

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS Y CONTROL DE ENFERMEDADES

**GUÍA DE PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA INTOXICACIÓN
POR INSECTICIDAS CARBAMATOS Y ORGANOFOSFORADOS
Y MEDICIÓN DE COLINESTERASA**



GUÍA METODOLÓGICA DE LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA INTOXICACIÓN POR INSECTICIDAS CARBAMATOS Y ORGANOFOSFORADOS Y MEDICIÓN DE LA COLINESTERASA EN LOS TRABAJADORES DE VECTORES

1.- Referencia normativa y Alcance.

El Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE), establece como objetivo en su Programa de Trabajo “Normar, evaluar y regular la operación de los programas de prevención y control de enfermedades, para disminuir sus riesgos y brindar a la población atención con calidad y equidad”.

De acuerdo al numeral 2 la Norma Oficial Mexicana para la Vigilancia Epidemiológica, Promoción, Prevención y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores NOM-032-SSA2-2014, que a la letra dice “Es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional para el personal de los servicios de salud de los sectores público, social y privado que conforman el Sistema Nacional de Salud, que efectúen acciones de vigilancia, promoción, prevención y control de las enfermedades objeto de esta Norma”.

La presente guía se sustenta en los numerales 6.15.1, 6.15.2, 7.1.5, 7.5.1, 7.5.2, de la NOM-032-SSA2-2014, que hace referencia a los lineamientos de la aplicación y ejecución de la vigilancia entomológica.

2.- Objetivo.

Los términos y definiciones utilizados en la presente guía son referidos en la NOM 032-SSA2-2014.

3.1- Introducción a los Isecticidas Organofosforados

Desde la remoción de los insecticidas de cloruros orgánicos, los insecticidas organofosforados se han convertido en los insecticidas de mayor uso. Actualmente, más de cuarenta de ellos están registrados para uso, y todos conllevan el riesgo de toxicidad. Son utilizados en:

- Hogar: artículos de jardinería, parasiticidas, insecticidas y raticidas
- Industriales u ocupacionales: agricultura (protección de cultivos), uso veterinario (protección de ganado y animales domésticos) contra plagas, manufactura industrial
- Sanitarias: control de vectores (dengue, chikungunya, paludismo, enf. de chagas, etc.)
- Armas químicas

Productos Comerciales

Pirimifos-metil (Actellic)

Clorpirifos (Mosquitocida UNO ULV)

Fenitrothion (Agrotion, Sumition)

Coumaphos (Asuntol, CoRal)

Fenthion (Baytex, Lebaycid)

Dicrotophos (Bidrin, Carbicron)

Phenthoate (Cidial, Tanone, Aimsam)

Terbuphos (Counter, Rimafos)

Profenophos (Curacron, Tambo)

Azinphosmethyl (Gusathion M, Guthion)

Triazophos (Hostathion)

Isoxathion (Karpfos)

Malathion (Lethal Misth)

Etoprofos (Mocap)

Fenamiphos (Nemacur)

Diazinón (Spectracide Diazinón, Basudín)

Methamidophos (Tamarón, Metamidofos, Monitor, M.T.D.)

Tetrachlorvinphos (Tetraclorvinfos, Gardona)

Parathión (Thiophos, Folidol, Bladan, Niran)

Triclorphon (Dipterex, Danex, Neguvón)

DDVP, Dichlorvos (Vapona, DDVP, NUVAN)

Los insecticidas organofosforados comparten un mecanismo común de inhibición de la enzima colinesterasa y pueden causar síntomas similares. Debido a que comparten este mecanismo, la exposición a los mismos organofosforados por distintas vías (cutánea, mucosa, oral o por inhalación) o a múltiples organofosforados (e incluso carbamatos), podría conducir a una toxicidad aditiva seria. Es importante comprender, sin embargo, que existe una gran variedad de toxicidad entre los distintos agentes y una gran variación en la absorción cutánea, lo cual hace que la identificación del insecticida y el manejo específico sea sumamente importante.

Los envenenamientos en niños se complican aún más debido a la mayor vulnerabilidad de los pequeños a los pesticidas, a los medicamentos, procedimientos de tratamiento, así como a la naturaleza del desarrollo neurológico en la edad pediátrica. Algunos grupos de adultos, tales como los trabajadores con mala nutrición, antecedente de etilismo y alta exposición podrían tener mayor riesgo de intoxicación.

3.2- Introducción a los Insecticidas Carbamatos de N-Metilo

Los insecticidas de carbamato de N-metilo son muy utilizados en el hogar, jardines, agricultura y control de vectores. Éstos comparten con los organofosforados, la capacidad de inhibir a la enzima colinesterasa y por lo tanto comparten una sintomatología similar durante las exposiciones agudas y crónicas. Al igual que con los organofosforados, la exposición puede ocurrir por diferentes rutas en la misma persona debido a usos múltiples, y es probable que haya toxicidad adicional con la exposición simultánea a los organofosforados. Sin embargo, estos envenenamientos son un poco más fáciles de tratar, debido a la afinidad un tanto diferente a las colinesterasas, en comparación con los organofosforados.

Aldicarb+ (Temik)

Aminocarb+ (Matacil)

Bendiocarb (Dycarb, Ficam, Multamat, Niomil, Tattoo, Turcam)

Bufencarb (Bux)

Metalkamate

Carbarilo (Dicarbam, Sevin)

Carbofurano+ (Crisfuran, Curaterr, Furadan)

Cloetocarb+ (Lance)

Dimetán (Dimethan)

Dioxacarb (Elecron, Famid)

Fenoxicarb (Torus)

Hidrocloruro De Formetanato+ (Carzol)

Isolán+ (Primin)

Isoprocarb (Etrofolan, MIPC)

Metiocarb+ (Draza, Mesurol)

Metomilo+ (Lannate, Lanox, Nudrin)

Mexacarbato (Zectran)

Oxamilo+ (DPX 1410, Vydate L)

Pirimicarb (Abol, Aficida, Aphox, Fernos, Pirimor, Rapid)

Promecarb (Carbamult)

Propoxur (Aprocarb, Baygon)

Thiodicarb (Larvin)

Trimetacarb (Broot, Landrin)

+ Indica alta toxicidad. Los carbamatos N-metilo altamente tóxicos tienen una DL50 por vía oral, en ratas, menores que o iguales a 50 mg/kg de peso corpóreo. Los demás carbamatos incluidos son considerados moderadamente tóxicos, con un valor DL50 mayor de 50 mg/kg y menor de 500 mg/kg.

3.3- ¿Qué es la acetilcolina?

En el sistema nervioso central de los mamíferos, la información se transmite entre las neuronas mediante sustancias químicas llamadas neurotransmisores.

La acetilcolina (ACh) es un neurotransmisor necesario para producir la contracción muscular a nivel de la célula postsináptica. Se distribuye en el sistema nervioso central (circuitos de memoria, recompensa y vía extrapiramidal) y sistema nervioso periférico (en todas las terminaciones parasimpáticas, la sinapsis en los ganglios autónomos, las células cromafines de la médula suprarrenal, y en la inervación simpática de las glándulas sudoríparas). Existen dos tipos de receptores de acetilcolina: los muscarínicos y los nicotínicos.

3.4- ¿Qué es la colinesterasa?

La acetilcolina se sintetiza en el citosol de las neuronas motoras mediante la enzima colintransferasa (también llamada acetilcolintransferasa o colinoacetilasa), a partir de colina y acetyl-CoA. Posteriormente es transportada al interior de vesículas sintetizadas en el aparato de Golgi de la misma motoneurona, para ser liberada en el canal sináptico y provocar la entrada de calcio, un cambio de voltaje en la membrana postsináptica y un potencial de placa terminal pequeña. Se liberan 100-125 vesículas con ACh de manera sincrónica en el canal sináptico, y tras efectuar su función, la ACh es rápidamente eliminada.

La colinesterasa (AChE, también llamada acetilcolinesterasa) es la enzima que elimina a la acetilcolina, catabolizándola en colina y acetato. Existen dos tipos de colinesterasa:

- Eritrocitaria o también llamada verdadera, presente en los eritrocitos, tejido nervioso, sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular, músculo esquelético y placenta.
- Plasmática llamada butirilcolinesterasa, pseudocolinesterasa, colinesterasa inespecífica o de tipo S, presente en casi todos los tejidos, es sintetizada principalmente en hígado, y aparece en dicha víscera y en plasma. Su posible función vestigial es la hidrólisis de los ésteres ingeridos de origen vegetal. A pesar de tener presencia en células de la glía, es indetectable en el sistema nervioso central y periférico.

En el cuerpo, la enzima colinesterasa inactiva a la acetilcolina, incrementando su actividad al estimular a sus receptores, lo que produce un aumento del tono parasimpático enfocado a la conservación de la energía, lo que se refleja en una disminución de la frecuencia cardíaca, constricción del músculo liso, y aumento de secreciones glandulares (sudoración, salivación, lagrimeo); en una acción más intensa y persistente se observa excitación (activación) de los receptores nicotínicos presentes en cerebro y músculo.

Al inhibirse la AChE, la eliminación de la acetilcolina se efectúa principalmente por difusión. La inhibición de la enzima acetilcolinesterasa provoca la estimulación continua de los músculos, glándulas y el sistema nervioso central.

4- Toxicología

4.1- Toxicología de los insecticidas organofosforados

El mecanismo de acción de los insecticidas organofosforados es la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) en las terminaciones nerviosas, de esta manera se envenenan insectos y mamíferos. El resultado es la pérdida de la acetilcolinesterasa por lo cual la membrana postsináptica (el órgano efector) es sobreestimulado por la acetilcolina excesiva.

