

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León
Facultad de Ciencias Médicas
Medicina



Tesis para optar al título de: “Doctor en Medicina y Cirugía General”

Conocimientos, actitudes y prácticas en estudiantes de Sexto año de la carrera de Medicina de la UNAN-León sobre diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas. Diciembre 2018 - enero 2019.

Autores:

- Br. Ivonne Cristina Bakken Berrios.
- Br. Arely Raquel Burgos Moncada.

Tutores:

- Dr. Edgar Delgado
Especialista en Medicina Interna y Toxicología Clínica
- Dra. Irma Aráuz Lazo
Especialista en Anestesiología

León, noviembre 2019

“A la libertad por la universidad”



DEDICATORIA

A Dios, por brindarnos el aliento de vida y la fortaleza necesaria para afrontar cada etapa de nuestra formación profesional, por llenarnos de salud y colmarnos de bendiciones en todo momento, permitiéndonos culminar nuestra tesis.

A nuestros tutores, por su tiempo, dedicación y sobre todo su disposición para orientarnos y brindarnos sus conocimientos para la elaboración de este estudio.

A nuestros padres, por apoyarnos incondicionalmente en nuestras decisiones y sueños, por sus sacrificios invaluable sin los que no hubiese sido posible lograr nuestra meta, pero sobre todo por su amor incondicional.



AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios, por darnos fuerzas y la oportunidad de llegar hasta la culminación de esta importante fase de nuestra formación.

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a todas las personas que contribuyeron en la realización de este trabajo:

- ✓ A nuestros tutores, por sus aportes en el desarrollo de ideas, sus consejos y apoyo, así como por su disposición ante cualquier inquietud en el desarrollo de nuestra tesis.
- ✓ A nuestros docentes, principalmente al Dr. Luis Blanco y al Dr. Edgar Delgado por sus conocimientos, orientaciones e incansable dedicación y paciencia en la enseñanza.
- ✓ A los estudiantes de la Carrera de Medicina de la UNAN-León que participaron en este estudio, por su colaboración y disposición sin la cual no hubiese sido posible llevarlo a cabo.



OPINIÓN DEL CATEDRÁTICO GUÍA.

Hoy por hoy los plaguicidas a nivel mundial siguen siendo un gran problema de salud pública por su uso indiscriminado en las plantaciones agrícolas y por la falta de regulación en países como el nuestro lo cual implica su uso para lesiones autoinfligidas.

Dado que los plaguicidas son de diferentes familias según el grupo químico, conlleva un gran reto el dominio tanto para el diagnóstico como para el manejo de dichos agentes. El conocimiento, las actitudes y la práctica alrededor de los mismos constituyen un gran reto en la práctica clínica para su correcta aplicación.

El presente estudio aborda el conocimiento, actitudes y prácticas en estudiantes del VI año de la carrera de Medicina, que si bien es cierto no son médicos aún, el currículum de la facultad de Medicina de la UNAN-León permite los escenarios donde ellos pueden poner en práctica sus conocimientos cuando están en los turnos médicos, tanto en áreas hospitalarias como en la rotación de Atención Primaria en Salud que la desarrollan en escenarios donde se hace el servicio social rural obligatorio.

Los resultados del este estudio evidencian que el ítem de los conocimientos fue donde los estudiantes están mejor preparados no así para las actitudes ni para las prácticas, lo que podría ser explicado porque en el currículum existen debilidades en el abordaje general de la Toxicología y sobre todo la Toxicología de plaguicidas, a pesar de que los plaguicidas constituyen una de las causas más frecuentes en la morbi-morbilidad de las intoxicaciones agudas y por exposición crónica a dichas sustancias, lo cual debe constituir una reflexión para las autoridades de la carrera de Medicina de la UNAN-León.



TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	9
JUSTIFICACIÓN.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS.....	13
DISEÑO METODOLÓGICO	32
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES	46
RECOMENDACIONES.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS	51



RESUMEN

Introducción: Las intoxicaciones por plaguicidas representan un problema de salud pública, especialmente en áreas rurales donde hay mayor acceso y exposición a diferentes plaguicidas.

La mayor parte de los casos sobre todo los leves pueden ser manejados en centros primarios, por lo que resulta necesario que los estudiantes de medicina quienes en un futuro próximo brindarán sus servicios como médicos en la primera línea de atención hospitalaria, hayan adquirido durante su formación académica las competencias necesarias para realizar un diagnóstico y manejo adecuado.

Objetivo: Determinar los conocimientos, actitudes y prácticas de los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina de la UNAN-León sobre el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas en el periodo diciembre 2018-enero 2019.

Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal, tipo CAP, en una población conformada por 164 estudiantes del VI año de la carrera de Medicina. Para la recolección de datos se aplicó un cuestionario constituido por un apartado de preguntas para evaluar los conocimientos, uno de aseveraciones para evaluar las actitudes y un caso clínico que valora las prácticas.

Resultados: Se encontró que un 60.9% de los estudiantes tienen conocimiento adecuado y sólo el 49.7% una actitud adecuada. En cuanto a las prácticas, aproximadamente el 40% de los participantes realizaron un diagnóstico y manejo adecuado del caso planteado.

