosforados (3 casos). (13)

En el estudio de *Horst Thiermann y Col.* se encontró una mortalidad del 43% en el grupo de pacientes intoxicados por compuestos organofosforados Dietilados y de 5% en los intoxicados por compuestos Dimetilados. (36)

En el estudio realizado por *T. C. Tsao y Col.*, en *Taiwán*, se encontraron 107 pacientes con intoxicación grave por *Organofosforados y Carbamatos*, 37 casos (53%) eran severos, 18 casos fallecieron (mortalidad: 26%). (20)

Las principales causas de muerte durante la estancia en la UCI e Intrahospitalaria fueron: las complicaciones neurológicas derivadas de paro cardiorespiratorio extra-institucional (9/24) y fueron fatales en un 100%, que ocurren en el sitio de los hechos por la demora en la búsqueda de atención de servicios de salud, por fallas en la atención médica por el mal manejo que se realiza durante la reanimación inicial o durante la realización de las medidas de descontaminación gastrointestinal y el aseguramiento de la vía aérea, y por supuesto de la dosis, el grado de toxicidad, la letalidad y el compromiso multisistémico rápidamente progresivo de las diferentes sustancias utilizadas; seguida de las causas infecciosas derivadas de la intoxicación y la atención medica.

En el estudio de *Murat Sungur y Col.* la principal causa de muerte fue el Paro Cardiorespiratorio Súbito secundario a Taquicardia y Fibrilación Ventricular, el Síndrome de Sepsis y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (*SDRA*). (14)

En el estudio de *Sahin Aslan y Col.* la mortalidad fue de 5 pacientes/49 (10.2%), 3 pacientes mecánicamente ventilados fallecieron de paro cardiorespiratorio súbito y 2 murieron de neumonía complicada con choque séptico y síndrome de dificultad respiratoria aguda. La causa más frecuente de muerte en este grupo de pacientes es la falla respiratoria, sin embargo la muerte es rara ocurriendo en un 0.04 a 1% de las intoxicaciones típicas. (30)

En el estudio de *Hsin-Ling Lee y col.* hubo 63 muertes relacionadas con la intoxicación, 9 fallecieron en el sitio del evento, 2 murieron en el servicio de urgencias y 52 fallecieron durante la hospitalización, lo que corresponde a una incidencia total de muertes por intoxicación de un 4.2%.

Los agentes tóxicos más frecuentemente involucrados en los casos de mortalidad, están los pesticidas (20.3%), siendo los Organofosforados, el Glifosato, los Carbamatos, los agentes que causaron la mayor parte de las muertes (73%); siendo el Paraquat el más letal de todos los pesticidas (31/43 casos), un 72.1% de mortalidad.

El análisis univariado identificó los siguientes predictores de mortalidad relacionados a la intoxicación: edad mayor de 61 años, ser hombre, intento suicida, comorbilidad, alteración en los signos vitales al ingreso a urgencias y exposición a ciertos agentes (Paraquat, Organofosforados, Carbamatos, Cianuro de potasio, Monóxido de carbono).

El modelo final de regresión multivariado identificó predictores independientes de mortalidad relacionados con las intoxicaciones, siendo la intoxicación por Paraquat, la insuficiencia respiratoria que requería intubación en el servicio de urgencias, la edad mayor a 61 años y el intento suicida como los principales factores determinantes de pobre pronóstico. (10)

En Suramérica, en el estudio de *Posse y Col.* la mortalidad correspondió a un 10%, 7 casos. En seis casos se debió a ingestión intencional de productos de uso agro-veterinario con elevadas concentraciones (30% a 60%) del principio activo.

La mortalidad se relaciono principalmente con: La elevada toxicidad del agente etiológico ingerido en altas dosis, (3 casos), la consulta tardía con extrema gravedad al ingreso (2 casos), la presencia de complicaciones respiratorias (1 caso) y el tratamiento inadecuado en 1 paciente al que se le realizaron las medidas de descontaminación y atropinización con mejoría del cuadro clínico, pero se suspendió precozmente el antídoto, reapareciendo los síntomas, falleciendo a las 48 horas.

Se plantearon como factores de riesgo relacionados a muerte: la consulta tardía en 27 casos (39%), la toxicidad del agente etiológico en 22 casos (31%), la presencia de complicaciones respiratorias en 11 casos (16%) y el tratamiento inadecuado en 10 casos (14%).