Para que se manifiesten signos y síntomas de envenenamiento, debe inactivarse una proporción importante de la enzima tisular a causa de la fosforilación. Cuando la dosificación es suficiente, la pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina (ACh) en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) así también como a nivel central.

Una concentración alta de acetilcolina en las uniones colinérgicas nerviosas con el músculo liso y las células glandulares puede causar contracción del músculo y secreción, respectivamente. En las uniones músculo-esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede ser excitatorio, pero también puede debilitar o paralizar la célula, despolarizando la placa terminal.

Altas concentraciones de acetilcolina en el sistema nervioso central causan alteraciones sensoriales y de comportamiento, incoordinación, depresión de la función motora y depresión respiratoria. La depresión de los músculos de la respiración junto con el aumento de las secreciones pulmonares pueden causar paro respiratorio (es la principal causa de defunción en la intoxicación por organofosforados). La recuperación depende, en última instancia, de la generación de nuevas enzimas en todos los tejidos críticos.

Los organofosforados se absorben con facilidad por inhalación, ingestión y penetración dérmica y conjuntival. Existe una variación considerable en la absorción a través de las diferentes vías, teniendo así que la DL50 de una sustancia puede ser menor por absorción dérmica en comparación con la vía oral para la misma sustancia (es decir, que se podría requerir de una menor cantidad de la sustancia para ser letal si se absorbe por la piel).

Algunos organofosforados se depositan en tejido graso, prolongando la necesidad de administrar antídotos durante varios días mientras el insecticida se libera de nuevo al torrente circulatorio. Cuando dos o más organofosforados se absorben a la vez, las enzimas esenciales para la degradación de uno pueden ser inhibidas por el otro, causando potenciación del efecto.

El fenobarbital ha demostrado un efecto protector, ya que induce la degradación hepática del insecticida.

La aparición de la intoxicación depende de:

- La proporción en que se absorbe el insecticida.
- La degradación del pesticida: ocurre principalmente por hidrólisis hepática y varía de un compuesto a otro (cuando es lenta el tejido graso puede almacenar gran cantidad). Muchos organofosforados se convierten con facilidad de tiones (P=S) a oxones (P=O), dependiendo del oxígeno, luz, y en el cuerpo, por la acción de los hepatocitos. **Los oxones son mucho más tóxicos que los tiones, pero se inactivan con más facilidad que éstos.** Tanto los tiones como los oxones se hidrolizan en la unión éster para producir fosfatos de alquilo y grupos salientes, los cuales son de relativa baja toxicidad. Éstos se excretan o sufren una transformación posterior antes de que el cuerpo los elimine. **Es importante que el médico tratante distinga las diferentes clases químicas para hacer una correcta interpretación de los exámenes de laboratorio.** Esto podría ser especialmente importante cuando el laboratorio hace un análisis del compuesto madre (por ejemplo, clorpirifos en su forma tiofosfato) en vez de analizarlo en su forma metabolito (el clorpirifos será completamente metabolizado a oxón después de la primera fase por el hígado).

4.2- Toxicología de los Carbamatos N-metilo

Los ésteres de carbamato de N-metilo causan carbamilación reversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que permite la acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico.

La combinación carbamilo-acetilcolinesterasa se disocia más rápidamente que el complejo fosforilo-acetilcolinesterasa producido por los compuestos organofosforados. Gracias a esto la intoxicación por carbamatos suele ser limitada, el intervalo entre la dosis que genera los síntomas y la dosis letal es mayor que en el caso de los compuestos organofosforados, y con frecuencia invalida la medición de la actividad de la colinesterasa en la sangre como indicador diagnóstico de la intoxicación.

Los carbamatos de N-metilo se absorben por inhalación, ingestión o contacto con la piel, y para cada vía es distinta la DL50. Los carbamatos N-metilo son hidrolizados enzimáticamente por el hígado y los productos de degradación se excretan por vía renal y hepática.

5- Cuadro Clínico

5.1- Cuadro Clínico de la Intoxicación por Organofosforados

5.1.1- Signos y Síntomas del Síndrome Colinérgico Temprano

El Síndrome Colinérgico Temprano o **Intoxicación Aguda por Organofosforados** aparece durante la exposición a ellos, en pocos minutos u horas, dependiendo de la dosis y vía de contacto. La exposición por inhalación resulta en la aparición más rápida de síntomas tóxicos, seguida por la ruta gastrointestinal y finalmente por la ruta dérmica.

Todos los síntomas y señales son colinérgicos en naturaleza y afectan los receptores muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central debido a estimulación inicial y agotamiento posterior en las sinapsis colinérgicas.

. Consiste en la combinación de síntomas correspondientes a los siguientes síndromes:

- Síndrome muscarínico, por excitación parasimpática postganglionar: **Diarrea**, incontinencia Urinaria, **Miosis**, **Bradycardia**, **Broncorrea**, **Broncoespasmo**, **Emesis**, **Lagrимación excesiva**, **Salivación excesiva (nemotecnia DUMBBBELS)**, e hipotensión. A veces, arritmia cardiaca.
- Síndrome nicotínico, por acumulación de acetilcolina en las uniones neuromusculares y despolarización: hipertensión, taquicardia y midriasis cuya expresión depende del balance muscarínico-nicotínico; fasciculaciones, parálisis muscular (48 a 72 horas), dificultad respiratoria.
- Efectos sobre el sistema nervioso central: alteraciones del estado de alerta como irritabilidad, obnubilación, deterioro cognitivo, coma y convulsiones; insuficiencia respiratoria de origen neurológico (central o por parálisis de “tipo I”, que responde a atropina); crisis convulsivas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS

Tipo de receptor	Signos y síntomas en adultos	Signos y síntomas en niños
<p style="text-align: center;">Muscarínico (uniones neuroefectoras parasimpáticas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Broncorrea (64%) • Salivación (55%) • Diaforesis (55%) • Bradicardia (36%) • Vómito (36%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncorrea (56%) • Salivación (33%) • Vómito (28%) • Dolor abdominal (11%) • Diarrea (9%) • Hipotensión (9%) • Hipotermia (7%) • Incontinencia urinaria (7%) • Hipertermia (6%) • Lagrimeo (6%) • Bradiarritmia (6%) • Bradicardia sinusal (4%) • Taquiarritmia (4%) • Sudoración (4%)
<p style="text-align: center;">Nicotínico (uniones mioneurales del músculo esquelético y ganglios autónomos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Miosis (64%) • Insuficiencia respiratoria (64%) • Fasciculaciones (58%) • Contracturas musculares (39%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Miosis (57%) • Taquicardia sinusal (37%) • Insuficiencia respiratoria (35%) • Hipotonía (28%) • Fasciculaciones (20%) • Hipertensión arterial (20%)
<p style="text-align: center;">Sistema Nervioso Central (cerebro)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidad (58%) • Confusión (39%) • Convulsiones (2-3%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Letargo (54%-96%) • Puntuación en la escala de coma de Glasgow menor de 8 (31%) • Convulsiones (30%) • Agitación (9%)

Espasmos musculares, debilidad, temblor, incoordinación, vómito, calambres abdominales y diarrea son síntomas que señalan el empeoramiento del estado de envenenamiento. La miosis es a menudo un signo útil para el diagnóstico y el paciente puede informar visión borrosa y/o pérdida de visión. La ansiedad y desasosiego son prominentes, como lo son también unos cuantos informes de movimientos coreiformes. Se han informado síntomas psiquiátricos incluyendo depresión, pérdida de memoria y confusión. La psicosis tóxica, manifestada como confusión o comportamiento extraño, ha sido diagnosticada erróneamente como intoxicación de alcohol.

Suficientes fasciculaciones musculares y debilidad son a menudo observadas como para requerir apoyo respiratorio; el paro respiratorio puede ocurrir repentinamente. Los síntomas críticos en el tratamiento son los síntomas respiratorios: los broncoespasmos y broncorrea pueden ocurrir, produciendo opresión en el pecho, sibilancias, tos productiva y edema pulmonar.

La inconsciencia, incontinencia, convulsiones y depresión respiratoria son características de un envenenamiento grave que pone en peligro la vida.

Algunos de los síntomas iniciales más comúnmente informados incluyen cefalea, náusea, mareo e hipersecreción (transpiración, salivación, lagrimeo y rinorrea).

La causa principal de defunción es el paro respiratorio, y a menudo también existe un segundo componente cardiovascular. El síntoma cardiovascular clásico es la bradicardia, la cual puede conducir a un arresto sinusal. Sin embargo, ésta puede ser sustituida por taquicardia e hipertensión por estimulación nicotínica. La miocardiopatía tóxica ha sido una característica sobresaliente de algunos envenenamientos graves por organofosforados.

Los niños presentarán un cuadro clínico distinto al de los adultos. Algunas señales colinérgicas típicas de bradicardia, fasciculaciones musculares, lagrimeo y transpiración son menos comunes. Convulsiones (22%-30%) y cambios mentales, incluyendo letargo (54%-96%) y coma son comunes. Otras señales comunes en los niños incluyen debilidad debido a flacidez muscular, miosis y salivación excesiva. En estudios norteamericanos realizados en niños intoxicados por organofosforados, se ha encontrado que 80% de los casos fueron transferidos con un diagnóstico preliminar erróneo, y 88% de los padres negaron inicialmente cualquier historial de exposición.