Conclusión: Existe una tendencia decreciente en relación al conocimiento, actitudes y las prácticas de los estudiantes. Las prácticas inadecuadas pueden atribuirse a la poca experiencia de los estudiantes con casos de intoxicaciones por plaguicidas.

Palabras claves: Intoxicaciones, plaguicidas, diagnóstico, manejo.



INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones por plaguicidas juegan un papel epidemiológico y clínico importante, ya que en este país anualmente se reportan casos de intoxicaciones agudas cuyas manifestaciones clínicas pueden llegar a comprometer la vida del paciente. (1, 2) En estas se incluyen todas las circunstancias de envenenamiento ya por sea suicidio, homicidio, exposición accidental y ocupacional.(3, 4)

El grupo de mayor riesgo de intoxicación por plaguicidas son los trabajadores agrícolas particularmente provenientes de las zonas rurales y países en desarrollo. Sin embargo, esta condición comúnmente es diagnosticada de manera deficiente sobre todo en estos grupos de riesgo.(2, 5)

Entre los factores que favorecen la presentación de intoxicaciones agudas destacan el elevado número de principios activos, su uso frecuente, fácil acceso, escasa regulación, conocimiento insuficiente de su toxicidad y prácticas no adecuadas durante las jornadas laborales.(6)

En Nicaragua, aproximadamente el 80% de las muertes por intoxicaciones con plaguicidas provienen del área rural. Esto se explica porque en este país la principal actividad económica es la agricultura, lo cual incrementa el acceso y por ende el riesgo de sufrir intoxicaciones agudas por plaguicidas.(7) Así mismo, la capacitación del personal de salud que es responsable del diagnóstico y manejo de las intoxicaciones agudas por plaguicidas es limitada, lo que ocasiona a su vez que el diagnóstico y manejo de los casos esté limitado al conocimiento y a las prácticas que estos hayan adquirido.(5)

Pese a lo anterior, la información que se tiene sobre los conocimientos, las actitudes y las prácticas del personal de salud con relación al diagnóstico y manejo de las intoxicaciones por plaguicidas es escasa, ya que los estudios sobre este tema han sido enfocados en la población que está en contacto con estos productos.

Sin embargo, se reconoce que para garantizar la supervivencia del paciente es importante el reconocimiento y manejo adecuado de la intoxicación por parte del



personal de salud (8), por lo tanto es necesario que estos, incluyendo a los médicos en formación que realizan sus prácticas en las comunidades, se encuentren capacitados para garantizar una atención oportuna.

Dado que los estudiantes del sexto año de la carrera de medicina en un futuro inmediato brindarán sus servicios como médicos internos en la primera línea de atención hospitalaria, tienen la responsabilidad de reconocer y manejar adecuadamente las emergencias que se les presenten entre ellas las intoxicaciones por plaguicidas. Por lo anterior se consideró necesario estudiar el nivel de competencias que han adquirido los pre-internos sobre este tema a lo largo de su carrera, con el fin de valorar la necesidad de fortalecerlas.



ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que mundialmente de tres millones de intoxicaciones agudas 7,3% son mortales. De estas, 91% obedecen a tentativas de suicidio; 6% a intoxicaciones laborales y 3% a intoxicaciones por consumo de alimentos contaminados y otras causas. Es importante señalar que existen casos leves que no suelen notificarse por distintos motivos.(9)

Según la Organización Internacional de las Uniones de Consumidores, cada año se presentan aproximadamente 375, 000 intoxicaciones por plaguicidas y estiman que cada cuatro horas muere un trabajador agrícola por esta causa lo que equivale a más de 10, 000 defunciones al año.(10)

En la bibliografía consultada se encontró que la mayoría de los estudios de tipo CAP sobre intoxicaciones por plaguicidas se han llevado a cabo en agricultores y pocos han sido enfocados en trabajadores de salud.

Uno de estos fue llevado a cabo en Tanzania donde se estudiaron los conocimientos y las prácticas de los proveedores de la salud con relación a intoxicaciones agudas por plaguicidas, encontrando que la mayoría de los encuestados tenían un alto conocimiento sobre las vías de exposición, sin embargo, reveló poco conocimiento sobre la clasificación de los plaguicidas y que los primeros auxilios y posterior manejo era incorrecto o inapropiado. Concluyeron que los profesionales de la salud en el norte de Tanzania carecen de conocimientos y prácticas adecuadas para diagnosticar y manejar correctamente las intoxicaciones agudas por plaguicidas, por lo que recomiendan que se incorporen programas de capacitación sobre este tema.(5)

En Guayaquil, Ecuador un estudio realizado acerca de la aplicación de un protocolo de manejo de intoxicaciones agudas por plaguicidas reveló que los fármacos más usados fueron: complejo B, ranitidina, vitamina C, carbón activado y aceite mineral; la vitamina K también tuvo un porcentaje importante al igual que paracetamol y ampicilina. A pesar de que los organofosforados y carbamatos presentaron porcentajes altos no se usó la atropina, el cual es el antídoto. Otro de los errores en el tratamiento fue el uso de



antibióticos cuando los cuadros eran toxicológicos. Se determinó que el tratamiento, según lo indica el protocolo, no se está cumpliendo. (11)

