



FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA.

“Dr. EDUARDO VÁZQUEZ N.”

“Correlación clínica y niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas, atendidos en el Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N.”, en el periodo 2021 - 2022”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN: MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA

DR. MAURICIO BRAVO SOMBRERERO

ASESOR EXPERTO

DRA. MARIA DEL ROSARIO PEREZ DIAZ

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. SAGRARIO LOBATO HUERTA

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA DE URGENCIAS

DRA. ERICKA ANDRES MOTA



PUEBLA, PUEBLA 2024



Secretaría
de Salud

Gobierno de Puebla



FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: **Correlación clínica y niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas, atendidos en el Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N.", en el periodo 2021 - 2022**

Con número de registro: **20/CEI/AUT/2023**

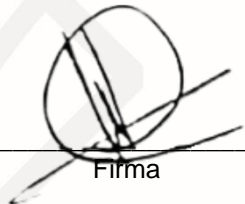
Del Dr. **Mauricio Bravo Sombrerero**

Para la obtención del título de la Especialidad de: **Medicina de Urgencias**

Fecha: **04 de Enero del año 2024**

Director de Tesis

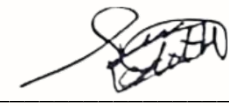
DRA. MARIA DEL ROSARIO PEREZ DIAZ
URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS Y TOXICOLOGIA CLINICA



Firma

Asesor Metodológico

DRA SAGRARIO LOBATO HUERTA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION EN SALUD



Firma

Se autoriza impresión de Tesis

DR. JUAN ALBERTO CARRASCO VILLANUEVA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Firma



FECHA: **04 de Enero del año 2024**

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
1 ANTECEDENTES.....	9
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	9
1.1.1 DEFINICIÓN.....	9
1.1.2 ETIOLOGIA	11
1.1.3 FACTORES DE RIESGO	11
1.1.4 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA INTOXICACIÓN.....	12
1.1.5 EPIDEMIOLOGIA DE LA INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS	13
1.1.6 DIAGNOSTICO.....	15
1.1.7 TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN.....	18
1.1.8 COMPLICACIONES	19
1.1.9 PREVENCIÓN.....	20
1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS	21
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
3 HIPOTESIS.....	23
4 OBJETIVOS.....	23
5 MATERIAL Y MÉTODOS	24
5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	24
5.2 MUESTRA Y MUESTREO	24
5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	24
5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	24
5.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	25
5.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO	26
5.4 ANÁLISIS DE DATOS.....	26
5.5 BIOÉTICA	27
6. RESULTADOS	28
7. DISCUSIÓN.....	37
8. CONCLUSIONES	41
REFERENCIAS.....	42

ANEXOS	50
ANEXO A. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	50
ANEXO B. CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD, NO DIVULGACIÓN, RESERVA Y RESGUARDO DE INFORMACIÓN Y DATOS PERSONALES.....	52

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

CUADRO 1: VARIABLES.....	25
CUADRO 2: VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICAS.....	28
CUADRO 3: DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE COLINESTERASA PLASMÁTICA	32
CUADRO 4: CORRELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO CON LOS VALORES SÉRICOS DE LA COLINESTERASA PLASMÁTICAS	33
CUADRO 5: DISTRIBUCIÓN POR PROCEDENCIA	26

INDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXO.....	30
GRÁFICA 2: DISTRIBUCIÓN POR EDAD	31
GRÁFICA 3: DISTRIBUCIÓN POR OCUPACIÓN	31
GRÁFICA 4: DISTRIBUCIÓN POR CUADRO CLÍNICO.....	32
GRÁFICA 5: DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE COLINESTERASA PLASMÁTICA	32
GRAFICA 6: DISTRIBUCIÓN POR PROCEDENCIA.....	36

RESUMEN

Introducción.

La inhibición de colinesterasa debido al contacto con algunas familias de pesticidas puede causar efectos agudos o retardados que van desde envenenamiento leve a severo

Objetivo.

Determinar la correlación clínica con los niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas, atendidos en el Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N.”, en el año 2021.

Material y métodos.

Se realizó un estudio observacional, transversal, ambispectivo, analítico y unicentrico, en el Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez N.”, en el año 2021 – 2022. Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de intoxicación por plaguicidas, que decidan de manera voluntaria participar en el estudio firmando el consentimiento informado. Se excluyeron a pacientes atendidos fuera del periodo del estudio y pacientes gestantes. Se calcularon frecuencias, prueba de Shapiro – Wilk y prueba de Fisher,

Resultados.

El nivel de colinesterasa más frecuente fue 3 000 a 3 999 con el 58.6%. El grupo de edad más frecuente fue 31 a 50 años con el 58.6%. El sexo más prevalente fue el de hombre con el 58.6%. La procedencia del paciente fue más frecuente en Atlixco con el 17.2%. La ocupación más prevalente fue campesino con el 62.1%. La sintomatología estuvo conformada mayormente por miosis y emesis con el 65.5%

Conclusión. No existe una relación constante entre los niveles de colinesterasa y el estado clínico del paciente, por lo tanto, se rechaza la hipótesis.

INTRODUCCIÓN

La colinesterasa o también llamada acetilcolinesterasa es una enzima fundamental para el correcto desempeño del sistema nervioso del cuerpo humano. En el humano el elemento acetilcolina se encuentra activo en las uniones entre músculos y nervios, entre glándulas y nervios, y en las sinapsis entre algunos nervios en el sistema nervioso central. Cuando los niveles de la sustancia colinesterasa son bajos por la excesiva inhibición, el sistema nervioso puede desempeñarse muy mal, lo que puede llevar a la muerte.

Algunas familias de pesticidas inhiben la colinesterasa, como son los productos organofosforados y carbamatos que se utilizan para controlar epidemias de artrópodos. A pesar de dichos productos están hechos para no contaminar a humanos, éstos, en algunas circunstancias, pueden ser venenosos para los humanos. Las personas pueden entrar en contacto con las sustancias químicas que inhiben la colinesterasa a través de la inhalación, ingestión, o a través del contacto por la piel o los ojos ya sea por la fabricación o aplicación de estos pesticidas.

La literatura médica nos informa que la exposición a pesticidas está relacionada con numerosos trastornos de salud como la enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Parkinson, alteración endocrina, trastornos respiratorios y reproductivos.

Existe poca educación e información en el uso indiscriminado de productos químicos en la agricultura por lo que a aumentando el riesgo de exposición ocupacional e intoxicación.

La intoxicación aguda de organofosforados en humanos es de gran importancia clínica, ya que puede mostrarse con una sintomatología como broncoespasmos, broncorrea, náuseas, hipersalivación, bradicardia, sudoración, debilidad muscular, fasciculaciones, entre otros.

1 ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

1.1.1 DEFINICIÓN

1.1.1.1 PLAGUICIDAS

De acuerdo a la organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación los plaguicidas se definen como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinada a prevenir, destruir, repeler, mitigar o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales (1), Los plaguicidas organofosforados son derivados de ésteres orgánicos de fósforo, generalmente derivados de tiol o amida de ácidos tiofosfórico, fosfínico, fosfónico, fosfórico con cadenas adicionales de grupo fenoxi, cianuro y tiocianato. constituyen un grupo de biogénicos y compuestos sintéticos que contienen enlaces C-P que son térmica y químicamente inertes y resistentes a la hidrólisis térmica. Los compuestos organofosforados se utilizan para la agricultura, la horticultura, el control de plagas y vectores, la industria, la fabricación de plásticos, los agentes de guerra y los fines domésticos. (2)

Los organofosforados son neurotóxicos y algunos, como el sarín, se utilizan como armas químicas. La exposición a niveles elevados de organofosforados inhibe irreversiblemente la acetilcolinesterasa, la enzima responsable de la descomposición de la acetilcolina. (3)

1.1.1.2 INTOXICACION AGUDA POR PLAGUICIDAS

En el Consejo de salubridad general año 2008 para la prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la Intoxicación Aguda por

Agroquímicos en el primer nivel de atención es lo que se conoce que una persona después de haber estado expuesta a uno o más plaguicidas a concentraciones por arriba de un umbral presenta durante las primeras 48 horas manifestaciones clínicas de intoxicación localizada o sistémica, o alteraciones en las pruebas de laboratorio específicas generalmente grave que compromete la vida (4)

1.1.1.3 VIAS DE EXPOSICION

La mayoría de los organofosforados son agentes altamente solubles en lípidos y se absorben bien en las membranas mucosas, la conjuntiva, la piel, las vías respiratorias y el tracto gastrointestinal. El inicio, la gravedad y la duración de la toxicidad están determinados por muchos factores, incluida la dosis, la vía de exposición, las propiedades fisicoquímicas, la tasa de metabolismo y el tipo de agente organofosforado. (5)

