

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



“PERFIL CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES INTOXICADOS POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA QUE CONSULTARON EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2016”

PRESENTADO POR:

SONIA NOHEMY MARTÍNEZ LÓPEZ

PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA PEDIATRICA

ASESOR DE TEMA:

DR. FRANCISCO FUENTES CHOTO

SAN SALVADOR, DICIEMBRE, 2018

ÍNDICE

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	5
OBJETIVOS.....	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS	6
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	7
EPIDEMIOLOGÍA	8
FISIOPATOLOGÍA.....	10
PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	12
DIAGNÓSTICO.....	13
TRATAMIENTO	14
METODOLOGÍA	15
ENFOQUE, TIPO DE INVESTIGACION. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	15
SUJETOS Y OBJETIVOS DE ESTUDIO	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
RELACIÓN ENTRE PROBLEMAS, OBJETIVOS, VARIABLES, INDICADORES, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	17
RESULTADOS.....	19
TABLA 1. CAUSAS DE DEPURACIÓN DE LISTA DE EXPEDIENTES	19
GRÁFICA 1. COMPARACIÓN DE AÑOS DE ESTUDIO.....	19
GRÁFICA 2. DISTRIBUCION POR SEXO	20
GRÁFICA 3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD	20
GRÁFICA 4. ÁREA DE PROCEDENCIA	21
GRÁFICA 4.1. DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA	21
GRÁFICA 5. SINTOMATOLOGIA PRESENTADA	22
GRÁFICA 5.1. SÍNTOMAS MUSCARÍNICOS.....	22
GRÁFICA 5.2. SÍNTOMAS NICOTÍNICOS	23
GRÁFICA 5.3. SÍNTOMAS DE SNC	23
GRÁFICA 5.4. COMPARACIÓN DE SINTOMATOLOGIA PRESENTADA	24
GRÁFICA 6. PRODUCTO DE EXPOSICIÓN.....	25
GRÁFICA 7. USO DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS AL DIAGNÓSTICO ..	25

GRÁFICA 7.1. NIVEL DE ACTIVIDAD DE COLINESTERASA	26
GRÁFICA 7.2. NIVEL SÉRICO DE COLINESTERASA	26
GRÁFICA 8. NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECANICA	27
GRÁFICA 8.1. PROMEDIO DE DIAS DE VENTILACIÓN MECANICA	27
TABLA 2. TRATAMIENTO	28
GRÁFICA 9. PRESENCIA DE PARO CARDIO-RESPIRATORIO	28
GRÁFICA 10. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	29
GRÁFICA 11. MORTALIDAD	29
TABLA 3. TASA DE MORTALIDAD	30
DISCUSION	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	34
ANEXOS	37
ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	38
ANEXO 2. CRONOGRAMA	39

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

La intoxicación por inhibidores de colinesterasa es un problema creciente por la disponibilidad de estos productos en la vida cotidiana y la exposición accidental (en ocasiones intencional); puede conllevar a múltiples complicaciones dentro de las cuales la peor de todas sería la muerte del paciente. Dentro de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa se encuentran los organofosforados y carbamatos, que ocasionan el 80% de las intoxicaciones por pesticidas en el mundo. El cuadro clínico tóxico es similar en la exposición a organofosforados y carbamatos e incluye manifestaciones como sialorrea, miosis, bradicardia, lagrimeo, temblores, hipoventilación por parálisis diafragmática, entre otras. Dentro de su tratamiento se utiliza descontaminación básica y antídotos como atropina y pralidoxima.

Objetivos: Investigar el perfil clínico y epidemiológico de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesterasas durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2016 en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.

Método: Se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidor de colinesterasa, en los años 2010 a 2016 según registro en el SIMMOW: 49 pacientes, se incluyeron al estudio un total de 36 pacientes quienes cumplieron criterios de inclusión, la información se muestra en forma de gráficas de pastel y barras, se utilizaron medidas de tendencia central como la media aritmética para el cálculo promedio de días de estancia intrahospitalaria.

Resultados: Existe un leve predominio de afectación de sexo masculino, la procedencia fue principalmente urbana, siendo San Salvador el departamento que brinda mayor aporte, en los años de estudio el mayor número de casos reportados corresponden al año 2010 y 2013; en el 52.8% no se registra en el expediente clínico el tóxico de exposición. El diagnóstico se realiza por sus características clínica no obstante se logra confirmación por pruebas de laboratorio en el 61.1%. Fallece el 14% de pacientes afectados.

Conclusiones: La intoxicación por inhibidores de colinesterasa es un problema totalmente prevenible de morbi-mortalidad infantil, a pesar de ello es una causa de muerte dentro de nuestro centro de salud, falleciendo el 14% de los pacientes diagnosticados. El mayor número de pacientes incluidos en el estudio proviene del área urbana del país, existiendo una ligera predominancia del sexo masculino siendo los lactantes mayores los más afectados. Los síntomas clínicos son la base del diagnóstico lo que permite el inicio de un tratamiento oportuno, más de la mitad de pacientes requiere soporte con ventilación mecánica, con un promedio de estancia intrahospitalaria de 11.5 días. En la mayoría de los casos no se conoce el tóxico de exposición ya que no se encuentra registrado en el expediente clínico.

JUSTIFICACIÓN

Las intoxicaciones agudas por plaguicidas, son una de las principales causas de muerte por intoxicaciones en el mundo, sin embargo, el sub-registro de este tipo de eventos es importante. Es una causa de morbi-mortalidad prevenible y como tal no debería aquejar a nuestros menores.

La mayor parte de estudios relacionado con dicho tema se centran en exposiciones laborales y en edad adulto, dentro de los cuales puede citarse un estudio realizado por la Universidad Dr. José Matías Delgado titulado “Epidemiología y Evolución clínica de pacientes intoxicados por plaguicidas atendidos en el Hospital Nacional San Rafael en el período de enero 2013 a junio 2014” concluyendo que las intoxicaciones por plaguicidas siguen siendo una causa de morbimortalidad común en el hospital nacional San Rafael¹⁴, sin embargo se basa en edades de 12 años hacia arriba; otro estudio realizado por la Universidad De El Salvador “Evaluación del contacto crónico de plaguicidas organofosforados y carbamatos como factor predisponente de insuficiencia renal, en los habitantes de 15 a 85 años de las colonias carrillo y las brisas i y ii de la ciudad de san miguel, en el periodo de julio a septiembre de 2007”¹⁶ se basa en población adulta, en un estudio realizado en Colombia “Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia, 2002-2005”¹⁵ participaron 28.303 personas con riesgo de exposición a plaguicidas; 81,4% eran hombres, el 9,3% de las determinaciones analíticas fueron anormales, con una prevalencia de anormalidad entre los hombres de 9,9% y de 7,0% en las mujeres, presentaron mayor prevalencia de valores anormales los grupos de edad de 18 a 25 años (12,3%) y de 0 a 5 años (10,7%), y los oficios de jornalero (27,0%) y servicios generales del campo (26,1%) por lo anterior y debido a la este tipo de intoxicaciones sigue siendo una causa importante de morbilidad para nuestros menores se requiere un estudio que se centre en la población pediátrica específicamente para medir el impacto de esta patología en dicha población.

La disposición de inhibidores de colinesterasa en los hogares y la probabilidad de exposición accidental a ellos junto con las posibles complicaciones de una intoxicación que incluyen la muerte del menor siendo esta una causa totalmente prevenible de mortalidad obligan a investigar la frecuencia de pacientes que se ven afectados y conocer las características clínicas que se presentan más frecuentemente con el fin de reconocerlo de forma temprana para iniciar el manejo adecuado lo más pronto posible con el propósito de prevenir la peor de sus complicaciones posibles, la muerte.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Investigar el perfil clínico y epidemiológico de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesterasas durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2016 en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características de la población afectada por intoxicación por inhibidores de colinesterasa en base a género, edad, área de procedencia.
2. Reconocer los principales productos asociados a intoxicación por inhibidores de colinesterasa.
3. Identificar las manifestaciones clínicas que se presentan más frecuentemente en pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesterasa.
4. Establecer la tasa de mortalidad asociada a la intoxicación por inhibidores de colinesterasa.
5. Describir los niveles de colinesterasa séricos al momento del diagnóstico.
6. Comparar la cantidad de pacientes afectados por intoxicación por inhibidores de colinesterasa en cada año de estudio.

FUNDAMENTO TEÓRICO

La Toxicología se puede definir como la ciencia que estudia los efectos adversos, (o la toxicidad), de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos así como los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones.

Intoxicación deriva del griego “in” =dentro, y “toxikon” cuyo significado es flecha, las que usualmente estaban envenenadas, por lo cual al introducirse en el cuerpo del enemigo, lo afectaban hasta poder provocarle la muerte.

Las intoxicaciones pueden ser voluntaria: corresponde a los suicidios por intoxicación, en un porcentaje muy elevado los tóxicos empleados son medicamentos, también se utilizan plaguicidas e intoxicaciones accidentales: es aquella que se produce de forma fortuita, son muy numerosas y por sus propias características es posible prevenirlas mediante educación sanitaria, medidas de seguridad, etcétera. Muy importantes en edad pediátrica, de hecho el 90% de intoxicaciones infantiles son accidentales y de ellas el 85% se produce en niños de 2 a 4 años, los orígenes de estas intoxicaciones pueden ser variados: alimenticias, picaduras de animales, medicamentos, drogadicción, profesionales, contaminaciones medioambientales. Atendiendo a su evolución y según la rapidez con que se instaura el proceso tóxico, las intoxicaciones se pueden clasificar como:

- Sobreagudas: son aquellas en las cuales la acción del producto tóxico se produce con gran rapidez, ocasionando con frecuencia la muerte en pocos minutos u horas.
- Agudas: van a dar lugar a síntomas visibles y generalmente graves, pudiendo producir la muerte en pocos días. Se recibe una sola dosis del tóxico. Generalmente coincide con dosis intravenosas u orales ya que son exposiciones de corta duración.
- Subagudas: si la intoxicación tiene lugar en el transcurso de varios días o semanas.
- Crónicas: son debidas generalmente a pequeñas cantidades de una sustancia tóxica durante mucho tiempo, con una lenta acumulación en el organismo⁴

Un tóxico es aquella sustancia que cuando se encuentra en una determinada concentración en el organismo de los seres vivos provoca un daño. Las principales vías de absorción del tóxico pueden ser:

- Por ingestión, a través del tracto gastrointestinal. En la mayoría de las intoxicaciones agudas es la principal vía de absorción.
- Por inhalación, a través de la vía respiratoria. Esta vía es la principal en las intoxicaciones por gases.

- Por vía tópica, a través de la piel. Esta vía, junto con la inhalatoria, son las que con más frecuencia se implican en intoxicaciones industriales, mientras que las intoxicaciones accidentales y suicidas suceden con mayor frecuencia por la vía oral.
- Por vía ocular, no son frecuentes. Constituyen un porcentaje menor de intoxicaciones que el resto de las vías de absorción.
- Por vía parenteral. Es la más peligrosa, dada su rapidez de acción.
- Vía rectal. Es muy infrecuente y generalmente se debe a errores de medicación, intra y extra hospitalaria. En ocasiones, en el tráfico de drogas.
- Vía vaginal. Es más infrecuente aún que la rectal y también puede darse en el tráfico de drogas⁴

En los casos de muertes por intoxicaciones, las vías de exposición predominantes son: ingestión, inhalación y la vía parenteral.

EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Internacional de las Uniones de Consumidores refieren que cada cuatro horas muere un trabajador agrícola por intoxicación aguda (aproximadamente 10 000 defunciones por año), y que 375 000 individuos se intoxican anualmente¹.

De igual manera la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que durante la primera mitad de la década del ochenta ocurrieron alrededor de 1 000 000 casos de intoxicación no intencionada con plaguicidas, de los cuales el 70 % fueron originados en el ambiente laboral; durante el mismo periodo se estima que ocurrieron cerca de 2 000 000 de intoxicaciones con fines suicidas, y de todas las intoxicaciones el 7,3 % fueron casos letales¹.

Según Levine y Doull, entre 1951 y 1990 se habían registrado 148 brotes epidémicos por causa de los plaguicidas en todo el mundo, ocasionando 24 731 intoxicados y 1 065 muertes¹.

Para 2002, Europa, el sureste asiático y la región del Pacífico oeste presentaron respectivamente 29,5%, 27,8% y 21,9% del total de casos reportados en el mundo. Para todo este periodo, las regiones con menos casos notificados y con comportamiento similar fueron Las Américas y el Mediterráneo este, mostrando una leve tendencia decreciente contraria a las otras regiones².

Una revisión de casos (2003 - 2008) visto en el Hospital de Niños Memorial de la Guerra de la Cruz Roja, Cape Town, Sur África, mostró que de 311 incidentes con pesticidas, 203 fueron causados por pesticidas colinérgicos (organofosforados y carbamatos), lo que lleva a una estancia hospitalaria media de 3 días para pacientes sintomáticos. De estos incidentes colinérgicos, 120 (59%) pacientes ingreso requerido a una unidad de cuidados intensivos (UCI); 5 de ellos murieron; la

severidad de la presentación de esta cohorte muestra que más de la mitad de los pacientes pediátricos pueden requerir asistencia respiratoria, incluyendo ventilación asistida, además de la administración de atropina para el control de los síntomas¹⁷. Dentro de los países de sur América Colombia en 2005 reporta 4.228 casos de intoxicación aguda por plaguicidas, 5.219 casos en el 2006, 6.266 en 2007 y 6.659 casos para el año 2008, evidenciando un aumento progresivo⁹.

Según un estudio de evaluación epidemiológica de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en Colombia, 1996-1997, donde participaron en el estudio 17 entidades territoriales de salud y 21.454 personas que presentaban riesgo de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos. La prevalencia de valores anormales de inhibidores de la acetilcolinesterasa fue de 6,1%. En relación con los grupos de edad, se observó que el mayor número de datos correspondió al grupo de trabajadores de 26 a 40 años. Sin embargo, el grupo de 18 a 25 años fue el que presentó la mayor prevalencia de valores anormales de inhibidores de colinesterasa con 8,2%, el segundo lugar lo ocupó el grupo de edad comprendido entre los 6 y 11 años con 7,4%⁵.

Según el Centro Nacional de Toxicología en el informe Anual Estadístico de 1997, de La Habana en Cuba, durante el trienio 1995-1997 murieron por intoxicaciones agudas a causa de plaguicidas 576 personas, lo que representa casi dos por cada 100 000 hab. En los adultos el sexo masculino resultó más susceptible a este riesgo, perdiéndose 361 vidas por esta causa con tasa de 2 fallecidos por 100 000 habitantes. Entre los menores de 15 años no se observaron diferencias significativas entre sexos. Relacionado con la edad se aprecia en los infantes el riesgo superior de morir intoxicados por órgano-químicos en los menores de 4 años. Se conoció el producto involucrado en estas intoxicaciones mortales en 494 casos, apareciendo en primer lugar los clasificados como organofosforados con 55%, le siguen los derivados del Piridilo donde solamente aparece el Paraquat con 200 fallecidos³.

Con respecto a los siete países del Istmo centroamericano (Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá), se ha observado un aumento en la casuística por el uso intensivo de plaguicidas, lo que ha representado un progresivo aumento del riesgo para el periodo de 1998-2002, pues las tasas pasaron de 6,3 por cien mil habitantes en 1992 a 19,5 en 2000².

En las guías clínicas de pediatría del ministerio de salud y asistencia social de El Salvador las intoxicaciones son una de las causas más comunes de accidentes en niños menores de seis años es la ingestión de sustancias tóxicas, las cuales con mayor frecuencia son productos de limpieza, medicamentos y productos de cuidado personal, Entre el 4% y el 7% de las consultas pediátricas de emergencia corresponde a intoxicaciones, aunque se hospitaliza sólo un 7% de la totalidad. Las principales causas de intoxicaciones son causadas por: medicamentos (52%), productos de aseo (11%); picaduras y mordeduras de insectos o animales (10%); productos fitosanitarios (8%). Los niños menores de cuatro años corresponden al

4% de los intoxicados, de uno a cuatro años el 38% y de cinco a catorce años el 14%, el resto de los grupos etarios corresponde al 44%⁶. El plaguicida que tiene la mayor tasa de letalidad, es la fosfamina 33.6% para el año 2002 y en cuanto a las causas o modos de adquirir la intoxicación está el intento de suicidio 45% laboral 28% y accidental 26%¹¹.

FISIOPATOLOGÍA

Como en todo accidente en la intoxicación intervienen 3 elementos:

- El paciente: la mayoría de intoxicaciones se producen entre el año y los 4 años de vida y debido a que coincide con el periodo en que el niño inicia su movilidad y la necesidad de conocer, experimentar. Sin embargo hay que tener en cuenta la adolescencia en donde las intoxicaciones se distinguen por su carácter intencional.
- El toxico: la cantidad de sustancias potencialmente tóxicas que el niño tiene a su alcance y que puede ingerir. Los productos domésticos son una causa de intoxicación frecuente detrás de los fármacos, los cáusticos son los principales implicados.
- El medio: a esta edad la casa es el sitio donde el niño pasa más tiempo donde tiene un sinfín de sustancias a su alcance y por ello es donde ocurren más⁷.

Dentro de la fisiopatología cabe mencionar que los neurotransmisores son unas biomoléculas que transmiten información de una neurona a otra neurona consecutiva. La transmisión de información entre una neurona y otra se realiza mediante la sinapsis, es decir, mediante el transporte de información entre una neurona emisora y una neurona (o célula) receptora. Por lo tanto, la sinapsis es realizada por los neurotransmisores, ya que son estas sustancias las que permiten el intercambio de información. Se calcula que de 5% a 10% de las sinapsis en el sistema nervioso central (SNC) son de tipo colinérgico. En el cerebro de los mamíferos, el efecto fisiológico más importante de la acetilcolina es una reducción de la permeabilidad a K⁺, de tal forma que las neuronas sensibles a la acetilcolina son más susceptibles a otras influencias excitatorias.

Todas las regiones de la corteza cerebral están invadidas por acetilcolina, por lo que no es de extrañar que la función cortical esté fuertemente influida por la acetilcolina. Por ello, varios grupos neuronales están relacionados esencialmente con fenómenos de activación cortical, el paso de sueño a vigilia y también con la memoria. Así, la actividad colinérgica es esencial para mantener el ritmo hipocampal.

Los receptores de acetilcolina (AChR) son proteína integral de membrana que responde a la unión del neurotransmisor acetilcolina. Se encuentra principalmente en las terminaciones neuromusculares y tanto en el sistema nervioso central como el periférico.

- Receptor nicotínico (nAChR, llamado también receptor de acetilcolina ionotrópico), que logra unirse con especificidad por la nicotina, de allí su nombre. Cuando la acetilcolina se liga a receptores nicotínicos, éstos sufren un cambio en su estructura que permite el ingreso de iones sodio, llevando a la despolarización de la célula efectora.
 - Receptores N₁ o N_M: se ubican en la unión neuromuscular.
 - Receptores N₂ o N_N: juegan un rol esencial en la transmisión de las señales colinérgicas en el sistema nervioso autónomo. Los receptores nicotínicos del subtipo N_N están presentes en los ganglios colinérgicos y adrenérgicos, pero no a nivel de tejidos efectores (vejiga, músculo cardíaco, etc). Estos receptores se encuentran también en el sistema nervioso central y la médula adrenal.
- Receptor muscarínico (mAChR, llamado también receptor de acetilcolina metabotrópico) que logra unirse con especificidad por la muscarina, de allí su nombre. Desde el punto de vista estructural los receptores muscarínicos son receptores acoplados a proteína G. Estudios han identificado cinco subclases M₁, M₂, M₃, M₄, y M₅.
 - Los receptores M₁, M₄ y M₅: localizados en SNC, estos receptores están implicados en respuestas complejas tales como la memoria, atención y analgesia.
 - Los receptores M₁ se encuentran también en las células parietales gástricas y a nivel de los ganglios autonomicos.
 - La activación de los receptores M₂ disminuye la velocidad de conducción a nivel de los nodos sinoauricular y auriculoventricular, reduciendo así la frecuencia cardíaca.
 - Receptores M₃: localizado en músculo liso, su activación produce acciones en; bronquios (broncoconstricción), vejiga (se favorece la micción), glándulas exócrinas, entre otros tejidos⁸.

La colinesterasa es un término que se refiere a una de las dos siguientes enzimas:

La acetilcolinesterasa también llamada colinesterasa de glóbulo rojo (CGR), colinesterasa eritrocítica o acetilcolina acetilhidrolasa, se encuentra principalmente en sangre y sinapsis nerviosas, cuya función principal es hidrolizar al neurotransmisor acetilcolina.

La pseudocolinesterasa también conocida como colinesterasa sérica, butirilcolinesterasa, o acetilcolina acetilhidrolasa, se encuentra principalmente en el hígado.

Ambos compuestos catalizan la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina sobrante en el espacio sináptico en colina y ácido acético, reacción necesaria para permitir que la neurona colinérgica retorne a su estado de reposo después de la activación, evitando así una activación excesiva causada por la acetilcolina, que produciría una sobreestimulación del efector y, como consecuencia, daño en la neurona o músculo. La diferencia entre los dos tipos de colinesterasa está en sus respectivas preferencias por sustratos, la primera hidroliza acetilcolina más rápido, la segunda hidroliza butirilcolina más rápido.

Los fosforados orgánicos y carbamatos tienen como acción principal la inhibición de la enzima acetil colinesterasa tanto la colinesterasa eritrocítica o verdadera como la plasmática o pseudocolinesterasa. Los organofosforados actúan por fosforilación enzimática originando una unión muy estable que se considera irreversible, mientras que los carbamatos actúan por carbamitación de la enzima y esa unión es más débil e inestable, lo que la hace reversible.