5.1.2.- Síndrome Intermedio: parálisis de “tipo II” (refractaria a atropina)

Este síndrome se presenta en un 18% de los casos. Ocurre después de la resolución de la crisis colinérgica aguda, generalmente entre 12-96 horas después de la exposición. Los compuestos más relacionados con este síndrome son metilparationa, fentiona, dimetoato y etil parationa. Está caracterizado por la debilidad de los músculos oculares, cervicales, los relacionados con los pares craneales, músculos proximales de las extremidades, músculos respiratorios y

depresión de los reflejos tendinosos. No hay afectación sensorial. Refleja una acción prolongada de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos, carece de síntomas muscarínicos, y parece ser el resultado de una disfunción pre y postsináptica combinada de transmisión neuromuscular. Los síntomas no responden bien a la atropina ni oximas; por lo tanto, el tratamiento es principalmente sustentador. La recuperación total ocurre entre los cuatro y los 18 días.

5.1.3.- Neuropatía Retardada Inducida Por Organofosforados

En casos raros, ciertos organofosforados han causado una forma diferente de neurotoxicidad que aparece entre siete y 21 días después de la exposición, consiste en el daño a los axones de los nervios periféricos y centrales, y que se asocia con la inhibición de la “enterasa neurotóxica” (ENT). Los síntomas duran semanas, meses e incluso años.

Inicia con parestesias y con dolor muscular en la región de los gemelos, seguido por debilidad o parálisis en las extremidades, predominantemente en los músculos distales de la pierna con caída del pie y luego en los músculos pequeños de las manos, marcha atáxica, arreflexia osteotendinosa, sin afectación de los nervios craneales ni del sistema autónomo. Es común que los pacientes requieran de siete a 15 días (y hasta 21 días) en manejo con apoyo ventilatorio

Se ha relacionado con secuelas neuropsiquiátricas a largo plazo, como alteraciones en la memoria, concentración y disposición. Estos hallazgos son sutiles, y se deberán buscar en el paciente antecedentes de cefalea persistente, visión borrosa, debilidad muscular, depresión, problemas de memoria y concentración, irritabilidad, y/o intolerancia a olores químicos selectos; en ocasiones las secuelas neuropsiquiátricas sólo pueden ser detectadas en exámenes neuropsicológicos.

5.2- Cuadro Clínico de la Intoxicación por Carbamatos N-metilo

Los niveles de la colinesterasa en la sangre podrían ser engañosos debido a la reactivación *in vitro* de la enzima carbamilada. Un nivel “normal” falso puede hacer más difícil el diagnóstico en la presentación aguda.

En las uniones nerviosas colinérgicas con músculo liso y células glandulares, la alta concentración de acetilcolina causa contracciones musculares y secreción respectivamente (efecto muscarínico). En las uniones musculares esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede producir espasmos musculares, pero también puede debilitar o paralizar la célula al despolarizar la placa terminal (efecto nicotínico). Las concentraciones elevadas de acetilcolina pueden causar alteraciones sensoriales y conductuales, incoordinación y depresión en la función motora en el cerebro (raras veces causan convulsiones), a pesar de que los insecticidas de carbamato de N-metilo no penetran eficazmente al sistema nervioso central.

Como ocurre con el envenenamiento con organofosforados, el cuadro clínico depende de la estimulación colinérgica excesiva, pero en la intoxicación por carbamáticos la duración es menor debido a que los carbamatos son metabolizados más rápidamente y la inhibición es reversible.

Los síntomas iniciales de intoxicación son malestar, debilidad muscular, mareo y transpiración, agregándose cefalea, miosis con visión borrosa, incoordinación, espasmos musculares, bradilalia, salivación, náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea.

La disnea, broncoespasmos y broncorrea con eventual edema pulmonar son señales serias. La bradicardia y convulsiones son menos comunes que en los envenenamientos por organofosforados.

Los niños suelen presentar depresión del sistema nervioso central: convulsiones, hipotonía y efectos nicotínicos, incluyendo la hipertensión y la depresión cardiorespiratoria y coma.

La depresión respiratoria, combinada con edema pulmonar, es la causa común de muerte en el envenenamiento con estos compuestos.

5.3.- Gravedad de la intoxicación

La gravedad de la intoxicación se relaciona con la toxicidad del agente etiológico, consulta tardía, complicación respiratoria y tratamiento inadecuado (6). La OPS/OMS sugiere una escala de gravedad de la intoxicación (Poisoning Security Score, PSS) (5):

- 0 Ninguno. Sin síntomas ni signos de intoxicación
- 1 Menor. Síntomas o signos leves, transitorios y que resuelven espontáneamente
- 2 Moderado. Síntomas o signos pronunciados o duraderos
- 3 Severo. Síntomas o signos graves o potencialmente fatales
- 4 Fatal. Muerte

6.- Confirmación de Intoxicación.

Ya que el efecto farmacológico más importante de organofosforados y carbamatos de N-metilo, radica en la inhibición de la colinesterasa, el nivel de actividad de ésta enzima en sangre se utiliza para confirmar una intoxicación.

Se requiere que todo el personal de rociado y nebulización, o aquel personal expuesto a insecticidas carbamatos de N-metilo y/u organofosforados, ya sea de base o contratación eventual, tenga como mínimo un resultado de laboratorio de la actividad de la enzima colinesterasa plasmática y eritrocitaria en el primer trimestre del año 2016 (de preferencia, que coincida con el inicio/reinicio del contrato eventual o reingreso de vacaciones, necesariamente 30 días sin exposición). Esto servirá para establecer la línea basal, como antecedente de la actividad colinesterásica, en el caso de una futura sospecha de intoxicación.

Este resultado de laboratorio deberá almacenarse en el expediente individual del trabajador en la oficina de vectores y será susceptible de supervisión por el nivel federal.

En caso de que el resultado en la primera medición se encuentre en niveles por debajo de lo normal, se repetirá la muestra hasta en tres ocasiones, de acuerdo al diagrama de flujo anexo al final de este documento.

En caso de que un trabajador tenga alteración en la medición basal de colinesterasa de forma repetitiva (aún con las modificaciones a sus factores de riesgo encontrados en el formato, y con el descanso recomendado para la medición basal de colinesterasa) hasta en 3 ocasiones, se considerará rotarlo de actividad de manera permanente.

A partir de ésta muestra basal, en todo el personal activo de rociado se deberán realizar muestreos de la actividad de la colinesterasa plasmática y eritrocitaria, por lo menos cada 6 meses, se recomienda la realización de la medición en un periodo activo de rociado (no posterior a un periodo de descanso). Esto es independiente de la medición basal citada en el punto anterior.

Al momento de interpretar un resultado de actividad de colinesterasa, verifique el método utilizado y los valores considerados normales con el mismo.

Recomendaciones adicionales:

Se sugiere la elaboración de una historia clínica previa (ver formato anexo) en donde se señalen condiciones como diabetes mellitus, enfermedad hepática avanzada, desnutrición, alcoholismo crónico, el empleo habitual de fármacos como metoclopramida u hormonales anticonceptivos.

En las mujeres rociadoras con niveles bajos de acetilcolinesterasa, deberá consultarse embarazo actual o el método anticonceptivo empleado; de tratarse de un control hormonal, se sugiere asesoría por un médico especialista en reproducción para cambiar el método de planificación familiar.

Ante la sospecha de intoxicación por insecticidas organofosforados o carbamatos de N-metilo, el médico deberá tratar al paciente inmediatamente. No esperará a la confirmación del laboratorio.

Deberán tomarse muestras sanguíneas para medir la actividad de la colinesterasa plasmática y eritrocitaria, ya que algunos organofosforados pueden inhibir, de forma selectiva, la colinesterasa plasmática o la eritrocitaria.

Es muy importante tener presente, al momento de interpretar un resultado de la actividad de la colinesterasa, cuál fue el método utilizado y los valores normales que se obtienen localmente con ese método. En la actualidad se cuenta con una amplia gama de métodos de laboratorio para medir la inhibición de la colinesterasa, que se utilizan de acuerdo con los recursos disponibles.

Generalmente, la depresión enzimática se torna aparente después de unos cuantos minutos u horas de una absorción significativa de organofosforados. La depresión de la enzima plasmática persiste generalmente durante varios días a pocas semanas. La actividad de la enzima eritrocitaria puede no alcanzar su mínimo durante varios días, y generalmente permanece deprimida durante más tiempo, en ocasiones de uno a tres meses, hasta que nuevas enzimas reemplazan a aquellas inactivadas por el organofosfato.