La gravedad se relacionó con la consulta tardía, la absorción de principios activos a elevadas concentraciones; la exposición a agentes químicos con categorías toxicológicas I y II; la presencia de complicaciones respiratorias y el tratamiento insuficiente. La consulta tardía y la toxicidad del agente etiológico aparecieron

como los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia a la gravedad de la presentación clínica. (17)

En países desarrollados de Europa, se pueden mencionar los estudios de *R.B. Bruyndonckx y col.* una observación importante que se pudo evidenciar, es que la mortalidad estuvo directamente relacionada al grado de toxicidad del producto químico, la severidad de la intoxicación y además incrementada por una consulta tardía y a la demora en el inicio del tratamiento médico, la presencia de lesiones y complicaciones secundarias (daño cerebral hipóxico-isquémico, infecciones, rabdomiólisis, la presencia de falla renal y disfunción multisistémica. (22)

En el estudio realizado por *Evgenia Stankova y Col.* en una clínica toxicológica del Instituto de Medicina de Emergencias de la Ciudad de *Pirogov* en *Bulgaria*, durante un periodo de 5 años, en donde se analizaron un total de 6576 pacientes con intoxicaciones agudas con un desenlace fatal en 124 pacientes lo que corresponde a un 1.88% de mortalidad total. Un 46% de los casos fatales correspondió a mujeres (57/124), sin encontrarse diferencias significativas con respecto al género. El 40% de los pacientes fallecidos eran mayores de 60 años (49/124) y el 60% (75/124) se encontraban entre 18 y 60 años, siendo la mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes mayores de 60 años de un 16%. Los tipos de intoxicaciones que más frecuentemente conducían a la muerte fueron: los Cáusticos corrosivos (Hidróxido de sodio), mezclas de productos farmacéuticos y medicamentos (*Benzodiacepinas, Barbitúricos, Analgésicos, Fenotiazinas, Antidepresivos, Bloqueadores de los canales de calcio, antihipertensivos como los IECAs*) frecuentemente mezclados con alcohol, alcoholes tóxicos (Metanol) e ingestión de hongos del tipo *Amanita Phalloides*.

En el análisis de los casos fatales se observó que la incidencia de complicaciones es mayor en comparación con los casos no fatales, (36.1% vs 19.2%), siendo mayor esta incidencia en pacientes mayores de 60 años alcanzando un 63.6% en donde la presencia de comorbilidades es aun mucho mas (39.6%), cuando se compara con los casos no fatales (28.8%), esto se traduce en mayor estancia y mortalidad hospitalaria.

Los principales factores de riesgo asociados a desenlace desfavorable en los pacientes fueron: el tipo de tóxico utilizado, la intoxicación en pacientes de alto riesgo (pobre soporte social o familiar, pobres, desnutridos), las intoxicaciones severas con consulta o remisión tardía, la presencia de co-morbilidades en pacientes mayores de 60 años y el desarrollo de complicaciones durante el curso de la intoxicación. (12)

9. CONCLUSIONES

Se pudo evidenciar la enorme importancia que tienen las Unidades de Cuidado Intensivo (UCIs) como el pilar fundamental del manejo integral de los pacientes intoxicados que ingresan por diferentes tipos de causas toxicológicas, y el enorme impacto que tiene esta dependencia hospitalaria sobre el desenlace final de este tipo de patología que afecta enormemente a la población del sur del país.

Definitivamente los compuestos pesticidas tipo Inhibidores de la Colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos) continúan siendo las principales sustancias utilizadas para fines suicidas, especialmente las de categoría toxicológica I y II (Extremadamente y Alta toxicidad), lo cual indica que muchos de las personas que las utilizan para tal fin quieren acabar con su vida de forma definitiva. Las intoxicaciones agudas y graves afectan principalmente personas en edad productiva, generan enormes costos al sistema de salud y presentando un elevada morbimortalidad, lo cual ha hecho que para nuestro departamento del *Huila* sea un enorme problema de salud pública.

La principal complicación de los pacientes intoxicados con compuestos Inhibidores de la Colinesterasa es el Síndrome Intermedio, especialmente en casos de intoxicaciones graves ocasionadas por el Neguvón® (*Triclorfón*), acompañadas de una severa inhibición en el nivel de actividad de la Colinesterasa Plasmática, igualmente muchas de las muertes por este tipo de sustancias se presentarán cuando el nivel de actividad de esta enzima se encuentra marcadamente inhibida, por lo tanto debe utilizarse su medición en forma rutinaria en este tipo de pacientes y considerarla como un factor predictor de mortalidad.