Ambas causan pérdida de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa necesaria en el organismo para la hidrólisis de la acetilcolina, permitiendo acumulación de acetilcolina en la hendidura sináptica y estimulando excesivamente el sistema nervioso central, los receptores muscarínicos de las células eefectoras parasimpáticas, los receptores nicotínicos presentes en la placa neuromuscular y en los ganglios autónomos, traducido clínicamente en un síndrome colinérgico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas son consecuencia del acumulo de acetilcolina a nivel de las sinapsis nicotínicas y muscarínicas periféricas y en el sistema nervioso central. Los síntomas de intoxicación por carbamatos son habitualmente menos grave que los que se ven con los organofosforados.

Una regla nemotécnica utilizada para los síntomas del exceso colinérgico en los receptores muscarínicos es DUMBBELS

D→ DIARREA

U→ MICCIÓN (URINATION)

M→ MIOSIS

B→ BRONCORREA

B→ BRADICARDIA

E→ EMESIS

L→ LAGRIMEO

S→ SALIVACION

Los signos y síntomas nicotínicos son debilidad muscular, fasciculaciones, temblores, hipoventilación (parálisis diafragmática), hipertensión, taquicardia y arritmias.

Las manifestaciones graves son coma, convulsiones, shock, arritmias e insuficiencia respiratoria.

Es importante realizar una historia clínica adecuado en busca de antecedente de contacto con sustancia que contenga un inhibidor de colinesterasa¹⁰.

La intoxicación grave, especialmente en los casos que se producen después de intentos de suicidio, en los que la cantidad de material venenoso es grande, puede complicarse por una falla de varios órganos durante y después de la fase inicial de envenenamiento y puede progresar en discapacidad prolongada y muerte¹².

DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar una intoxicación es vital una historia clínica y examen físico lo más detallado posible dentro del contexto de urgencia de cada paciente. Las concentraciones de colinesterasa y pseudocolinesterasa en los hematíes pueden ser medidas en el laboratorio, las cuales pueden ser útil para confirmar una exposición pero no suelen comunicarse a tiempo para dirigir el tratamiento.

No existen datos analíticos generales (hematológicos o bioquímicos) característicos. Aunque algunos insecticidas órgano-fosforados o sus metabolitos pueden ser detectados directamente en muestras biológicas. El análisis toxicológico se realiza indirectamente, a través de la determinación de la actividad de las colinesterasas⁹.

La actividad de butirilcolinesterasa (pseudocolinesterasa) no está relacionada con la severidad del cuadro clínico, pero es un marcador de la exposición a agentes organofosforados u otros inhibidores de colinesterasas y también es útil para medir la eliminación corporal del pesticida¹⁸

La colinesterasa intraeritrocitarias y plasmáticas, considerándose que las primeras reflejan mejor la intoxicación. Los niveles normales de colinesterasa eritrocitaria son de 29-36 U/g de hemoglobina, mientras que los de la colinesterasa sérica oscilan entre 7 y 19 U/ml.

La colinesterasa sérica es más sensible pero menos específica para el diagnóstico, regenerándose espontáneamente en días o semanas, mientras que la eritrocitaria puede tardar 3 o 4 meses en normalizarse.

De modo orientativo se considera que en la intoxicación aguda, las manifestaciones clínicas aparecen cuando ya más del 50% de la actividad colinesterásica eritrocitaria está inhibida; cuando la actividad de las colinesterasas es menor del 80% del rango menor de referencia, es muy sugestivo de exposición significativa a un inhibidor de acetilcolinesterasa.

En los casos leves, la colinesterasa sérica desciende un 50-80%, en los casos moderados un 80-90%, y en los casos graves más del 90%.

Los pacientes con una actividad de acetilcolinesterasa mayor del 30% mantienen una función muscular normal y no requieren de la atropina. Cuando la actividad enzimática desciende por debajo de 10% la actividad muscular empeora y requiere el uso de altas dosis de atropina. La actividad enzimática entre 10 y 30% se caracterizan por manifestaciones musculares moderadas y menor necesidad de atropina¹⁸

TRATAMIENTO

Debe realizarse descontaminación básica, que incluya el lavado de toda la piel expuesta con agua y jabón y retirada de inmediato de la ropa expuesta.

Se debe brindar un tratamiento soporte básico que incluya reposición de líquidos y electrolitos y la intubación y ventilación de ser necesario.

Dos antídotos son útiles para la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa: atropina y pralidoxima¹³.

La atropina, que antagoniza el receptor muscarínico de acetilcolina, es útil para la intoxicación, a menudo se necesitan grandes dosis de atropina deben ser administrados en bolos intermitentes o mediante una infusión continua para controlar los síntomas. La dosis de atropina está dirigida principalmente a resolver las secreciones respiratorias y el broncoespasmo.

La pralidoxima rompe la unión entre el organofosforado y la enzima, reactivando la acetilcolinesterasa. Solo es efectiva si se usa antes que la unión madure y se vuelva permanente. No es necesaria para la intoxicación por carbamatos porque la unión entre el insecticida y la enzima se degrada espontáneamente.

METODOLOGÍA

ENFOQUE, TIPO DE INVESTIGACION. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. Se solicitó al departamento de estadística y epidemiología del HNNBB el dato de pacientes diagnosticados con intoxicación de inhibidores de colinestera en el periodo de tiempo contemplado en el estudio, se solicitaron a archivo los expedientes de los pacientes identificados

Se revisaron un total de 49 expedientes clínicos de los cuales sólo 36 fueron tomados en cuenta ya que cumplían criterios de inclusión, la información obtenida se basó en el instrumento de recolección de datos (ver Anexo 1) previamente elaborado en Word 2010, se tabularon en la base de datos creada en Excel 2010.

Con dicha información se generaron gráficos de pastel y barras en las cuales se expresan en forma de porcentajes del total y números totales, las diferentes variables estudiadas, a partir de las cuales se genera el análisis de la investigación y las conclusiones.

Se utilizaron medidas de tendencia central como la media aritmética para el cálculo promedio de días de estancia intrahospitalaria. Y para cálculo de la tasa de mortalidad, se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{ TODOS LOS NIÑOS QUE SE ENVENENARON Y MURIERON } }{\text{ TODOS LOS ENVENENADOS POR ESA CAUSA (VIVOS Y MUERTOS) }} \times 1000$$

Los programas utilizados fueron Microsoft Word 2010 para la redacción del trabajo de investigación, Microsoft Excel 2010 para la tabulación de los datos y creación de gráficos, Microsoft PowerPoint 2010 para elaboración de la presentación final del trabajo de investigación.

SUJETOS Y OBJETIVOS DE ESTUDIO

Población y muestra → Pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesteras en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom durante el periodo de tiempo de enero de 2010 a diciembre de 2016. El total de pacientes identificados fueron 49 sin embargo de ellos sólo 36 cumplen criterios de inclusión, ya que 10 de ellos poseían diagnóstico equivocado en el sistema y al evaluar los expedientes clínicos el tipo de intoxicación no era la de nuestro estudio (ejemplo intoxicados por paraquat), 3 expedientes no fueron encontrados, dejando un total de 36 expedientes para el estudio.

Variables

- Nivel sérico de colinesterasa
- Sexo
- Edad
- Procedencia
- Síntomas clínicos
- Mortalidad
- Producto al que se expuso

CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Con fin de preservar el anonimato de la documentación clínica, únicamente los investigadores podrán tener acceso completo a dicha información y se dan a conocer los aspectos mínimos necesarios para cumplir con los objetivos del estudio.
- Los datos obtenidos son presentados como un total y para el reconocimiento de los sujetos en estudio se utilizaran únicamente un código que identifica cada paciente, en ningún momento se dará a conocer su identidad.
- Se presentó al comité de ética del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom para su previa aprobación de la investigación.

RELACIÓN ENTRE PROBLEMAS, OBJETIVOS, VARIABLES, INDICADORES, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Tema: "PERFIL CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES INTOXICADOS POR INHIBIDORES DE COLINESTERASA QUE CONSULTARON EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2016"						
Enunciado del problema: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesterasas durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2016?"						
Objetivo general: Investigar el perfil clínico y epidemiológico de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesterasas durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2016 en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.						
Objetivos específicos	Unidad de análisis	Variables	Operacionalización de variables	Indicadores	Técnicas a utilizar	Tipos de instrumentos a utilizar
Reconocer los principales productos asociados a intoxicación por inhibidores de colinesterasa	Expedientes clínicos	Inhibidores de colinesterasa	Es un compuesto químico que inhibe a la enzima colinesterasa impidiendo que se destruya la acetilcolina liberada, produciendo como consecuencia un aumento en la concentración y en la duración de los efectos del neurotransmisor.	Organofosforados	Revisión de expedientes	Base de datos
				Carbamatos		
				Otros		
				No especificado		
Identificar las manifestaciones clínicas que se presentan más frecuentemente en pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidores de colinesterasa.	Expedientes clínicos	Manifestaciones clínicas	Es un contexto o marco significativo, definido por la relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad	Efectos nicotínicos	Revisión de expedientes	Base de datos
				Efectos muscarínicos		
				Efectos del SNC		
Describir las características de la población afectada en base a género, edad, área de procedencia	Expedientes clínicos	Sexo	Sexo: características biológicas y fisiológicas que definen a un hombre y una mujer.	Masculino	Revisión de expedientes	Base de datos
				Femenino		
		Edad	Edad: vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	<1 año		
				1-2 años		
				2-5 años		
		Procedencia		>5 años		
				Urbana		
Rural						
Conocer la tasa de mortalidad asociada a la intoxicación por inhibidores de colinesterasa.	Expedientes clínicos	Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población	Número de pacientes tratados por intoxicación por inhibidores de colinesterasa declarados fallecidos.	Revisión de expedientes	Base de datos

Indagar los niveles de colinesterasa séricos al momento del diagnóstico (de tener el dato)	Expedientes clínicos	Nivel sérico de colinesterasa	El término colinesterasa se refiere a la colinesterasa intraeritrocitarias y plasmáticas, considerándose que las primeras reflejan mejor la intoxicación.	Nivel sérico de colinesterasa	Revisión de expedientes	Base de datos
Comparar la proporción de pacientes afectados por intoxicación por inhibidores de colinesterasa en cada año de estudio.	Expedientes clínicos	Cantidad de pacientes	Número de personas que padecen o presentan una patología específica.	Comparación del número de pacientes afectados en cada año de estudio	Revisión de expedientes	Base de datos

RESULTADOS

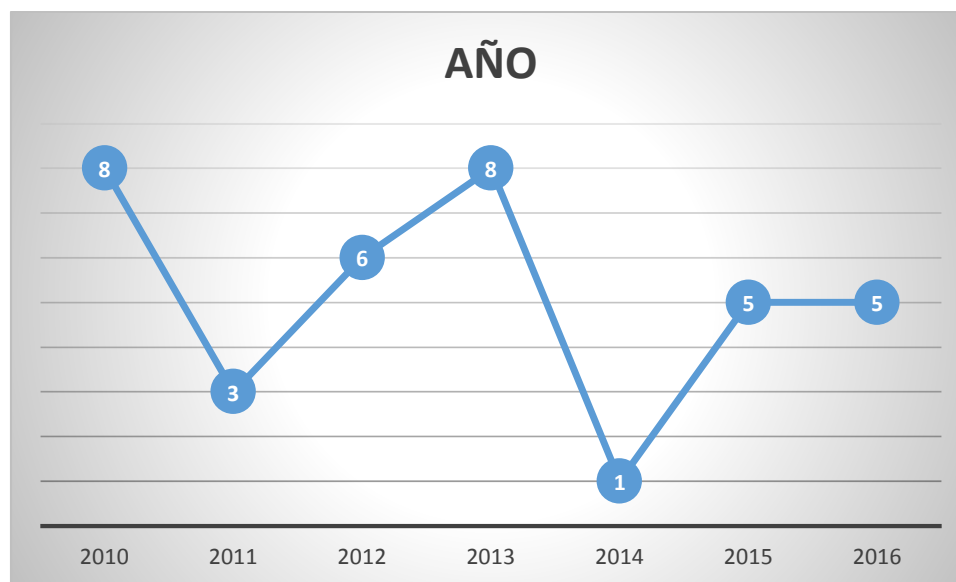
Según la búsqueda de datos en el sistema de morbi-mortalidad en la Web (SIMMOW) del Ministerio de Salud, entre las fecha de enero de 2010 a diciembre 2016 se obtienen en total 49 números de expedientes clasificados, sin embargo 10 de ellos no cumplen con el diagnostico de intoxicación por inhibidor de colinesterasa, 3 de ellos no fueron encontrados, dejando para la realización del estudio un total de 36 casos.