La siguiente tabla enumera los límites bajos aproximados de actividad colinesterásica normal del plasma y los eritrocitos de la sangre humana, medidos en diferentes métodos. **Los niveles más bajos generalmente indican una absorción excesiva de un químico inhibidor de la colinesterasa.**

VALORES DE ACTIVIDAD COLINESTERÁSICA SEGÚN DIFERENTES MÉTODOS

Método	Sustrato	Temperatura °C	Muestra	Valores de Referencia	Unidades
Tintométrico Papeles reactivos para determinar ACh [Pharmachim CheAR]		24 - 45	Plasma o Suero	Normales 2,3 - 3,5 Elevados: 4.0 - 5,0 Ligeramente disminuidos: 1,8 - 2,0 Moderadamente disminuidos: 1,5 - 1,6 Fuertemente disminuidos: 1,0 Excesivamente disminuidos: 0,0 - 0,5	UI/ml
Tintométrico (Edson) [Lovibond ^R]	Perclorato de acetilcolina	10 - 45	Sangre total	Normales: 100% y 87,5% Sobreexposición: 75% y 62,5% Sobreexposición seria: 50% y 37,5% Sobreexposición muy seria: 25%, 12,5 y 0%.	Porcentaje de actividad
Espectrofotométrico [Merck ^R] ΔA 405 nm	Yoduro de S-butiril-tiocolina	25	Suero o Plasma	Hombres 2,3 - 7,4 Mujeres 2,0 - 6,7	KU/l
Espectrofotométrico [Wiener Lab R] ΔA 405 nm	Yoduro de S-butiril-tiocolina	25 30 37	Suero o Plasma	3.200 - 9.000 3.201 - 11.142 4.970 - 13.977	U/l
Espectrofotométrico [Ellman-Boeringer,	Yoduro de butiril-tiocolina	25 30 37	Suero o Plasma	Niños, hombres, mujeres Plasma= 1'875 >40 años Eritrocitos:	mU/mL/min

Boehringer ^{R]} A 405 nm				25°C = 3.500 - 8.500 30°C = 4.300 - 10.500 37°C = 5.400 - 13.200	
				Mujeres (16-39 años) no embarazadas y sin anticonceptivos orales 25°C = 2.800 - 7.400 30°C = 3.500 - 9.200 37°C = 4.300 - 11.500	
				Mujeres (18-41 años) embarazadas o tomando anticonceptivos orales 25°C = 2.400 - 6.000 30°C = 3.000 - 7.400 37°C = 3.700 - 9.300	
Espectrofotométrico [Colorímetro EQM Research] A 440 nm	Yoduro de acetilcolina	21 - 40	Eritrocitos	X 3,6 U/ml (1,79 - 5,22) X 25,0 U/g Hb (20,5 - 32,9) X 2,9 KU/l (892 U.A.) ^{b)}	U/ml U/g Hb
	Yoduro de butiril-tiocolina		Plasma	X 2,86 U/ml (1,92-4,03)	
Titrimétrico (Consumo de NaOH 0.01N)	Clorhidrato de acetilcolina	37	Sangre total	0.34 - 0.45 Permisible 0.30 - 0.34 Exposición <0.30	ml NaOH 0.01N

				Presuntivo de intoxicación	
pH (Michel)			Plasma o eritrocitos	Plasma= 0.45, Eritrocitos 0.55	Δ pH/ml/hr
pH Stat (Nabb-Whitfield)				Plasma= 2.3 Eritrocitos= 8.0	μ M/mL/min
Dupont ACA			Plasma	<8	U/mL
Garry-Routh (Micro)			Eritrocitos	Hombres= 7.8 Mujeres= 5.8	μ M-SH/3mL/min
Technicon			Plasma Eritrocitos	Plasma= 2.0 Eritrocitos= 8.0	μ M/mL/min

Por lo general, los mismos laboratorios son los que proporcionan la estimación más segura de los valores mínimos normales, en virtud de que la técnica de medición varía de un laboratorio a otro.

- a. UI= Unidad Internacional: cantidad de enzima que cataliza la transformación de un micromol de sustrato por minuto bajo condiciones específicas.
Katal: Unidad de enzima que cataliza la transformación de un mol de sustrato por segundo bajo condiciones específicas.
- b. Unidad Arbitraria: 1000 X Absorbancia de la enzima/Absorbancia de la hemoglobina

Los métodos tintométricos (los papeles reactivos Pharmachin CheA y el método Lovibond) y el espectrofotométrico con el colorímetro EQM Research se consideran métodos de campo. Los otros métodos espectrofotométricos, el electrométrico de Michel y el titrimétrico requieren procesamiento de los especímenes de sangre en un laboratorio.

Ante la necesidad de conocer el agente tóxico, y dado el contexto en el que pueden ocurrir algunas intoxicaciones por plaguicidas, puede realizarse la prueba diagnóstica-terapéutica con atropina. La prueba atropínica consiste en administrar sulfato de atropina al 1 X 1000 en una dosis única de 1mg en adultos y 0.01mg/kg en los niños, por vía intravenosa y observar al paciente. Si el paciente no tiene una intoxicación por organofosforados o carbamatos, aparecerá en pocos minutos taquicardia, rubicundez facial, sequedad de la boca y midriasis. Ninguno de estos signos y síntomas aparecerán si realmente se trata de una intoxicación por organofosforados o carbamatos.

Tras establecer el nivel basal de colinesterasa, **cuando en una medición subsecuente se encuentre una disminución del 20-30%, se puede hacer el diagnóstico de intoxicación, aun cuando el paciente no tenga síntomas**, de acuerdo a la EPA (Environmental Protection Agency).

Cuando se encuentre 20-30% de inhibición, se rotará al trabajador uno a tres meses de la actividad y se repetirá la muestra. Asimismo, se supervisará si emplea el equipo de protección y maneja con cuidado los insecticidas, y se readiestrará en caso necesario.

Pacientes sintomáticos con disminución del 20-50% de la actividad colinesterásica deben ser manejados en el hospital, con atropina y otras medidas, y al reincorporarse laboralmente se rotará 1 a 3 meses y posteriormente se repetirá la muestra. Asimismo, se supervisará si emplea el equipo de protección y maneja con cuidado los insecticidas, y se readiestrará en caso necesario.

Cuando se encuentre 80-90% de inhibición, nos encontraremos con un caso severo, el cual debe ser tratado en un hospital con unidad de cuidados intensivos. Al reincorporarse laboralmente se rotará 1 a 3 meses y posteriormente se repetirá la muestra. Asimismo, se supervisará si emplea el equipo de protección y maneja con cuidado los insecticidas, y se readiestrará en caso necesario.

Otras pruebas de laboratorio pueden practicarse en la orina ya que los organofosforados son hidrolizados en el organismo a fosfatos alquílicos y fenoles, que a menudo pueden determinarse en la orina hasta 48 horas después de transcurrida la exposición.

La actividad colinesterásica del plasma y de los eritrocitos se puede reducir (aún sin inhibición química) en ciertas patologías, como: hepatitis, cirrosis, enfermedad hepática avanzada, desnutrición, alcoholismo crónico, parasitismo intestinal, desnutrición, y diabetes (entre otras y dermatomiositis. Otras condiciones como el embarazo temprano, y fármacos como anticonceptivos y la metoclopramida, pueden afectar de la misma forma.

Varios tóxicos también pueden causar depresión de la actividad de la pseudocolinesterasa plasmática: cocaína, disulfuro de carbono, sales de benzalconio, compuestos de mercurio orgánico, ciguatoxinas y solaninas. Además, el 3% de la población tiene un nivel de pseudocolinesterasa plasmática bajo, el cual está determinado genéticamente.

La acetilcolinesterasa eritrocitaria se encuentra reducida en condiciones que dañan la membrana celular de los eritrocitos, como la anemia hemolítica.

Los organofosforados que se hidrolizan en el organismo para dar fosfatos de alquilo y fenoles, con frecuencia pueden detectarse en la orina durante la absorción del pesticida y hasta 48 horas después, situación útil para identificar el insecticida al cual han estado expuestos los trabajadores. La detección de organofosforados intactos en la sangre es generalmente imposible, excepto poco después de la absorción de una cantidad substancial, ya que a los pocos minutos u horas inicia la hidrolización en la sangre, a menos que la cantidad absorbida sea grande o que las enzimas hepáticas hidrolizantes estén inhibidas, como puede ocurrir con el malatión almacenado por largo tiempo, debido al desarrollo de productos secundarios que

inhiben a las enzimas hepáticas activas en la degradación del malatión, intensificando su toxicidad.

En el caso de los carbamatos de N-metilo, se requiere haber absorbido una cantidad substancial del insecticida, y haberse tomado una muestra sanguínea 1-2 horas después de la exposición, para que la actividad de la colinesterasa sanguínea se encuentre deprimida. Se recomienda utilizar una prueba rápida de la actividad enzimática para detectar un efecto, ya que la reactivación enzimática ocurre tanto *in vivo* como *in vitro*.

La absorción de algunos insecticidas de carbamatos de N-metilo puede confirmarse a través del análisis de la orina para buscar metabolitos específicos: isopropoxifenol para el propoxur, aldicarb nitrilo para el aldicarb, alfa-naftol para el carbarilo, carbofurán-fenol para el carbofurán y aldicarb sulfona. Estos análisis, cuando están disponibles, pueden ser útiles en la identificación del agente responsable y pueden ser utilizados para seguir el curso de la excreción de carbamatos.

Otras pruebas de laboratorio pueden practicarse en la orina ya que los organofosforados son hidrolizados en el organismo a fosfatos alquílicos y fenoles, que a menudo pueden determinarse en la orina hasta 48 horas después de transcurrida la exposición.

7.- Tratamiento

Se sugiere revisar la Guía de Práctica Clínica para la Prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la Intoxicación Aguda por Agroquímicos en el primer nivel de atención, del Consejo de Salubridad General.

Advertencia: Las personas que atienden a la víctima deben evitar el contacto directo con ropa altamente contaminada, así como con el vómito. Deben usar guantes de goma para el lavado del pesticida de la piel y del cabello. Los guantes de vinilo no ofrecen protección alguna.