Estudios de áreas en desarrollo en América Central (El Salvador y Nicaragua) han indicado una tasa de incidencia de 35 por cada 100,000 habitantes para intoxicaciones agudas por plaguicidas en la población en general.(3)

De acuerdo una investigación en el hospital Cobán de Guatemala, del total de pacientes ingresados por intoxicaciones con plaguicidas el 57% fue en estado leve, 30% moderado y 13% severo.(12)

En Nicaragua, entre los años 1997 y 2000 se reportaron un total de 7,079 casos de intoxicaciones por plaguicidas a nivel nacional, ubicándose como la séptima causa de morbilidad nacional y la segunda causa de mortalidad sujeta a notificación obligatoria.(13)

En el Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca”, en el año 2016 se llevó a cabo un estudio tipo CAP en el personal de enfermería con relación al manejo de las intoxicaciones por organofosforados, demostrando que el conocimiento es deficiente, la actitud positiva y las prácticas inadecuadas.(14)

Otro estudio realizado en Managua en el Servicio de Emergencias del Hospital “Doctor Roberto Calderón” durante los años 2008-2009, reportó 46 casos debido a intoxicaciones por plaguicidas. Referente al manejo instaurado según el plaguicida, se indicó para los organofosforados: entubación endotraqueal (54.5%), líquidos parenterales (100%), lavado gástrico (72.7%), carbón activado (36.3%), atropina (81.8%).(15)

En julio del 2011, un estudio realizado en la UNAN-León, con el tema de evaluación del tratamiento farmacológico utilizado en pacientes intoxicados con Fosforo de Aluminio ingresados al HEODRA reportó que en relación a las medidas iniciales de tratamiento, al 92.3% se le realizó soporte de las funciones vitales, entubación endotraqueal, ventilación mecánica, lavado gástrico y carbón activado. En relación al tratamiento establecido se administró dopamina a un 69.2% y se usó lidocaína en un 30.7%. (16)



JUSTIFICACIÓN

La intervención del personal de salud ante situaciones de emergencia como las intoxicaciones por plaguicidas, basada en conocimientos teóricos deficientes y prácticas inadecuadas ponen en riesgo la vida del paciente. Por ende, es necesario que el médico mediante su formación académica haya adquirido las competencias necesarias que constituyan bases fundamentales para realizar un manejo adecuado con el fin de garantizarle al paciente una buena atención.(8)

A pesar de que el diagnóstico y abordaje de las intoxicaciones agudas es complejo, actualmente la universidad no cuenta con un programa académico en donde las competencias relacionadas con este tema estén descritas en la programación. Los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina al rotar por el módulo de Medicina Interna tienen la posibilidad de llevar a cabo seminarios sobre intoxicaciones agudas por plaguicidas solamente si hay un caso en la sala, de lo contrario este tema no se aborda en ningún momento de la carrera.

Algunos estudiantes pueden tener experiencias con relación a este tema mediante sus prácticas realizadas en comunidades durante la rotación por el módulo de Atención Primaria en Salud (APS), sin embargo, se desconoce el nivel de competencias que han adquirido, ya que en la UNAN-León no se han llevado a cabo investigaciones que evalúen la capacidad de los estudiantes para enfrentar correctamente estas situaciones.

Por lo tanto, decidimos realizar este estudio con el fin de generar información acerca de los conocimientos, actitudes y prácticas que tienen los estudiantes pre-internos sobre el diagnóstico y manejo de intoxicaciones agudas por plaguicidas.

Los resultados obtenidos permitieron evaluar la calidad de aprendizaje con el fin de que las autoridades universitarias contemplen la necesidad de incluir competencias con relación a este tema en el pènsum académico, para garantizar una atención de calidad en casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas.

Además, se generó un instrumento para evaluar estos conocimientos, actitudes y prácticas, el cual podrá ser utilizado en futuras investigaciones.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Nicaragua y el mundo las intoxicaciones por plaguicidas representan un problema de salud pública.(17) Cerca del 3% de la población agrícola de los países centroamericanos están sujetos a sufrir una intoxicación aguda cada año.(18)

Las áreas rurales son las más afectadas, ya que la mayor parte de sus habitantes son agricultores, lo que facilita el acceso y exposición a los diferentes plaguicidas.(19) Sin embargo, los centros de atención primaria no están preparados para manejar estos casos de manera adecuada. Se han identificado dos causas de esto: una de ellas es que existe una inadecuada capacitación del personal de salud y la otra es la falta de medios para diagnosticar y tratar las intoxicaciones agudas por plaguicidas.(20)