TABLA 1. CAUSAS DE DEPURACIÓN DE LISTA DE EXPEDIENTES

Diagnóstico erróneo	10
Cuadro no encontrado	3
Válidos	36
Total	49

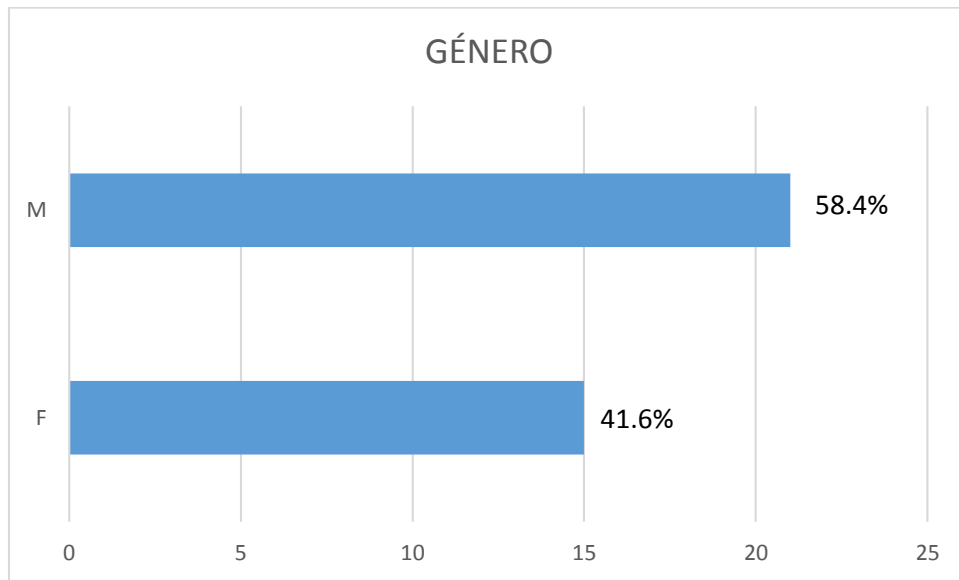
GRÁFICA 1. COMPARACIÓN DE AÑOS DE ESTUDIO

Dentro de los años de estudio el año 2010 y 2013 son los que presenta el mayor número de casos registrado (22.2% respectivamente) y el menor número de casos reportados fue en el año 2014 (sólo 1 caso reportado)



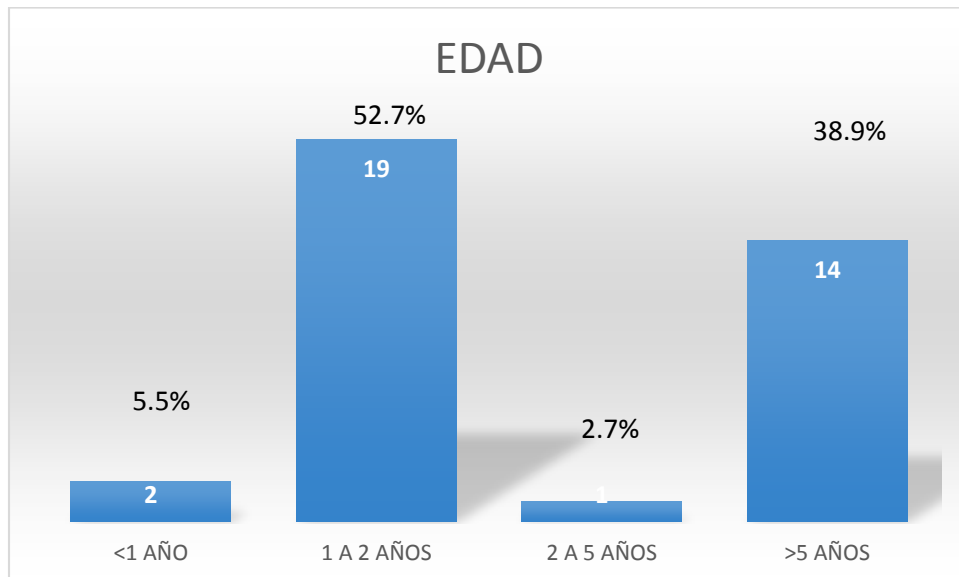
GRÁFICA 2. DISTRIBUCION POR SEXO

Respecto a la distribución según género 58.4% corresponden a género masculino y 41.6% femenino.



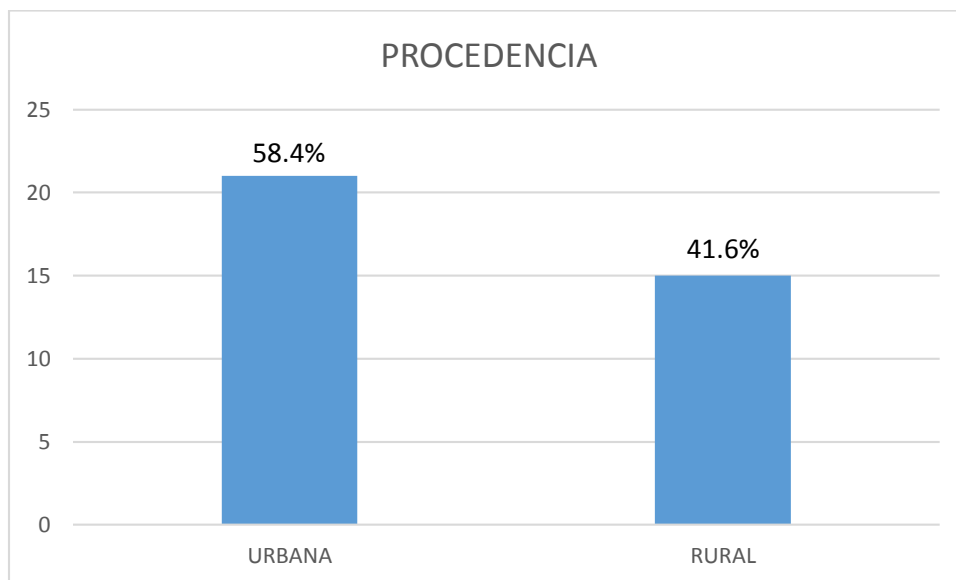
GRÁFICA 3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD

La mayoría de pacientes afectados fueron lactantes mayores entre 1 a 2 años de edad, grupo que representa el 52.7% de los casos, seguido de los mayores de 5 años (38.9%).

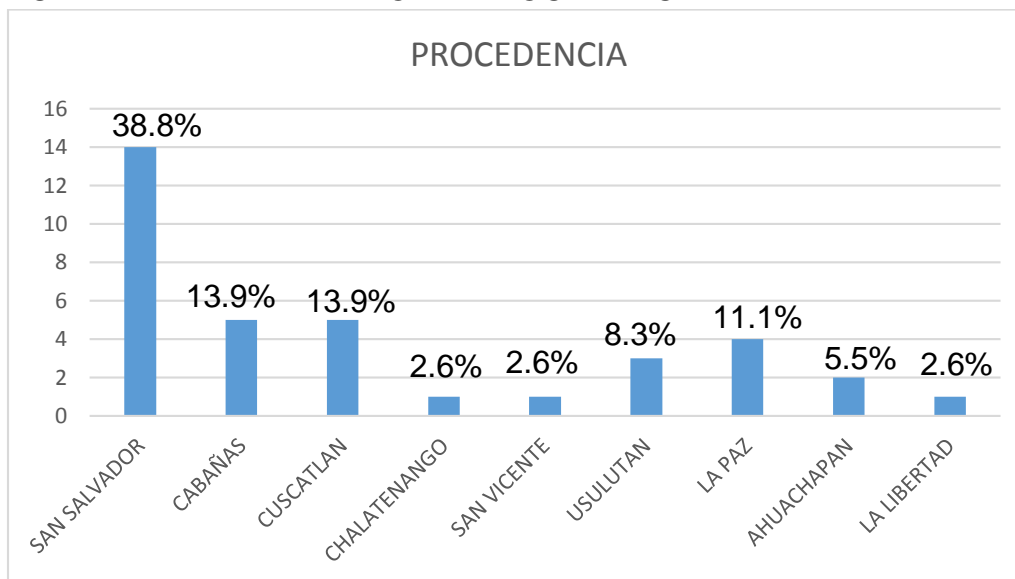


GRÁFICA 4. ÁREA DE PROCEDENCIA

La mayor parte de paciente proviene de área urbana (58.4%), siendo el departamento de mayor influencia San Salvador con un 38.8% (gráfica 4.1), siguiendo con Cabañas y Cuscatlan quienes representan 13,9% respectivamente, La Paz con 11.1%, Usulután 8.3%, Ahuachapán 5.5%, San Vicente, La Libertad y Chalatenango con un 2.6% respectivamente.