El manejo inicial de la exposición aguda a organofosforados en la unidad médica de primer contacto consiste en la evaluación inmediata y el manejo de los trastornos en la vía aérea, la respiración y la circulación (ABC). Desde el inicio y simultáneamente con el manejo farmacológico, deben instalarse dos vías intravenosas: una para administrar líquidos y otros medicamentos, y la otra exclusivamente para la atropina. La reanimación puede iniciarse con 500 a 1000 ml (10 a 20 ml/kg de peso) de solución salina normal, en 10 a 20 minutos.

7.1.- Protección de las vías aéreas. Asegurar que las vías aéreas estén despejadas. De ser necesario intubar al paciente y aspirar las secreciones con un tubo de succión de diámetro grande. Si la respiración se deprime, administrar oxígeno a través de la ventilación pulmonar mecánicamente. **Mejorar la oxigenación del tejido lo más posible antes de administrar la atropina, para minimizar así el riesgo de fibrilación ventricular.** En casos de envenenamiento grave, podría ser necesario apoyar la ventilación pulmonar mecánicamente durante varios días.

7.2.- Sulfato de atropina. Administrar el sulfato de atropina por vía intravenosa, o en su defecto por inyección intramuscular o tubo endotraqueal. El uso de atropina en atomizador mejora la dificultad respiratoria, disminuyendo las secreciones bronquiales.

El objetivo de usar atropina como antídoto es antagonizar los efectos de las concentraciones excesivas de acetilcolina en los órganos blanco con receptores muscarínicos. La atropina no reactiva la enzima colinesterasa, no acelera la excreción, ni acelera la eliminación del carbamato u organofosforado. Si las concentraciones tisulares del insecticida se mantienen elevadas, cuando el efecto de la atropina desaparece, puede surgir un recrudecimiento de la intoxicación. La atropina es eficaz para controlar las manifestaciones muscarínicas, pero es ineficaz en las acciones nicotínicas, en especial, debilidad y espasmos musculares y depresión respiratoria.

Dosis: Adultos 1 mg. Niños menores de 12 años 0,01 mg/kg. Esta dosis puede ayudar a diferenciar el envenenamiento por agentes anticolinesterásicos de otras condiciones.

Una respuesta favorable a esta dosis por vía intravenosa puede ayudar a diferenciar el envenenamiento por agentes anticolinesterásicos de otras condiciones tales como edema pulmonar cardiogénico e ingestión de hidrocarburo. Sin embargo, la falta de respuesta a la dosis de prueba, indicando que no ha habido atropinización (resistencia a la atropina), es característica del envenenamiento moderadamente severo y severo, e indica la necesidad de más atropina. Si la dosis de prueba no resulta en midriasis y sequedad de las secreciones, el paciente podría ser considerado como intratable con atropina.

Los síntomas de la intoxicación por carbamatos de N-metilo generalmente revierten con dosificaciones mucho menores de atropina que las requeridas para revertir los organofosforados.

Dependiendo de la severidad del envenenamiento, podrían requerirse dosis variables de atropina que van desde bajas a muy elevadas (hasta de 300 mg por día o hasta una infusión continua).

En *envenenamientos moderadamente graves* (la dosificación que se menciona a continuación ha probado su eficacia:

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* 2,0-4,0 mg., repetida cada 15 minutos hasta que las secreciones pulmonares sean controladas, las cuales podrían ir acompañadas de otras señales de atropinización, incluyendo hiperemia, xerostomía, midriasis y taquicardia mayor de 140 lpm.

En casos de ingestión de líquidos concentrados de carbamatos, la aspiración de hidrocarburo podría complicar los envenenamientos. El edema pulmonar y la oxigenación pobre en estos casos no responderán a la atropina y deberán tratarse como un caso de síndrome de depresión respiratoria aguda.

- *Niños menores de 12 años:* 0,05-0,1 mg/kg, repetida cada 15 minutos hasta que las secreciones pulmonares sean controladas, las cuales podrían ir acompañadas de otras señales de atropinización, como hiperemia, xerostomía, midriasis y taquicardia. La dosis mínima para niños es de 0,1 mg.

Mantenga la atropinización mediante dosis repetidas durante 2 a 12 horas en base a los síntomas recurrentes, o durante más tiempo dependiendo de la severidad del envenenamiento. Los estertores en las bases pulmonares casi siempre indican una atropinización inadecuada. La mejoría pulmonar podría no ser paralela a otras señales.

Los individuos **severamente envenenados** podrían desarrollar una tolerancia marcada a la atropina, por lo que podría ser necesario administrar dos o más veces la dosificación sugerida.

Nota: Las personas con una intoxicación leve por insecticidas carbamatos N-metilo podrían desarrollar señales de toxicidad por atropina a causa de estas dosis altas. Las principales señales de la intoxicación con atropina son fiebre, fibrilación muscular y delirio.

El objetivo de la terapia con atropina antidotal es antagonizar los efectos de la concentración excesiva de acetilcolina en los órganos blanco que tienen receptores muscarínicos. La atropina no reactiva la enzima colinesterasa ni de los organofosfatos.

La atropina es eficaz para controlar las manifestaciones muscarínicas, pero no lo es para las nicotínicas, en especial, la debilidad y el temblor muscular y la depresión respiratoria. A pesar de estas limitaciones, la atropina es un agente que, con frecuencia, salva la vida en los envenenamientos por organofosfatos y carbamatos N-metilo.

7.3.- El Glicopirolato ha sido estudiado como una alternativa para la atropina; se ha encontrado un resultado similar en la utilización de infusión continua.

7.4.- Pralidoxima. En las primeras 48 horas a partir del enlace inicial del organofosforado con la acetilcolinesterasa, parte de la enzima acetilcolinesterasa fosforilada puede ser defosforilada (reactivada) por la oxima con propiedades de antídoto llamada pralidoxima. Se trata de un reactivador de la colinesterasa, en casos de envenenamiento grave por pesticidas organofosforados en los que la depresión respiratoria, la debilidad y los espasmos musculares sean severos.

Conforme pasa el tiempo, la unión enzima-fosforilo se ve reforzada por la pérdida de un grupo alquilo del aducto fosforilo, un proceso llamado envejecimiento. Por lo tanto, la reactivación de la pralidoxima es imposible después de unos cuantos días, aunque en algunos casos, se ha visto cierta mejoría en la administración de la pralidoxima días después de la exposición.

Antes de administrar la pralidoxima, se debe tomar una muestra de sangre (heparinizada) para hacer el análisis de colinesterasa (debido a que la pralidoxima tiende a revertir la depresión de la colinesterasa). Administre la pralidoxima (Protopam, 2-PAM), Cuando se administra al inicio (en general antes de 48 horas después del envenenamiento), la pralidoxima disminuye tanto los efectos nicotínicos del envenenamiento, como los muscarínicos. La pralidoxima funciona al reactivar la colinesterasa y también al disminuir el proceso de “envejecimiento” de la fosforilación de la colinesterasa para convertirse en una forma no reactivable.

Nota: La pralidoxima tiene valor limitado en las intoxicaciones de compuestos con carbamatos inhibidores de la colinesterasa, e inclusive puede ser peligrosa.

Dosis: Adultos y niños mayores de 12 años: 1,0-2,0 g por vía intravenosa en dosis no mayores de 0,2 g por minuto. La administración lenta de pralidoxima es muy recomendable, suministrando la dosis total en solución salina normal de 100 ml en 30 minutos o más, o como infusión continua de aproximadamente 500 mg/hora. Si no se dispone de vía IV, la administración se realizará por vía intramuscular profunda.

Niños menores de 12 años: 20-50 mg/kg (según la gravedad del envenenamiento) por vía intravenosa, suministrando la dosis en solución salina normal de 100 ml en 30 minutos.

La dosificación de pralidoxima puede ser repetida después de 1 a 2 horas y luego, a intervalos de 10 a 12 horas, de ser necesario. En casos de envenenamientos muy graves, esta dosificación puede duplicarse. Es común que se requieran dosis repetidas de pralidoxima.

Tal vez sea necesario continuar administrando pralidoxima por varios días, después de las 48 horas de intervalo postexposición, que se mencionan comúnmente como límite de su eficacia, en casos en los que hay una absorción continua de organofosforados (e.j. después de la ingestión

de una gran cantidad) o una transferencia continua de organofosfatos altamente lipofílicos de la grasa a la sangre.

La presión sanguínea deberá medirse durante la administración debido a la posibilidad de que ocurra una crisis hipertensiva, en cuyo caso la administración deberá hacerse más lenta, o interrumpirse. Se debe estar preparado para apoyar mecánicamente la ventilación pulmonar, si se deprime la respiración durante la administración de la pralidoxima o después de la misma.

En las intoxicaciones por carbamatos de N-metilo, la pralidoxima es de poca utilidad, ya que sólo la atropina es efectiva. Sin embargo, parece ser útil en las intoxicaciones mixtas por carbamatos/organofosfatos y en casos de pesticidas desconocidos con síntomas muscarínicos.

7.5.- Descontaminación dérmica. La descontaminación de ropa, piel, cabello, uñas y ojos debe llevarse a cabo a la vez que se efectúe cualquier medida necesaria de resucitación y la administración de un antídoto necesario para la preservación de la vida. El paciente deberá ser duchado con agua y jabón (pacientes asintomáticos se ducharán con vigilancia, pacientes con debilidad o ataxia será bañado por el personal pertinente). El cabello deberá ser lavado con champú para remover cualquier químico de la piel y el cabello. Si existiera alguna indicación de debilidad, ataxia, u otro deterioro neurológico, la ropa deberá ser removida y deberá administrársele un baño y lavado de cabello completo, mientras la víctima se encuentra con alteración en el estado de alerta. No deberá pasarse por alto la posibilidad de que haya quedado pesticida debajo de las uñas o en los pliegues de la piel. Deberán lavarle los ojos con gran cantidad de agua limpia durante 10-15 minutos para erradicar cualquier contaminante químico. Si hubiera irritación de los ojos después de la descontaminación, sería apropiado consultar a un oftalmólogo. Los asistentes deberán usar guantes de goma ya que los de vinilo no proveen protección alguna contra la absorción dérmica.