Hay tres vías principales por las que los agricultores suelen entrar en contacto con los plaguicidas. Primero, los pesticidas se pueden acumular en la ropa, la piel y las botas después de rociar en el campo. En segundo lugar, la ingestión de pesticidas puede ocurrir si los alimentos no se lavan adecuadamente. En tercer lugar, las exposiciones por inhalación pueden resultar de los residuos de la pulverización o la deriva de la pulverización. Existen factores de comportamiento que influyen en estas vías: por ejemplo, los métodos de mezcla, carga y aplicación de los agricultores pueden aumentar el contacto con la piel y la inhalación. (6)

1.1.2 ETIOLOGIA

Los organofosforados y los carbamatos son las familias de plaguicidas más utilizadas, estos compuestos químicos son sustancias anti-acetilcolinesterasa. Los organofosforados y los carbamatos ejercen su toxicidad al interferir con la función normal de la hidrólisis de acetilcolina. La alta exposición a estos productos químicos produce neurotoxicidad y una disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE). Las manifestaciones neurológicas, gastrointestinales, dermatológicas y respiratorias, entre otros efectos, están asociados con la inhibición de la acetilcolina debido a la exposición a plaguicidas organofosforados. (7)

1.1.3 FACTORES DE RIESGO

En todo el mundo, los agricultores utilizan plaguicidas para protegerse contra la pérdida de cultivos por plagas y enfermedades. El consumo mundial de plaguicidas es de aproximadamente dos millones de toneladas por año, de las cuales el 45% es utilizado solo por Europa; el 25% se consume en EE. UU. y el 25% en el resto del mundo. Los plaguicidas se definen como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinada a prevenir, destruir, repeler o mitigar cualquier plaga (8).

La agricultura es una de las principales ocupaciones en nuestro país y es muy competitiva económicamente. En los países desarrollados, como resultado del alto costo de la mano de obra y el manejo de plaguicidas sólidos, los plaguicidas se aplican con tecnologías modernas, mientras que, en nuestro país, la mano de obra humana sigue siendo el principal usuario. El uso excesivo e inadecuado de plaguicidas puede dañar la salud de los agricultores. Los pesticidas afectan al ser

humano por inhalación, contaminación y contacto directo mientras se preparan y aplican las mezclas peligrosas. (9)

1.1.4 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA INTOXICACIÓN

La mayoría de las sustancias tóxicas ejercen sus efectos a un nivel fundamental en el organismo al reaccionar con enzimas o al afectar las membranas y otros componentes funcionales de las células. Se utilizan comúnmente técnicas bioquímicas y fisiológicas en los laboratorios para medirlos. Estos efectos de la intoxicación por plaguicidas junto con los estudios histológicos, histoquímicos y hematológicos pueden contribuir de manera más fructífera a revelar el mecanismo tóxico de una sola sustancia o de un grupo de sustancias. (10)

Hay dos enzimas de colinesterasa en el cuerpo humano: (1) acetilcolinesterasa (AChE) presente en el sistema nervioso, eritrocitos, cerebro y varios tejidos, y (2) butirilcolinesterasa (BChE) que se encuentra en suero o plasma sintetizado por el hígado. ⁽¹⁷⁾ La butirilcolinesterasa, también conocida como pseudocolinesterasa, abundante en plasma, hígado, músculo liso y células grasas puede unirse covalentemente a organofosforados y carbamatos. Otra serina esterasas como la carboxilesterasa (CaE), la esterasa diana de la neuropatía (NTE) y la tripsina, también tienen afinidad por los organofosforados. (11)

La forma en que funcionan los pesticidas es inhibir la enzima acetilcolinesterasa en el cuerpo para que pueda alterar el sistema nervioso. Por lo tanto, se ha hipotetizado que la inhibición de la acetilcolinesterasa se convierte en un biomarcador en la exposición a plaguicidas. (12)

Los insecticidas organofosforados y carbamatos son agentes inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, tanto la colinesterasa eritrocítica o verdadera (AChE) como la plasmática (colinesterasa sérica, pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa) (PChE), lo cual da origen a la acumulación de acetilcolina en la hendidura sináptica y estimulando excesivamente el Sistema Nervioso Central [SNC], siendo este mecanismo el responsable de la toxicidad aguda. (13)

1.1.5 EPIDEMIOLOGIA DE LA INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS

La Organización Mundial de la Salud, estima que cada año en el mundo se presentan tres millones de casos de intoxicaciones agudas con plaguicidas, de las cuales cerca de 220 000 tienen un desenlace fatal. Tan solo un promedio de 300 000 casos anuales de intoxicación es derivado de exposición ocupacional accidental. Los intentos de suicidio son los responsables de las dos terceras partes del total de estas intoxicaciones y se estima que existe mínima información sobre la magnitud de los envenenamientos, sin embargo, se sabe que los organofosforados categoría toxicológica I y II causan unas 200 000 muertes por año (14).

De acuerdo al Sistema nacional de vigilancia epidemiológica para la morbilidad y mortalidad por intoxicación por plaguicidas en México en el periodo comprendido entre los años 1995 a 2012 se registraron un total de 67 711 casos de intoxicación atribuidos a plaguicidas en todo el país (15)

Los plaguicidas comúnmente involucrados en las intoxicaciones por organofosforados de acuerdo al portal SINTOX (Servicio de información toxicológica) en el año 2015 son lo que corresponden a los grupos químicos

organofosforado 19%, Piretroides 20%, Carbamatos 14% Bipiridilos 6%, Fosfóricos 5%, Organoclorados 1%, Clorofenolicos 1% (16).

El uso indiscriminado de productos químicos en la agricultura ha aumentado significativamente, aumentando el riesgo de exposición ocupacional e intoxicación. En las regiones tropicales la exposición aumenta debido a la humedad y las altas temperaturas, que hacen que estas sustancias permanezcan en el aire debido a su asociación con moléculas de agua y estas sustancias pueden alcanzarse con otras sustancias químicas. El uso irracional de los plaguicidas puede tener efectos tóxicos, en los humanos expuestos ambiental y ocupacionalmente, ya que estos químicos no son selectivos de la toxicodinámica (17).

El primer insecticida organofosforado se creó en el siglo XIX desde la década de 1980, los compuestos organofosforados han constituido los plaguicidas más utilizados para el control de plagas agrícolas en todo el mundo. Estos compuestos tienen un alto potencial de producir toxicidades agudas y subagudas en humanos debido a su falta de regulación y fácil disponibilidad en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud, la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados se ha convertido en el tipo más común de intoxicación por plaguicidas (18),

1.1.6 DIAGNOSTICO

1.1.6.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La exposición e intoxicación aguda de organofosforados en humanos es de relevancia clínica, ya que puede presentarse con una serie de signos y síntomas como broncoespasmos, broncorrea, náuseas, hipersalivación, bradicardia, sudoración, debilidad muscular, fasciculaciones, entre otros. (19)

Por otro lado, la exposición crónica a dosis bajas de organofosforados también se ha asociado con efectos adversos y patologías como deterioro cognitivo, inflamación, diabetes y cáncer (20),

La exposición a organofosforados puede causar 4 síndromes clínicos estos son: crisis colinérgica aguda, síndrome intermedio, neuropatía periférica retardada y otras lesiones específicas de órganos. En el cuadro clínico de intoxicación se distinguen: efectos muscarínicos (bradicardia, broncoconstricción, broncorrea, hipotensión, aumento de la motilidad gastrointestinal, calambres abdominales, miosis, hipersalivación), efectos nicotínicos (hipertensión, taquicardia, fasciculación, necrosis del músculo esquelético) y fenómenos tóxicos centrales (temblores, descoordinación de movimientos, convulsiones, depresión respiratoria central, coma y muerte) (21),

Los síntomas clínicos iniciales de la exposición al vapor son inespecíficos e incluyen epifora, rinorrea después de cruzar los pulmones, los agentes organofosforados ingresan al torrente sanguíneo y comienzan a afectar múltiples sistemas orgánicos, produciendo náuseas, emesis, diarrea, micción, cambios en la presión arterial, espasmos, convulsiones y pérdida del conocimiento. Los síntomas

clínicos que siguen a la exposición a agentes organofosforados líquidos, particularmente en dosis bajas, ocurren a un ritmo más lento y se caracterizan inicialmente por efectos más localizados (22).

