Prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la **INTOXICACIÓN AGUDA POR AGROQUÍMICOS** en el primer nivel de atención

**Evidencias y recomendaciones**
Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SS 100-08

**Consejo de Salubridad General**

**IMSS**

**ISSSTE**

**PEMEX**

**DIF**

**Secretaría de Salud**

**Vivir Mejor**
Estudiada de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplee como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.


Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
CIE-10: T60. Efecto tóxico de plaguicidas (pesticidas)

GPC: Prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la intoxicación aguda por agroquímicos en el primer nivel de atención

**Coordinadora:**
Dra. Sonia Victoria Santiago Lastra
Medicina
Instituto de Salud en el Estado de Chiapas
Responsable estatal de guías de práctica clínica

**Autores:**
Dra. Sonia Victoria Santiago Lastra
Medicina
Instituto de Salud en el Estado de Chiapas
Responsable estatal de guías de práctica clínica

M. en A. Héctor Javier González Jácome
Medicina interna
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, SSA
Subdirección de guías de práctica clínica

M.G.D.S. Fernando López Molina
Medicina
Instituto de Salud en el Estado de Chiapas
Responsable jurisdiccional de infecciones respiratorias agudas, Jurisdicción Sanitaria No. II

M. en C. Víctor Hugo Peña López
Medicina
Instituto de Salud en el Estado de Chiapas
Coordinador de servicio social

Dr. Luis Ángel Terán Ortiz
Medicina
Instituto de Salud en el Estado de Chiapas
Subdirector de investigación en salud

Dr. Carlos A. Cuello-García
Medicina basada en evidencia
Instituto Tecnológico de Monterrey
Director del Centro de Práctica Basada en Evidencia del ITESM y Coordinador Cochran-ITESM

Dra. Betzabet Quintanilla Vega
Toxicología
Centro de Investigaciones y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional
Coordinadora Académica de la Sección Externa de Toxicología

Dr. Mariano Cebrían García
Toxicología
Centro de Investigaciones y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional
Investigador de la Sección Externa de Toxicología

Dr. Rolando Timoco Ojanguren
Toxicología
Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR). Centro de Investigaciones en Salud de Comitán (CICS)
Investigador

Dr. Crispin Herrera Portugal
Toxicología ambiental
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chiapas
Investigador

Dr. Luis Agüero y Reyes
Medicina interna.
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, SSA.
Coordinador de guías de medicina interna.

Dr. David Leonardo Hernández Santillán
Medicina familiar
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, SSA.
Asesor de guías de práctica clínica (OMS).

**Validación interna:**
Dra. María Teresa Cervantes Cañas
Medicina interna.
Geriatría
Hospital de Especialidades, CMN “La Raza”, IMSS
Médico internista

Dra. Evelyn Van Brussel
Toxicología clínica
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Unidad de Toxicología Clínica (UNITOX)

**Revisión institucional:**
Dr. Martín de Jesús Sánchez Zúñiga
Medicina interna
Terapia intensiva
Hospital General de México Secretaría de Salud. Hospital Dr. Enrique Cabrera Cosio, Gobierno del Distrito Federal
Médico adscrito al servicio de Urgencias. Unidad de Cuidados Intensivos.
ÍNDICE

1. Clasificación .................................................................................................................. 5
2. Preguntas a responder ...................................................................................................... 6
3. Aspectos generales
   3.1. Justificación ............................................................................................................... 7
   3.2. Objetivo ...................................................................................................................... 8
   3.3. Definición .................................................................................................................. 9
4. Evidencias y recomendaciones ......................................................................................... 10
   4.1. Prevención primaria .................................................................................................. 11
       4.1.1. Epidemiología .................................................................................................... 11
       4.1.2. Protección específica ......................................................................................... 14
   4.2. Prevención secundaria
       4.2.1. Detección
           4.2.1.1. Factores de riesgo ......................................................................................... 19
       4.2.2. Diagnóstico
           4.2.2.1. Historia clínica y exploración física ............................................................. 22
           4.2.2.2. Estudios de laboratorio ............................................................................... 26
       4.2.3. Pronóstico .......................................................................................................... 29
       4.2.4. Manejo en el nivel primario de atención ............................................................. 31
   4.3. Criterios de referencia ............................................................................................... 40
5. Bibliografía ...................................................................................................................... 43
6. Agradecimientos ............................................................................................................. 48
7. Comité académico / editorial ......................................................................................... 48
8. Directorios ....................................................................................................................... 49
9. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica ............................................................... 50
1. Clasificación

Catálogo maestro: SS-100-08

Profesionales de la salud
1.4 Cardiólog(a), 1.11 Médico especialista en urgencias, 1.15 Enfermer(a), 1.23 Médico familiar, 1.25 Médico internista, 1.27 Especialista en medicina preventiva, 1.33 Neurolog(a), 1.36 Pediatra, 1.52 Médico intensivista

Clasificación de la enfermedad
CIE 10: T60. Efecto tóxico desplazadas [pesticidas].

Categoría de GPC
3.1.1 Nivel de atención primario, 3.2 Consejería, 3.4 Diagnóstico y tamizaje, 3.5 Pronto Socorro, 3.8 Tratamiento farmacológico, 3.9 Tratamiento no farmacológico, 3.11.1 Prevención primaria 3.11.2 Prevención secundaria.

Usuarios potenciales
4.3 Profesional de departamentos de salud pública, 4.5 Enfermer(a) general, 4.6 Enfermer(a) especializado(a), 4.7 Estudiante, 4.9 Profesional de salud en hospitales, 4.10 Inaholteraputa 4.11 Investigador(a), 4.12 Médico especialista, 4.13 Médico general, 4.14 Médico familiar, 4.17 Profesional en organizaciones orientadas a enfermos, 4.19 Paramédico(a) técnico(a) en urgencias, 4.21 Personal de laboratorio clínico, 4.23 Planificador(a) de servicios de salud, 4.28 Técnico(a) en enfermería, 4.30 Químico(a), 4.32 Trabajador(a) social.

Tipo de organización desarrolladora
6.3 Gobierno Federal, Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 6.4 Instituto de Salud en el Estado de Chiapas

Población blanco
7.1 al 7.10 Mujeres y hombres de todas las edades.

Fuente de financiamiento / patrocinador
6.3 Gobierno Federal, Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 6.4 Instituto de Salud en el Estado de Chiapas

Intervenciones y actividades consideradas
89.01 Entrevista y evaluación, descritas como breves.
89.02 Entrevista y evaluación, descritas como limitadas.
89.03 Entrevista y evaluación, descritas como globales.
89.04 Entrevista y evaluación, descritas como diagnósticas, no especificadas de otra manera.
89.06 Consulta descrita como limitada.
89.07 Consulta descrita como global.
89.08 Otra consulta.
89.09 Consulta no especificada de otra manera.
89.7X Reconocimiento médico general.
89.61 Monitorización de presión arterial sistémica.
90.55 Examen microscópico de sangre, toxicología.
90.85 Examen microscópico de otro sitio, toxicología.
90.60 Medición de gases en sangre arterial sistémica.
96.33 Lavado gástrico.
96.10 Infusión de ácido.
96.18 Inyección de anticoagulantes.
96.23 Inyección de esteroides.
96.26 Inyección de tranquilizantes.
96.90 Resolución de presión positiva continua [PPCP].
96.01 Inserción de vía aérea nasofaringea.
96.02 Inserción de vía aérea orofaringea.
96.03 Inserción de vía aérea obturada esofágica.
96.04 Inserción de drenaje endotraqueal.
96.05 Otra intervención del tracto respiratorio.
96.70 Ventilación mecánica de duración no especificada.
96.71 Ventilación mecánica continua inferior a 96 horas consecutivas.
96.72 Ventilación mecánica continua durante 96 horas consecutivas o más.
93.91 Respiración de presión positiva intermitente [RPP].
93.94 Medicación respiratoria administrada mediante nebulizador.
93.95 Otros procedimientos respiratorios.

Impacto esperado en salud
Reducir las tasas de incidencia y de mortalidad por intoxicación por plaguicidas y otros agroquímicos.

Método de validación y adecuación
Método de validación de la GPC, validación por pares clínicos.
Validación interna: Dra. Evelyn Van Brussel, Unidad de Toxicología Clínica (UNITOX), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí (primera validación interna). Dra. María Teresa Carreteras Callas, Hospital de Especialidades, CMM “La Raza”, IMSS (segunda validación interna).
Revisión institucional: Hospital General de México.

Conflicto de interés
Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado ausencia de conflictos de interés.