Las principales complicaciones infecciosas de todos los pacientes intoxicados en forma aguda y grave fueron las pulmonares ocasionadas por gérmenes *Gram* negativos.

Antes de extubar a los pacientes intoxicados por compuestos Inhibidores de la Colinesterasa, debe asegurarse que el nivel de actividad de la Colinesterasa Plasmática se encuentre dentro del rango de normalidad (>4000 UI/L), por que el riesgo de fracaso de la extubación será un problema latente.

Muchas de las muertes presentadas en los pacientes intoxicados se debieron a un inadecuado manejo médico en los centros de atención de I y II nivel del departamento y a la inoportuna consulta (tardía), lo mismo que a las

complicaciones intrahospitalarias derivadas de la intoxicación y del manejo médico, muchas de las cuales son prevenibles y tratables.

Es evidente que en nuestro departamento del *Huila* impera la necesidad de reconocer que el suicidio no es un tema que se deba de evadir, al contrario se debe afrontar de una manera que se abarquen todos los aspectos que pueden considerarse como riesgosos, principalmente la salud mental y la educación, así como una preparación del personal de salud para que pueda manejar en forma rápida, oportuna y eficaz la atención de pacientes intoxicados y los remita prontamente a un centro de mayor complejidad que cuente con servicios especializados y con tratamientos antidotales específicos.

Es necesario de intensificar esfuerzos en acciones dirigidas a la comunidad: tóxicovigilancia y prevención: actuando sobre la disponibilidad de estos productos, respetando y haciendo cumplir la legislación vigente. Utilizando los mismos bajo la indicación y supervisión precisa de un técnico autorizado. Dictando cursos de capacitación y asesoramiento a usuarios para que se haga un uso racional y seguro de los plaguicidas. Fortaleciendo acciones en el primer nivel de atención, prevención primaria, orientada hacia la familia desde la consulta y el ámbito educativo.

Es importante implantar una asesoría psicológica para los pacientes que ingresan a los centros de salud por intento de suicidio, pues en el interior de las personas y en las consecuencias de sus interacciones sociales está la causa de su impulso autoagresivo.

10. RECOMENDACIONES

Es necesario trabajar desde las instituciones escolares, para evitar conductas imitativas, implementando programas de educación en la que se refuerce el yo de los alumnos y que se prevenga lo que se puede convertir en una epidemia.

A nivel de las instituciones de salud, se debe trabajar de manera integral con el paciente, atendándolo no solo a nivel somático, sino también a nivel psicológico, para esto se debe capacitar al equipo médico y sanitario.

En cuanto a la población de riesgo se puede trabajar en la promoción de hábitos saludables que mantengan en el individuo un equilibrio emocional y social.

A nivel de atención en centros de I, II, III nivel se debe contar con unos protocolos claros bien establecidos para la atención urgente de este tipo de pacientes, además de disponer de un centro de consulta e información toxicológica las 24 horas del día.

A nivel educativo, se debe orientar a la población acerca de cómo controlar las ideas suicidas:

- Resaltar la importancia de la asesoría psicológica en los establecimientos educativos, para formar una personalidad más sólida y tolerante a la frustración.
- Prevenir y fomentar prácticas que eviten el consumo de alcohol o drogas psicoactivas.
- Retirar y controlar el uso de objetos peligrosos, sustancias químicas altamente tóxicas y armas en su hogar.
- Recomendar y motivar acerca de una adecuada nutrición, ejercicio físico programado y descanso necesario.
- Guiar en el propósito de metas de posible consecución y con pocas probabilidades de fracaso.

- Informar a la comunidad y a las familias acerca de los métodos utilizados por los suicidas, y alertarlas acerca del cuidado que se debe tener.
- Motivar a realizar actividades formativas y desestresantes, para ayudar a mantener el tiempo de ocio ocupado y así promover y mantener un equilibrio anímico.
- Estar dispuestos a escuchar a las personas que manifiestan síntomas de depresión y confusión, brindándole información y asesoría especializada (Psicólogo o Psiquiatra).

Por último, pero no menos importante, se deben intensificar esfuerzos en la capacitación y actualización permanente de los profesionales de la salud.