1.1.6.2 ESTUDIOS BIOQUIMICOS

Los biomarcadores de exposición a plaguicidas utilizados para evaluar la exposición incluyen: (1) actividades de la enzima colinesterasa, incluida la acetilcolinesterasa (AChE) y la butirilcolinesterasa (BChE) para evaluar la exposición a plaguicidas que contienen organofosforados y carbamatos; (2) metabolitos de dialquil fosfato (DAP), inespecíficos para organofosforados; (3) ácido 3-fenoxibenzoico urinario (3-PBA), un metabolito principal del piretroide sintético; y (4) glifosato urinario. (23)

La medición del nivel de colinesterasa en la sangre es un buen indicador de la exposición humana a los inhibidores de la colinesterasa y, por lo tanto, es un buen indicador de este tipo de exposición a plaguicidas. Los niveles de colinesterasa sérica muestran una relación de dosis con la exposición a organofosforados (24).

La inhibición de la acetilcolinesterasa se considera un mejor marcador de toxicidad, mientras que la inhibición de PChE es más sensible a la exposición a plaguicidas organofosforados (25)

Los programas de monitoreo ocupacional para la depresión por colinesterasa están ganando un interés creciente ya que generalmente se basan en la medición de la actividad de cualquiera de las dos colinesterasas sanguíneas comunes: acetilcolinesterasa de eritrocitos (AChE) y butirilcolinesterasa plasmática (BuChE),

que sirven como medidas indirectas para la acetilcolinesterasa del sistema nervioso. Sin embargo, la AChE se puede aplicar con éxito en el biomonitoreo humano, ya que es fácil de medir y sensible, muestra una respuesta dependiente de la dosis a la exposición a pesticidas y está relacionada con efectos adversos para la salud (26, 27).

La elevación de Amilasa y Lipasa se pueden aplicar como indicadores pronósticos juntos a los niveles de colinesterasa en sangre, la amilasa en sangre es el mejor indicador de gravedad (28)

Uno de los principales indicadores para valorar del daño hepático es la elevación de las enzimas hepáticas son las transaminasas Alanina aminotransferasa (ALT) y Asparto aminotransferasa (AST) se relacionan significativamente con la gravedad, (29),

1.1.6.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La intoxicación por deltametrina puede causar un cuadro clínico similar a la intoxicación por organofosforados incluso dar positivo a la prueba diagnóstica terapéutica de atropina (30)

La intoxicación por herbicida ácido 2,4-D. se ha descrito con mayor prevalencia en región de Etiopia presenta broncorrea y perdida del conocimiento se ha descrito como una entidad que simula el cuadro clínico de la intoxicación por organofosforados (31)

1.1.7 TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN

Se considera que la reanimación inicial de primeros auxilios implica ABCD para mantener las vías respiratorias, la respiración y la circulación, seguida de la administración de atropina, oxígeno y hemodiálisis son los pilares del tratamiento. También se utiliza un reactivador de AChE (una oxima que reactiva la AChE mediante la eliminación del grupo fosfato) a pesar de que su eficacia ha sido muy debatida, se debe dar prioridad a la reanimación y estabilización del paciente (32)

La descontaminación gástrica debe considerarse solo después de esto y para los casos que hayan tomado gran cantidad de pesticidas que se presenten dentro de las 1-2 horas posteriores a la ingestión (33)

La atropina sigue siendo el pilar de la terapia para el tratamiento de la intoxicación aguda por organofosforados. Actúa de forma competitiva en los receptores muscarínicos periféricos y centrales y antagoniza los efectos parasimpáticos del exceso de acetilcolina en estos sitios. Debe administrarse rápidamente atropina mediante infusión intravenosa continua a una dosis de 2 mg a 3 mg cada 20 – 30 minutos puede requerir dosis de hasta 20 mg (34)

La pralidoxima es un medicamento que forma parte de la familia oxima considerado como antídoto de la intoxicación por organofosforados reactiva la AChE fosforilada uniéndose al organofosforado se administra 40 horas posteriores al envenenamiento a una dosis de 30 mg / kg en 100 cc de solución salina 0.9% como infusión intravenosa durante 30 minutos, seguida de una dosis de sostén de 8 mg / kg / hora en solución dextrosa al 5% hasta resolver los síntomas nicotínicos (35)

Se ha propuesto que la hemodiálisis contribuye a la eliminación de organofosforados se puede aplicar terapia de reemplazo renal continua con indicaciones convencionales aumentando los niveles plasmáticos de colinesterasa (36)

1.1.8 COMPLICACIONES

La insuficiencia cardíaca y el síndrome de dificultad respiratoria aguda son complicaciones que pueden provocar la muerte en pacientes hospitalizados por intoxicación por organofosforados por muchas razones las cuales incluyen el mal manejo de secreciones, aspiración de contenido gástrico, ventilación mecánica asistida (37),

El síndrome intermedio ocurre a las 24 – 48 horas posterior a la ingesta de organofosforado caracterizada por debilidad de extremidades inferiores y parálisis de músculos respiratorios que pueden requerir ventilación mecánica. La polineuropatía retardada inducida por organofosforados (OPIDP): esto ocurre 2-4 semanas después de la exposición a grandes dosis de ciertos compuestos organofosforados. Se caracteriza por debilidad muscular distal que causa ataxia, pie caído y mano en garra, y se debe a la inhibición de la esterasa diana de la neuropatía. (38).

Existe reportes de casos acerca de complicaciones por intoxicación por organofosforados de acuerdo a la revista the journal of critical care medicine en el año 2019 se reporta el segundo caso de diabetes insípida por intoxicación por organofosforado, una complicación rara y transitoria,(39) BMC Gastroenterology en el año 2021 se reportó un caso de sangrado intestinal inferior retardado posterior a

la intoxicación por organofosforado (40), La revista Cureus En Febrero 2022 reportó un caso de un neumotórax y neumomediastino como complicación posterior a la ingesta de organofosforado (41), Biomédica en el año 2022 reporto como complicación Síndrome Neuroléptico Maligno asociada a la intoxicación por organofosforado una rara complicación donde solo se ha reportado un caso hasta el momento (42).

1.1.9 PREVENCIÓN

La intoxicación de organofosforados deberá tener una prevención multifacética y deberá tener regulaciones para la eliminación de los pesticidas más peligrosos en las actividades de la agricultura, un mejor uso, almacenamiento (43).

Cuando una persona presenta una disminución superior al 20% al 35% en relación a su valor de referencia, debe ser retirada de su trabajo hasta que la tasa vuelva a la normalidad. La ausencia laboral debe abarcar de 2 a 3 meses; el período necesario para la regeneración de la enzima y la reexposición no debe permitirse antes de volver al 80% del valor base. En el marco de la vigilancia se aconseja, en la medida de lo posible, determinar la dosis de AChE antes y después de la exposición para cuantificar el nivel de inhibición para las decisiones de tratamiento y / o prevención (44).

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Se ha publicado evidencia acerca del análisis de la gravedad de la intoxicación por organofosforados de acuerdo Vučinić et al mostro la intoxicación grave en 172 casos (42.0%), moderada en 86 (21.0%) e intoxicación leve en 93 pacientes (22.6%), mientras que 59 (14.3%) pacientes no mostraron signos de intoxicación. La mayoría de las manifestaciones clínicas se resolvieron en pocos días o semanas, pero las consecuencias neurofisiológicas pueden permanecer durante meses o años. Fallecieron 61 pacientes (14.9%), la principal causa de muerte fue la insuficiencia respiratoria aguda (45).

Las mediciones que realizo Dhananjayan et al mostraron una actividad significativamente menor de AChE eritrocitaria (24.17%) y BChE plasmática (23.31%) entre los trabajadores expuestos a plaguicidas en comparación con los grupos no expuestos. Los cambios en la actividad de AChE y la actividad de BChE se han informado previamente después de la exposición a plaguicidas. (46)

De acuerdo a los estudios realizados por Taghavian et al encontró una disminución sustancial en la actividad de AChE en el suero sanguíneo de los agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados en comparación con el grupo de control, lo que reflejó el alto grado de plaguicidas absorbidos. Los agricultores expuestos a pesticidas organofosforados tuvieron una reducción del 30% en los niveles de AChE en sangre en comparación con el grupo de control. (47)

Existe un estudio de 82 pacientes realizado por Patil el cual estudio en 82 pacientes. La colinesterasa sérica se ha estimado al ingreso y se ha dividido en tres grupos: leve ($> 4\ 500$ UI / L), moderada ($4\ 500-2\ 500$ UI / L), grave ($<2\ 500$ UI / L).

El estudio ha demostrado que el nivel bajo de colinesterasa sérica al ingreso es un fuerte predictor de mortalidad y requerimiento tratamiento de cuidados intensivos y dosis más altas de atropina (48).

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La intoxicación con pesticidas organofosforados es un problema de salud pública principalmente en países en vías de desarrollo. Varios estudios atribuyen cerca de 200 000 - 300 000 muertes por año por envenenamiento con estos agentes. Los envenenamientos accidentales son los menos comunes, siendo la ingestión intencional la principal causa. La fatalidad se calcula cerca de 15-30% de los casos.