Registro y actualización
Catálogo maestro: SS-100-08 Fecha de actualización: De 3 a 5 años después de la fecha de su publicación.
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es el panorama epidemiológico actual de la intoxicación aguda por agroquímicos?
2. ¿Cuáles son las recomendaciones útiles en la prevención primaria, en materia de protección específica y de educación en salud, de la intoxicación aguda por agroquímicos?
3. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar intoxicación aguda por agroquímicos?
4. ¿Cómo se realiza la detección oportuna de intoxicación aguda por agroquímicos?
5. ¿Cuáles son los signos y síntomas más comunes en la intoxicación aguda por agroquímicos?
6. ¿Cuáles son los criterios de clasificación de la intoxicación aguda por agroquímicos?
7. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la intoxicación aguda por agroquímicos?
8. ¿Cuál es la utilidad de los niveles sanguíneos de actividad acetilcolinesterasa (plasmática y eritrocítica) y otros biomarcadores de efecto, en el diagnóstico de intoxicación aguda por agroquímicos?
9. ¿Cuál es el manejo inicial de los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados?
10. ¿Cuál es el manejo específico de la intoxicación aguda por agroquímicos de acuerdo con el tipo de agroquímico al que el paciente se ha expuesto?
11. ¿Qué antídotos son útiles en el manejo de la intoxicación aguda por organofosforados?
12. ¿Es recomendable el uso de oximas para tratar los casos de intoxicación por organofosforados?
13. ¿Es recomendable la alcalinización para tratar los casos de intoxicación por organofosforados?
14. ¿Cuáles son los criterios clínicos que indican la referencia a un hospital de segundo o de tercer nivel de atención?
3. Aspectos Generales

3.1 Justificación

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en los países en desarrollo, incluido nuestro país, los plaguicidas causan un millón de casos de intoxicación y cerca de 20,000 muertes anualmente (OMS, 1990). En México, donde gran parte de la población está involucrada con el sector agrícola, no se cuenta con un programa de vigilancia epidemiológica de intoxicación aguda por agroquímicos. Adicionalmente, los proveedores de la salud, generalmente, desconocen aspectos relativos a las intoxicaciones por agroquímicos (Routt, 1999).

No se tiene precisión nacional sobre la incidencia de intoxicación por agroquímicos de grupos específicos, tales como los organofosforados, carbamatos, organoclorados y parquat. Estos grupos de sustancias químicas, fueron seleccionados para desarrollar esta guía, con base en la capacidad que tienen los mismos para causar daños severos dentro de la población, debido a la alta disponibilidad y frecuencia de uso de los mismos en el sector agrícola.

Es necesario mejorar los sistemas de registro epidemiológico de este problema de salud, que permitan dimensionar su alcance, permitiendo establecer modelos de investigación que ofrezcan respuestas más precisas para el establecimiento de estrategias oportunas y adecuadas en la atención clínica.
3. Aspectos generales

3.2 Objetivo de esta guía

La guía de práctica clínica Prevención primaria, diagnóstico precoz y manejo oportuno de la intoxicación aguda por agroquímicos en el primer nivel de atención forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Acciones específicas de prevención primaria de la intoxicación aguda por agroquímicos
- Identificación de factores de riesgo para presentar intoxicación aguda por agroquímicos (organofosforados, carbamatos, organoclorados y paraquat)
- Acciones específicas de diagnóstico precoz y manejo oportuno
- Acciones específicas de referencia oportuna de casos graves de intoxicación aguda por agroquímicos (organofosforados, carbamatos, organoclorados y paraquat)

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.
3. Aspectos generales

3.3 Definición

La intoxicación aguda por agroquímicos (CIE 10 T60 Efecto tóxico de plaguicidas [pesticidas]) se refiere a los efectos perjudiciales que puede provocar sobre la salud la exposición a estos agentes químicos.

Se denomina agroquímico a cualquier sustancia de tipo inorgánico y orgánico utilizada en actividades agrícolas para favorecer y mejorar el desarrollo de los cultivos e incrementar su producción. NOM-182-SSA1-1998.

El término "plaguicida" es una palabra compuesta, que comprende todos los productos químicos utilizados para destruir las plagas o para controlarlas. En la agricultura, se utilizan herbicidas, insecticidas, fungicidas, nematocidas y rodenticidas. FAO, Lucha Contra la Contaminación Agrícola de los Recursos Hídricos, Estudio FAO Riego y Drenaje - 55, 1997, www.fao.org/docrep/w2598s/w2598s00.HTM.

4. Evidencias y recomendaciones

Las recomendaciones señaladas en esta guía, son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. Cada referencia empleada tiene un sistema para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, las cuales se describen en el anexo VII de la guía de práctica clínica completa. Es importante puntualizar que durante la búsqueda de guías de práctica clínica solamente se encontró una guía relativa al tema, la cual no fue totalmente adecuada para la construcción de la presente guía, por lo que se recurrió a fuentes secundarias (revisiones sistemáticas y meta-análisis), así como a fuentes primarias (ensayos clínicos, series de casos, estudios observacionales).

La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Considerando que en la primera búsqueda no se encontraron guías previas con evidencias o recomendaciones graduadas, todas las evidencias y recomendaciones de la primera etapa de elaboración de la guía fueron calificadas por el grupo redactor siguiendo los lineamientos del sistema GRADE para la evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones. Dicha gradación fue validada por el doctor Carlos Cuello-García. En la segunda etapa, al atender las observaciones de la validación interna por pares, se utilizó el sistema de gradación NICE, excepto para la guía previa localizada y aplicada, que presenta recomendaciones cuya gradación se tomó del documento original.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:

<table>
<thead>
<tr>
<th>E</th>
<th>Evidencia</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>R</td>
<td>Recomendación</td>
</tr>
</tbody>
</table>
4.1 Prevención primaria

4.1.1 Epidemiología

Evidencia / Recomendación

Las siguientes son fuentes de plaguicidas organofosforados:

- Domésticas:
  - Artículos de jardinería
  - Aerosoles de ambiente y de superficie, contra plagas en el hogar
  - Carnadas insecticidas y raticidas
  - Artículos para el cuidado de mascotas
  - Parasitícos
  - Agua o alimentos contaminados con residuos de plaguicidas

- Industriales u ocupacionales:
  - Protección de cultivos y ganado contra plagas (uso agrícola o veterinario, manufactura industrial)
  - Control interno de plagas en gran escala, incluyendo fumigación (fábricas, oficinas, escuelas, hospitales)

- Sanitarias:
  - Control de vectores

- Armas químicas

Nivel / Grado

**EE**

Revisión clínica
Roberts DM, 2007

MMWR, CDC
July 11, 2003 / 52(27);
629-634
www.cdc.gov/mmwr/previ ew/mmwrhtml/mm5227a
1.htm

Guía terapéutica
Guidelines on the management of public health pesticides
Chiang Mai, Thailand,
2003

Revisión clínica
Sanborn MD, 2002

En México las entidades federativas con las tasas de incidencia más altas de intoxicación por plaguicidas para 2001 fueron:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Estado</th>
<th>Tasa por 100,000 habs</th>
<th>Casos</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Nayarit</td>
<td>29.33</td>
<td>282</td>
</tr>
<tr>
<td>Jalisco</td>
<td>6.32</td>
<td>424</td>
</tr>
<tr>
<td>Morelos</td>
<td>5.68</td>
<td>91</td>
</tr>
<tr>
<td>Quintana Roo</td>
<td>5.31</td>
<td>47</td>
</tr>
<tr>
<td>Sinaloa</td>
<td>5.26</td>
<td>140</td>
</tr>
<tr>
<td>Campeche</td>
<td>4.52</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td>Michoacán</td>
<td>4.29</td>
<td>177</td>
</tr>
<tr>
<td>Querétaro</td>
<td>4.21</td>
<td>63</td>
</tr>
<tr>
<td>Baja California Sur</td>
<td>4.11</td>
<td>19</td>
</tr>
<tr>
<td>Chiapas</td>
<td>3.57</td>
<td>150</td>
</tr>
</tbody>
</table>

NICE 3
Elaboración propia (González JHJ), con datos de: Primer diagnóstico nacional de salud ambiental y ocupacional, COFEPRIS, 2002. De la población de México 2005-2050,
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>E</strong> En México, se calculaba en 2002, que el subregistro de casos de intoxicación por plaguicidas era de cinco casos no registrados por cada caso registrado. Para América Latina, la Organización Panamericana de la Salud estimó en 2002 que por cada caso registrado habría 50 casos no registrados.</td>
<td><strong>NICE 4</strong> Primer diagnóstico nacional de salud ambiental y ocupacional <strong>COFEPRIS, 2002</strong></td>
</tr>
</tbody>
</table>
| **E** En Estados Unidos de América, en 1996 los plaguicidas más frecuentemente implicados en intoxicación sintomática (laboral y no laboral) fueron:  
- Organofosforados  
- Piretrinas y piretroïdes  
- Desinfectantes de aceite de pino  
- Desinfectantes de hipoclorito  
- Repelentes de insectos  
- Desinfectantes de fenol  
- Insecticidas carbamatos  
- Insecticidas organoclorados  
- Herbicidas fenoxi  
- Raticidas anticoagulantes | **NICE 3** Recognition and Management of Pesticide Poisonings, *EPA’s Ag Center 735-R-98-003, 1999* |
| **E** Los diez plaguicidas utilizados con más frecuencia en la agricultura en el noreste de Yucatán, en 1998, fueron los siguientes:  
- Mancozeb, tiocarbamato, fungicida, 9.6 ton.  
- Captán, dicarboximida, fungicida, 6.8 ton.  
- Paraquat, bipiridilico, herbicida, 5.9 ton.  
- Oxicloruro de cobre, cúprico, fungicida, 4.5 ton.  
- Metamidofós, organofosforado, insecticida, 4.2 ton.  
- Benomilo, carbamato, insecticida, 3 ton.  
- Paraquat-diquat, bipiridilico, herbicida, 2.9 ton.  
- Clorotalonilo, benzonitrilo, herbicida, 2.4 ton.  
- Dimetoato, organofosforado, insecticida, 1.4 ton.  
- Endosulfán, clorado, insecticida, 1 ton. | **NICE 3** Revisión epidemiológica *Durán-Nah JJ, 2000* |
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>R</td>
<td>NICE D</td>
</tr>
</tbody>
</table>
| La Organización Mundial de la Salud ha propuesto la siguiente clasificación de los casos de intoxicación por plaguicidas basada en las circunstancias en que ocurre la exposición:  
  - Intencional: resultante de una intención de causar daño. Incluye el intento suicida.  
  - Accidental: no intencional, no esperado o no previsto, excluyendo la circunstancia de una práctica laboral. Incluye el uso terapéutico excesivo o inadecuado en humanos y la contaminación accidental.  
  - Ocupacional: la que ocurre durante el trabajo, donde el plaguicida se estaba utilizando en el contexto del proceso de trabajo, incluyendo la aplicación, la transportación, el almacenamiento y la disposición final. |
|                           | Description epidemiológica, estudio transversal y estudio de casos  
  Litchfield MH, 2005 |
| E                         | NICE 3        |
| Los plaguicidas organoclorados, como aldrin, dicofiane, dieldrin, endosulfán, endrin, heptachlor y lindano, así como el hexacloruro de benzeno, se utilizaron como insecticidas, pero debido a su persistencia en el ambiente, su producción, uso y comercialización ha sido prohibida o restringida bajo la Convención de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes y la Convención de Rotterdam sobre el consentimiento informado previo. |
|                           | Artículo de revisión  
  Flanagan RJ, 2004 |
4.1 Prevención primaria
4.1.2 Protección específica