10.1 FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este Estudio Tipo Serie de Casos es el primero que se realiza en una población de pacientes intoxicados en forma grave y crítica, que ingresan a las Unidades de Cuidado Intensivo de nuestro Hospital Universitario de Neiva *Hernando Moncaleano Perdomo* y es pionero en la región Surcolombiana y sus áreas de influencia.

Por el carácter descriptivo del estudio y no haber unas guías claras para el diagnóstico y manejo de este tipo de pacientes muchas de las complicaciones tempranas que padecieron estos pacientes pudieron ser magnificadas por el investigador.

La información perdida y no encontrada hace necesario que se implementen medidas para que los registros se encuentren a disposición.

No se realizó la determinación de la Colinesterasa Plasmática a todos los pacientes intoxicados gravemente por Inhibidores de la Colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos) que ingresaron a las Unidades de Cuidado Intensivo, ni tampoco se le realizó la determinación seriada de esta durante el curso de la intoxicación.

No se pudo realizar una Identificación y/o análisis cuantitativo de los agentes organofosforados libres en plasma o muestras biológicas, ni la identificación y análisis cuantitativo de los productos de descomposición (ácidos fosfónicos) en el plasma/orina por medio de Cromatografía-Gases Espectrofotómetro de Masas o Cromatografía líquida-Gases Masas.

No hubo seguimiento a corto o largo plazo de los pacientes que sobrevivieron al episodio de intoxicación aguda grave por lo tanto no se puede determinar las secuelas físicas o neuropsicológicas residuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. FARRERAS- ROZMAN. Medicina Interna 16 edición; 2008. Cap. 334. Santiago Nogué Xarau. Intoxicación por productos agrícolas, Pág. 2650-2655.
2. LOZANO LOSADA, Abner. Cap. 11, Toxicología, Pág. 1326-1524. Urgencias en Medicina Interna del Hospital Universitario de Neiva. 1 Ed. Editorial Universidad Surcolombiana.
3. _____ Cap. 2, Sección 14 (Toxicología). Intoxicación con organofosforados y Carbamatos Pág. 813-821. Compendio de Terapéutica. Evidencia Actual, Quinta edición; Asociación Colombiana de Medicina Interna, Capítulo Central. 2011; Editorial Celsus.
4. GARCÍA J.E. Intoxicaciones agudas con plaguicidas, costos humanos y económicos. Rev. Panam. de Salud Pública 1998; 4, 383-387.
5. WEISS M, PARKER S, Suicide. In; Desjarlais R, Eisenberg N, Good B, Kleinman A. World mental health. Problems and priorities in low income countries, Chapter 3. Oxford University press; New York, 1995, p.p. 68-86.
6. JEFFREY BRENT. Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Elsevier Mosby 2005, First edition. Chapter 1, Pag 1-11.
7. LOZANO LOSADA, Abner. Comportamiento Epidemiológico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Neiva, Enero 1997 a Diciembre del 2007.
8. _____ Manual de temas selectos de Medicina Crítica. Vol1. 2002. Universidad Surcolombiana. Aspectos psicológicos y sociales del suicida con Inhibidores de la Colinesterasa en el Huila. Adriana Velásquez y Claudia Martínez. Pag. 279-297.
9. DAVID GUNNELL. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: Systematic Review. BMC Public Health 2007, 7:357.

10. HSIN-LING LEE. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: Findings from a hospital-based prospective study. *BMC Public Health* 2008, 8:7

11. ABELLA FLÓREZ, John Jairo. Intoxicaciones por sustancias químicas notificadas al SIVIGILA, periodo epidemiológico XIII de 2009. Informe intoxicaciones por sustancias químicas. Periodo epidemiológico XIII actualización de casos a abril de 2010. Instituto Nacional de Salud.

12. STANKOVA. Evgenia Hospital Lethality in Acute Poisonings in the Toxicology Clinic of Emergency Medicine Institute 'Pirogov' for the period 2001-2005. *Przegl'd Lekarski* 2007 / 64 / 4-5.

13. M. BALAI-MOOD. Pattern of Acute Poisoning in Mashhad, Iran 1993-2000. *Journal of Toxicology and Clinical Toxicology*. Vol 42, 2004; No 7, pp 965-975.

14. MURAT SUNGUR AND MUHAMMED GÜVEN. Intensive care management of organophosphate insecticide Poisoning. *Critical Care* 2001, 5:211–215.

15. PETER, John Victor. Is there a relationship between the WHO hazard classification of organophosphate pesticide and outcomes in suicidal human poisoning with commercial organophosphate formulations?. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 57 (2010); 99-102.