Se debe quitar rápidamente, empacar y lavar la ropa contaminada antes de ser devuelta. Los zapatos de cuero contaminados deberán ser desechados, al igual que guantes, botas y sombreros.

7.6.- Descontaminación gastrointestinal. Si se ha ingerido el organofosfato o el carbamato de N-metilo, en cantidad suficiente como para causar envenenamiento, deberá considerarse la descontaminación gastrointestinal.

Si el paciente ha ingerido el químico recientemente y permanece asintomático, la absorción del veneno con carbón activado podría ser beneficiosa. Si el paciente ya ha vomitado, lo cual es probable en exposiciones serias, es contraindicado efectuar mayores esfuerzos para la descontaminación gastrointestinal. En ingestiones significativas, la diarrea y/o vómito son tan constantes, que la absorción de carbón y la catarsis son contraindicadas.

Es necesario controlar las convulsiones antes de intentar efectuar la descontaminación gastrointestinal.

7.6.1. Lavado Gástrico: se realizará hasta 60 minutos después de la ingestión, en pacientes sintomáticos, cuando la cantidad ingerida ponga en peligro su vida,

Se colocará una sonda orogástrica, se administrará solución salina normal y se aspirará. En pacientes neurológicamente incapacitados, se protegerá la vía aérea con un tubo endotraqueal con balón inflable previo al lavado gástrico.

Si se realiza el lavado gástrico más de 60 minutos después de la ingestión, existe riesgo de sangrado, perforación y formación de cicatrices por trauma. Además, el lavado podría impulsar el material al intestino delgado, aumentando así su absorción.

Nota Acerca de Pesticidas Específicos: El lavado es contraindicado en la ingestión de hidrocarburo, un vehículo común en muchas formulaciones de pesticidas.

7.6.2. Catarsis: No existen indicaciones definitivas para el uso de catárticos en el manejo de un paciente intoxicado. El sorbitol es un agente catártico a menudo incluido en las formulaciones de carbón. Éste aumentará la movilidad intestinal para mejorar la excreción del producto del compuesto del carbono con el veneno.

Dosis: 1-2 g/kg en una sola dosis. No se recomienda repetir las dosis de catárticos por riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico.

El sorbitol es formulado en soluciones de 70% y 35%, y generalmente es empacado en botellas de 100 ml. La dosificación en gramos de sorbitol en una botella de 100 ml puede ser calculada multiplicando 100 (ml) x 0,7 (para una solución de 70%) x 1.285 g sorbitol/ml. Por lo tanto, la dosis en ml es como sigue:

Dosis de Sorbitol: Adultos: 70% sorbitol, 1-2 ml/kg. Niños: 35% sorbitol, 1,5-2,3 ml/kg (dosis máxima: 50 g).

Contraindicaciones: No se recomienda el uso de sorbitol en intoxicaciones por paraquat, diquat o aquellas combinaciones que causen una diarrea profusa.

Falta de sonidos intestinales, trauma abdominal o cirugía, o perforación u obstrucción intestinal, hipotensión, desequilibrio electrolítico e ingestión de una sustancia corrosiva.

7.6.3. Absorción de Carbón Activado: El carbón activado es un absorbente efectivo para muchas intoxicaciones si se administra dentro de los 60 minutos posteriores a la ingesta.

Algunos pesticidas son bien absorbidos por el carbón activado. Muchas formulaciones de carbón activado vienen premezcladas con sorbitol.

La administración repetida de carbón cada 2-4 horas puede ser benéfica, pero el uso de catárticos deberá limitarse a una dosis. Las dosis repetidas de carbón activado no deberán ser administradas si el intestino está atónico.

Dosis: Adultos y niños mayores de 12 años: 25-100 g en 300-800 ml agua. Niños menores de 12 años: 25-50 g por dosis. Recién nacidos e infantes con un peso menor de 20kg: 1 g/kg.

Estimular a la víctima a tomar el absorbente aunque continúe el vómito espontáneo (dar terapia antiemética en adultos y niños mayores en tal caso).

El carbón activado puede ser administrado mediante una sonda orogástrica o nasogástrica (si se diluye con agua y administra lentamente).

Contraindicaciones: Vía aérea sin protección (pacientes neurológicamente incapacitados), en el sistema gastrointestinal que no está anatómicamente intacto, y cuando la terapia de carbón podría aumentar el riesgo de aspiración de un pesticida con base de hidrocarburo.

7.7.- Observación. El monitoreo debe incluir la vigilancia de: estado de alerta, signos neurológicos, signos vitales, si es posible, oximetría de pulso y medición de actividad acetilcolinesterasa o butilcolinesterasa. Debe durar por lo menos 72 horas en caso de intoxicación por organofosforados o intoxicación mixta (24 h para la intoxicación única por carbamatos de N-metilo). Observe al paciente cuidadosamente durante para asegurarse de que los síntomas (transpiración, alteraciones visuales, vómito, diarrea, molestias en el pecho y abdomen, o edema pulmonar) no reaparezcan cuando se retire la atropinización.

En casos de envenenamiento muy severos por ingestión de organofosforados, en particular los compuestos más lipofílicos de hidrólisis lenta, la eliminación metabólica del tóxico puede requerir de 5-14 días. En algunos casos, puede combinarse la eliminación lenta con una inhibición intensa de la colinesterasa, que requiera la atropinización por varios días e incluso semanas. Según se reduzca la dosificación de atropina, se debe realizar auscultación pulmonar basal bilateral con frecuencia para buscar estertores. Si se escuchan estertores o reaparece la miosis, bradicardia, transpiración u otras señales colinérgicas, la atropinización deberá restablecerse de inmediato.

7.8.- La furosemida puede emplearse para disminuir el edema pulmonar, aun después de la administración del esquema completo de atropina. No deberá utilizar antes de obtener el beneficio máximo de la atropina.

7.9.- Ventilación pulmonar. En envenenamientos por ingestión de grandes dosis de organofosforados o carbamatos de N-metilo, se debe monitorear cuidadosamente la ventilación pulmonar, aún después de la recuperación de la sintomatología muscarínica, para evitar un paro respiratorio. En algunos casos, varios días después de la ingestión del organofosforado, ha surgido una falla respiratoria que ha persistido por días y hasta semanas.

7.10.- La aspiración de hidrocarburo puede complicar las intoxicaciones por organofosforados y por carbamatos líquidos formulados a base de petróleo. En estos casos, el edema pulmonar y la oxigenación pobre no responderán a la atropina y deberán ser tratadas como un caso de depresión respiratoria aguda.

7.11.- Monitoree la condición cardiopulmonar. En pacientes con envenenamiento grave, se debe mantener el monitoreo electrocardiográfico continuo. Algunos organofosforados tienen una toxicidad cardíaca significativa.

7.12.- Control de convulsiones. En raras ocasiones se presentan convulsiones en envenenamientos graves por organofosforados, que no respondan a la terapia con atropina y pralidoxima. Se debe investigar si hay causas no relacionadas con la toxicidad del pesticida que sean responsables de este hecho: trauma craneal, anoxia cerebral o envenenamiento mixto. Las benzodiacepinas (diazepam o lorazepam) son los agentes de elección para la terapia inicial, con las siguientes dosis iniciales:

- Diazepam: 5 a 10 mg (0.05 a 0.3 mg/kg/dosis). Máximo tres dosis.
- Lorazepam: 2 a 4 mg (0.05 a 0.1 mg/kg/dosis).
- Midazolam: 5 a 10 mg (0.15 a 0.2 mg/kg/dosis).

7.13.- Contraindicaciones. Están contraindicados en casi todos los casos de envenenamientos por organofosforados: morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas y reserpina. Las aminas adrenérgicas deben administrarse sólo si existe indicación específica, por ejemplo, una hipotensión marcada. El jarabe de ipecacuana no debe ser administrado rutinariamente a pacientes de envenenamiento, dada la falta de estudios clínicos.

7.14.- Nueva exposición. Las personas que hayan tenido manifestaciones clínicas de envenenamiento por pesticidas organofosforados no deben exponerse de nuevo a agentes químicos inhibidores de la colinesterasa hasta que, tanto los signos como los síntomas, hayan desaparecido totalmente y la actividad de la colinesterasa en sangre haya regresado, por lo menos, al 80% de los niveles previos al envenenamiento. Si no se midió el nivel de la colinesterasa en sangre antes del envenenamiento, la actividad enzimática sanguínea deberá alcanzar por lo menos los niveles mínimos normales, antes de que el paciente regrese al ambiente contaminado con pesticidas.

7.15.- Muestra de orina. Guarde una muestra de orina para el análisis de metabolitos si existe la necesidad de identificar el agente responsable del envenenamiento (en caso de que al interrogatorio directo o indirecto no se haya mencionado el agente causal).