<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td>NICE 4</td>
</tr>
<tr>
<td>La prevención de la intoxicación por plaguicidas es la mejor vía de salud y seguridad. Ninguno de los procedimientos médicos o medicamentos utilizados en las intoxicaciones por plaguicidas se encuentra libre de riesgos.</td>
<td>Recognition and Management of Pesticide Poisonings, EPA’s Ag Center 735-R-98-003, 1999</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<p>| <strong>R</strong>                     | NICE D       |
| Para reducir las intoxicaciones por plaguicidas, la Organización de Alimentación y Agricultura FAO, Food and Agriculture Organization, el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente PNUMA y la Organización Mundial de la Salud OMS instan a: | Organización para la Alimentación y la Agricultura FAO Northoff E,2007 |
| • Reducir y eliminar las posible vías de contacto para los niños en el hogar y el trabajo, | |
| • Mantener los plaguicidas fuera del alcance de los niños y almacenar las sustancias tóxicas en recipientes seguros con etiquetas y con tapas que no puedan abrir los niños, | |
| • Reducir la aplicación de plaguicidas agrícolas a través del manejo integrado de plagas; | |
| • Capacitar al personal de salud para reconocer y tratar la intoxicación por plaguicidas, | |
| • Capacitar a las personas para que utilicen con cuidado los plaguicidas y sepan evitar el contacto con los mismos, | |
| • Hacer campañas de información y educación por radio y televisión, | |
| • Reducir los riesgos asociados con el uso de plaguicidas, a través de un enfoque amplio del ciclo de estas sustancias, es decir, tratar todos los aspectos relacionados con la manipulación de los plaguicidas, desde su fabricación, hasta su aplicación o eliminación, siguiendo el “Código internacional de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas”, de la FAO. | |</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>R Se recomienda diseñar y aplicar estrategias de prevención primaria para promover la protección a la salud y prevenir las intoxicaciones por agroquímicos entre los trabajadores agrícolas y sus familias.</td>
<td>NICE D Guía clínica Lindell AR, 2003</td>
</tr>
<tr>
<td>E En una revisión sistemática no se encontró evidencia que sugiera que las intervenciones educacionales tengan un efecto en la reducción de daños y lesiones ocupacionales en trabajadores agrícolas.</td>
<td>GRADE B Revisión sistemática Rautiainen R, Lehtola M, Day L 2008</td>
</tr>
<tr>
<td>R Debido a que no existe la evidencia de si las intervenciones educacionales son suficientemente eficaces para generar cambios en la incidencia de intoxicación por agroquímicos, se recomienda que las mismas vayan acompañadas de otros incentivos tales como beneficios financieros (descuentos fiscales) o aspectos legales (prohibición de ciertos plaguicidas).</td>
<td>GRADE 1 Revisión sistemática Rautiainen R, Lehtola M, Day L 2008</td>
</tr>
<tr>
<td>E La implementación de políticas públicas del tipo de prohibición de ciertos plaguicidas puede reducir la incidencia de intoxicación aguda por dicho plaguicida, pero con un aumento en los casos debido al incremento en el uso de otros plaguicidas sustitutos con similar o mayor nivel de peligrosidad.</td>
<td>NICE 3 Estudio comparativo retrospectivo Manuweera G, 2008</td>
</tr>
<tr>
<td>R Se recomienda incorporar sistemáticamente el análisis de la percepción de riesgo, dentro de las estrategias de intervención, especialmente en las campañas de comunicación y educación sobre riesgo.</td>
<td>GRADE 2 Revisión sistemática Peres F, 2005</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Evidencia / Recomendación</strong></td>
<td><strong>Nivel / Grado</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>-------------------------------</td>
<td>-------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>La intervención educacional entre los manejadores de plaguicidas mejora la puntuación KAP (cuestionario de conocimientos, actitud y práctica por sus siglas en inglés <em>knowledge attitude and practice</em>) para un manejo seguro de los plaguicidas. Se recomienda educación continua y programas de entrenamiento para los trabajadores agrícolas, lo cual promoverá el cuidado y minimizará los peligros de la exposición ocupacional a los plaguicidas.</td>
<td>1 GRADE Estudio comparativo poblacional <em>Sam K, 2008</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Elaborar un programa educacional para promotores de salud sobre la seguridad de los plaguicidas y uso seguro de los químicos, a fin de mejorar las características educacionales y culturales de las comunidades inmigrantes.</td>
<td>1 GRADE Estudio comparativo poblacional <em>Arcury T, 2008</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Establecer programas integrados para todos los médicos y profesionales de salud y seguridad en particular sobre detección, evaluación y control de los factores de riesgo ocupacional que plantean los productos químicos en todos los centros de trabajo.</td>
<td>1 GRADE Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente <em>Enfoque estratégico para la gestión de productos químicos a nivel internacional, 2007</em></td>
</tr>
<tr>
<td>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.</td>
<td>2 GRADE Estudio randomizado controlado <em>Perry M, 2003</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Trabajar proactivamente con los pacientes y la comunidad para prevenir la exposición, asegurar la detección temprana y limitar los efectos del padecimiento.</td>
<td>2 GRADE Guía clínica <em>Lindell AR, 2003</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Proponer cambios en las políticas para mejorar las circunstancias fuera del control de los trabajadores agrícolas que afectan la exposición a los plaguicidas.</td>
<td>2 GRADE Estudio comparativo poblacional <em>Arcury T, 2008</em></td>
</tr>
</tbody>
</table>
La legislación sanitaria mexicana recomienda las siguientes medidas generales de prevención primaria de la intoxicación ocupacional por plaguicidas:

- Evitar que las mujeres gestantes o en periodo de lactancia y los menores de 18 años realicen actividades como personal ocupacionalmente expuesto.
- Asegurarse que todo el personal ocupacionalmente expuesto siga las instrucciones señaladas en las etiquetas y hojas de seguridad de los insumos fitosanitarios o plaguicidas e insumos de nutrición vegetal o fertilizantes (agroquímicos) que se usen en el centro de trabajo.
- Contar con un listado de condiciones de seguridad e higiene para el almacenamiento, traslado, manejo de agroquímicos y de sus envases vacíos y asegurarse que se cumplan permanentemente.
- 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.
- 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.
- Proporcionar al personal ocupacionalmente expuesto, jabón y agua limpia para lavarse y bañarse al término de cada jornada o cuando se requiera durante la misma.
- Proporcionar al personal ocupacionalmente expuesto el equipo de protección personal establecido en las etiquetas o en las hojas de seguridad.
- Proporcionar al trabajador un servicio de lavado de ropa de trabajo al término de cada jornada laboral, en el propio centro de trabajo.
### Evidencia / Recomendación

<table>
<thead>
<tr>
<th>R</th>
<th>Para el manejo, almacenamiento y traslado de agroquímicos la legislación sanitaria mexicana recomienda las siguientes medidas de prevención primaria:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>• Almacenar, trasladar y manejar cada producto por separado y de acuerdo con las instrucciones de las etiquetas o las hojas de seguridad del agroquímico.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Seguir las instrucciones de uso, preparación, aplicación y dosis recomendadas en las etiquetas o las hojas de seguridad del agroquímico.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• No tocarse los ojos ni la boca sin antes lavarse las manos con jabón y abundante agua.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• No realizar estas actividades donde exista concentración de personas o animales, cerca de las fuentes de agua, ni donde se almacenen, preparen o consuman alimentos.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>R</th>
<th>Para la preparación y aplicación de agroquímicos la legislación mexicana recomiendan las siguientes medidas de prevención primaria:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>• Hacerse acompañar de un supervisor o de otro trabajador.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Utilizar el equipo de protección personal especificado en la etiqueta o en la hoja de seguridad de cada agroquímico.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Transvasar únicamente para vaciar los agroquímicos al contenedor de mezclado o al equipo de aplicación, o en casos de emergencia.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Preparar únicamente la cantidad a aplicar durante la jornada.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Utilizar utensilios exclusivos para el uso de agroquímicos.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Realizar la mezcla y la aplicación con el viento a espaldas del trabajador y evitando exponer a otros trabajadores.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Al aplicar hacia arriba, mantener las mangas de la camisa debajo de los guantes; al aplicar hacia abajo, conservar las mangas encima de los guantes; mantener los pantalones cubriendo los zapatos.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Lavar el equipo y la maquinaria al final de cada jornada.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Señalar la zona tratada del terreno y respetar el tiempo de reentrada establecido en la etiqueta o la hoja de seguridad del agroquímico. En caso de mezcla, considerar el ingrediente con el tiempo de reentrada de mayor plazo.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• En las aplicaciones aéreas, asegurarse de que no se encuentre nadie en la zona de aplicación y áreas aledañas, excepto el banderero, quien debe emplear un equipo de protección personal que incluya al menos un sombrero impermeable, guantes impermeables, ropa de manga larga, botas impermeables, protección ocular (goggles) y mascarilla de protección respiratoria de acuerdo con el agroquímico utilizado.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Nivel / Grado