Los insecticidas organofosforados son comunes, algunos incluyen malatión, paratión, dimetoato, fentión, propoxur y diclofenotio. Se utiliza en la agricultura, horticultura y en uso doméstico, presentándose esta intoxicación en fumigadores, cosechadores, ingestión de alimentos contaminados e ingestión intencional. Las vías de intoxicación incluyen la vía oral, inhalación o absorción cutánea.

El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado, a menudo salvan la vida del paciente, aunque el cuadro puede ser tan severo que requiera manejo en la unidad de cuidados intensivos.

Pregunta:

¿Cuál es la Relación de las características clínica y niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas atendidos en el Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N”, en el periodo 2021-2022?

3 HIPOTESIS

A menores niveles de colinesterasa hay mayor sintomatología clínica en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas atendidos en el Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

4 OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Examinar la relación clínica y niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas atendidos en el Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N”, en el periodo 2020-2023

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas
- Describir el diagnóstico clínico de los pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas.
- Identificar los niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas.
- Correlacionar el diagnóstico clínico con los valores séricos de la colinesterasa plasmática en los pacientes en estudio.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional, transversal, ambispectivo, analítico, unicentrico en el año 2021 – 2022 en el Hospital General Eduardo Vázquez N.

5.2 MUESTRA Y MUESTREO

La unidad de población de estudio fue formada por cada paciente con diagnóstico de intoxicación por plaguicidas en la sala de urgencias del Hospital Eduardo Vázquez N. en el año 2021 a 2022. El muestreo fue no probabilístico y el tamaño de la muestra fue conveniente, conformada por 29 pacientes, los cuales fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en el estudio pacientes mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de intoxicación por plaguicidas, que decidieron de manera voluntaria participar en el estudio firmando el consentimiento informado (ANEXO A).

5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron en el estudio pacientes gestantes, expedientes incompletos y pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

5.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

En el cuadro de variables se presenta el tipo de variable, escala de medición y unidad de medición (Cuadro 1).

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medición
Edad	Cuantitativa	De razón	En años cumplidos
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/femenino
Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal	Urbana/rural
Grado de intoxicación	Cualitativa	Nominal	Cefalea Palpitaciones Debilidad muscular Palidez Visión borrosa Temblores Náuseas o vómitos Dolor abdominal Irritación y picor de piel y mucosas Convulsiones y estado de coma

			(en casos más graves)
Ocupación	Cualitativa	Nominal	Ninguna/obreros/profesionistas/técnicos/otros
Diagnóstico clínico	Cualitativa	Nominal	Con y sin intoxicación aguda por plaguicidas
Valores séricos de la colinesterasa plasmática	Cuantitativa	De razón	Leve/Moderado/Severo

Cuadro 1. Variables

5.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Con base en los criterios de selección y exclusión, se seleccionaron a los pacientes del estudio. Se diseñó y aplicó una ficha de recolección de datos en la que se registraron: edad, peso, sexo, lugar de procedencia, sintomatología, ocupación, niveles séricos de colinesterasa plasmática, intoxicación con plaguicidas.

5.4 ANÁLISIS DE DATOS

Las variables cualitativas se designaron como frecuencias y porcentajes. Para asociar las variables se utilizó el estadístico prueba de Shapiro – Wilk y prueba de Fisher-Freeman-Halton en IBM SPSS v 29.0.1.0 y Excel 365.

5.5 BIOÉTICA

El presente trabajo de investigación se rigió bajo las normas éticas, institucionales, así como a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y Tokio, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, previo llenado del consentimiento informado de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 (49) (ANEXO 1).

El autor de esta tesis se compromete a guardar la privacidad y confidencialidad de los resultados obtenidos y a los que tuviera acceso para el desarrollo de este trabajo, así como hacer uso de ellos sólo con fines estadísticos y descriptivos de acuerdo a la carta de confidencialidad (ANEXO 2).

6. RESULTADOS

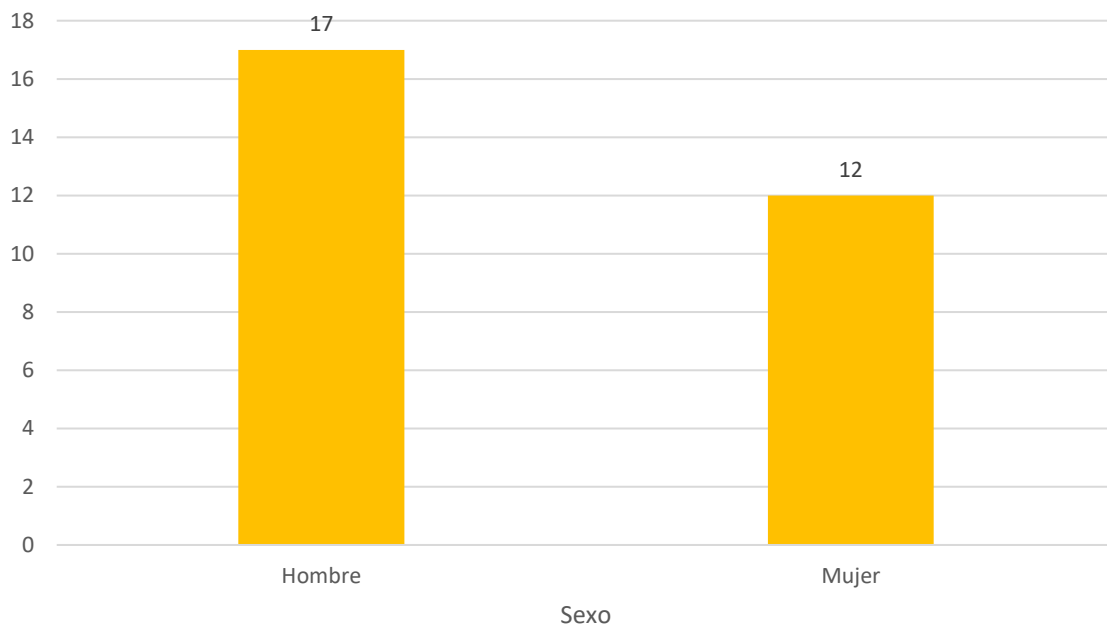
El sexo más prevalente fue el masculino con el 58.6%, mientras el femenino representó el 41.4% (Gráfica 1). Las edades más frecuentes fueron entre 31 a 50 años con el 58.3%, seguido de 18 a 30 años con el 31.0%, 71 años y más con el 6.9%, y finalmente 51 a 70 años con el 3.4% (Gráfica 2). El lugar de procedencia más frecuente fue en zonas urbanas con un porcentaje del 82.8% a comparación del medio rural con un 17.3%. La ocupación más prevalente fue la de campesino con el 62.1%, seguido de jardinería con el 13.8%, fumigador y labores del hogar con el 10.3% respectivamente, y por último horticultor con el 3.4% (Gráfica 3). La sintomatología estuvo conformada mayormente por miosis y emesis con el 65.5%, seguido de diarrea con el 62.1%, somnolencia con el 37.9%, sialorrea y letargia con el 24.1% respectivamente (Gráfica 4).

VARIABLE	NÚMERO (FRECUENCIA)	PORCENTAJE (%)
Sexo		
• Masculino	17	58.6%
• Femenino	12	41.4%
Grupos de edad		
• 1.- 18 - 30	9	31.0%
• 2.- 31 - 50	17	58.6%
• 3.- 51 - 70	1	3.4%
• 4.- > 71	2	6.9%