7.16.- No administrar atropina o pralidoxima con fines profilácticos a trabajadores expuestos a insecticidas organofosforados o carbamatos de N-metilo. La administración profiláctica, ya sea de atropina o pralidoxima, puede enmascarar los primeros signos y síntomas del envenenamiento, y por lo tanto, permitir que el trabajador continúe expuesto y evolucione progresivamente a un envenenamiento más grave. La atropina por sí misma puede aumentar los peligros del medio laboral agrícola para la salud: menoscabo en el control térmico por la reducción de la transpiración y pérdida de la habilidad para operar equipo mecánico a causa de la visión borrosa (secundaria a midriasis, uno de los efectos de la atropina).

8.- Pronóstico

En los pacientes con intoxicación por algún organofosforado, que se presentan entre tres y cinco horas después de la exposición, una puntuación de 13 o menos en la escala de Coma de Glasgow, o con una puntuación de grado 3 en la escala de gravedad en intoxicaciones del Programa Internacional sobre Seguridad Química contra las Intoxicaciones (IPCS PSS) predicen un pronóstico fatal:

- En 37% de los casos con Glasgow de 13 o menos, contra 4% en los demás.
- En 47% de los casos con IPCS PSS grado 3, 6% con grado 2, y 4% con grado 1.

9.- Prevención

La prevención de envenenamientos por pesticidas continúa siendo un camino más seguro para la seguridad y salud, que la dependencia en el tratamiento. En adición a la toxicidad inherente de los pesticidas, ninguno de los procedimientos médicos o drogas utilizadas en el tratamiento de los envenenamientos está libre de riesgos.

Se debe informar a los trabajadores sobre los riesgos a la salud que pueden provocarse por la exposición a agroquímicos, de acuerdo con lo informado en las etiquetas o las hojas de seguridad, las cuales deben estar disponibles a los trabajadores. Es obligatorio e indispensable que cada entidad federativa garantice el equipo de protección personal recomendado en la Guía de Rociado Intradomiciliar del CENAPRECE, disponible en http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/dengue/guias_operativas.html.

Se debe impartir capacitación y adiestramiento para evitar la exposición cutánea, ocular, inhalatoria u oral a agroquímicos y sobre el uso adecuado del equipo de aplicación y de las medidas de protección personal. El entrenamiento individual estructurado de manejadores de plaguicidas en áreas de muy alta incidencia de intoxicación por plaguicidas aumenta exitosamente el uso del equipo protector, por lo que se recomienda incluir este tipo de capacitación intensiva en su prevención primaria.

10.- Puntos esenciales de esta guía:

		Intoxicación por insecticidas organofosforados	Intoxicación por insecticidas carbamatos de N-metilo
Generalidades		<ul style="list-style-type: none"> • Actúa a través de la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas. • Absorbido por inhalación, ingestión y penetración dérmica • Efectos muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central 	<ul style="list-style-type: none"> • Causa reversible carbamilación de ACE • Efectos muscarínicos, nicotínicos, SNC
Signos y síntomas		<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea, hipersecreción, contracción muscular, náusea, diarrea • Depresión respiratoria, convulsiones, pérdida de conciencia • La miosis es a menudo señal útil para el diagnóstico 	<ul style="list-style-type: none"> • Malestar, debilidad muscular, mareo, transpiración • Cefalea, salivación, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea • Depresión del SNC, edema pulmonar en casos serios
Diagnóstico		20-30% de disminución de la actividad colinesterásica con relación a la basal con el mismo método	20-30% de disminución de la actividad colinesterásica con relación a la basal con el mismo método
Tratamiento		<ul style="list-style-type: none"> • Despeje las vías aéreas, mejore la oxigenación tisular • Administre el sulfato de atropina por vía intravenosa • La pralidoxima puede ser indicada • Proceda concurrentemente con la descontaminación 	<ul style="list-style-type: none"> • Despejar vía aérea, mejorar oxigenación tisular • Administración intravenosa de sulfato de atropina • Proceder inmediatamente con procedimientos de descontaminación
Contraindicaciones		Morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiacina, reserpina	

11.- Glosario de términos:

Ach.- Acetilcolina

Ache.- Enzima Acetilcolinesterasa

Arritmia.- Trastorno de la frecuencia cardíaca o del ritmo cardíaco.

Bradiarritmia.- El corazón late demasiado lento y de manera irregular.

Taquiarritmia.- El corazón late demasiado rápido y de manera irregular.

Bradycardia sinusal.- Frecuencia cardíaca por debajo de la mínima. En adultos, se refiere a una frecuencia cardíaca menor de 60 latidos por minuto.

Bradilalia.- Lentitud anormal en la articulación de las palabras.

Broncoespasmo.- Espasmo de los músculos bronquiales.

Broncorrea.- Abundante secreción de moco bronquial.

Catabolizar.- Deriva de catabolismo, el cual es la parte del metabolismo que transforma biomoléculas complejas en moléculas sencillas y que almacena la energía química desprendida en forma de enlaces de alta energía en moléculas de adenosín trifosfato.

Cefalea.- Dolor de cabeza.

Células de la glía.- También llamada Neuroglía. Son células del sistema nervioso que sirven de soporte para las neuronas, además intervienen en el procesamiento cerebral de la información en el organismo y controlan los niveles de iones y neurotransmisores.

Disnea.- Dificultad para respirar.

DL50.- Dosis letal 50. Dosis de una determinada sustancia para causar letalidad en el 50% de una población de animales de (generalmente poblaciones de ratones).

Emesis.- Vómito. Expulsión violenta del contenido gástrico a través de la boca.

Enzima.- Molécula de origen protéico que cataliza (realiza de forma rápida) reacciones químicas.

Eritrocitos.- Hematíes, glóbulos rojos. Células de la sangre cuya principal función es transportar oxígeno al cuerpo. El exceso de glóbulos rojos se denomina policitemia y su deficiencia se llama anemia.

Excitación.- Estimulación de una célula debida a estímulos eléctricos, químicos o mecánicos.

Fasciculaciones.- Contracciones musculares finas, pequeñas e involuntarias, visibles bajo la piel y que no producen movimiento de miembros, debidas a descargas nerviosas espontáneas en grupos de fibras musculares esqueléticas.

Fosforilación.- Adición de un grupo fosfato a cualquier otra molécula.

Hipertensión.- Aumento de la tensión arterial por arriba de cifras de 140/90 mmHg.

Hipotensión.- Disminución de la tensión arterial por debajo de 90/60 mmHg.

Incontinencia urinaria.- Pérdida del control vesical, que implica desde una filtración de orina leve hasta la salida abundante e incontrolable de ésta.

Miosis.- Disminución del tamaño o contracción de la pupila del ojo. Se produce gracias al músculo esfínter del iris que disminuye la pupila de tamaño.

Movimientos coreiformes.- Movimientos anormales, espasmódicos e incontrolados que dan apariencia descoordinada, afectando extremidades y tronco.

Neurotransmisor.- Sustancia química que transmite información de una neurona a otra, unidas mediante una sinapsis.

Plasma.- Es la fracción líquida de la sangre, sin células (glóbulos rojos ni glóbulos blancos). Principalmente está formada por agua, proteínas y en menor cantidad grasa, glucosa, vitaminas, hormonas, oxígeno, dióxido de carbono, nitrógeno y productos de desecho del metabolismo como el ácido úrico.

Sinapsis.- Es la unión funcional que se da entre dos neuronas, o entre una neurona y una célula efectora (que realiza una función en especial) o entre una neurona y una célula receptora (que recibe y transmite información específica).

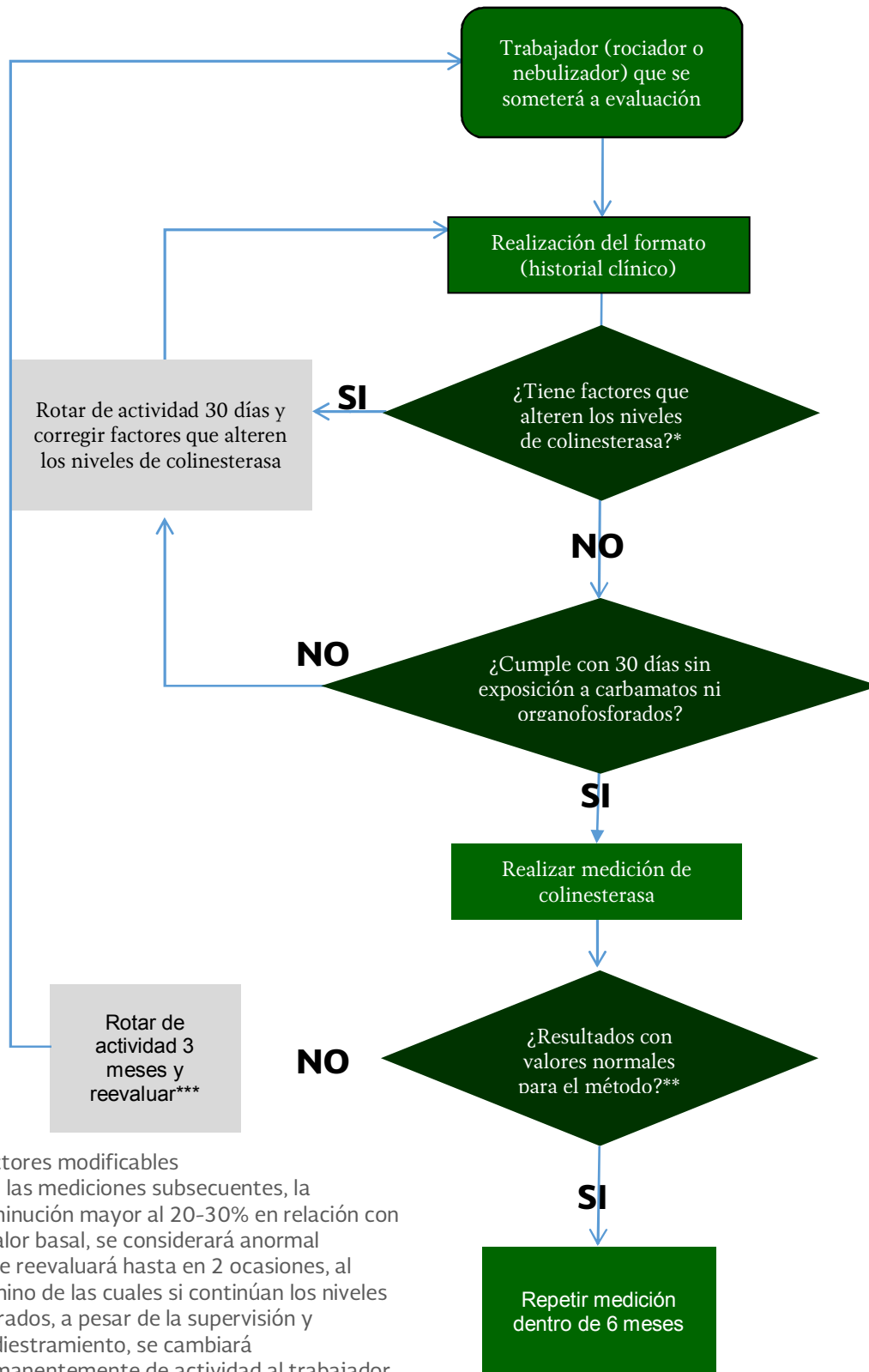
Sistema Nervioso Central.- Se divide en Sistema Nervioso Autónomo (SNA, controla las acciones involuntarias) y Somático (SNS, es sensitivo y controla las acciones voluntarias). El SNA se divide a su vez en Simpático, el cual prepara al cuerpo para la acción, y Parasimpático, el cual se encarga de la producción y el restablecimiento de la energía corporal.