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>NICE D</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Norma Oficial Mexicana NOM-003-STPS-1999</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### 4.2 Prevención secundaria

#### 4.2.1 Detección

#### 4.2.1.1 Factores de riesgo

<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Se consideran factores biológicos de riesgo para intoxicación por plaguicidas:</td>
<td>NICE 4</td>
</tr>
<tr>
<td>• Fetos</td>
<td>Revisión clínica</td>
</tr>
<tr>
<td>• Niños menores de cinco años de edad</td>
<td>Sanborn MD, 2002</td>
</tr>
<tr>
<td>• Ancianos</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Acetiladores lentos de toxinas</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td>NICE 3</td>
</tr>
<tr>
<td>La letalidad por intoxicación por plaguicidas con fines suicidas es de 10 a 20% en países no desarrollados, y de menos de 0.3% en países desarrollados. Entre los factores determinantes de esta diferencia se han propuesto:</td>
<td>Protocolo de tratamiento</td>
</tr>
<tr>
<td>• Alta toxicidad de plaguicidas disponibles localmente</td>
<td>Eddleston M, 2004</td>
</tr>
<tr>
<td>• Dificultad para transportar a los pacientes al hospital</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Escasez de profesionales de salud para atender a un gran número de pacientes</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Carencia de unidades médicas, antídotos y entrenamiento idóneos para el manejo de pacientes intoxicados con plaguicidas</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td>GRADE C</td>
</tr>
<tr>
<td>La probabilidad de presentar síntomas asociados a plaguicidas es más alta (133%) entre los individuos que aplican los plaguicidas, en comparación con los miembros de la misma familia que no están expuestos directamente al plaguicida. La probabilidad de presentarse con síntomas es aún mayor entre los aplicadores de segunda línea o sustitutos de los aplicadores de primera línea, probablemente porque los primeros desarrollan una mayor tolerancia a los síntomas.</td>
<td>Estudio retrospectivo</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Atrey Kishor, 2007</td>
</tr>
<tr>
<td>Evidencia / Recomendación</td>
<td>Nivel / Grado</td>
</tr>
<tr>
<td>---------------------------</td>
<td>---------------</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td><strong>GRADE C</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>La magnitud de la exposición a insecticidas y fungicidas, la edad (asociada probablemente con la experiencia y el conocimiento en los efectos de los plaguicidas), el nivel de educación, el hábito de mezclar plaguicidas en un contenedor antes de su aplicación en el campo, y el estado nutricional y de salud se asocian significativamente con la frecuencia de presentación de síntomas de intoxicación por plaguicidas.</td>
<td>Estudio retrospectivo Atreya Kishor, 2007</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td><strong>GRADE C</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Las mujeres tienen un riesgo más alto de intoxicación por agroquímicos, debido principalmente a una menor preparación o disposición para leer y entender el contenido de las etiquetas de los productos.</td>
<td>Estudio retrospectivo Atreya Kishor, 2007</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>R</strong></td>
<td><strong>NICE 3</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Se recomienda proporcionar sensibilización educativa con enfoque de género y actividades de protección, en lo relacionado con las prácticas de uso de plaguicidas, recomendaciones y medidas de precaución.</td>
<td>Estudio retrospectivo Atreya Kishor, 2007</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Se recomienda la capacitación del personal médico y de enfermería en seis destrezas prácticas:

1. Elaborar una historia clínica ambiental: entender sus propósitos y sus principios generales; incorporar preguntas de tamizaje en la historia clínica de rutina; ser capaz de tomar una historia completa de exposición y salud ambiental en adultos y en niños, incluyendo factores de exposición ocupacional y no ocupacional.

2. Conocer los factores de riesgo individuales y comunitarios: conocer los aspectos ambientales básicos de las comunidades donde habitan los pacientes; reconocer las ocupaciones de alto riesgo para exposición a plaguicidas; desarrollar una lista de recursos comunitarios.

3. Conocer ciertos principios básicos de salud relacionados con los plaguicidas: salud ambiental y ocupacional, epidemiología, salud poblacional; relación dosis-respuesta; mediciones de morbi-mortadad y diseño de estudios.

4. Proporcionar manejo clínico de la exposición a plaguicidas: reconocer los signos y síntomas, agudos y crónicos, de la exposición a plaguicidas; diagnosticar trastornos relacionados con los plaguicidas utilizando procedimientos adecuados de prueba y tratar la sobre-exposición a plaguicidas; tratar y manejar condiciones de salud asociadas con la exposición a plaguicidas o referir a los pacientes a especialistas y recursos adecuados, y seguirlos adecuadamente.

5. Reportar la exposición a plaguicidas y apoyar los esfuerzos de vigilancia epidemiológica: entender la importancia de la vigilancia y del reporte; conocer el papel de las agencias regulatorias federales y estatales en relación con el control de la exposición a plaguicidas; reportar los casos de exposición de acuerdo con la regulación vigente.

6. Proporcionar consejería y educación para la prevención: estrategias de prevención primaria para promover y prevenir la enfermedad en los miembros de la población; trabajar proactivamente con los pacientes y la comunidad para prevenir la exposición; asegurar la detección temprana y limitar los efectos de la enfermedad.

GRADE 1
EPA, National Pesticide Practice Skills Guidelines for Medical & Nursing Practice, 2003
4.2 Prevención secundaria

4.2.1 Diagnóstico

4.2.1.1 Historia clínica y exploración física

La Organización Mundial de la Salud ha propuesto la siguiente definición de caso de intoxicación por plaguicidas: “una persona que acude a una unidad médica con una historia de sospecha de exposición a plaguicidas, y que presenta síntomas o signos de intoxicación aguda”.

En algunos países se incluyen también las personas que subsecuentemente reciben un diagnóstico de intoxicación por plaguicidas después de alguna atención médica, aunque en el momento de la atención inicial no hayan cumplido con la definición de caso de la OMS.

Una historia de exposición a un plaguicida organofosforado y el desarrollo de efectos clínicos característicos es diagnóstico de intoxicación por el plaguicida. Sin embargo, no siempre se presentan con claridad éstos dos elementos, por lo que el interrogatorio y la exploración física deben ser muy cuidadosos cuando se sospecha este diagnóstico.

Los síntomas y signos clínicos observados en una serie de 33 pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos de adultos en Yucatán por intoxicación por plaguicidas diversos, la mayoría intencionales (79%), fueron los siguientes:

- Miosis (64%)
- Broncorrea (64%)
- Insuficiencia respiratoria (64%)
- Irritabilidad (58%)
- Fasciculaciones (58%)
- Salivación (55%)
- Diáforasis (55%)
- Confusión (39%)
- Contracturas musculares (39%)
- Vómito (36%)
- Bradicardia (36%)
- Debilidad muscular (33%)
- Hiperreflexia (21%)
- Paro respiratorio (21%)
- Coma (21%)
- Taquicardia (18%)
- Diarrea (18%)
- Relajación de esfínteres (15%)
- Lagrimeo (12%)
- Rínorrea (9%)
- Convulsiones (6%)

Nivel / Grado

NICE D
Descripción epidemiológica, estudio transversal y estudio de casos
Litchfield MH, 2005

NICE D
Revisión clínica
Roberts DM, 2007

NICE 3
Revisión epidemiológica
Durán-Nah JJ, 2000
Evidencia / Recomendación

Después de la exposición accidental o suicida a organofosforados, éstas sustancias anticolinesterasa provocan tres cuadros clínicos bien definidos:

1. **Crisis colínérgica aguda inicial.** Es producida por la inhibición de acetilcolinesterasa, seguida de acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas, con estimulación inicial y agotamiento posterior en las sinapsis colínérgicas. Consiste en la combinación de síntomas correspondientes a los siguientes síndromes:
   - Síndrome muscarínico, por excitación parasimpática postganglionar: Diarrea, incontinencia Urinaria, Miosis, Bradicardia, Broncorrea, Broncoespasmo, Emesis, Lagrimación excesiva, Salivación excesiva (nemotecnia DUMBBELS), e hipotensión. A veces, arritmia cardíaca.
   - Síndrome nicotínico, por acumulación de acetilcolina en las uniones neuromusculares y despolarización: hipertensión, taquicardia y miosis cuya expresión depende del balance muscarínico-nicotínico; fasciculaciones, parálisis muscular (48 a 72 horas), insuficiencia respiratoria de origen neurológico (periférico).
   - 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.

2. **Síndrome intermedio:** parálisis de “tipo II” (refractaria a atropina). Se presenta en un 18% de los casos. Surge entre el período del síndrome colínérgico temprano y el período de neuropatía tardía, entre las 12 y las 96 horas después de la exposición y refleja una acción prolongada de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos. Se caracteriza por debilidad de los músculos oculares, cervicales, bulbares (pares craneales), músculos proximales de las extremidades y músculos respiratorios. No hay afectación sensorial. No ocurren signos ni síntomas muscarínicos. La recuperación total ocurre entre los cuatro y los 18 días.