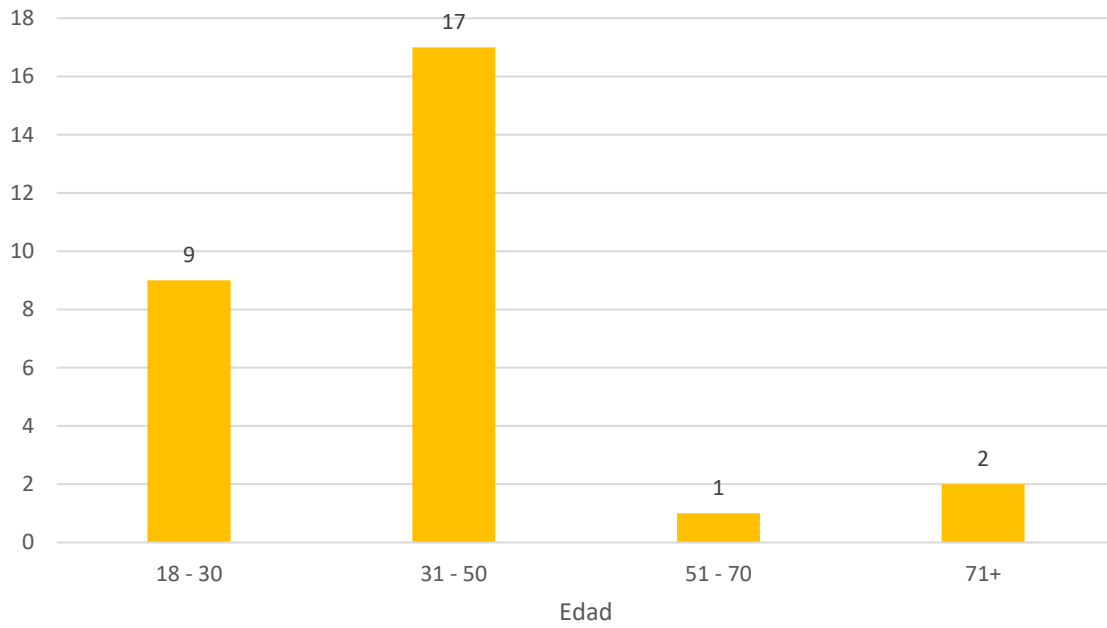
Lugar de Procedencia		
• Rural	3	17.3%
• Urbano	26	82.8%
Ocupación		
• Campesino	18	62.1%
• Fumigador	3	10.3%
• Horticultor	1	3.4%
• Jardinería	4	13.8%
• Labores del Hogar	3	10.3%
Cuadro Clínico		
• Somnolencia	11	37.9%
• Sialorrea	7	24.1%
• Confusión mental	1	3.4%
• Miosis	19	65.5%
• Broncoespasmos	4	13.8%
• Ansiedad	5	17.2%
• Parálisis de músculos respiratorios	3	10.3%
• Emesis	19	65.5%
• Astenia	5	17.2%
• Diarrea	18	62.1%
• Letargia	7	24.1%

• Convulsiones	1	3.4%
• Debilidad de los músculos de la lengua y faringe	1	3.4%
• Cefalea	2	6.9%
• Debilidad	2	6.9%
• Taquicardia	1	3.4%
• Broncorrea	5	17.2%
• Tremor	1	3.4%

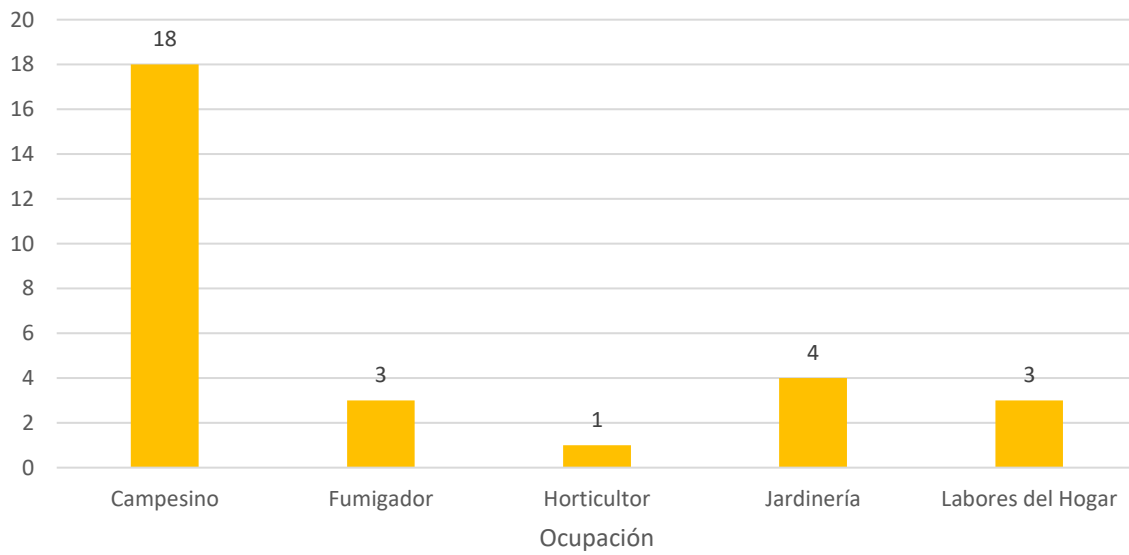
Cuadro 1: Variable Sociodemográficas



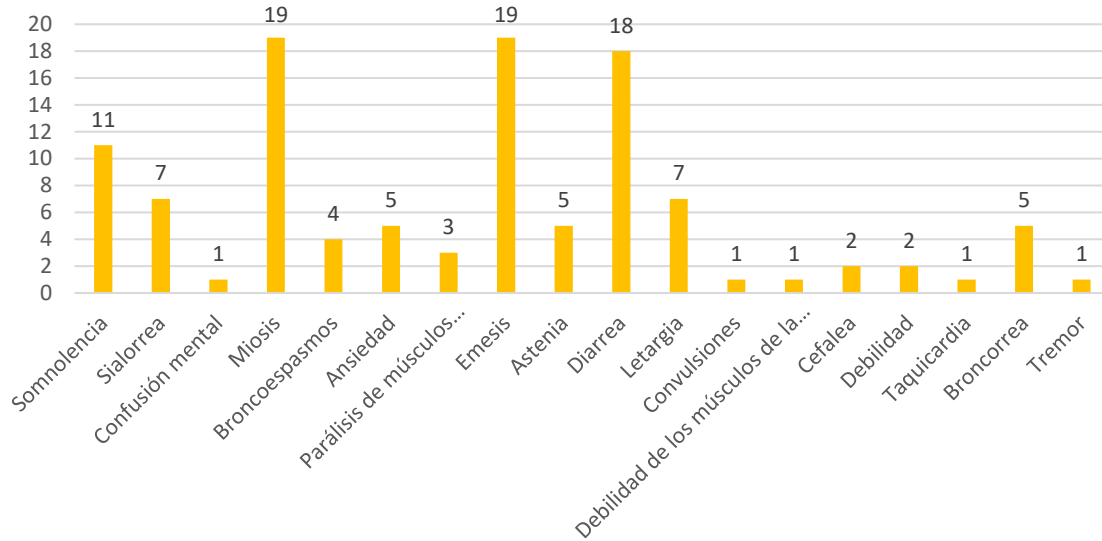
Gráfica 1: Distribución por sexo



Gráfica 2: Distribución por Edad.



Gráfica 3: Distribución por Ocupación.

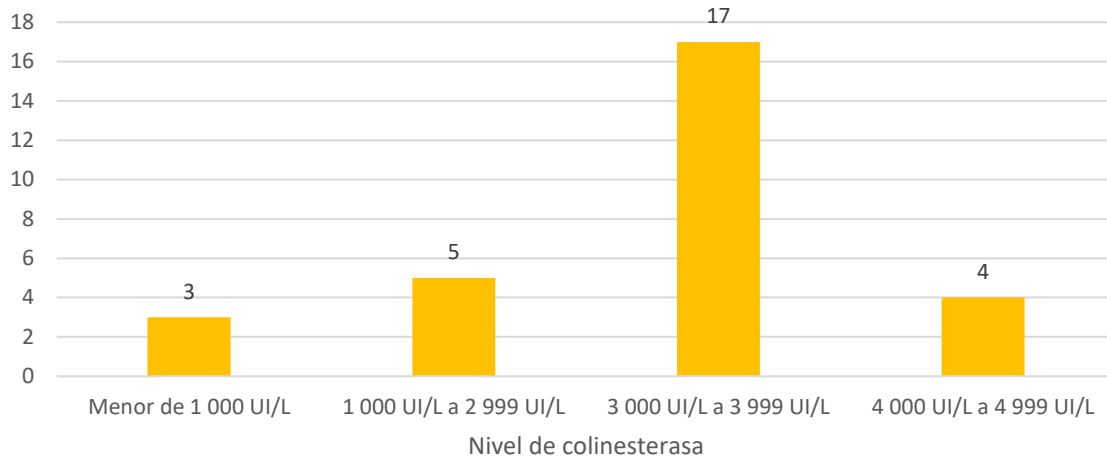


Gráfica 4. Distribución por Cuadro Clínico

El nivel de colinesterasa más frecuente fue 3 000 a 3 999 con el 58.6%, seguido de 1 000 a 2 999 con el 17.2%, 4 000 a 4 999 con el 13.8%, y por último menor de 1 000 con el 10.3% (Gráfica 4).