16. SÁNCHEZ HORTA, Yusleny Clinical-epidemiological behavior of poisoning with organophosphate compounds. *Rev. Ciencias Médicas*. Octubre 2010; 14(4).

17. POSE, Darío. Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. *Revista Médica del Uruguay* 2000; 16: 5- 13.

18. L. ROVASIO. Multiple Organ Dysfunction in acute organophosphate poisoning. *Med Intensiva*. 2011. doi:10.1016/j.medin.2011.

19. BARCO. Juan Carlos Revisión de las intoxicaciones graves por insecticidas organofosforados atendidas en un período de 11 años (1996-2006). *Emergencias* 2008; 20: 207-211.
20. T. C. TSAO. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning. *Chest* 1990;98;631-636.
21. TA C. KWONG. Organophosphate Pesticides: Biochemistry and Clinical Toxicology. *Therapeutic Drug Monitoring* 24:144–149 © 2002 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia.
22. R.B. BRUYNDONCKX. Fatal Intentional poisoning cases admitted to the University Hospitals of Leuven, Belgium from 1993 to 1996. *European Journal of Emergency Medicine*, 2002, 9, 238-243.
23. CYNTHIA K. AARON. Organophosphate Poisoning–Induced Intermediate Syndrome: Can Electrophysiological Changes Help Predict Outcome?. *PLoS Medicine* | www.plosmedicine.org 1017 July 2008 | Volume 5 | Issue 7 | e154.
24. PRADEEPA JAYAWARDANE; ANDREW H. DAWSON, *et.al* The Spectrum of Intermediate Syndrome Following Acute Organophosphate Poisoning: A Prospective Cohort Study from Sri Lanka. *PLoS Medicine* | www.plosmedicine.org. July 2008 | Volume 5 | Issue 7 | e147.
25. DURSUN, Aygun. Diagnosis in an acute organophosphate poisoning: report of three interesting cases and review of the literature. *European Journal of Emergency Medicine* 2004, 11:55–58.
26. MILAN, Jokanovic. Organophosphate induced delayed polyneuropathy in man: An overview. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 113 (2011) 7–10.
27. MARTIN JC. Intoxicación por pesticidas Organofosforados y Carbamatos. En: *Net A. Intoxicaciones Agudas Graves* 2006:319-335.
28. LOZANO A. Intoxicación con Organofosforados. *Urgencias en Medicina Interna*, Primera Edición 2007:1379-1386.

29. TORRES LM. Intoxicación por productos agrícolas. Cuidados Críticos y Emergencias 2002:1514-1521.
30. SAHIN ASLAN. Acute abdomen associated with organophosphate poisoning. The Journal of Emergency Medicine. Vol. 10, N 1016, pp 1-6; 2010.
31. H. AARDEMA. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. NETHERLANDS THE JOURNAL OF MEDICINE. April, 2008, Vol. 66 , No 4.
32. JOHN V. PETER Oxime therapy and outcomes in human organophosphate poisoning: An evaluation using meta-analytic techniques. Crit. Care Med. 2006 Vol. 34, No. 2.
33. MICHAEL EDDLESTON,; Nick A. Buckley, *et.al* Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008; 371: 597–607.
34. I.M. ABDULLAT. The use of serial measurement of plasma cholinesterase in the management of acute poisoning with Organophosphates and Carbamates. Forensic Science International. 162 (2006) 126-130.
35. PETROIANU, Georg A. Organophosphate poisoning: the lesser-known face of a Toxidrome. European Journal of Emergency Medicine 2005, 12:102–103.
36. HORST THIERMANN. Atropine maintenance dosage in patients with severe organophosphate pesticide poisoning. Toxicology Letters. Vol. 10 (2011) pag 1-7.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de datos de las historias clínicas.

The image shows a screenshot of a data collection instrument for clinical histories. The form is titled 'Anexo A. Instrumento de recolección de datos de las historias clínicas.' and features a menu bar with options: Archivo, Edición, Ver, Insertar, Formato, Herramientas, and Ayuda.