3. **Polineuropatía tardía.** Se presenta con organofosforados de baja actividad anticolinesterasa, que van en desuso. Parece obedecer a la fosforilación y envejecimiento de alguna enzima esterasa en los axones. Aparece entre los siete y los 21 días después de la exposición. Inicia con parestesias y con dolor muscular en la región de los gemelos, seguidos de debilidad en los músculos distales de la pierna con caída del pie y luego en los músculos pequeños de las manos; marcha atáxica; arreflexia osteotendinosas; 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. En los casos graves pueden existir secuelas.

**Nivel / Grado**

- NICE 3
  - Revisión de La literatura
    - Singh S, 2000
  - Revisión clínica
    - Roberts DM, 2007
  - Revisión clínica
    - Karalliede L, 2006
  - Estudio de cohorte prospectivo
    - Jayawardane P, PLOS Medicine 2008
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td><strong>NICE 2</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>En los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados, en un número importante de casos no resulta sencillo distinguir entre la insuficiencia respiratoria del síndrome colinérgico agudo y la del síndrome intermedio, por lo que es importante es que el médico considere que algunos pacientes pueden al principio no parecer tan graves, y puedan presentar insuficiencia respiratoria aguda súbitamente, muchos días después de la exposición aguda.</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

| **E**                     | **NICE 3**   |
| Los pacientes expuestos a concentraciones altas de organofosforados muestran un síndrome neuroconductual denominado trastorno neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados, que incluye somnolencia, confusión, letargia, ansiedad, labilidad emocional, depresión, fatiga e irritabilidad; alteración en las respuestas de pruebas neuropsicológicas, problemas de memoria visual, velocidad visomotora, secuenciado, con la solución de problemas y con la destreza y precisión motora; signos extrapiramidales como reacciones distónicas, esquizofrenia, rigidez en rueda dentada, coreoatetosis y cambios electroencefalográficos; delirio, alucinaciones, agresividad. |

| **E**                     | **NICE 3**   |
| En una serie de 54 niños atendidos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en Sudáfrica, intoxicados con plaguicidas organofosforados, los síntomas y signos más frecuentemente observados fueron: |
| • Miosis (57%)            | • Dolor abdominal (11%) |
| • Broncorrea (56%)       | • Agitación (9%)       |
| • Taquicardia sinusal (37%) | • Diarrea (9%)       |
| • Insuficiencia respiratoria (35%) | • Hipotermia (7%) |
| • Salivación (33%)       | • Incontinencia urinaria (7%) |
| • Puntuación en la escala de Glasgow menor de 8 (31%) | • Hipotensión (9%) |
| • Convulsiones (30%)     | • Hipertermia (6%)    |
| • Vómito (28%)           | • Lagrimación (6%)    |
| • Hipotonia (28%).       | • Bradiarritma (6%)   |
| • Hipertensión arterial (20%) | • Bradicardia sinusal (4%) |
| • Fasciculaciones (20%)  | • Taquiarritma (4%)   |
| • Confusión (15%)        | • Sudoración (4%)     |

Verhulst L, 2002
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Los plaguicidas carbamatos también inducen una crisis colinérgica aguda, pero la acetilcolinesterasa no envejece, sino que permite una reactivación espontánea y una restauración de la función nerviosa normal. Sin embargo existe evidencia creciente de que puede ocurrir toxicidad grave y muerte con algunos carbamatos, incluyendo el carboxulfán y el carbofurán. | NICE 3  
Revisión clínica  
Roberts DM, 2007 |
### 4.2 Prevención secundaria
#### 4.2.2 Diagnóstico

#### 4.2.2.2 Estudios de laboratorio

<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>E</strong> Las pruebas más usadas para medir indirectamente la intoxicación por organofosforados (medición de efectos biológicos) son la estimación de la actividad de la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) y la estimación de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria; existen métodos electrométricos, titulométricos y calorimétricos. La colinesterasa eritrocitaria refleja más cercanamente la actividad de la colinesterasa neuronal, implicada en la génesis de los síntomas y signos de intoxicación aguda por organofosforados. Sin embargo, no se ha observado una buena correlación entre la actividad de la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa), ni incluso la colinesterasa eritrocitaria, y el estado clínico, suponiéndose que ello se debe a que existen en los órganos blancos grandes reservas de acetilcolinesterasa, así como a variaciones interindividuales en el nivel de actividad enzimática, así como a variaciones intraindividuales producidas por diversas enfermedades. Se considera más útil la estimación seriada de la actividad enzimática y el cálculo de índices de inhibición como razones entre una estimación basal (antes de iniciar la jornada laboral) y una estimación post-exposición (después de la jornada de trabajo).</td>
<td>NICE 3 Revisión de la literatura Singh S, 2000</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong> La estimación de acetilcolinesterasa (verdadera y pseudo) realizada por el método colorimétrico reveló que hay una caída progresiva, después de la exposición, tanto en los niveles de acetilcolinesterasa plasmáticos como de los glóbulos rojos, en individuos expuestos comparados con individuos no expuestos, lo cual se correlaciona con la severidad de la exposición.</td>
<td>GRADE B Estudio comparativo poblacional Naravani R, 2007</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong> La actividad colinesterasa plasmática puede estar disminuida por causas distintas a la intoxicación por organofosforados, como en la insuficiencia hepática. Asimismo, la disminución en la actividad colinesterasa plasmática revierte mucho más rápidamente que la de colinesterasa de los glóbulos rojos, que puede persistir disminuida hasta varias semanas después de la exposición.</td>
<td>NICE 3 Artículo de revisión Flanagan RJ, 2004</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Evidencia / Recomendación

Se ha observado una relación entre la exposición ("alta" y "baja", sin cuantificación de niveles de exposición) a organofosforados y la inhibición de la acetilcolinesterasa plasmática (porcentaje de inhibición: relación entre la actividad de acetilcolinesterasa postexposición y la basal), la actividad de acetilcolinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) medida mediante un kit espectrofotométrico de campo (postexposición) y los síntomas respiratorios y del sistema nervioso central reportados por el trabajador en una lista de chequeo.

Sin embargo, en el estudio realizado, el grupo control mostró más síntomas cutáneos, oculares, sistémicos, y significativamente, respiratorios y neurológicos, en los periodos de “baja exposición”, en relación con los observados en los periodos de “alta exposición”, lo que indicaría que éstos síntomas pudieran obedecer a muchas otras variables independientes de la exposición, como las climáticas estacionales.

Los límites de los intervalos para clasificar el porcentaje de inhibición de acetilcolinesterasa utilizados fueron: normal, hasta 5.05% (valor medio del grupo control); media, de 5.05 hasta menos de 30% (valor propuesto por la OMS); alta, más de 30%.

La medición de la actividad de la butirilcolinesterasa es más barata y sencilla que la de acetilcolinesterasa y puede ser útil como prueba al momento del inicio de la atención médica en pacientes con sospecha de intoxicación por organofosforados, pero debe contarse con dos elementos indispensables para su interpretación:

- Identificación del plaguicida específico implicado.
- Conocimiento de los valores de referencia de ésta prueba para dicho plaguicida.

---

GRADE D
Estudio comparativo
Ohayo-Mitoko G, 2000

NICE 3
Estudio de cohorte prospectivo
Eddleston M, 2008
Evidencia / Recomendación

Los plaguicidas organofosforados son metabolizados rápidamente en el organismo humano, de manera que la medición directa de estas sustancias en sangre o en orina no resultaría útil.
Los organofosforados son transformados enzimáticamente en su forma oxon, la que actúa sobre la colinesterasa disponible y luego se hidroliza para formar algún metabolito específico y un metabolito dialquil fosfato; éste es una de seis sustancias posibles conocidas: dimetilfosfato (DMP), diethylfosfato (DEP), dimetildiofosfato (DMTP), diethylidiofosfato (DMDTP), dietilidiofosfato (DETP) y dietilditiofosfato (DEDTP) que pueden detectarse en orina e indican intoxicación por algún organofosforado.
Entre los métodos analíticos para medir estos metabolitos se encuentran la cromatografía de gases con espectrografía de masa y la cromatografía líquida con espectrografía de masas.

No existen pruebas simples de laboratorio para detectar y medir la exposición a los compuestos organoclorados ni algún biomarcador de sus efectos específicos.

Paraquat es un herbicida “de contacto” que suele combinarse con diquat; ambos generan productos coloreados al reaccionar con dióxido de sodio, lo que es el fundamento de una prueba simple en muestra de orina obtenida en las primeras cuatro horas después de la exposición.