Así mismo, existe una limitación en el conocimiento sobre toxicología clínica, la cual se ve empeorada por el hecho de que este es un campo dinámico de la medicina. Los plaguicidas utilizados por los agricultores cambian con el tiempo y se incorporan nuevos productos, por lo que se requiere de nuevos métodos de diagnóstico y su respectivo abordaje terapéutico. Por esta razón es importante que el personal de salud esté en constante capacitación y actualización sobre este tema.(5)

Sin embargo, la mayor parte de estos casos, sobre todo los leves pueden ser manejados en los centros de atención primaria si se cuenta con personal que esté correctamente capacitado.(21) Teniendo en cuenta que los estudiantes de medicina al terminar su carrera formarán parte de dicho personal en las diferentes comunidades durante su servicio social y de la unidades hospitalarias durante su internado, se considera importante que estén capacitados para identificar el tipo de tóxico y la severidad de la intoxicación, a fin de realizar un abordaje adecuado mejorando el pronóstico del paciente y disminuyendo el riesgo de secuelas.

Por estas razones se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los conocimientos, actitudes y prácticas que tienen los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina con relación al diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones agudas por plaguicidas?



OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los conocimientos, actitudes y prácticas de los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina de la UNAN-León sobre el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas en el periodo diciembre 2018 - enero 2019.

Objetivos Específicos

1. Identificar los conocimientos de los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina de la UNAN-León sobre el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas.
2. Valorar las actitudes de los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina de la UNAN-León sobre el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas.
3. Evaluar las prácticas de los estudiantes de sexto año de la carrera de medicina de la UNAN-León sobre el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas.



MARCO TEÓRICO

1. Concepto




Según la definición dada por la FAO un plaguicida es una sustancia destinada a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedad humana o animal, especies indeseadas de plantas o animales capaces de causar daños o interferir con la producción, procesamiento, almacenamiento, transporte o mercado de los alimentos, otros productos agrícolas, madera y sus derivados.(22)

2. Clasificación de los plaguicidas

2.1. Según el principio activo del grupo químico: compuestos organofosforados, carbamatos, organoclorados, piretroides, derivados del biperidilo, triazinas, tiocarbamatos, derivados del ácido fenoxiacético, derivados de la cumarina, derivados del cloronitrofenol, compuestos organomercuriales, entre otros.(23)

2.2. Según la toxicidad aguda: El método más comúnmente empleado y avalado por la Organización Mundial de la Salud para medir la toxicidad es la Dosis Letal 50 (DL50) que se define como la cantidad mínima de una sustancia, generalmente expresada en mg/kg, capaz de matar al 50% de una población de animales de prueba. Los resultados pueden extrapolarse a los humanos y servir de base para los sistemas de clasificación de toxicidad.(23)

Tabla No.1. Clasificación de los plaguicidas según toxicidad aguda expresada en DL50 y color de etiqueta.

Color de la etiqueta y simbología	Clasificación	Por vía oral		Por vía dérmica	
		Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
Rojo 	Ia Sumamente tóxico	<5	<20	<10	<40
Rojo 	Ib Muy tóxico	5-50	20-200	10-100	40-400
Amarillo 	II Moderadamente tóxico	50-500	200-2000	100-1000	400- 4000
Azul PELIGRO	III Ligeramente tóxico	> 500	> 2000	> 1000	> 4000
Verde PRECAUCIÓN	IV Menos tóxico	>2000		> 4000	

Fuente: International programme of chemical safety. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1990-1991. Geneva: IPCS. 1990.



3. Compuestos organofosforados y carbamatos.

3.1. Características generales

3.1.1. Organofosforados

Son ésteres del ácido fosfórico (unión de un ácido y un alcohol) y una variedad de alcoholes generalmente liposolubles que se absorben fácilmente por la piel, son menos persistentes en el ambiente y son altamente tóxicos. Se emplean principalmente como insecticidas y nematocidas.(24)

- ✓ **No sistémicos o de contacto:** Sustancias estables a condiciones del medio ambiente y con condiciones físicas adecuadas para ser absorbidas. (Clorpirifos, paratión, fentoato, fenitrotión, malatión, etc.)(25)
- ✓ **Sistémicos:** Son transformados dentro del organismo, ya sea en productos de descomposición menos tóxicos o metabólicos con propiedades insecticidas y acaricidas. (Metamidofos, dimetoato, disulfón, forato, glicosato, etc.)(25)

3.1.2. Carbamatos

Corresponde al grupo químico de ésteres derivados de los ácidos N-metil o dimetil carbámico y comprende más de 25 compuestos que se emplean como insecticidas y algunos como fungicidas, herbicidas o nematocidas,(24) entre ellos: Methomil, Aldicarb, Propoxur, Carbaryl Benomyl Carbofuran.(25)

3.2. Toxicocinética y toxicodinamia

3.2.1. Vías de absorción, procesos de biotransformación y de eliminación.

Ingresan al organismo por las vías cutánea, respiratoria y digestiva.(24)

Poseen una vida media relativamente corta y su eliminación es rápida y tiene lugar por la orina y en menor cantidad por heces y aire expirado. Su máxima excreción se alcanza a los dos días; luego disminuye rápidamente.(24)