Valores Séricos de Colinesterasa	Frecuencia	Porcentaje (%)
Menor de 1000 UI/L	3	10.3%
1000 UI/L a 2900 UI/L	5	17.2%
3,000 UI/L a 3,999 UI/L	17	58.6%
4,000 UI/L a 4,999 UI/L	4	13.8%

Cuadro No. 3 Distribución de los Niveles Séricos de Colinesterasa Plasmática



Gráfica 5. Distribución de los Nivel Séricos de Colinesterasa Plasmática

De acuerdo a la prueba de Fisher Freeman – Halton se asociaron los siguientes síntomas con niveles de acetilcolinesterasa menor de 3 000 UI/L miosis ($p < 0.002$), broncoespasmo ($p < 0.001$), ansiedad ($p < 0.001$), emesis ($p < 0.004$) diarrea ($p < 0.016$), cefalea ($p < 0.022$), debilidad ($p < 0.047$) (Gráfica 5).

Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton						
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Somnolencia	2.044			0.690		
Sialorrea	2.188			0.609		
Confusión Mental	2.201			1.000		
Miosis	11.365			0.002		

Broncoespasm o	14.246	0.001
Ansiedad	14.146	0.001
Emesis	11.000	0.004
Diarrea	8.751	0.016
Astenia	3.509	0.266
Convulsiones	4.649	0.414
Letargia	2.475	0.517
Cefalea	7.592	0.022
Debilidad de los muslos de la lengua y faringe	4.649	0.414
Broncorrea	2.676	0.364
Taquicardia	4.649	0.414
Tremor	5.671	0.103

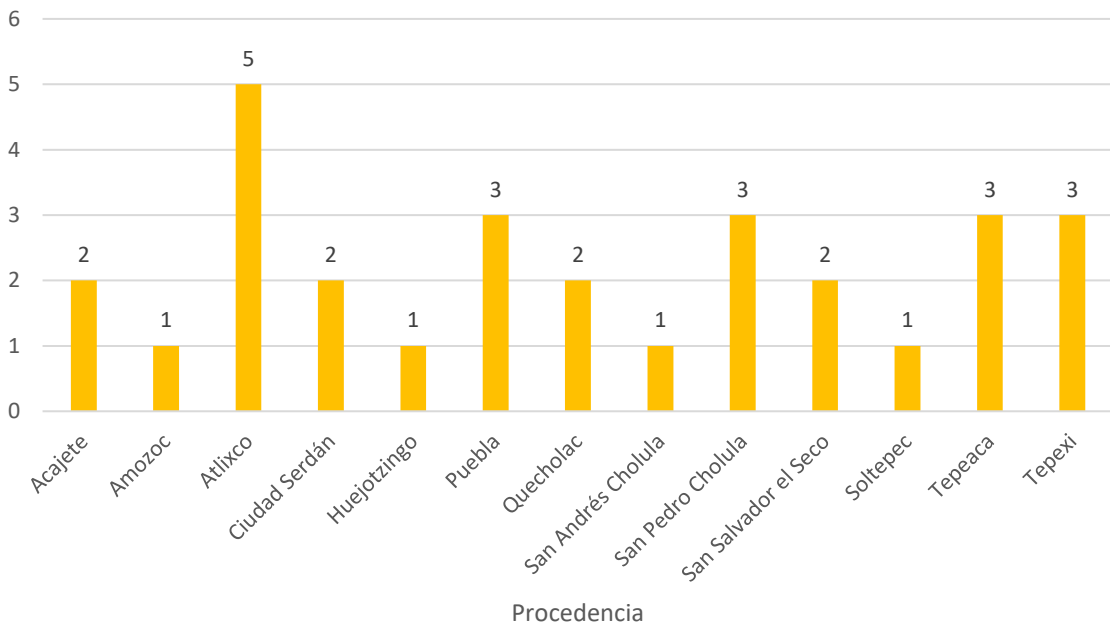
Cuadro No. 4 Correlación del Diagnóstico Clínico con los Valores Séricos de la Colinesterasa Plasmática.

La procedencia del paciente fue más frecuente en los siguientes municipios en orden descendente: Atlixco con el 17.2%, seguido de Puebla, San Pedro Cholula, Tepeaca y Tepexi con el 10.3% respectivamente; seguido de Acajete, Ciudad Serdán, Quecholac, y San Salvador el Seco con el 6.9% respectivamente; finalmente Amozoc, Huejotzingo, San Andrés Cholula y Soltepec con el 3.4% respectivamente (Gráfica 6).

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje (%)
Acajete	2	6.9%
Amozoc	1	3.4%
Atlixco	5	17.2%
Ciudad Serdán	2	6.9%
Huejotzingo	1	3.4%
Puebla	3	10.3%
Quecholac	2	6.9%
San Andrés Cholula	1	3.4%
San Pedro Cholula	3	10.3%
San Salvador el Seco	2	6.9%
Soltepec	1	3.4%

Tepeaca	3	10.3%
Tepexi	3	10.3%
Total	29	100.0%

Cuadro No. 5 Distribución por Procedencia



Gráfica 6. Distribución por Procedencia

7. DISCUSIÓN

Debido a la exposición de los plaguicidas en las comunidades dentro del estado de Puebla, en el servicio de urgencias del Hospital General Eduardo Vázquez N. se atendieron un total de 29 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. En los resultados del estudio se encontró que las edades más frecuentes fueron entre 31 a 50 años con el 58.6%. Lo que se encuentra en similitud a lo descrito por Santaweasuk et al. quien halló que la edad media de los pacientes estudiados fue de 54.7 años y la mayoría se encontraba en el rango de 50 a 59 años (30.8%) (50).

El sexo más prevalente fue el masculino con el 58.6%, lo que es concordante con los reportes de Guytingco et al. quien describió que los pacientes que participaron en su estudio fueron un total de 6 118 trabajadores, de los cuales 3 396 (55.5%) eran hombres y 2 722 (44.5%) mujeres (51). También Santaweasuk et al. reportó que los encuestados en su estudio fueron mayormente hombres (59.6%)(50). Esta similitud se explica por el hecho que los hombres predominan en el manejo de productos plaguicidas por la exposición laboral.

La ocupación más prevalente fue la de campesino con el 62.1%. Este resultado mostró concordancia con Guytingco et al. donde la mayoría de los participantes en este estudio fueron agricultores y también eran propietarios de la tierra, lo que representó el 61.2% de la población total del estudio (51). Esto se puede explicar por el hecho de que los campesinos no reciben una formación adecuada en el manejo de plaguicidas, a diferencia de empleados con formación en

el manejo de los químicos y que ocupan de manera continua al manejar amplias extensiones de sembradíos.

La sintomatología estuvo conformada mayormente por miosis y emesis con el 65.5%, este resultado se muestra diferente a lo reportado por Buralli et al. donde los síntomas más reportados fueron: irritación de mucosas (41%), cefalea (40%), taquicardia (36%), fatiga y palpitaciones de miembros inferiores (33%), mareos y visión borrosa (29%), dolor de estómago (28%) y calambres (27%) (51). Esta variabilidad de la sintomatología se debe a la transmisión normal de un impulso nervioso de un nervio a otro, se libera acetilcolina en la sinapsis para excitar las neuronas receptoras. A menos que la acetilcolina se descomponga rápidamente, el nervio receptor se activa constantemente, lo que produce un movimiento muscular descoordinado, náuseas, mareos y finalmente convulsiones e inconsciencia. La enzima acetilcolinesterasa es responsable de la rápida descomposición del neurotransmisor acetilcolina. Por lo tanto, la colinesterasa es una de las enzimas más importantes requeridas para el correcto funcionamiento del sistema nervioso. Hoy en día, los organofosforados y los carbamatos son los tipos de plaguicidas más utilizados y se ha descubierto que son tóxicos para los seres humanos y otros organismos. Los plaguicidas organofosforados inhiben la colinesterasa de forma irreversible y por lo tanto, promueven la acumulación de acetilcolina en las sinapsis nerviosas. La acumulación excesiva de acetilcolina en las sinapsis induce hiperactividad en la vía colinérgica. Muchos investigadores han correlacionado la inhibición de la colinesterasa con efectos adversos para la salud y pueden inducir

síntomas que van desde el aumento de la salivación y dolor de cabeza hasta convulsiones y supresión de la respiración que pueden tener un desenlace fatal (52).

El nivel de colinesterasa más frecuente fue 3 000 a 3 999 con el 58.6%; este hallazgo es concordante con diversos estudios que han demostrado que el nivel de acetilcolinesterasa en la sangre debe reducirse a menos del 20 % de su valor normal, antes de que aparezcan los síntomas de intoxicación sistémica(53).