Tisular. Referente a algún tejido. Enzima tisular= enzima que se encuentra en el tejido.

Bibliografía:

1. Reigart JR, Roberts JR. En: Reconocimiento y Manejo de los Envenenamientos por Pesticidas. Environmental Protection Agency (EPA). Quinta Edición. Washington, D.C., 1999. Disponible en <http://espanol.epa.gov/seguridad-laboral-al-usar-pesticidas/reconocimiento-y-manejo-de-los-envenenamientos-por-pesticidas>
2. Organización Mundial de la Salud, Límites recomendados por razones de salud en la exposición profesional a determinados solventes orgánicos, Ginebra, Serie de informes técnicos, No.664, 1982.
3. Organización Mundial de la Salud, Empleo inocuo de los plaguicidas en Salud Pública, Ginebra, Serie de informes técnicos, No.356, 1967.
4. Taylor P. Anticolinesterasas. En: Gilman AG and Goodman LS (eds), Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. New York: Macmillan Publishing Co. Inc.; 2007, pp. 201-214.
5. Carmona-Fonseca J., Correlación y conversión entre los valores de actividad de colinesterasa plasmática medida por tres técnicas diferentes. Rev.Panam. Salud Pública, 2007;22(1): 35-40
6. Organización Mundial de la Salud-Oficina Panamericana de Salud. Poisoning Security Score (PSS). Geneve: IPCSI EC/EAPCCT; 1995.
7. Pose D, De-Ben S, Delfino N y cols. En: Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. Rev. Med uruguay 2000; 16_5-13
8. UNIDAD II. PLAGUICIDAS DE TIPO ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS, PAHO.
<http://bvs.per.paho.org/tutorial2/e/unidad2/index.html>
9. Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica para la Prevención Primaria, Diagnóstico Precoz y Tratamiento Oportuno de la Intoxicación Aguda por Agroquímicos en el primer nivel de atención, Evidencias y Recomendaciones.
10. Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica para la Prevención Primaria, Diagnóstico Precoz y Tratamiento Oportuno de la Intoxicación Aguda por Agroquímicos en el primer nivel de atención, Guía de Referencia Rápida.

MEDICIÓN DE LA COLINESTERASA EN TRABAJADORES DEL PROGRAMA DE VECTORES



**Formato de Reporte de Medición de la Colinesterasa en Trabajadores de Vectores
Expuestos a Carbamatos y Organofosforados**

**ESTE DOCUMENTO DEBE SER LLENADO
PREFERENTEMENTE POR PERSONAL MÉDICO O
PARAMÉDICO**

Nombre del Paciente: _____ Sexo: (F)

(M) Fecha: _____

Edad del paciente: _____ Fecha de Nacimiento: _____ Teléfono: _____

Estatura: _____ m Peso: _____ Kg IMC: _____ Kg/m² Interpretación del IMC * : _____

Domicilio: _____

Tiempo que lleva trabajando con insecticidas: _____

Fecha en que inició a trabajar con insecticidas: _____

Nombre de los insecticidas con los que ha laborado: _____

Última fecha de uso de plaguicidas (DD/MM/AAAA): _____

Empleo anterior y hace cuanto lo dejó _____

Usa equipo de protección personal (escriba SI/NO): Gorra o casco (), Careta o gafas protectoras (),

Overol o casaca (), Overol o pantalón (), Guantes (), Botas (), Otro, especifique _____

En caso de no usar equipo de protección personal, anote la razón: _____

¿Consume alimentos o bebidas en el área de trabajo? Sí () No ()

Antecedente de intoxicación previa por organofosforados o carbamatos Sí () No ()

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Alcoholismo: Sí () No () Razón: _____ Frecuencia: _____ ¿Desde hace cuánto? _____

Tabaquismo: Sí () No () Razón: _____ Frecuencia: _____ ¿Desde hace cuánto? _____

Dieta habitual (escribir frecuencia de consumo por semana): verduras (/7), frutas (/7), carne roja (/7), carne blanca (/7), cereales (/7), leguminosas (/7), oleaginosas (/7), refrescos (/7), postres (/7), consumo diario de agua: _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

Menarca: _____, Ritmo: _____, FUM: _____. Gestas: _____,

Partos: _____, Cesáreas: _____

Óbitos: _____, Abortos: _____ Embarazo actual? Sí () No () ¿Paridad satisfecha? Sí () No ()

¿Usa algún método anticonceptivo? Sí () No ()

¿Cuál? _____

En caso de emplear hormonales orales, ¿Por cuánto tiempo los ha usado? _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Alergias: _____

Cirugías: _____

Traumáticos: _____ Hospitalizaciones

previas: _____

Enfermedades: _____

(diabetes, hipertensión, alt. tiroideas, cardíacas, hepáticas, renales, enf. de Crohn, cáncer, parasitismo intestinal)

Transfusiones: _____

Medicamentos: _____

(en especial metoclopramida, litio, propanolol, prednisona/cortisona y anticonceptivos orales)

* Anotar: IMC ≤ 16 kg/m² desnutrición grado III; IMC 16-16.9 kg/m² desnutrición grado II; IMC 17-18.49 kg/m² desnutrición grado I; IMC 18.5-24.9 kg/m² peso normal; IMC 25-29.9 kg/m² sobrepeso; IMC 30-34.9 obesidad; IMC 35-39.9 obesidad grado II; IMC ≥ 40 obesidad grado III (de acuerdo a las NOM-015-SSA2-2010 y NOM-043-SSA2-2012)

NOTA: Los factores de riesgo que alteren los niveles de colinesterasa son principalmente medicamentos, condiciones como embarazo o desnutrición y enfermedades, situaciones que serán abordadas de acuerdo al diagrama de flujo para la medición de la colinesterasa en los trabajadores de Vectores.

SÍNTOMAS (Escriba SI/NO con respecto a los síntomas que refiera el paciente en la evaluación correspondiente):

	FECHA (DD/MM /AA)	FECHA (DD/MM /AA)	FECHA (DD/MM /AA)	FECHA (DD/MM /AA)	FECHA (DD/MM /AA)	FECHA (DD/MM /AA)
Cefalea						
Salivación excesiva						
Náusea						
Mareo						
Dolor abdominal						
Diarrea						
Visión borrosa						
Cambio de estado de humor						
Sudoración nocturna						
Vómitos						
Lesiones en la piel						

Calambres						
Debilidad en piernas						
Insomnio						
Otros: Especifique						

Fecha (DD/MM/AA)	Colinesterasa eritrocitaria	MÉTODO (colinesterasa eritrocitaria)	Colinesterasa plasmática	MÉTODO (colinesterasa plasmática)	% descenso con relación al nivel basal	Observaciones
					Nivel basal (No aplica % de descenso)	

1) Observaciones: _____

2) _____

3) _____

4) Nombre y cargo del responsable del llenado del formato: _____

5) Nombre y cargo del responsable del monitoreo de colinesterasa: _____

6) Promedio de Huevos por Ovitrapa (PHO):

(Total de Huevos / Número de Ovitrapas Positivas)

7) Promedio de Huevos por Manzana (PHMR):

(Total de Huevos por Manzana / Manzanas Revisadas)

8) Promedio de Huevos por Manzanas Positivas (PHMP):

(Total de Huevos por Manzana / Manzanas Positivas)

9) Porcentaje de Manzanas Positivas (MP):

(Manzanas Positivas / Manzanas Revisadas) X 100

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