3.2.2. Mecanismo de Acción: Se asocia con la unión e inhibición de la acetilcolinesterasa (ACh), enzima responsable de la regulación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina (AC), resultando en la acumulación de esta en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos), así como también a nivel del sistema nervioso central.(26)



3.3. Diagnóstico

3.3.1. Cuadro clínico: La intoxicación aguda por organofosforados y carbamatos es de inicio rápido, pero depende de la vía de absorción, cantidad y tipo de producto.(24)

Manifestaciones clínicas según la severidad de la intoxicación:

- **Intoxicación leve:** Debilidad, intranquilidad, mareo, cefalea, visión borrosa, miosis, sialorrea, náuseas, vómito, pérdida del apetito, dolor abdominal, espasmo bronquial.(24)
- **Intoxicación moderada:** Debilidad generalizada, diaforesis, cefalea, miosis, nistagmo, visión borrosa, contractura de músculos faciales, temblor de manos, y otras partes del cuerpo, fasciculaciones, excitación, trastornos en la marcha y sensación de dificultad respiratoria, broncorrea, broncoconstricción, estertores, crepitantes, cianosis, bradicardia, sialorrea, dolor abdominal, diarrea.(24)
- **Intoxicación severa:** Temblor súbito, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, trastornos psíquicos, intensa cianosis de las mucosas, hipersecreción bronquial, incontinencia de esfínteres, midriasis (si el paciente está hipóxico), edema pulmonar no cardiogénico, coma, muerte por falla cardíaca o respiratoria.(24)

3.3.2. Pruebas de laboratorio: Es posible la determinación de la actividad colinesterásica en sangre, el diagnóstico de la intoxicación se confirma con una inhibición del 25% o más de la actividad.(26)

- **Prueba de la atropina:** Consiste en administrar sulfato de atropina al 1 x 1000 en una dosis única de 1mg en adultos y 0.01mg/Kg en niños, por vía intravenosa y observar al paciente. Si el paciente no tiene una intoxicación por organofosforados o carbamatos, aparecerá en pocos minutos taquicardia, rubicundez facial, sequedad de la boca y midriasis. No se presentan estos signos y síntomas si se trata de una intoxicación por Organofosforados o Carbamatos.(26)

3.4. Tratamiento(24)

En caso de intoxicación por ingestión si el paciente está consciente se debe considerar la inducción del vómito y administrar carbón activado. De lo contrario, se debe colocar sonda nasogástrica y realizar lavado gástrico. (Ver anexo 1)



Concluido el lavado gástrico se debe administrar una dosis de carbón activado que puede repetirse cada cuatro horas de ser necesario, se debe asociar al uso de catárticos (si el paciente no presenta diarrea) cada 4-6 horas.

Si hay contaminación cutánea hay que desnudar al paciente y bañarlo.

Antídotos: Para tratar la intoxicación por organofosforados y carbamatos se debe utilizar como antídoto la atropina que actúa controlando las manifestaciones muscarínicas, no así las nicotínicas.

Administrar atropina muy lentamente por la vía intravenosa, a razón de 1-5 mg/dosis en adultos y de 0.01-0.05 mg/kg en niños, cada 5 a 10 minutos hasta obtener la atropinización (rubor facial, sequedad de las mucosas, taquicardia, midriasis). Lograda la atropinización, debe mantenerse el tiempo necesario hasta obtener la mejoría clínica. En el caso de los organofosforados puede ser necesaria la utilización de oximas.

La más utilizada es la pralidoxima, actúa reactivando la acetilcolinesterasa al liberarla de la molécula del plaguicida contrarrestando las manifestaciones nicotínicas y del sistema nervioso central. Deben utilizarse en las primeras 24 a 36 horas del inicio de la intoxicación.

- ✓ >12 años: 1 a 2 g diluidos en 100 a 200 ml de suero glucosado al 5% o solución salina isotónica, pasar a no más de 0.2 gramos por minuto (10 a 20 ml/min).
- ✓ <12 años: 20 a 50 mg/kg de peso corporal, diluido en solución a razón de 10 ml/kg de peso corporal.
- ✓ Infusión de mantenimiento: 200 a 500 mg/hora en adultos y 5 a 10 mg/kg/hora niños.

4. Compuestos organoclorados

4.1. Concepto

Son compuestos aryl, carbocíclicos o heterocíclicos que actúan como insecticidas de ingestión y contacto. Son poco solubles en agua, estables a la luz solar, al aire, calor y humedad, por lo que son bioacumulables y persistentes en el medio ambiente .(19)



4.2. Toxicocinética y toxicodinamia.

4.2.1. Absorción: Se absorben por la piel, vías respiratoria y digestiva. Su intensa lipofilia les hace afines a los tejidos grasos donde tienden a acumularse.(26)

4.2.2. Mecanismo de acción: Actúan cambiando las propiedades electrofisiológicas y enzimáticas de las membranas de la célula nerviosa, sobre todo a nivel axonal. Producen un cambio en la cinética del flujo de iones Na y K a través de la membrana, así como alteraciones del ion Ca y de la actividad Ca-ATPasa y fosfoquinasa. Dan lugar a un enlentecimiento de la repolarización que produce la propagación de potenciales de acción múltiples para cada estímulo.(26)