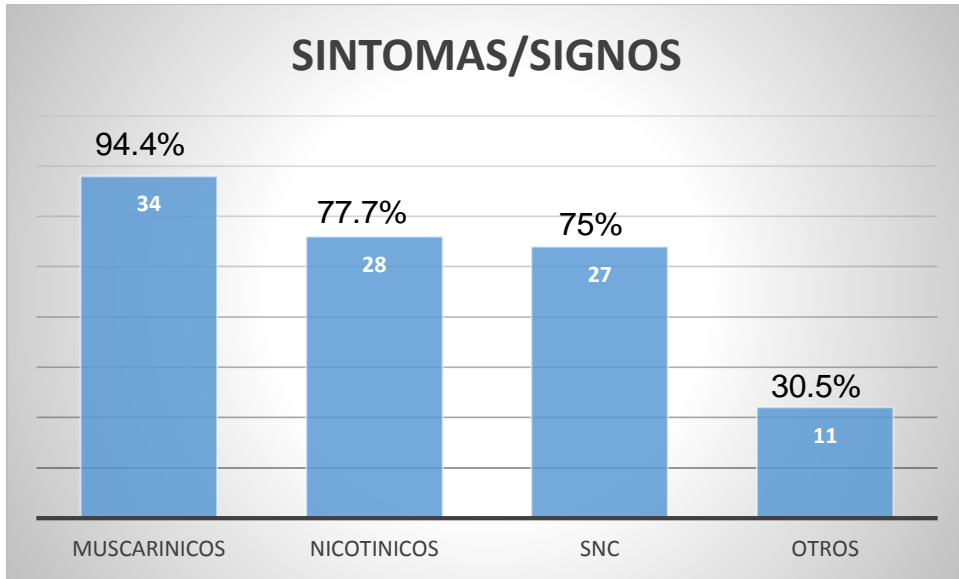


GRÁFICA 4.1. DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA



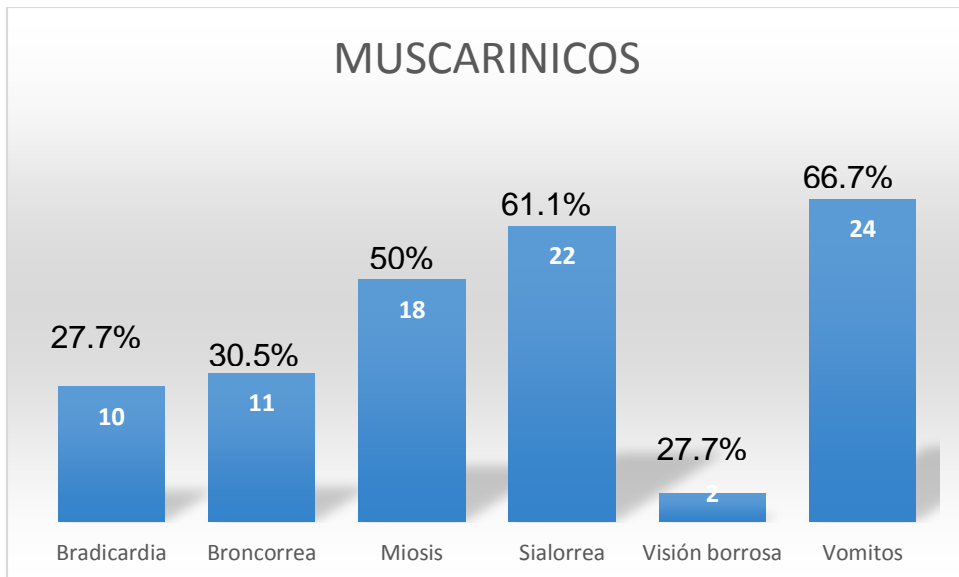
GRÁFICA 5. SINTOMATOLOGIA PRESENTADA

Dentro de los síntomas presentados pueden clasificarse en 3 grandes grupos muscarínico, nicotínicos, sistema nervioso central, se refleja la presencia de síntomas muscarínicos en un 94.4%, nicotínicos en un 77.7%, de sistema nervioso central en un 75%.



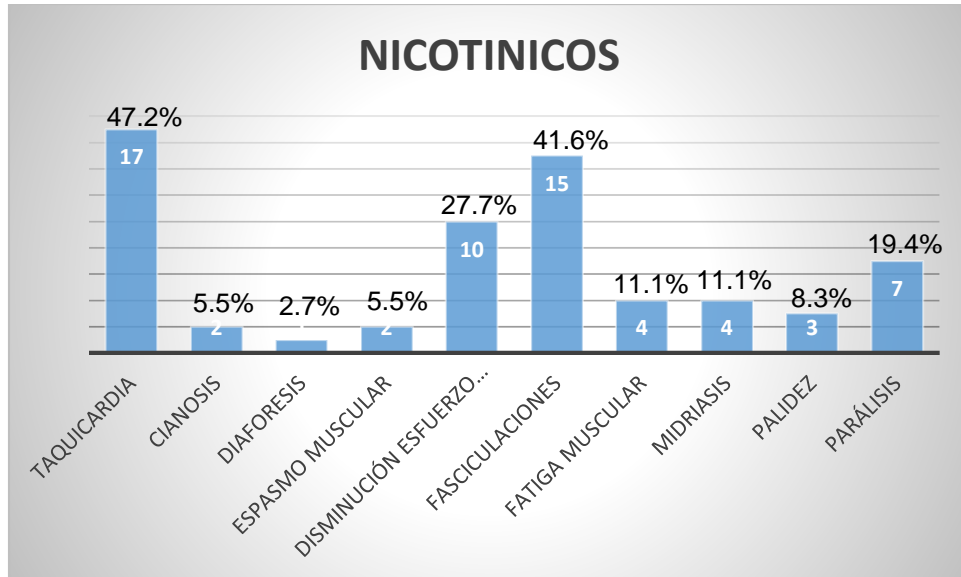
GRÁFICA 5.1. SÍNTOMAS MUSCARÍNICOS

Entre los síntomas muscarínicos los vómitos se encontraron presente en el 66.7% de los casos totales reportados seguido de sialorrea 61.1%.



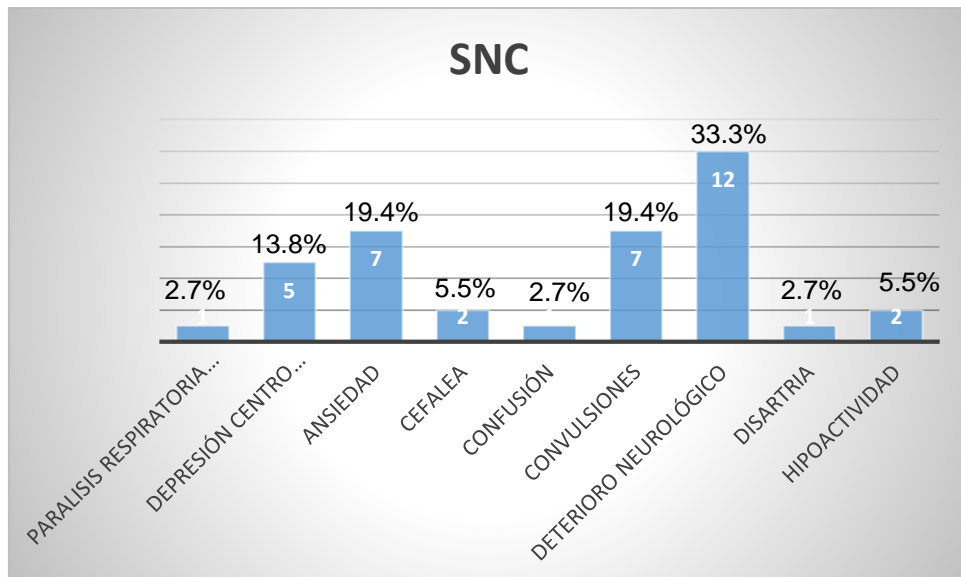
GRÁFICA 5.2. SÍNTOMAS NICOTÍNICOS

En cuanto a sintomatología nicotínica, la taquicardia estuvo presente en el 47.2% de los pacientes, las fasciculaciones en el 41.6%, siendo el menos frecuentemente encontrado la diaforesis en un 2.7%.



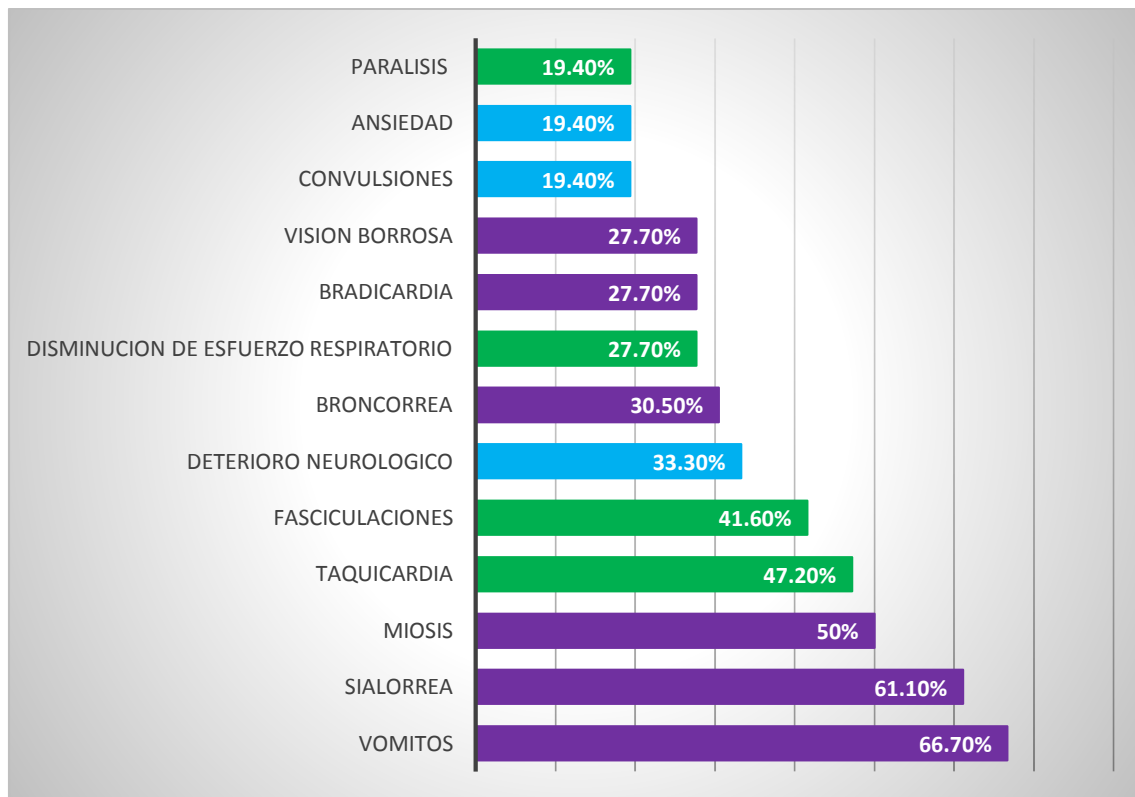
GRÁFICA 5.3. SÍNTOMAS DE SNC

El síntoma de afectación de sistema nervioso central más reportado fue deterioro neurológico que conduce en su mayoría de casos a la necesidad de soporte con ventilación mecánica.