- Un resultado negativo indica que no ha ocurrido una exposición significativa.
- Un resultado fuertemente positivo indica una exposición con pronóstico grave o fatal.
- Si han transcurrido más de 24 horas post-exposición, para confirmar el diagnóstico y establecer un pronóstico objetivo debe realizarse cromatografía de intercambio en columna.
### 4.2 Prevención secundaria

#### 4.2.3 Pronóstico

<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>R</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>La Organización Mundial de la Salud ha propuesto la siguiente Escala de Gravedad de Intoxicación, con fines de comparación de reportes de vigilancia epidemiológica:</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>0</strong> Ninguno. Sin síntomas ni signos de intoxicación.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>1</strong> Menor. Síntomas o signos leves, transitorios y que resuelven espontáneamente.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>2</strong> Moderado. Síntomas o signos pronunciados o duraderos.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>3</strong> Severo. Síntomas o signos graves o potencialmente fatales.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>4</strong> Fatal. Muerte.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>NICE D</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Organización Mundial de la Salud Oficina Panamericana de Salud Poisoning Security Score (PSS) Geneve: IPCSI</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>EC/EAPCCT; 1995</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>En niños entre dos y 59 meses de edad con historia de exposición a plaguicidas, la presentación de pupilas puntiformes o de diarrea mostró un 100% de sensibilidad y un 77% de especificidad para predecir alguno de los siguientes resultados: hipoxia, uso de atropina o de obidoxima, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, o muerte.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>NICE 3</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Estudio prospectivo observacional Bond R, 2008; 52(6):617-622</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Los niveles bajos de acetilcolinesterasa soportan el diagnóstico de intoxicación por organofosforados, pero no se encontró asociación significativa entre la severidad de la intoxicación y los niveles séricos de acetilcolinesterasa.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>GRADE D</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Estudio retrospectivo Tsai J-R, 2007</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>La afección del sistema nervioso central es un factor de mal pronóstico para los pacientes con intoxicación por organofosforados.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>GRADE D</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Estudio retrospectivo Tsai J-R, 2007</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>E</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>La debilidad de los músculos flexores del cuello es un signo útil para predecir el inicio inminente de insuficiencia respiratoria, en pacientes con intoxicación por organofosforados.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>NICE 3</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Revisión clínica Roberts DM, 2007</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Revisión clínica Karalliedde L, 2006</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
En la intoxicación por organofosforados, se recomienda a los médicos estar alerta, desde que inicia la atención, sobre el peligro potencial de la falla respiratoria, la cual puede ocurrir dentro de las 72 horas posteriores a la exposición. El examen neurológico repetido varias veces durante el día y la vigilancia continua de signos de dificultad respiratoria como el uso de músculos accesorios de la respiración, el aliento nasal, los tiros intercostales, así como la ansiedad y un aumento en la presión arterial sistólica pueden señalar la necesidad inminente de intubación orotraqueal y apoyo ventilatorio, que si se realiza oportunamente puede prevenir la muerte súbita, particularmente durante la noche, en pacientes que pasan de la resolución de la crisis colinérgica aguda a la instauración de un síndrome intermedio.

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 Glasgow de coma (GCS), 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 GCS de 13 o menos (con 4% en los demás).
- En 47% de los casos con IPCS PSS grado 3 (6% con grado 2, 4% con grado 1).
- La utilidad en la predicción muestra cierta variación dependiente del organofosforado específico, siendo mayor en el caso del dimetotox (50.5% con la GCS) y baja con el fenthion.

En los pacientes con sospecha de intoxicación por paraquat la prueba de reacción con ditionito de sodio en muestra de orina obtenida en las primeras cuatro horas después de la exposición predice los siguientes eventos:
Un resultado negativo indica que no ha ocurrido una exposición significativa.
Un resultado fuertemente positivo indica un pronóstico pobre; es lo mismo si la muestra se obtiene más de cuatro horas después de la exposición.
Si la prueba se realiza en plasma o suero y el resultado es positivo, generalmente el resultado se asocia con un pronóstico fatal.
4.2 Prevención secundaria

4.2.4 Manejo en el nivel primario de atención

Nivel / Grado

Evidencia / Recomendación

El manejo básico de la intoxicación aguda por plaguicidas incluye descontaminación de los ojos, de la piel y gastrointestinal, la protección de la vía aérea, y el control de las convulsiones que se pudieran presentar.

GRADE 1
Guía clínica
Lindell AR, 2003

En el área de trabajo se recomiendan las siguientes medidas de manejo inmediato de un trabajador evidentemente expuesto o intoxicado con plaguicida:

1. Evitar la exposición al agroquímico, de las personas que atiendan al trabajador expuesto o intoxicado.
2. Retirar de inmediato al trabajador expuesto del área donde ocurrió la exposición y quitarle la ropa contaminada.
3. En caso de exposición cutánea, lavar toda la piel con jabón y abundante agua limpia.
4. Trasladar de inmediato al trabajador expuesto, al servicio de atención médica más cercano, con la etiqueta o la hoja de seguridad del agroquímico al que fue expuesto.

NICE D
Norma Oficial Mexicana
NOM-003-STPS-1999

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).

Como parte de éste proceso deben considerarse la administración de oxígeno a flujo alto, la colocación de una cánula de Guedel, la posición del paciente en decúbito lateral, la vigilancia estrecha de convulsiones, la medición inicial y periódica de la puntuación en la escala de Glasgow.

LB: probablemente benéfico
Revisión clínica
Roberts DM, 2007

NICE C
Protocolo de tratamiento
Eddleston M, 2004
El manejo inmediato posterior a la reanimación en la intoxicación por organofosforados se basa en la evaluación del riesgo y las observaciones realizadas durante el monitoreo clínico continuo, incluyendo la dosis ingerida, el tiempo transcurrido desde la ingestión, las características clínicas, los factores propios del paciente y la disponibilidad de recursos médicos. Cuando esté indicada la terapia con antídoto, debe administrarse de inmediato. Simultáneamente, todos los pacientes deben someterse a una descontaminación de la piel, incluyendo la remoción de la ropa expuesta al tóxico.

En la intoxicación aguda por organofosforados se recomienda retirar al paciente toda la ropa, el calzado y cualquier otra prenda o material de piel y lavar toda la superficie corporal con agua y jabón.

En la intoxicación aguda por organofosforados puede considerarse la realización de lavado gástrico, en las primeras dos horas después de la ingestión, sólo cuando la vía aérea se encuentre protegida. Una simple aspiración del contenido gástrico puede resultar útil como lavado.

La administración de carbón activado, sin catártico, puede aplicarse vía oral o por sonda nasogástrica, siempre después de proteger la vía aérea, en pacientes que cooperan o bien que están intubados, a dosis de 50 mg, especialmente si la atención se inicia en las primeras dos horas después de la exposición al plaguicida organofosforado.

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.

La atropina utilizada como antídoto contra los organofosforados debe ser dosificada cuidadosamente hasta revertir los efectos muscarínicos.
Evidencia / Recomendación

La atropina cruza la barrera hemato-encefálica y contrarresta el efecto del exceso de acetylcolina en el sistema extrapiramidal. En la intoxicación con organofosforados, la atropina sólo tiene utilidad en la fase colinérgica inicial, y no en el síndrome intermedio.

R

Antes de administrar atropina debe procurarse una oxigenación adecuada, para reducir el riesgo de arritmias cardíacas. La dosis inicial recomendada de atropina varía de uno a cuatro mg (0.02 mg/kg en niños) por vía intravenosa. Cada cinco minutos debe verificarse si aparecen signos de atropinización, objetivo de la terapia con atropina. En caso de que no se observen éstos, la dosis debe duplicarse, cada cinco minutos, hasta la atropinización.

Los siguientes son signos de atropinización:
- Ausencia de crepítantes o estertores pulmonares difusos (estertores focales pueden indicar aspiración, y no broncorrea)
- Frecuencia cardiaca mayor de 80/min
- Presión arterial sistólica mayor de 80 mm Hg
- Axilas secas
- Pupilas no puntiformes (tardío). La miosis unilateral indicaría exposición ocular directa al organofosforado

Para pasar al manejo de sostén con atropina deben alcanzarse los cuatro primeros criterios.

R

Desde la dosis inicial y mientras continúe la administración de atropina, debe utilizarse una hoja de registro donde se anoten cada cinco minutos los siguientes parámetros clínicos:
- Auscultación pulmonar (crepítantes o sibilancias).
- Presión arterial
- Frecuencia cardiaca
- Tamaño pupilar
- Sequedad axilar
- Ruidos peristálticos abdominales
- Puntuación en la escala de Glasgow
- Temperatura
- Dosis de atropina en infusión
- Dosis de atropina en bolo

Nivel / Grado

NICE 3
Revisión de la literatura
Singh S, 2000

NICE C
Revisión de la literatura
Singh S, 2000

LB: probablemente benéfico
Revisión clínica
Roberts DM, 2007

NICE C
Protocolo de tratamiento
Eddleston M, 2004
Una vez alcanzada la atropinización, ésta debe mantenerse por tres a cinco días, dependiendo del plaguicida implicado. El mantenimiento con infusión continua parece superior a las dosis intermitentes.

Se han propuesto dos esquemas:
1. Se administran de 0.02 a 0.08 mg/kg de peso/hora en infusión continua.
2. Se aplica un 10% a 20% de la dosis que se aplicó en la impregnación, en infusión continua cada hora.

La dosis subsecuente se ajusta de acuerdo con la evolución clínica.
Durante el manejo de sostén deben vigilarse signos de toxicidad por atropina. Los siguientes obligan a modificar la dosis:
- Delirio o confusión
- Hipertermia
- Íleo: ausencia de ruidos peristálticos (o retención urinaria).
En caso de presentarse los tres, debe detenerse la infusión de atropina, revisar cada 30 minutos y, cuando estos signos de toxicidad mejoren, reiniciar atropina con el 80% de la última dosis de infusión y continuar el monitoreo.
- Taquicardia: en ausencia de datos de atropinización, no indica la necesidad de suspender la atropina. Otras causas de este signo pueden ser efecto de oximas, neumonía, hipovolemia, hipoxia y supresión alcohólica.
En un paciente persistentemente agitado, verificar si hay retención urinaria e indicación de colocar sonda vesical.
Si desaparecen los signos de atropinización, debe administrarse bolo en dosis como al inicio e incrementar la velocidad de la infusión.