Los síntomas que se asociaron a niveles de colinesterasa menores de 3 000 fueron broncoespasmos ($p=0.001$), ansiedad ($p=0.000$), y debilidad ($p=0.000$). Lo que se muestra similar a lo descrito por Guytingco et al. donde se asociaron a niveles anormales de colinesterasa: mareo ($p<0.001$), piel seca e irritación ($p<0.001$), sensación quemante de la nariz ($p=0.010$), dolor de garganta ($p=0.010$), rash cutáneo ($p<0.001$), cefalea ($p=0.010$) y conjuntivitis ($p=0.010$) (54). Sin embargo, los resultados obtenidos difieren de lo hallado por Chakraborty et al. quien por medio de un análisis de regresión logística multivariable mostró asociaciones positivas entre la inhibición de la acetilcolinesterasa y la prevalencia de secreción o congestión nasal, sinusitis, dolor de garganta, resfriado común, fiebre, tos seca, tos húmeda, sibilancias, malestar, dolor torácico, disnea de esfuerzo, disnea, bronquitis crónica y asma (55).

Se limitó el presente estudio a 29 pacientes, dado que, durante la realización del mismo, la incidencia por intoxicación de plaguicidas fue poca, aunado que durante el tratamiento de cinco pacientes pidieron alta voluntaria, por lo cual no se lograron integrar al espacio muestral que ameritaba el estudio, al ser una muestra pequeña presentaron limitaciones estadísticas.

Este estudio muestra la importancia de la colinesterasa y los síntomas asociados, sin embargo, la aplicación de los resultados debe fundamentar que los agricultores requieren de diversas intervenciones educativas ya que, en su caso no se percatan de que las sustancias químicas pueden ser absorbidas a través de la exposición dérmica y es posible que no tengan una correcta descontaminación inmediatamente después del uso de pesticidas y pueden ser residuales en su cuerpo. Por lo tanto, se debe introducir en el área la capacitación y supervisión de profesionales de la salud para brindar información sobre el uso seguro y otra información estándar sobre plaguicidas (53).

En futuras investigaciones se sugiere realizar un estudio de cohorte que abarque mayor número de población, para demostrar un impacto estadístico, centrándose en grupos de personas que tengan mayor riesgo de exposición por plaguicidas como: campesinos, agricultores y obreros de fábricas.

8. CONCLUSIONES

El nivel de colinesterasa más frecuente fue 3 000 a 3 999 con el 58.6%. La edad más frecuente fue entre 31 a 50 años con el 58.6%. El sexo más prevalente fue el masculino con el 58.6%. La procedencia del paciente más frecuente fue en el municipio de Atlixco con el 17.2%. La ocupación más prevalente fue la de campesino con el 62.1%. La sintomatología estuvo conformada mayormente por miosis y emesis con el 65.5%. Se asociaron a niveles de colinesterasa menores de 3 000, broncoespasmos ($p=0.000$), ansiedad ($p=0.000$) y debilidad ($p=0.018$). Sin embargo, en este protocolo de investigación se observó que no existe una relación constante entre los niveles de colinesterasa y el estado clínico del paciente, por lo tanto, se rechazó la hipótesis.

REFERENCIAS

- 1.FAO. (2006). Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. Roma: FAO.
- 2.Sidhu G, Singh S, et al. Toxicity, monitoring and biodegradation of organophosphate pesticides: A review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 2019; 49.
- 3.Hrvat NM, Kovarik Z. Counteracting poisoning with chemical warfare nerve agents. *Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju* 1 de diciembre de 2020;71(4):266-84
- 4.Consejo de salubridad general. (2008). Prevención Primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la Intoxicación Aguda por Agroquímicos en el primer nivel de atención. Ciudad de México: CENETEC
- 5.Guytingco A, Thepaksorn P, et al. Prevalence of Abnormal Serum Cholinesterase and Associated Symptoms from Pesticide Exposure among Agricultural Workers in the South of Thailand. *Journal of Agromedicine* 2018; 23(3):270-278
- 6.Sabarwal A, Kumar K, et al. Hazardous effects of chemical pesticides on human health—Cancer and other associated disorders. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2018; 63:103-114.
- 7.Kapeleka J, Sauli E, et al. Biomonitoring of Acetylcholinesterase (AChE) Activity among Smallholder Horticultural Farmers Occupationally Exposed to Mixtures of Pesticides in Tanzania. *Journal of Environmental and Public Health* 2019; 3084501

8. Sine H, El Grafel K, et al. Serum Cholinesterase biomarker study in farmers – Souss Massa Region-, Morocco: case–control study. *Biomarkers* 2019; 24(8):771-775.
9. Curl CL, Spivak M, Phinney R, Montrose L. Synthetic pesticides and health in vulnerable populations: agricultural workers. *Current Environmental Health Reports* [Internet]. 20 de enero de 2020;7(1):13-29
10. Rahman M, Raghunatha D, et al. True and Pseudo Cholinesterase levels in short and long-term of pesticides exposures. *Int. J Clin Biomed Res* 2020; 6(4):9-12
11. Dutta S, Bahadur M. Effect of pesticide exposure on the cholinesterase activity of the occupationally exposed tea garden workers of Northern part of West Bengal, India. *Biomarkers* 2019; 24(4):317-324.
12. Rosanti E, Rahma R, et al. Acetylcholinesterase levels in farmers exposed to pesticides: The prevalence and associated factor. *Annals of Tropical Medicine & Public Health* 2021; 24(1)
13. Hulse EJ, Haslam JD, Emmett SR, Woolley T. Organophosphorus nerve agent poisoning: Managing the poisoned patient. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 1 de octubre de 2019;123(4):457-63.
14. Caro-Gamboa LJ, Forero-Castro RM, Torres-Torres VE, Suárez-Pulido DX, Dallos-Báez AE. Evaluación de colinesterasa plasmática en floricultores de los municipios de Chiquinquirá y Toca, Boyacá, Colombia. *Pensam. Acción* [Internet]. 29 de octubre de 2019
15. Secretaría de Salud. (2013). Panorama histórico de morbilidad y mortalidad por intoxicación por plaguicidas en México 1995-2012. Ciudad de México: Sistema nacional de vigilancia epidemiológica.

16. PROCYT. (2015). *Protección de cultivos, ciencia y tecnología A,C*
<https://www.proccyt.org.mx/salud>.
17. Silvério A, Machado S, et al. Assessment of exposure to pesticides in rural workers in southern of Minas Gerais, Brazil. *Environ Toxicol Pharmacol* 2017; 55:99-106
18. Monger A, Mahat K, Dorjee, Om N, Mongar P, Dorji T, et al. Assessment of exposure to pesticides and the knowledge, attitude and practice among farmers of Western Bhutan. *PLOS ONE* [Internet]. 30 de mayo de 2023;18(5):e0286348.
19. Akutagawa K, Kunitomo K, Shimizu T, Tsuji T. Organophosphate poisoning: Vital signs are not vital in diagnosis. *QJM: An International Journal of Medicine* [Internet]. 27 de noviembre de 2020;114(2):127-8
20. Robb EL, Regina AC, Baker MB. Organophosphate Toxicity. 2023 Nov 12. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 29261901.
21. Ramírez M, Farías C, et al. Biomonitoring of blood cholinesterases and acylpeptide hydrolase activities in rural inhabitants exposed to pesticides in the Coquimbo Region of Chile. *PLoS ONE* 2018; 13(5):e0196084
22. Akutagawa K, Kunitomo K, Shimizu T, Tsuji T. Organophosphate poisoning: Vital signs are not vital in diagnosis. *QJM: An International Journal of Medicine* [Internet]. 27 de noviembre de 2020;114(2):127-817.- Therkorn J, Drewry D, et al. Review of Biomarkers and Analytical Methods for Organophosphate Pesticides and Applicability to Nerve Agents. *Military Medicine* 2020; 185:e414-e421
23. Wongta A, Sawarng N, et al. The Pesticide Exposure of People Living in Agricultural Community, Northern Thailand. *Journal of Toxicology* 2018; 4168034

19. Shentema M, Kumie A, et al. Pesticide Use and Serum Acetylcholinesterase Levels among Flower Farm Workers in Ethiopia—A Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17:964
24. Silvério A, Martins I, et al. Assessment of Primary Health Care for rural workers exposed to pesticides. *Rev Saude Publica* 2020; 54:9
25. Benítez-Trinidad AB, Herrera-Moreno JF, Del Carmen Xotlanihua-Gervacio M, Bernal-Hernández YY, Medina-Díaz IM, Barrón-Vivanco BS, et al. patrón de uso de plaguicidas y biomarcadores bioquímicos en una población de fumigadores urbanos. *Revista Internacional De Contaminación Ambiental* [Internet]. 16 de enero de 2018
26. Aman S, Paul S, Chowdhury FR. Management of organophosphorus poisoning. *Critical Care Clinics* [Internet]. 1 de julio de 2021;37(3):673-86.
27. Benner A. Biochemistry, pseudocholinesterase [Internet]. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. 2022.
28. Dungdung A, Kumar A, Kumar B, Preetam M, Tara RK, Saba K. Correlation and prognostic significance of serum amylase, serum lipase, and plasma cholinesterase in acute organophosphorus poisoning. *Journal of family medicine and primary care* [Internet]. 1 de enero de 2020;9(4):1873.
29. Senarathne R, Hettiaratchi U, Athiththan LV, Peiris H, Sarathchandra C, Senanayake H, et al. Selected liver markers in predicting the severity of organophosphate and carbamate poisoning. *Journal of Environmental and Public Health* [Internet]. 17 de junio de 2022; 2022:1-6.