The form contains several input fields and dropdown menus for patient information and clinical details:

- consecutivo**: A text input field.
- Nombre**: A text input field.
- No de Historia**: A text input field.
- Edad**: A text input field.
- Sexo**: A dropdown menu.
- Procedencia**: A text input field.
- Estado civil**: A dropdown menu.
- Ocupación**: A text input field.
- Tipo de intoxicación**: A dropdown menu.
- Via de exposición**: A dropdown menu.
- Cual otro tipo de intoxicación**: A text input field.
- Que otra via de exposición**: A text input field.
- Tipo de sustancia tóxica**: A dropdown menu.
- Que otro tipo de sustancia**: A text input field.
- Manejo inicial y medidas de desintoxicación**: A dropdown menu.
- requerimiento de IOT**: A checkbox.
- Duración del Síndrome colinérgico en días**: A text input field.

A section titled **Complicaciones** is highlighted in cyan and contains the following items:

- Neumonía aspirativa**
- Bacteremia asociada a dispositivo**
- Otras**
- Neumonía asociada a ventilador**: A dropdown menu.
- ITU nosocomial**
- Cuales otras**: A text input field.
- Falla renal aguda**
- Bacteria aislada**: A text input field.

Continuación

Causa de ingreso a UCI

Requerimiento de Atropina en Días

Dosis múltiple de Carbón activado

Requerimiento de vasopresores o Inotropicos en Días

Días de ventilación mecánica

Días de estancia en UCI

Días de estancia Hospitalaria

Desarrollo del Síndrome Intermedio

Uso de Oximas en UCI

Mortalidad

Uso de Oximas en urgencias

Causa de muerte

Paraclínicos

Amilasa al ingreso

CPK total al ingreso

Colinesterasa plasmática antes de la extubación

Niveles de colinesterasa plasmática al ingreso

QTC

Anexo B. Cuadro operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLE	Definición	Tipo de variable	CATEGORÍAS	Nivel de medición
SOCIODEMOGRÁFICAS	Características distintivas dentro de un grupo poblacional.	Genero	Hombre/ Mujer.	Cualitativa nominal	Masculino / femenino	Porcentual (frecuencia)
		Edad	Tiempo de vida de las personas medidas en años.	Cuantitativa discreta	Años (categórica)	Porcentual (frecuencia)
		Escolaridad	Nivel educativo alcanzado por una persona que asiste a cualquier centro de docencia.	Cualitativa categórica (ordinal)	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Primaria • Secundaria incompleta • Secundaria completa • Universitario incompleto • Profesional • Especialista 	Porcentual (frecuencia)
		Origen	Sitio de origen del evento en el departamento del Huila y/o áreas de influencia	Cualitativa categórica	Urbana/Rural	Porcentual (frecuencia)
		Ocupación	Clase de trabajo que efectúa una persona durante el periodo de referencia adoptado, independiente de la rama económica a la que pertenece.	Cualitativa categórica (nominal)	Estudiante, comerciante, ama de casa etc.	Porcentual (frecuencia)
		Estado civil	Condición de cada persona en relación con los derechos civiles. Soltero, casado, unión libre, viudo, separado.	Cualitativa categórica (nominal)	<ul style="list-style-type: none"> • Casado(a) • Soltero(a) • Divorciado(a) • Viudo(a) • Unión libre 	Porcentual (frecuencia)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES	Características de la intoxicación	Tipo de Intoxicación	Motivo o causa de ingestión del tóxico.	Cualitativa categórica (nominal)	Autoinfringida (suicidio), accidental, homicida	Porcentual (frecuencia)
		Vía de exposición	Ruta por donde ingresa el tóxico al organismo	Cualitativa categórica (nominal)	Oral (gastrointestinal), endovenosa, subcutánea, inhalada, etc.	Porcentual (frecuencia)
		Tipo de sustancia tóxica	Agente o sustancia tóxica responsable de la intoxicación.	Cualitativa categórica (nominal)	Organofosforado, Carbamato, Organoclorado, etc	Porcentual (frecuencia)
		Manejo inicial y medidas de descontaminación	Medidas para disminuir a absorción y favorecer la eliminación del tóxico dentro del organismo.	Cuantitativo nominal	Antes de 1 hora y después de 1 hora	Porcentual (frecuencia)
		Requerimiento de Intubación Orotraqueal.	Soporte ventilatorio requerido al ingreso a urgencias	Cuantitativo nominal	Si o no	Porcentual (frecuencia)
		Duración del Síndrome Colinérgico agudo.	Tiempo de persistencia de la crisis colinérgica inducida por la sustancia inhibidora de la Colinesterasa	Cuantitativa	Días (categórica)	Media, Mediana, Moda
		Causa de Ingreso a UCI	Condición de origen toxicológico que amenaza la vida y que requiere manejo en unidades especializadas de cuidado integral.	Cualitativo nominal	Falla respiratoria, crisis colinérgica aguda, estatus convulsivo, etc.	Porcentual (frecuencia)
		Requerimiento de Atropina (días)	Requerimiento de tratamiento antidotal específico durante el tiempo de duración de la crisis colinérgica inducida por la sustancia inhibidora de la Colinesterasa.	Cuantitativa	Días (categórica)	Media, Mediana, Moda
		Dosis múltiple de carbón activado	Duración de una de las medidas de eliminación de una sustancia tóxica dentro del organismo.	Cuantitativa	Horas (categórica)	Media, Mediana, Moda