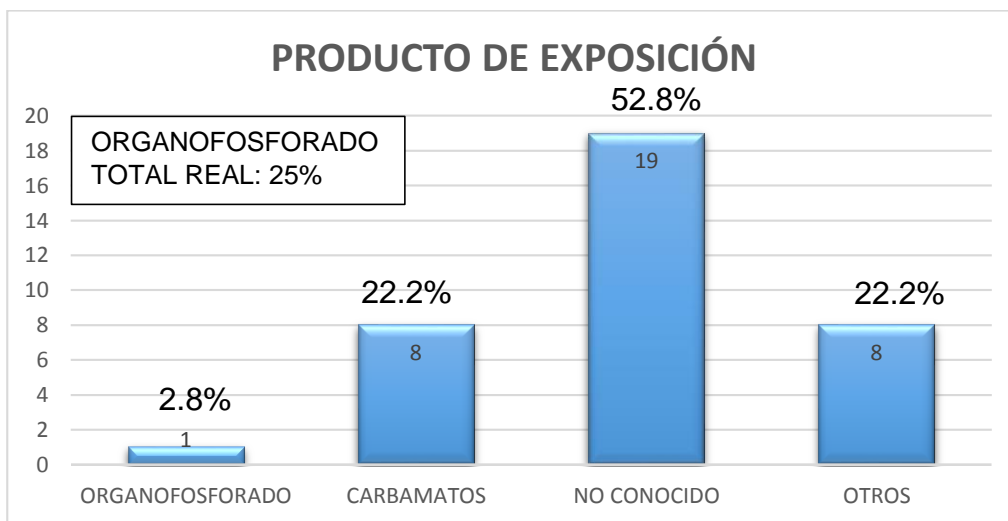
GRÁFICA 5.4. COMPARACIÓN DE SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA

Dentro de la sintomatología presentada los síntomas muscarínicos fueron los más dominantes, dentro de ellos los más frecuentes fueron vómitos, sialorrea, miosis, broncorrea, bradicardia, visión borrosa; entre los nicotínicos los más frecuentes se encuentran taquicardia, fasciculaciones, disminución de esfuerzo respiratorio, parálisis y dentro de la sintomatología del sistema nervioso central, deterioro neurológico, ansiedad, convulsiones los que predominaron. Denotando que la mayor parte de la sintomatología con la que el paciente se presenta es de tipo muscarínico.



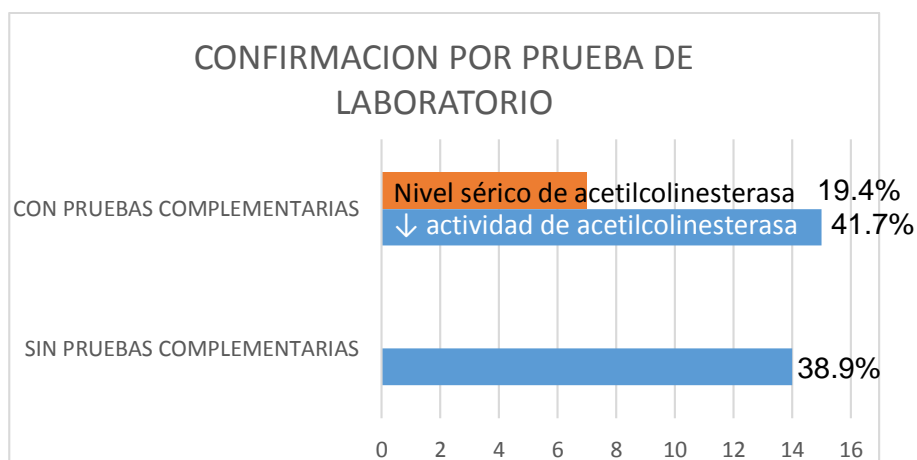
GRÁFICA 6. PRODUCTO DE EXPOSICIÓN

En la mayor parte de los casos el producto de exposición no se encuentra consignado en el expediente clínico por lo cual es no conocido (52.8%), carbamatos representa el 22.2% de los casos, al igual que la categoría conocida como otros (registrada como “Última cena” en los expedientes, se investiga en laboratorio de medicina legal refiriendo que el principal componente de este veneno es un organofosforado).



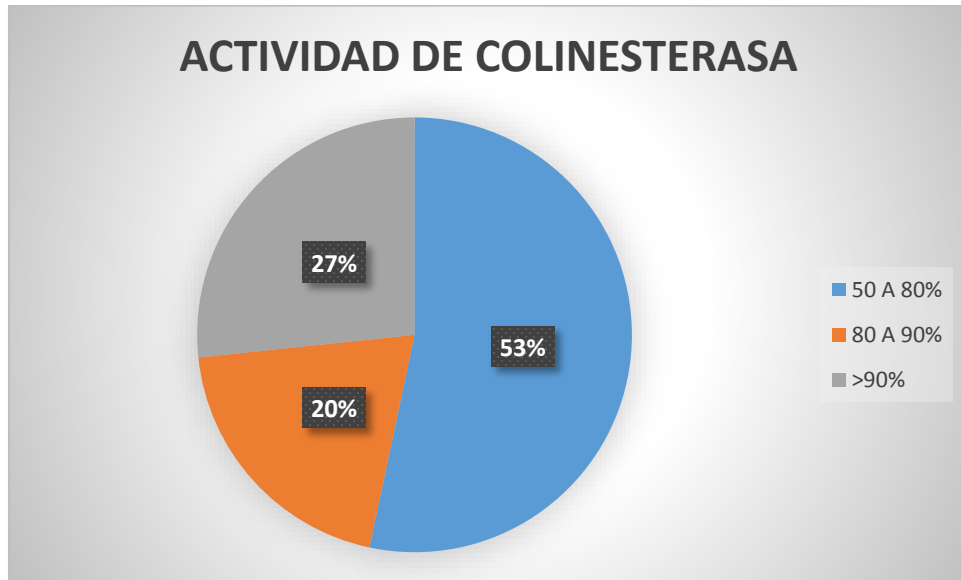
GRÁFICA 7. USO DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS AL DIAGNÓSTICO

El 61.1% de los casos el diagnóstico es sellado con pruebas de laboratorio. De estos se utiliza detección de niveles de colinesterasa sérica en el 19.4% y disminución de la actividad de la enzima en 41.7%



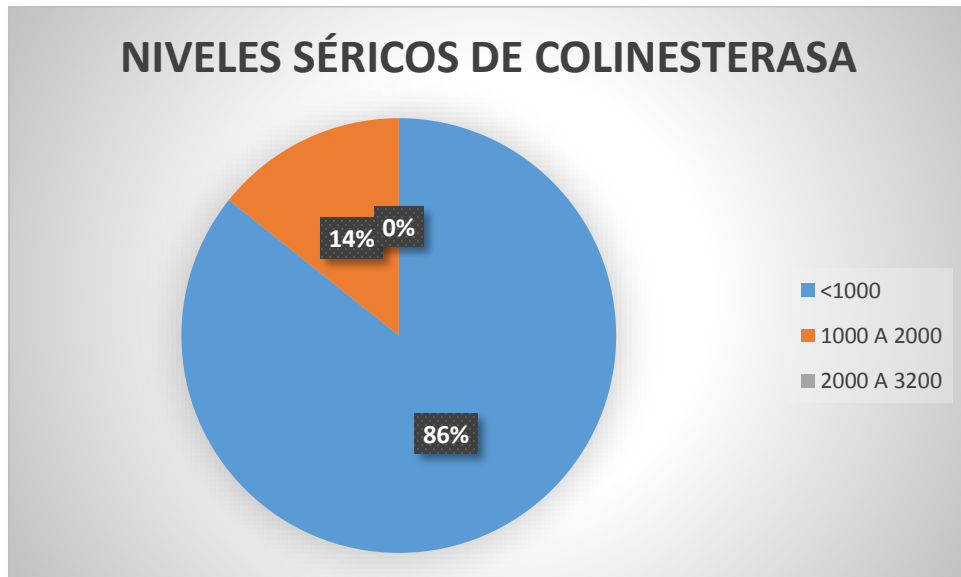
GRÁFICA 7.1. NIVEL DE ACTIVIDAD DE COLINESTERASA

En cuando al nivel de actividad el 53% de pacientes tienen una disminución leve de la actividad de la colinesterasa, el 20% moderada y el 27% una disminución severa.



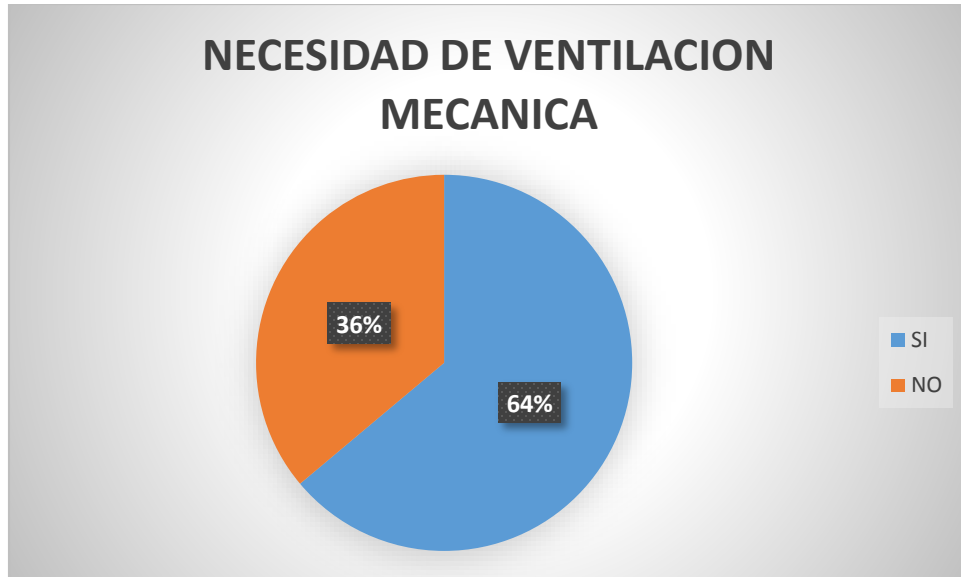
GRÁFICA 7.2. NIVEL SÉRICO DE COLINESTERASA

En pacientes en donde se investiga los niveles séricos de colinesterasa con rango de referencia normal de 3200 a 9000 U/L, el 86% presenta niveles debajo de 1000.