4.2.3. Biotransformación y excreción: El metabolismo se lleva a cabo lentamente en el hígado, a través de mecanismos de oxidación y conjugación, transformándolos así en moléculas hidrosolubles que pueden ser eliminadas por el riñón.(26)

4.3. Diagnóstico

4.3.1. Cuadro clínico: Las manifestaciones tempranas incluyen hiperestesia y parestesias en cara (sobre todo peribucal) y extremidades, vértigo, incoordinación, temblor y confusión mental. En casos de ingestión se presentan cuadros de irritación gastrointestinal (vómito y diarrea). En los casos más severos de intoxicación se presentan contracciones mioclónicas seguidas de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (indistinguibles de las de otro origen) que aparecen antes de 48 horas y pueden recurrir periódicamente por algún tiempo. Las altas concentraciones de estas sustancias aumentan la irritabilidad cardíaca pudiendo producir arritmias; también pueden presentarse coma y depresión respiratoria.(26)

4.3.2. Pruebas de laboratorio: La cromatografía de gases se utiliza para la determinación de plaguicidas organoclorados o sus metabolitos en muestras de sangre, orina, contenido gástrico, materias fecales u otras muestras biológicas.

Algunas sustancias se pueden detectar en sangre. En los casos de intoxicación por DDT son útiles las pruebas de función hepática (alanino-amino transferasa ALT y aspartato-amino transferasa AST).(26)



4.4. Tratamiento(24)

El tratamiento es sintomático (ver anexo 1) y se trata de la misma forma descrita en las intoxicaciones por organofosforados y carbamatos, con la diferencia que para la intoxicación por organoclorados no existen antídotos.

Se debe tomar en cuenta que la presencia de las convulsiones es algo muy característico en estas intoxicaciones. El fármaco de elección para controlarlas es el diazepam porque deprime menos la respiración.

5. Compuestos piretrinas y piretroides

5.1. Concepto

Las piretrinas son insecticidas de origen natural obtenidos de la flor del crisantemo, son bastante inestables a la exposición solar y al calor lo cual les resta utilidad para su aplicación en la agricultura.(26)

Los piretroides son insecticidas sintéticos con una estructura química similar a la de las piretrinas, modificada para mejorar su estabilidad en el ambiente.(26)

5.2. Toxicocinética y toxicodinamia

5.2.1. Absorción: Se absorben relativamente bien por los tractos gastrointestinal y respiratorio. Su absorción a través de la piel intacta es relativamente baja.(24)

5.2.2. Mecanismo de acción: Prolongan la activación de los canales de sodio voltaje dependientes al unirse a ellos, causando una despolarización prolongada.(24)

5.2.3. Biotransformación y eliminación: Ambos grupos son biotransformados con gran rapidez por las esterasas y oxidasas microsomales hepáticas y son eliminados en su mayor parte por los riñones. Esta rápida metabolización, junto con la pobre absorción explican la relativamente baja toxicidad de las piretrinas y piretroides para los humanos.(24)

5.3. Diagnóstico

5.3.1. Cuadro clínico

- **Piretrinas:** La dermatitis de contacto caracterizada por irritación, sensación de quemazón, inflamación y eritema máculo-papuloso y las reacciones respiratorias



alérgicas (rinitis e hiperreactividad bronquial), son las manifestaciones más frecuentes. En individuos expuestos a grandes cantidades de piretrinas se ha observado un cuadro clínico consistente en temblor, ataxia, dificultad respiratoria y sialorrea. Cuando la muerte ocurre, se debe a falla respiratoria.(26)

- **Piretroides:** Dosis altas de estos compuestos pueden causar: incoordinación, temblor, sialorrea, rinitis, vómito, diarrea, hiperexcitabilidad a estímulos externos, debilidad general, parestesias y prurito en cara, manos, antebrazos y cuello, hipotensión, bradicardia y neumonitis alérgica.(26)

5.3.2. Pruebas de laboratorio: Aún no se ha encontrado ninguna prueba de laboratorio específica, pero la presencia de ácido crisantémico o sus derivados en la orina, puede ser indicativa de absorción de piretrinas aunque su ausencia no descarta la absorción de estas últimas.(26)

5.4. Tratamiento(24)

Se maneja de manera sintomática (Ver anexo 1), también se puede utilizar atropina para controlar la sialorrea y diazepam para controlar las convulsiones y temblores. Son efectivas las preparaciones oleosas de vitamina E para prevenir y controlar las parestesias a nivel de la cara, antebrazos y otras regiones del cuerpo.