En caso de no contar de inmediato con oxígeno, esta circunstancia no debe diferir la administración de atropina en los pacientes con intoxicación por organofosforados en que está indicada. La atropina reduce el volumen de secreciones bronquiales y el broncoespasmo y puede mejorar la oxigenación del paciente.

A pesar de que el manejo principal de la intoxicación aguda por organofosforados es de soporte y de que el índice de recuperación con este manejo es superior al 90%, la atropina debe usarse tan pronto como sea posible para contrarrestar los efectos muscarínicos, con fines terapéuticos.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>R</strong></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
| En caso de intoxicación por carbamatos, el manejo con atropina y benzodiacepinas es similar al de la intoxicación con órgano-fosforados. | LB: probablemente benéfico  
Revisión clínica  
Roberts DM, 2007 |
| **R**                     | GRADE 1       |
| Se recomienda no provocar vómito con sustancias o maniobras en caso de:  
  • Ausencia de sonidos intestinales  
  • Trauma abdominal o cirugía  
  • Perforación u obstrucción intestinal  
  • Depleción de volumen  
  • Hipotensión  
  • Desequilibrio hidroelectrolítico  
  • Ingesta de una sustancia corrosiva  
  • Depresión neurológica | Guía clínica  
Lindell AR, 2003 |
| **R**                     | GRADE 1       |
| No se recomienda el uso de sorbitol para el envenenamiento con organofosforados, carbamatos, paraquat o diquat arseníco. | Guía clínica  
Lindell AR, 2003 |
| **R**                     | GRADE 1       |
| No se recomienda utilizar carbón activado en caso de una vía aérea no protegida, tracto gastrointestinal no intacto, o si hay un riesgo elevado de aspiración de un plaguicida hidrocarburo. | Guía clínica  
Lindell AR, 2003 |
| **R**                     | GRADE 1       |
| No se debe administrar jarabe de pecacuana cuando existe disminución de los reflejos de protección respiratoria, la ingesta de un material corrosivo, la ingesta de una sustancia que requiera soporte vital dentro de la próxima hora. | Guía clínica  
Lindell AR, 2003 |
| **R**                     | GRADE 1       |
| Están contraindicados la morfina, la succinicolina, el suxametonio (todos los agentes relajantes musculares despolarizantes), la teofilina, las fenotiazinas, ni la reserpina, en la intoxicación por organofosforados o carbamatos. | Guía clínica  
Lindell AR, 2003  
Revisión clínica  
Karalliedde L, 2006 |
Evidencia / Recomendación

Existen pendientes o en proceso ensayos clínicos aleatorizados sobre los siguientes temas sobre el tratamiento de la intoxicación por organofosforados, por lo que no es posible aún hacer recomendaciones al respecto:

- Carbón activado: dosis única vs. dosis múltiples
- Oximas: eficacia clínica y dosis óptimas
- Agonistas de los receptores -2 como clonidina
- Terapia de reemplazo con butilcolinesterasa
- Lavado gástrico: único vs. múltiple
- Desintoxicación extracorpórea: hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusion
- Sulfato de magnesio
- Hidrolasas de organofosforados
- Alcalinización de la orina, como con bicarbonato de sodio

Los pacientes con intoxicación por organofosforados con síndrome intermedio es común que requieran apoyo ventilatorio durante siete a 15 días, y en algunos casos hasta 21 días. El destete debe realizarse por etapas, provyendo presión positiva continua en la vía aérea antes del destete completo.

En los pacientes con intoxicación por organofosforados e intubados por síndrome intermedio, sólo están indicados los antimicrobianos cuando hay evidencia de aspiración de material hacia los pulmones.

El monitoreo del balance de líquidos y electrolitos en los pacientes con intoxicación por organofosforados con síndrome intermedio debe considerar la reposición oportuna de las pérdidas por diarrea, que suele ser profusa.

No es posible hacer recomendaciones al respecto.

Revisión clínica
Roberts DM, 2007

Revisión clínica
Karalliedde L, 2006

Revisión clínica
Karalliedde L, 2006

Revisión clínica
Karalliedde L, 2006

36
Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado
--- | ---
**R** | **Nivel desconocido**
No resulta razonable administrar oximas a pacientes sin evidencias de exposición conocida y de inhibición de la acetilcolinesterasa.

**R** | **Nivel desconocido**
Las oximas se utilizan como antídoto contra los organofosforados con la intención de actuar sobre la unión neuromuscular y revertir su bloqueo reactivando la acetilcolinesterasa inhibida y su efectividad pudiera guardar relación con la prontitud con que se utilice y la aplicación de una dosis suficiente. La evidencia que apoyara la eficacia de las oximas y su dosificación útil es limitada.

**R** | **NICE D**
Es posible que las limitaciones observadas en la utilidad de las oximas como antídoto contra los organofosforados se deban a errores en la dosificación por una especificación ambigua o inadecuada del principio activo del medicamento utilizado. Mejores resultados pudieran obtenerse si se aplica, para el caso de la pralidoxima, el siguiente esquema de dosificación, de acuerdo con las especificaciones de la sal empleada:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pralidoxima.</th>
<th>Dosis de impregnación para pasar en 30 minutos: 175 μmol kg⁻¹.</th>
<th>Infusión continua: 50 μmol kg⁻¹ h⁻¹.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Sal</td>
<td>mg kg⁻¹</td>
<td>mg kg⁻¹ h⁻¹</td>
</tr>
<tr>
<td>Cloruro</td>
<td>30.2</td>
<td>8.6</td>
</tr>
<tr>
<td>Mesilato</td>
<td>40.7</td>
<td>11.6</td>
</tr>
<tr>
<td>Metilsulfato</td>
<td>43.5</td>
<td>12.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Ioduro</td>
<td>46.2</td>
<td>13.2</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**R** | **Nivel desconocido**
La administración de oximas se realiza mediante infusión continua, hasta 12 horas después de suspender la atropina por recuperación del paciente o cuando se observe un aumento en el nivel de butilcolinesterasa. Debe observarse una correcta conversión de la dosis en unidades equivalentes, según la sal empleada.
La dosis de impregnación de obidoxima es de 4 mg/kg para 20 minutos, seguido de infusión de 0.5 mg/kg/hora (en adultos suele ser 250 mg de impregnación y 750 mg cada 24 horas).
Evidencia / Recomendación

R

Las benzodiacepinas se utilizan en la intoxicación por organofosforados cuando existen agitación o convulsiones. Se recomiendan las siguientes dosis iniciales:
- Diazepam: 5 a 10 mg (0.05 a 0.3 mg/kg/dosis).
- Loracepam: 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).

LB: probablemente benéfico
Revisión clínica
Roberts DM, 2007

E

Los estudios clínicos sugirieron un beneficio a partir de la alcalinización de plasma con bicarbonato de sodio (NaHCO₃) en la intoxicación por organofosforados, pero no existen pruebas suficientes para apoyar su uso sistemático.

GRADE A
Revisión clínica
Roberts DM, 2007

E

No existen suficientes evidencias que confirmen el papel que juega el uso de oximas en el manejo de la intoxicación aguda por organofosforados.

GRADE A
Revisión Cochrane
Buckley N, 2009, Issue 1
Revisión sistematizada
Buckley NA, 2007
Estudio retrospectivo
Tsai J-R, 2007

R

Se sugiere que mientras no se realicen ensayos clínicos con alto nivel de evidencia las oximas sean utilizadas en determinados subgrupos de pacientes intoxicados con insecticidas organofosforados específicos, ya que la respuesta a las oximas es positiva en el subgrupo dietil de organofosforados (clorpirífitos) y sin respuesta en el grupo dimetil (fentión y dimetoato).

GRADE 1
Artículo de revisión
Maruecos-Sant L, 2007
La colestiramina acelera significativamente la eliminación de la clordecona (organoclorado) de la sangre. La colestiramina ofrece los medios prácticos para la desintoxicación de las personas expuestas a la clordecona y posiblemente a otras toxinas lipofílicas.

Teniendo en cuenta que la terapia con agentes astringentes (colestiramina) tomados vía oral proporciona medios seguros y eficaces para el manejo de la intoxicación humana con clordecona y posiblemente con otros insecticidas organoclorados, se recomienda su administración en estos casos.

La terapia de pulsos repetidos de metilprednisolona y ciclofosfamida con terapia continua de dexametasona reduce el índice de mortalidad de los pacientes con envenenamiento severo por paraquat (niveles urinarios en rango predictivo de mortalidad mayor del 50% y menor del 90%), de 85.7% con un manejo convencional (control) a 31.4% con este esquema propuesto.

El resultado de un meta-análisis sugiere que la inmunosupresión con glucocorticoides y ciclofosfamida puede disminuir la mortalidad relacionada con envenenamiento por paraquat, con una respuesta favorable en uno de cada cuatro pacientes. Sin embargo, debido a sesgos de los estudios y heterogeneidad de los pacientes, se requiere un ensayo clínico aleatorizado grande para confirmar su utilidad.