30. Ilyas WM, Chavan G, Gadkari C. Deltamethrin poisoning Mimicking Organophosphate Poisoning: A case report. *Cureus* [Internet]. 28 de enero de 2023;
31. Demissie Z, Bekele A, Bane A. A case of severe 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid poisoning causing diagnostic and treatment challenges. *International Medical Case Reports Journal* [Internet]. 1 de julio de 2022; Volume 15:389-92.
32. Alozi M, Rawas-Qalaji M. Treating organophosphates Poisoning: management challenges and potential solutions. *Critical Reviews in Toxicology* [Internet]. 20 de octubre de 2020;50(9):764-79.
33. Ramadori G. Organophosphorus poisoning: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) and cardiac failure as cause of death in hospitalized patients. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 3 de abril de 2023;24(7):6658.
34. McLendon K, Preuss CV. Atropine. 2023 Jun 23. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29262018
35. Gupta R, Parmar M. Pralidoxime. 2023 May 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
36. Kwon IH, Jeong J, Youngik C. Continuous renal replacement therapy increased plasma cholinesterase activity in a case of acute organophosphate poisoning. *Acute and Critical Care* [Internet]. 30 de noviembre de 2022;37(4):669-71
37. Ramadori G. Organophosphorus poisoning: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) and cardiac failure as cause of death in hospitalized patients. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 3 de abril de 2023;24(7):6658.

38. Setia S, Chiwhane A. Intermediate syndrome due to organophosphate poisoning: a case report. *Cureus* [Internet]. 23 de mayo de 2023;
39. Keyal NK, Bhujel A. Transient diabetes insipidus following organophosphorus poisoning. *The Journal of Critical Care Medicine* [Internet]. 1 de octubre de 2019;5(4):145-8
40. Hung W, Tsai TH, Chen JH. A case report of delayed lower intestinal bleeding after organophosphate poisoning. *BMC Gastroenterology* [Internet]. 29 de octubre de 2021;21
41. Kaeley N, Kabi A, Prasad H Jr, Raj A, Ghosh Hazra A. Pneumothorax and Pneumomediastinum Complicating Organophosphate Poisoning: A Case Series of Complications Less Understood. *Cureus*. 2022 Feb 22;14
42. Angulo N, Castaño PA, Gómez CC, Quintero S. Síndrome neuroléptico maligno asociado con intoxicación aguda por un organofosforado: reporte de caso. *Biomedica* [Internet]. 2 de septiembre de 2022;42(3):445-9
43. Eddleston M. Novel Clinical Toxicology and Pharmacology of Organophosphorus Insecticide Self-Poisoning. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* [Internet]. 6 de enero de 2019;59(1):341-60.
44. Alves HHF, Silva AT, Pavão JMSJ, Rocha TJM, Souza MA, Da Costa JG, et al. The acetylcholinesterase as indicative of intoxication for pesticide in farmers of conventional and organic cultivation. *Brazilian Journal of Biology* [Internet]. 1 de septiembre de 2021;81(3):632-41.
45. Vučinić S, Bokonjić D, et al. Acute organophosphate poisoning: 17 years of experience of the National Poison Control Center in Serbia. *Toxicology* 2018; 409:73-79

46. Dhananjayan V, Ravichandran B, et al. Assessment of genotoxicity and cholinesterase activity among women workers occupationally exposed to pesticides in tea garden. *Mutat Res Gen Tox En* 2019; 841:1-7
47. Taghavian F, Vaezi G, et al. Comparative Toxicological Study between Exposed and Non-Exposed Farmers to Organophosphorus Pesticides. *Cell J* 2016; 18(1):89-96
48. Badiger S, Vishok M. Study of Serum Amylase and Serum Cholinesterase in Organophosphorus Poisoning. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University* 2016; 5(2):49-56
49. Norma oficial mexicana NOM-168-SSA1-1998 del expediente clínico en estudiantes del área de la salud.
50. Santaweek S, Boonyakawee P, et al. Knowledge, attitude and practice of pesticide use and serum cholinesterase levels among rice farmers in Nakhon Nayok Province, Thailand. *Journal of Health Research* 2020; 34(5):379-387.
51. Guytingco A, Thepaksorn P, et al. Prevalence of Abnormal Serum Cholinesterase and Associated Symptoms from Pesticide Exposure among Agricultural Workers in the South of Thailand. *J Agromedicine* 2018; 23(3):270-278
52. Buralli R, Ribeiro H, et al. Occupational exposure to pesticides and health symptoms among family farmers in Brazil. *Rev Saude Publica* 2020; 54:133
53. Dhalla, A. S. and Sharma, S. (2018) "Assessment of Serum Cholinesterase in Rural Punjabi Sprayers Exposed to a Mixture of Pesticides", *Toxicology International*, 20(2), pp. 154–159.

- 54.Mwabulambo S, Mrema E, et al. Health Symptoms Associated with Pesticides Exposure among Flower and Onion Pesticide Applicators in Arusha Region. *Annals of Global Health* 2018; 84(3):369–379
- 55.Chakraborty S, Mukherjee S, et al. Chronic Exposures to Cholinesterase-inhibiting Pesticides Adversely Affect Respiratory Health of Agricultural Workers in India. *J Occup Health* 2009; 51:488-497

ANEXOS

ANEXO A. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Hospital General del Sur de Puebla.

Lugar y Fecha: _____

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

“Características clínicas y su relación con los niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas en el periodo 2021 - 2022”

El objetivo del estudio es:

Características clínicas y su relación con los niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas, atendidos en el Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N.”, en el periodo 2021 - 2022

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la descripción de la relación clínica y los niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconveniente, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El tesista responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee acerca de los procedimientos que se

llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el hospital.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Si fuera necesario para beneficio de los pacientes se les canalizará con un profesional de la salud para su atención de acuerdo al tipo de padecimiento.

Nombre y firma del paciente:

.....

Nombre, firma y matricula del investigador responsable:

.....

Testigos:

.....

ANEXO B. CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD, NO DIVULGACIÓN, RESERVA Y RESGUARDO DE INFORMACIÓN Y DATOS PERSONALES.

Puebla, Pue, a ___ de ___ del año 2023.

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO"

PRESENTE

El que suscribe C. **Mauricio Bravo Sombrerero**, con el puesto de **Médico Residente Becario** acepta las condiciones de resguardo, reserva, custodia y protección de la seguridad y confidencialidad de la información, datos personales y de todo tipo de documentos propiedad del Hospital General de Puebla "**Dr. Eduardo Vázquez Navarro**", o de la que tenga conocimiento, con motivo del trabajo titulado "**Características clínicas y su relación con los niveles séricos de colinesterasa plasmática en pacientes con intoxicación aguda por plaguicidas**"

El presente compromiso me responsabiliza respecto del manejo de la información que me sea proporcionada por el **Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro"**, ya sea de forma oral, escrita, impresa, sonora, visual, electrónica, informática u holográfica, contenida en cualquier tipo de documento, que puede consistir en: expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, estadísticas o bien, cualquier otro registro que

documente el ejercicio de las facultades, funciones y competencias, que sea sensible para su uso público..

Mi obligación de confidencialidad no es aplicable en los siguientes casos:

- a) Cuando la información se encontrará en el dominio público en el momento en que me sea suministrada o, una vez suministrada, ésta acceda al dominio público.
- b) Cuando la legislación vigente o un mandato judicial exija su divulgación.
- c) Cuando la información fuera desarrollada o recibida legítimamente de terceros, de forma totalmente independiente a su relación con el Hospital.
- d) Cuando los datos sensibles sean omitidos de tal forma que no exista forma de identificar o relacionar los datos con el Hospital.

Dicha obligación extiende su vigencia durante el tiempo que dure la relación laboral

A T E N T A M E N T E

.....

MAURICIO BRAVO SOMBRERERO

MÉDICO RESIDENTE BECARIO

ANEXO C. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON INTOXICACIÓN
AGUDA POR PLAGUICIDAS.**

.....

NIVELES SÉRICOS DE COLINESTERASA PLASMÁTICA:

.....

INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS:

.....

EDAD:

.....

SEXO:

Masculino:

Femenino:

.....

LUGAR DE PROCEDENCIA:

.....

.....

SINTOMATOLOGÍA:

.....

OCUPACIÓN:

.....