6. Herbicidas

6.1. Compuestos biperidílicos

6.1.1. Concepto

Son herbicidas sólidos, insípidos e inodoros, muy solubles en agua. Dentro de este grupo se consideran el paraquat y el diquat. En su forma líquida, el paraquat se utiliza como herbicida de contacto para destruir las partes verdes de las plantas en presencia de la luz solar y el diquat se usa como herbicida acuático.(24)

6.1.2. Toxicocinética y toxicodinamia

6.1.2.1. Absorción: A pesar de que la vía de absorción más importante es la digestiva, dada su corrosividad el paraquat puede ulcerar tanto la piel como la mucosa respiratoria. Igual sucede si la piel presenta abrasiones o heridas. Se ha informado de



casos fatales de intoxicación sistémica como resultado de contaminación de heridas con esta sustancia.(24)

6.1.2.2. Mecanismo de acción sobre el organismo: Se debe principalmente a la peroxidación lipídica de la membrana y a la depleción del NADP. Además la molécula de paraquat tiene predilección por aquellos tejidos con mayor saturación de oxígeno como son los de los pulmones, el hígado y los riñones.(24)

6.1.2.3. Biotransformación y excreción: Tanto el paraquat como el diquat son poco metabolizados y se excretan como tales en la orina y las heces.(24)

6.1.3. Diagnóstico

6.1.3.1. Cuadro clínico

- **Paraquat:** Lesiona los tejidos con los que se pone en contacto. Ingerido en dosis suficiente, el paraquat tiene efectos muy severos sobre el tracto gastrointestinal, los riñones, el hígado, el corazón y pulmones.(24)

En este tipo de intoxicación sistémica se pueden identificar tres fases, de acuerdo con los daños causados:

- ✓ En la primera fase se observa inflamación, edema y ulceración de las mucosas. También se pueden presentar vómitos reiterados, ardor y dolor orofaríngeo, retroesternal o epigástrico, sialorrea, diarrea y hemorragia digestiva.(24)
- ✓ Las principales características en la segunda fase son el daño hepático y de los túbulos renales proximales, el miocardio y el músculo esquelético, incluyendo necrosis focal algunas veces. Aparece a las 24-48 horas(24)
- ✓ La tercera fase o de lesión pulmonar se evidencia después de 2 a 14 días, aunque en algunos casos el edema pulmonar se ha presentado sólo unas horas después. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragia, líquido y leucocitos, después hay una rápida proliferación de fibroblastos. La muerte sobreviene como consecuencia de un severo deterioro del intercambio gaseoso que produce anoxemia y anoxia tisular.(24)
- **Diquat:** No produce tantas manifestaciones en la piel como el paraquat.(24)



El diquat absorbido sistémicamente no se concentra selectivamente en el pulmón, por lo que las lesiones que produce en este órgano son menos prominentes. Sin embargo, tiene efectos severos sobre el sistema nervioso central y renal.(24)

Manifestaciones tempranas de la intoxicación incluyen agitación, inquietud, desorientación y conducta psicótica, aunque también son característicos náuseas, vómitos y diarrea intensa a veces sanguinolenta. Se puede presentar taquicardia, deshidratación e hipotensión. El íleo paralítico es muy común.(24)

Es posible que aparezcan convulsiones tónico-clónicas, falla renal y lesión hepática. Si el paciente sobrevive varias horas o días, puede desarrollar insuficiencia circulatoria debido a miocardiopatía tóxica, o bronconeumonía. El choque es una causa común de muerte.(24)

6.1.3.2. Pruebas de laboratorio

- **Prueba de la ditionita:** Consiste en agregar a 5 cc de orina 0.1 g de bicarbonato de sodio para alcalinizar la muestra y 0.1 g de ditionita (hidrosulfito de sodio). Si hay paraquat, aparecerá casi de inmediato una coloración azul cuya intensidad depende de la concentración.(24)

El diquat en orina produce un color verde. Existe menos experiencia con la prueba de la ditionita. Un color verde intenso se asocia probablemente a mal pronóstico.(24)

- **Otras pruebas:** Es posible medir el paraquat y el diquat en sangre y orina utilizando espectrofotometría, cromatografía gas-líquido y radioinmunoensayo.(24)

Se pueden observar alteraciones en las pruebas de funcionamiento pulmonar, incluso antes de que aparezcan cambios en los rayos X. En el examen de orina se pueden observar proteinuria y hematuria. El daño hepático se manifiesta con cifras elevadas de bilirrubina sérica total, AST, ALT, fosfatasa alcalina y tiempo de protrombina.(24)

6.1.4. Tratamiento(24)

El tratamiento es sintomático, ya que no hay antídotos. (Ver anexo 1)

La toxicidad peculiar de estos compuestos ha llevado a enfocar el tratamiento en los siguientes aspectos:

- ✓ **Minimizar la absorción:** Mediante la administración de un adsorbente y catártico. Es importante vigilar los movimientos intestinales.



- ✓ **Acelerar la excreción de lo adsorbido:** Se debe forzar la diuresis, para ello es útil el uso de furosemida.
- ✓ **Modificar la fisiopatología de la intoxicación:** Se han ensayado varias drogas a fin de mejorar el pronóstico, pero no se ha evidenciado beneficio. Entre estas drogas tenemos: esteroides, superóxido desmutasa, propranolol, ciclofosfamida, riboflavina y otros medicamentos.
- ✓ **Tratar signos y síntomas:** Se debe administrar diazepam para controlar las convulsiones y conducta psicótica y algunos analgésicos parenterales para combatir el dolor asociado a lesiones graves de boca, faringe, esófago, estómago y páncreas. No se debe usar oxígeno por su toxicidad en el tejido pulmonar.