GRÁFICA 8. NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECANICA

La mayoría de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidor de colinesterasa necesita soporte ventilatorio con ventilación mecánica (64%), con una necesidad promedio de 1 a 5 días de soporte ventilatorio (74%) (gráfica 8.1)



GRÁFICA 8.1. PROMEDIO DE DIAS DE VENTILACIÓN MECANICA

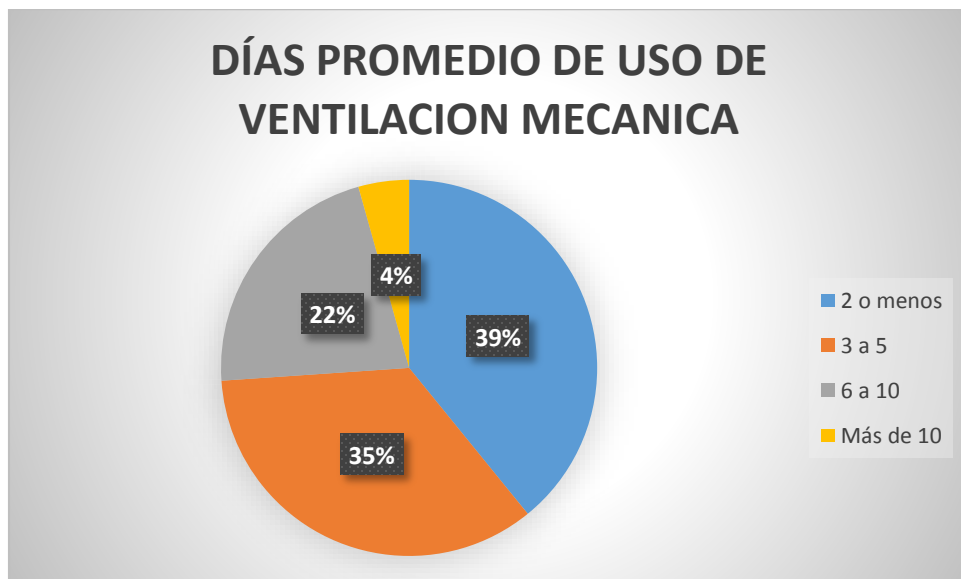


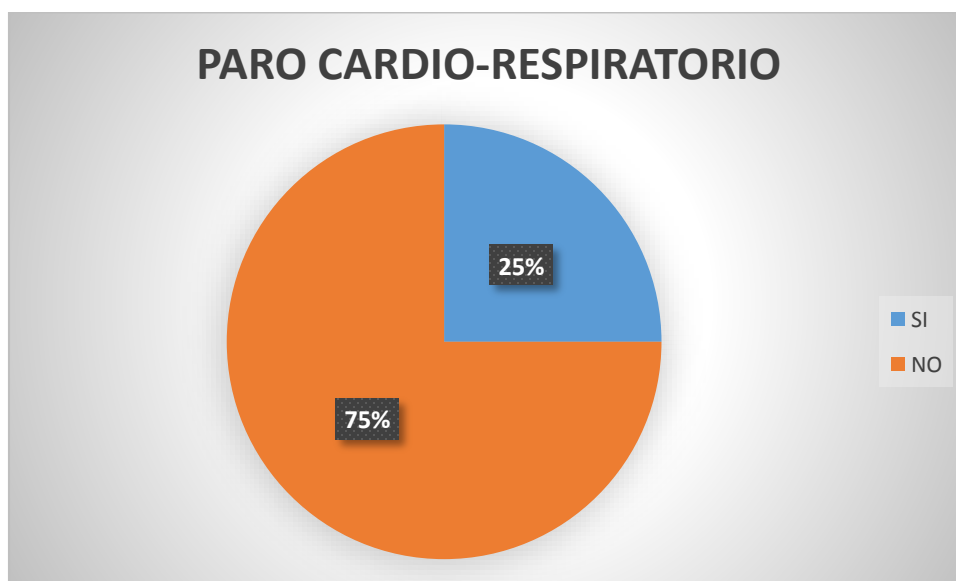
TABLA 2. TRATAMIENTO

Se utiliza en el 100% de pacientes atropina.

ATROPINA	36 (100%)
<i>PRALIDOXIMA</i>	0

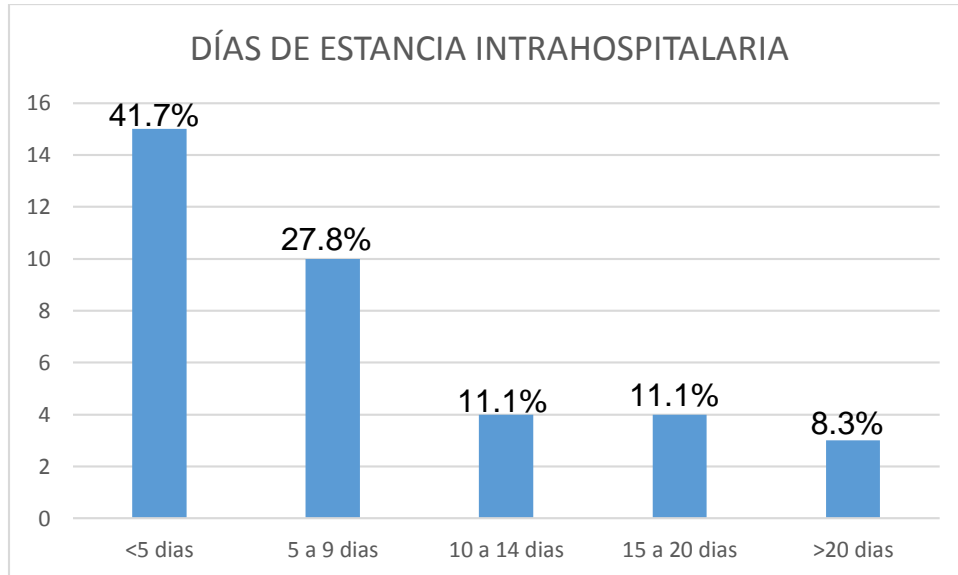
GRÁFICA 9. PRESENCIA DE PARO CARDIO-RESPIRATORIO

La cuarta parte de pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidor de colinesterasa presenta durante su estancia paro cardiorrespiratorio.



GRÁFICA 10. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

El 41.7% de los pacientes requieren en promedio 5 días de estancia intrahospitalaria, el 27.8% requieren hasta 9 días de tratamiento intrahospitalario, registrándose estancias de hasta más de 20 días en el 8.3% de los casos.



GRÁFICA 11. MORTALIDAD

El 14% de casos reportados fallecen a causa de la intoxicación por un inhibidor de colinesterasa.

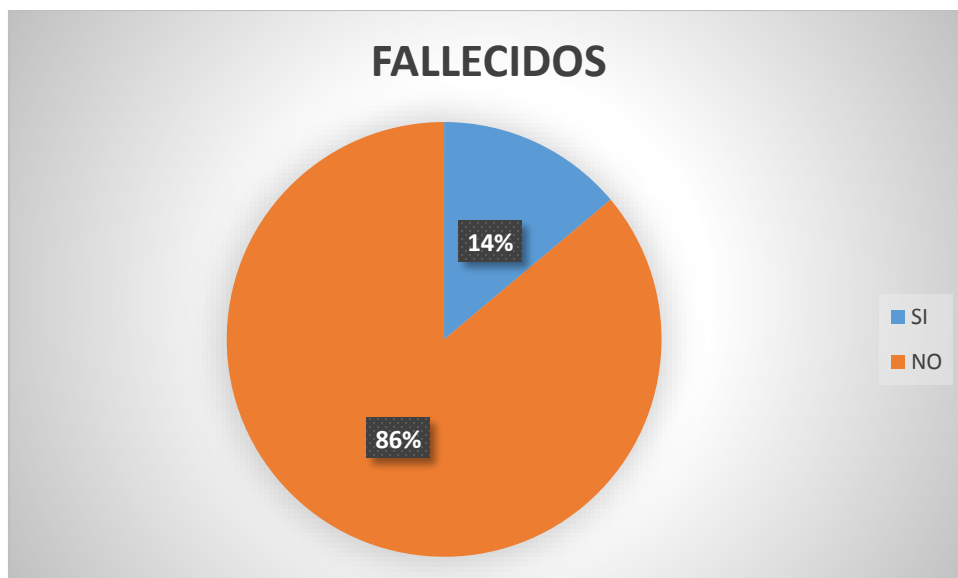


TABLA 3. TASA DE MORTALIDAD

TODOS LOS NIÑOS QUE SE ENVENENARON Y MURIERON x 1000
TODOS LOS ENVENENADOS POR ESA CAUSA (VIVOS Y MUERTOS)

TOTAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS	36
NUMERO DE PACIENTES FALLECIDOS	5
TASA DE MORTALIDAD POR CADA 1000	0.14 x 1000

Mueren 0.14 pacientes por cada 1000 pacientes diagnosticados con intoxicación por inhibidor de colinesterasa.

DISCUSION

1. En nuestro estudio se observa una ligera predominancia de afectación del sexo masculino 58.4% (21 pacientes) frente al 41.6% que afecta al sexo femenino. En relación al artículo “Caracterización de las exposiciones a plaguicidas entre los años 2006 y 2013 reportadas al Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile, 2015” del total de paciente reportados que fueron 13,181, el 39.9% correspondían a menores de 15 años, y dentro de ellos el 22.5% corresponden al sexo masculino y el 17.4% al sexo femenino, siempre existe predominio de sexo masculino²⁰.
2. La organización mundial del trabajo estima que hay alrededor de 250 millones de niños en todo el mundo quienes trabajan y el 40% de los cuales están expuestos a sustancias tóxicas en las zonas rurales de los países en desarrollo, y estos países representan el 99% de las intoxicaciones¹⁹ En nuestro estudio el área de procedencia fue principalmente urbano (58.4%) lo cual podría explicarse tomando en cuenta que el 60.2% de nuestra población se encuentra concentrada en el área urbana (según Digestyc 2017).
3. San Salvador es el departamento que brinda mayor aporte a la estadística (38.8% de los casos) sin embargo es el departamento con mayor densidad poblacional, ya que sólo el área metropolitana del país contiene el 25.7% de la población total (según Dygestic, 2017).
4. Según la guías clínicas de pediatría del Ministerio de salud y asistencia social de El Salvador los niños de uno a cuatro años corresponden el 38% de los intoxicados y los de cinco a catorce años el 14%; según el artículo “Acute poisoning by pesticides in children” publicado en el año 2016, los centros de control de venenos y vigilancia de la toxicidad (CAPTV), refieren que del 82% de los llamados envenenamiento accidental, 46% corresponde a niños entre 1 y 4 años¹⁹, en nuestro estudio el 52.7% de los afectados fueron lactantes mayores entre 1 a 2 años de edad, seguido de los mayores de 5 años en un 38.9%.
5. El diagnóstico fue realizado de forma clínica gracias a la identificación de signos y síntomas de cualquiera de sus 3 clasificaciones principales, muscarínicos, nicotínicos y de sistema nervioso central, los síntomas predominantemente presentados corresponden a la clasificación de muscarínico (94.4% de pacientes) y dentro de ellos son los vómitos y la sialorrea los más frecuentes, entre los síntomas nicotínicos que estuvieron presentes en un 77.7% de los sujetos del estudio, la taquicardia se encuentra en un 47.2% y las fasciculaciones en un 41,6%. La presencia de síntomas del sistema nervioso central se constata en el cuadro clínico como deterioro neurológico en un 33.3% de casos que conlleva a la necesidad de ventilación mecánica, bajo este el 19.4% de paciente presenta ansiedad y convulsiones generalizada de forma respectiva. Según el artículo “Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa; conceptos

erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas, del año 2015”; la signología muscarínica parasimpática se señala generalmente como más frecuente en la población general, sin embargo hace salvedad que en edad pediátrica es frecuente la letargia, coma, convulsiones, debilidad muscular flácida, miosis, taquicardia y sialorrea, y pueden ser más frecuentes las manifestaciones nicotínicas en lugar de las muscarínicas, manifestándose como debilidad neuromuscular y efectos en el sistema nervioso²¹, síntomas presentes en nuestro estudio no obstante con predominio de síntomas muscarínicos.