		Requerimiento de vasopresores e inotrópicos	Uso de soporte medicamentoso para sostener o soportar funciones vitales cardiocirculatorias (función contráctil del corazón o vasoreactividad endotelial)	Cuantitativo nominal	Si o No	Porcentual (frecuencia)
		Días de ventilación mecánica	Duración de soporte vital asistido por respirador artificial	Cuantitativa	Días (categórica)	Media, Mediana, Moda
		Días de estancia en UCI	Duración de estancia en unidades especializadas de cuidado integral.	Cuantitativa	Días (categórica)	Media, Mediana, Moda
		Días de estancia hospitalaria	Duración de estancia dentro de la institución.	Cuantitativa	Días (categórica)	Media, Mediana, Moda
		Uso de Oximas en UCI	Tratamiento antidotal específico utilizado como Reactivador de la Acetilcolinesterasa inhibida.	Cuantitativo nominal	Si o No	Porcentual (frecuencia)
		Uso de Oximas en urgencias	Tratamiento antidotal específico utilizado como reactivador de la Acetilcolinesterasa inhibida.	Cuantitativo nominal	Si o No	Porcentual (frecuencia)
		Mortalidad	Estado final al momento del egreso hospitalario.	Cuantitativa nominal	Vivo o Muerto.	Porcentual (frecuencia) Mortalidad general y asociada a la intoxicación.
		Causa de Muerte	Estado o condición que generó el deceso, relacionada o no a la intoxicación.	Cualitativo nominal.	Choque séptico, edema cerebral, Hipertensión endocraneana, etc.	Porcentual (frecuencia)
CARACTERÍSTICAS PARACLINICAS	Efectos de la intoxicación sobre órganos blanco.	Amilasa al ingreso	Medición indirecta del grado de severidad de la crisis colinérgica a nivel de la función del páncreas exocrino.	Cualitativa continúa.	UI/I	Media, Mediana, Moda.
		CPK (Creatinafosfoquinasa) al ingreso	Medición indirecta del grado de severidad de la crisis colinérgica a nivel de la función muscular.	Cuantitativa continúa.	UI/L	Media, Mediana, Moda.

		Colinesterasa Plasmática al ingreso (nivel de actividad)	Medición indirecta del grado de severidad de la crisis colinérgica.	Cuantitativa continua	UI/L	Media, Mediana, Moda.
		Colinesterasa Plasmática antes de la Extubación (nivel de actividad)	Medición indirecta del grado recuperación de la función neuromuscular antes de retirar el paciente del respirador artificial.	Cuantitativa continua	UI/L	Media, Mediana, Moda.
		QTc (mseg) al ingreso en el EKG (Electrocardiograma)	Medición indirecta del grado de cardiotoxicidad inducida por el tóxico.	Cuantitativa continua	milisegundos	Media, Mediana, Moda.
COMPLICACIONES	Eventos que ocurrieron durante el transcurso del evento, derivadas de la severidad de la intoxicación y/o del cuidado médico, infeccioso o no infeccioso y que afectaron adversamente el pronóstico de los pacientes.			Cualitativa	Síndrome Intermedio, Polineuropatía tóxica, neumonía asociada a ventilador, etc.	Porcentual (frecuencia)

Anexo C. Cronograma de Actividades.

ACTIVIDAD / TIEMPO	MAR	ABRIL	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE 2012	FEB 2012
1. Anteproyecto	X	X	X									
2. Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X				
3. Recolección De la información		X	X	X	X	X						
4. Análisis de información							X	X	X			

5. Formulación de resultados							X	X	X			
6. Evaluación de resultados								X	X	X	X	
7. Presentación de informe												X