En pacientes con intoxicación grave por paraquat, se recomienda utilizar terapia de pulso inicial con metilprednisolona, 1 g/día por tres días, y ciclofosfamida, 15 mg/kg/día por dos días, seguido de dexametasona, 20 mg/día, hasta lograr una PaO₂ mayor de 11.5 kPa (80 mm de Hg) y repetir la terapia de pulso con metilprednisolona, 1 g/día por tres días, y ciclofosfamida, 15 mg/kg/día por un día, lo cual se repetirá si la PaO₂ es menor de 8.64 kPa (60 mm de Hg).
### 4.3 Criterios de referencia

<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>R</strong></td>
<td>NICE D</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Revisión clínica</strong></td>
<td>Roberts DM, 2007</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Los pacientes con historia de intoxicación no intencional, que se encuentran asintomáticos o tienen síntomas leves, con frecuencia no requieren hospitalización. Las prioridades en estos casos son: un triage rápido, una evaluación detallada del riesgo, y algunas consideraciones médico-legales. En los casos más triviales, el paciente puede mantenerse en observación domiciliaria o en el trabajo, asegurándose que existe una persona que realizará dicha observación y llevará al paciente nuevamente a evaluación médica si aparecen los síntomas que se le indiquen.

Los demás casos leves deben ser descontaminados (cambio de toda la ropa y lavado de toda la piel con agua y jabón) y monitoreados clínicamente durante un mínimo de seis a 12 horas.

El monitoreo debe incluir la vigilancia de:

- Estado de alerta
- Signos neurológicos
- Signos vitales
- Si es posible, oximetría de pulso
- Si es posible, medición de actividad acetilcolinesterasa o butilcolinesterasa

La ausencia de síntomas y signos a las 12 horas hace muy poco probable la aparición posterior de intoxicación aguda. La excepción son el fentión y los compuestos organofosforados altamente solubles en grasas, que pueden producirlos primeros signos de debilidad muscular e insuficiencia respiratoria hasta después de 48 horas de la exposición.

De ser posible, la actividad colinesterasa debe medirse para confirmar si la exposición ha sido significativa, en cuyo caso el paciente debe referirse a un hospital. Una actividad colinesterasa normal (más de 80% del rango de referencia) en las seis horas posteriores a la exposición pudiera descartar una ingestión importante, aunque no existe evidencia suficiente de esto.
Todos los pacientes con intoxicación moderada o grave por organofosforados debe ser admitido en una unidad de cuidados intensivos en el menor tiempo posible después de la reanimación, para permitir una dosificación cuidadosa de antídotos, la intubación, la ventilación y el manejo con inotrópicos o vasopresores si se requiere, así como una observación cuidadosa de la evolución.

Los siguientes son criterios para considerar un caso como intoxicación mayor (moderada o grave) con indicación de referencia a un hospital de segundo o de tercer nivel:

- **Signos de afección del sistema nervioso central**, incluyendo alteraciones del estado de alerta (particularmente una puntuación en la escala de Glasgow de 13 o menos).
- **Signos de afección de la función respiratoria** (movimientos respiratorios, ruidos respiratorios; si se cuenta con los recursos correspondientes se consideran la oximetría de pulso, la gasometría y la capacidad vital forzada o el volumen espiratorio forzado en un segundo, en la espirometría).
- **Fasciculaciones o debilidad muscular.**
- **Frecuencia cardíaca menor de 60/min o mayor de 100/min.**
- **Hipotensión arterial.**
- **Exposición intencional al plaguicida.**

La miosis, la salivación, la diaforesis, la polaquiuria y la lagrimación ayudan a hacer el diagnóstico, pero su intensidad no guarda relación con el pronóstico y no son criterios de referencia.

Los casos leves, cuando no se cuente con personal médico y de enfermería entrenados para proporcionar apoyo vital avanzado o cuando no se tenga acceso a los antídotos, también deben ser transportados rápidamente a un hospital.

El sistema de medición para las intoxicaciones por organofosforados puede ayudar a identificar los casos de alto riesgo e identificar qué pacientes requieren admisión a terapia intensiva.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Evidencia / Recomendación</th>
<th>Nivel / Grado</th>
</tr>
</thead>
</table>
| De 483 pacientes admitidos en unidades de nivel primario o periféricas (una a 200 camas), en la misma región y periodo de tiempo, 1.2% murieron, 50% fueron enviados a su domicilio y el resto fueron referidos (en traslados de 20 a 120 minutos) al hospital de segundo nivel. De 742 pacientes admitidos a un hospital general de segundo nivel en Sri Lanka, por intoxicación intencional por plaguicidas, el 11% murieron en el hospital, llegaron muertos o murieron durante el traslado a tercer nivel. Un 5% fueron trasladados al hospital de tercer nivel, para colocación de marcapasos. | NICE 3  
Estudio prospectivo  
Eddlestone M, 2006 |
| Utilizar el sistema de medición que recomienda el grupo de Bardin I a fin de facilitar el reconocimiento de los sujetos seriamente intoxicados y valorar la oportuna admisión a una unidad de cuidados intensivos. | GRADE 1  
Estudio retrospectivo  
Tsai J-R, 2007 |
5. Bibliografía


45. PNUMA (Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente). Enfoque estratégico para la gestión de productos químicos a nivel internacional, 2007, 45-47.


52. Singh, Surgit, Sharma N, Neurological Syndromes Following Organophosphate Poisoning (Review Article), Neurology India, 2000 December, 48, 308-313.


6. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades de los Servicios Estatales de Salud del Estado de Chiapas las gestiones realizadas para que el personal adscrito al Centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Se agradece también la brillante participación de los representantes del Instituto Tecnológico de Monterrey, del centro de Investigaciones y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, del Colegio de la Frontera Sur del Centro de Investigaciones en Salud de Comitán y de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Chiapas.

7. Comité Académico

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

M. en A. María Luisa González Rétiz  
Dr. Esteban Hernández San Román  
M. en A. Héctor Javier González Jácome  
M. en A. María de Lourdes Dávalos Rodríguez  
Dr. Luis Agüero y Reyes  
Dr. Domingo Antonio Ocampo  
Dra. Lorraine Cárdenas Hernández  
Dr. Eric Romero Arredondo  
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa  
Lic. Ana María Otero Prieto  
Lic. Alejandra Thomé Martínez  

Directora General  
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud  
Subdirector de guías de práctica clínica  
Coordinadora Sectorial de guías de práctica clínica  
Coordinador de guías de medicina interna  
Coordinador de guías de pediatría  
Coordinadora de guías de gineco-obstetricia  
Coordinador de guías de cirugía  
Investigación documental  
Comunicación y logística  
Revisión editorial
7. Directorio

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud.
Dr. José Ángel Córdova Villalobos.
Secretario de Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.
Mtro. Daniel Karam Toumeh.
Director General.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.
Lic. Miguel Ángel Yunes Linares.
Director General.

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.
Lic. María Cecilia Landrerreche Gómez Morín.
Titular del organismo SNDIF.

Petróleos Mexicanos / PEMEX.
Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza.
Director General.

Secretaría de Marina.
Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.
Secretario de Marina.

Secretaría de la Defensa Nacional.
General Guillermo Galván Galván.
Secretario de la Defensa Nacional.

Consejo de Salubridad General.
Dr. Enrique Ruelas Barajas.
Secretario del Consejo de Salubridad General.

Directorio institucional.

Instituto de Salud del Estado de Chiapas.
Dr. Adalán Pérez Vargas.
Secretario de Salud del Estado.

Dr. Salvador Solórzano García.
Secretario Técnico.

Dr. Salvador Ignacio Vívar Ferrer.
Subdirector de Educación en Salud.

Dr. Luis Ángel Terán Ortiz.
Jefe del Departamento de Enlace Científico y Académico.

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez  
Subsecretaria de Innovación y Calidad y Presidenta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica  

Dr. Mauricio Hernández Avila  
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud  

Dr. Julio Sotelo Morales  
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad  

Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg  
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud  

Dr. Jorge Manuel Sánchez González  
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud  

Dr. Octavio Amancio Chassín  
Representante del Consejo de Salubridad General  

General de Brigada Médico Cinjano Víctor Manuel Rico Jaime  
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional  

CONTRALMIRANTE SSN MC Miguel Ángel López Campos  
Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México  

Dr. Santiago Echevarría Zuno  
Director Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social  

Dr. Carlos Tena Tamayo  
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado  

Dr. Víctor Manuel Vázquez Zarate  
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos  

Lic. M. de las Mercedes Gómez Mont Urueta  
Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia  

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci  
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico  

Dr. Jorge E. Valdez García  
Director General de Calidad y Educación en Salud  

Dr. Francisco Garrido Latorre  
Director General de Evaluación del Desempeño  

Dra. Gabriela Villarreal Levy  
Directora General de Información en Salud  

M en A María Luisa González Réttiz  
Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud  

Dr. Octavio Rodrigo Martínez Pérez  
Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Chihuahua  

Dra. Elvia E. Patricia Herrera Gutierrez  
Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios de Salud del Estado de Durango  

Dr. Ramón Armando Luna Escalante  
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Michoacán  

Acad. Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero  
Presidente de la Academia Nacional de Medicina  

Acad. Dr. Jorge Elías Díb  
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía  

Dra. Mercedes Juan  
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud  

Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal  
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina  

Mtro. Rubén Hernández Centeno  
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales  

Dr. Roberto Simon Sauma  
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados  

Dr. Luis Miguel Vidal Pineda  
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud  

Dr. Esteban Hernández San Román  
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud de CENETEC y Secretario Técnico del Comité Nacional de GPC  

Presidenta  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular y suplente del presidente  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Titular  
Asesor Permanente  
Asesor Permanente  
Asesor Permanente  
Asesor Permanente  
Asesor Permanente  
Secretario Técnico