6. Se logra obtener confirmación diagnóstica en un 61.1% de los casos, utilizando como herramientas los niveles séricos de colinesterasa (19.4%) y la disminución de la actividad de la colinesterasa (41.7%). Según el artículo “Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa; conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas, del año 2015” La medición directa de la actividad de esta enzima provee una medida del grado de toxicidad, es realizado con mayor facilidad, pero no se correlacionan bien con la severidad, los niveles de colinesterasa eritrocitaria y sérica en general se relacionan bien con la toxicidad y son utilizados para tener una aproximación de los niveles en el tejido nervioso²¹, en nuestro trabajo de investigación el estudio de laboratorio más utilizado fue obtener niveles séricos de actividad de acetilcolinesterasa.
7. Los pacientes fueron tratados en su 100% con atropina, independientemente el producto de exposición fuese organofosforado o carbamato.
8. En comparación con el artículo publicado en el año 2018 originario de Sur África, de los Drs. K Balme,1 MB ChB, MSc (Paed); M McCulloch¹⁷ en donde se reporta una estancia hospitalaria media de 3 días para pacientes sintomáticos, el 59% pacientes requirió ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI) y más de la mitad de los pacientes pediátricos requirieron asistencia respiratoria; En nuestro estudio el 74% de pacientes requiere entre 1 a 5 días de estancia intrahospitalaria (media de días de estancia en nuestro centro hospitalario 11.5 días), el 64% necesitó ventilación mecánica (más de la mitad de pacientes al igual que el estudio en comparación) y por lo tanto requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos.
9. En el artículo de toxicología “Intoxicación por organofosforados (revisión del diagnóstico y manejo)” de la revista médica de Costa Rica y Centroamérica, la fatalidad se calcula cerca de 15-30% de los casos¹⁸, reportándose en nuestro estudio mortalidad en el 14% de los pacientes.

CONCLUSIONES

En respuesta a nuestros objetivos podemos mencionar que:

1. El 58.4% de pacientes afectados fueron del sexo masculino, 52.7% de pacientes poseían edad que oscila entre el primer y segundo año de vida.
2. El área de procedencia fue predominantemente urbana (58.4%). Siendo San Salvador el primer lugar en aportar pacientes con dicho diagnóstico en un 38.8%, seguido de Cabañas y Cuscatlán con un 13.9% de forma respectiva.
3. No se registra en el expediente clínico en el 52.8% el producto de exposición causante de la intoxicación, sin embargo los organofosforados y carbamatos tienen una incidencia similar (25% órgano fosforados frente 22.2% carbamatos) tomando en cuenta que el producto “la última cena” contiene un organofosforado como principal componente.
4. Más del 75% de pacientes presenta síntomas tanto muscarínicos, nicotínicos y de sistema nervioso central, entre lo más frecuentes se incluyen vómitos (66.7%), sialorrea (61.1%), miosis (50%), taquicardia (47.2%), fasciculaciones (41.6%), deterioro neurológico (33.3%).
5. Dentro de los pacientes en los cuales se logra obtener confirmación diagnóstica, los niveles de actividad de colinesterasa se ven reducidos en forma leve (50-80% de reducción de actividad) en un 53% de los casos reportados, y de forma severa en un 27% de los casos. Ya que sólo en un 61.1% se logra obtener confirmación diagnóstica por pruebas de laboratorio es de gran importancia el reconocimiento temprano mediante las manifestaciones clínicas de esta patología para iniciar de forma oportuna el tratamiento evitando así complicaciones fatales incluida la muerte.
6. Nuestro promedio de estancia dentro de las instalaciones hospitalarias es de 11.5 días, sin embargo el 41.7% requiere de 1 a 5 días de tratamiento intrahospitalario.
7. Se requiere el uso de ventilación mecánica en más de la mitad de los pacientes diagnosticados (64% de pacientes) sin embargo sólo el 14% fallece, conociendo que esta causa de muerte y morbilidad es totalmente prevenible.
8. A pesar que esta patología es totalmente prevenible continúa siendo hasta el día de ahora una causa de morbimortalidad que afecta la salud de nuestros menores.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Alvaro Javier Idrovo. Vigilancia de las Intoxicaciones con Plaguicidas en Colombia. [Internet] Marzo, 2000. [citado 2016 Jul 03] Rev. Salud Pública. Volumen 2 (1): 36-46. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/viewFile/18858/19847>
- ² Grupo de vigilancia y control de factores de riesgo ambiental. PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS. PRO-R02.003.0000.014 [Internet]. 2010. [citado 2016 Dic 03], Página 3 de 46 V00. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_POR_PLAGUICIDAS.pdf
- ³ María Luisa González Valiente, Lic. Belina Capote Marrero y Lic. Enma Rodríguez Durán. MORTALIDAD POR INTOXICACIONES AGUDAS CAUSADAS POR PLAGUICIDAS. [Internet] 2001. [citado 2016 Jul 03]. Rev Cubana Hig Epidemiol 39 (2):136-43. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v39n2/hie10201.pdf>
- ⁴ E. García E. Valverde. Toxicología clínica. [Internet] [citado 2016 Jul 03], Páginas 667-711. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>
- ⁵ Elizabeth Silva, Ligia Morales. Jaime E. Ortiz. Evaluación epidemiológica de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en Colombia, 1996-1 997. Biomédica. [Internet]. 2000. [citado 2016 Dic 03], 20:200-9. Disponible en: <file:///C:/Users/Ines/Downloads/1061-4682-1-PB.pdf>
- ⁶ Ministerio de salud de El Salvador. Guías clínicas de pediatría. Intoxicaciones. [Internet]. Feb, 2012 [citado 2016 Jul 03], Páginas 14-26. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19170es/s19170es.pdf>
- ⁷ J. Pou. C. Luaces. Accidentes infantiles. Intoxicaciones. En Nuevo tratado de pediatría de Cruz. 10ma edición. Páginas 2232-2243.
- ⁸ Flores Soto ME, Segura Torres JE. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. [Internet]. 2005 [citado 2016 Jul 03], Páginas 315-326. Disponible en: <http://studylib.es/doc/5028272/estructura-y-funci%C3%B3n-de-los-receptores-acetilcolina-de-tipo>
- ⁹ Daniel G. Fernández A., Liliana C. Mancipe G y Diana C. Fernández A. INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS. [Internet]. 2010 [citado 2016 Dic 03] Revista Med. 18 (1): 84-92. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a09.pdf>

¹⁰ Katherine A. O Donnell y Michelle Burns Ewal. Intoxicaciones. En Nelson, Tratado de pediatría. 19na edición. Editorial Elsevier, 2013. Páginas 264-284.

¹¹ Ministerio de Salud. Guía de atención de los principales problemas del adolescente. Intoxicación por plaguicidas. [Internet]. [citado 2016 Jul 03], Capítulo 16, página 121. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/Guia%20patalog_FH10_6_Adolescentes.pdf

¹² Cavari Y, Lifshitz M, Leibson T, Shorer Z, Rubinstein M, Sofer S. Severe and uncommon complications of anticholinesterase intoxication in children. [Internet]. 2013, Julio. [citado 2016 Dic 03], 152(7):391-4, 434. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23957083>

¹³ Mitchell Goldstein. Zachary Nayak, Jocelyn Ronda. Intoxicaciones. En Manual Harriet Lane de pediatría. 20ma edición. Editorial Elsevier, 2015. Páginas 19-26.

¹⁴ Luis Cerna. José Trigueros. (2014) "Epidemiología y Evolución clínica de pacientes intoxicados por plaguicidas atendidos en el Hospital Nacional San Rafael en el período de enero 2013 a junio 2014". Universidad Dr Jose Matias Delgado. El Salvador. [citado 2017 Marzo], Disponible en: <http://webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual/BIBLIOTECA%20VIRTUAL/TESIS/07/MEAD/0002082-ADTESEC.pdf>

¹⁵ Omayda Cárdenas, Elizabeth Silva, Jaime Eduardo Ortiz. Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia, 2002-2005. [Internet]. 2010, octubre. [citado 2017, marzo], biomédica Vol. 30, Núm. 1 (2010) Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/rt/printerFriendly/157/257>

¹⁶ Ricardo Zamora. Claudia Cañas. (2007) "Evaluación del contacto crónico de plaguicidas organofosforados y carbamatos como factor predisponente de insuficiencia renal, en los habitantes de 15 a 85 años de las colonias carrillo y las brisas i y ii de la ciudad de san miguel, en el periodo de julio a septiembre de 2007" (tesis de posgrado). Universidad Nacional de El Salvador. El Salvador. [citado 2017 Marzo], Disponible en: <http://opac.fmoues.edu.sv/infolib/tesis/50106455.pdf>

¹⁷ K Balme,1 MB ChB, MSc (Paed); M McCulloch,2 MB BCh. "Prolonged paralysis in a child with organophosphate pesticide poisoning" reporte de caso. SAMJ [Internet] 2018 [citado noviembre 2018]; 108(6):468-470. Disponible en: www.researchgate.net/publication/325598912_Prolonged_paralysis_in_a_child_with_organophosphate_pesticide_poisoning

¹⁸ Asdrúbal Cabrera Ortiz, Wilson Varela Rodríguez. “Intoxicación por organofosforados (revisión del diagnóstico y manejo)” Revista a medica de Costa Rica y Centroamérica, [Internet] 2009. [citado noviembre 2018] LXVI (588) 161-167. Disponible en:

¹⁹ P. Leveau. “Intoxications aiguës par des produits phytosanitaires chez l’enfant” (Acute poisoning by pesticides in children). Archivos de pediatría. [Internet] 2016. [citado noviembre 2018]. XXX–XXX. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=.%E2%80%9CIntoxications+aigu%C3%ABs+par+des+produits+phytosanitaires+chez+l%E2%80%99enfant%E2%80%9D+\(Acute+poisoning+by+pesticides+in+children\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=.%E2%80%9CIntoxications+aigu%C3%ABs+par+des+produits+phytosanitaires+chez+l%E2%80%99enfant%E2%80%9D+(Acute+poisoning+by+pesticides+in+children))

²⁰ Gutiérrez Waldo, Cerda Patricia, Plaza-Plaza José Cristian, Mieres Juan José, Paris Enrique, Ríos Juan Carlos. Caracterización de las exposiciones a plaguicidas entre los años 2006 y 2013 reportadas al Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Rev. méd. Chile [Internet]. 2015 Oct [citado 2018 Dic 03]; 143(10): 1269-1276. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015001000009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015001000009>.

²¹ Virú Loza Manuel André. Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas. An. Fac. med. [Internet]. 2015 Oct [citado 2018 Dic 03]; 76(4): 431-437. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000500015&lng=es.

ANEXOS

ANEXO 2. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Marzo-Junio 2016	Julio-Sept. 2016	Sept-Oct 2016	Oct-Dic 2016	Ene-Abril 2017	Junio 2017	Julio-Dic 2017	Enero-Junio 2018	Junio- Nov 2018	Nov 2018-Enero 2019
Curso de metodología de investigación										
Designación de un asesor										
Selección de tema de investigación										
Aprobación de tema de investigación										
Entrega de perfil de investigación										
Revisión bibliográfica										
Elaboración y presentación del protocolo de investigación										
Aprobación de protocolo de investigación										
Corrección de protocolo de investigación										
Presentación a comité de ética y aprobación										
Segunda revisión por comité de ética										
Recopilación de datos										
Procesamiento de información										
Análisis e interpretación de datos										
Formulación de conclusiones y sugerencias										
Redacción del informe final										
Correcciones y aprobación de informe final										
Presentación de tesis										