6.2. Herbicidas Clorofenoxi

6.2.1. Concepto

Grupo de herbicidas derivados de los clorofenoxiácidos. Ejercen su acción herbicida actuando como hormonas de crecimiento de las plantas.(27)

6.2.2. Toxicocinética y toxicodinamia

6.2.2.1. Vías de absorción: Principalmente a través del tracto gastrointestinal y por inhalación. También se absorben por la piel intacta pero en menor grado.(24)

6.2.2.2. Mecanismo de acción sobre el organismo: No se encuentra determinado completamente, sin embargo algunos estudios in vivo demuestran que interfiere con la respiración celular desacoplando la fosforilación oxidativa y ocasionando aumento en la liberación de calor.(24)

6.2.2.3. Biotransformación y excreción: Aparte de alguna conjugación con ácido glucurónico, la biotransformación de estos compuestos en el organismo es limitada. Tienen una amplia distribución. Se deposita en riñones, hígado, SNC, SNP y tubo digestivo. El 90% se excreta como tal por la orina, sin tendencia acumulativa. (28)

6.2.3. Diagnóstico

El compuesto ocasiona irritación de piel y mucosa, la inhalación puede causar quemadura nasofaríngea, tos y disnea, mientras que su ingestión produce vómito,



diarrea y dolor abdominal. La sintomatología incluye cefalea, vértigo, visión doble, incontinencia urinaria, debilidad muscular, halitosis característica e hipertermia.(24)

En la ingestión de grandes cantidades se puede presentar fallo renal, miotonía, trastornos del ritmo, disfunción hepática, acidosis metabólica que lleva a hiperventilación y fallo multiorgánico.(24)

Las pruebas de laboratorio son útiles para establecer la severidad del caso, principalmente: gasometría, electrolitos, creatinin-quinasa sérica (CPK), hemoglobinuria y mioglobinuria, pruebas hepáticas, electrocardiograma.(29)

6.2.4. Tratamiento (24)

El tratamiento es sintomático ya que no se dispone de antídotos. (Ver anexo 1)

7. Fungicidas

7.1. Fungicidas Ditiocarbamatos

7.1.1. Concepto

Poseen un potencial plaguicida muy bajo, la mayoría no poseen un efecto significativo en la colinesterasa y en general no presentan tanto riesgo para la salud humana como otros insecticidas.(28)

7.1.2. Toxicocinética y toxicodinamia

7.1.2.1. Vías de absorción: En grados variables por el tracto digestivo, respiratorio y la piel intacta.(28)

7.1.2.2. Mecanismo de acción sobre el organismo: No se conoce con exactitud, pero se sabe que involucra la acción intracelular de los metabolitos del disulfuro de carbono (CS₂), produciendo daños en los microsomas y en el citocromo P-450, con un incremento de la actividad de la heme-oxidasa.(26)

7.1.2.3. Biotransformación y excreción: Cuando es ingerido ocurre una degradación a ácido carbámico, el cual se absorbe aceleradamente y se metaboliza por las enzimas hepáticas. Parte del ácido se excreta como un glucurónido, otra porción es metabolizada, y libera disulfuro de carbono. La principal vía de eliminación es la orina.(28)



7.1.3. Diagnóstico de la intoxicación aguda

Los síntomas más frecuentes son prurito, enrojecimiento y dermatitis eczematosa algunos individuos se han sensibilizado luego del contacto. Su inhalación puede producir obstrucción nasal, ronquera, tos y en ocasiones neumonitis. El contacto ocular se manifiesta por prurito, enrojecimiento y ardor. (26)

La ingestión de grandes dosis va seguida de náusea, vómito, diarrea, hipotermia y ataxia. Después de un tiempo, puede presentarse debilidad muscular y parálisis ascendente que puede progresar hasta parálisis respiratoria.(26)

Por su rápido del metabolismo y excreción la detección en sangre es poco probable, algunos metabolitos pueden identificarse en orina, pero reflejan la severidad de la intoxicación. Las pruebas de parche son de utilidad para identificar si hay una sensibilización.(28)

7.2. Fungicidas Ftalonitrilos (Clorotalonil)

7.2.1. Concepto

Fungicida usado para enfermedades de los cultivos hortícolas en especial el control de la sigatoka negra del banano. A pesar de que ha sido poco estudiado, se sabe que al ser calentado puede liberar cianuro que es altamente tóxico.(24, 26)

7.2.2. Toxicocinética y toxicodinamia

7.2.2.1. Vías de absorción: Se absorbe pobremente por la piel y la vía digestiva.(24)

7.2.2.2. Mecanismo de acción sobre el organismo: Produce irritación de la piel y membranas mucosas de ojos y tracto respiratorio con las que tiene contacto, también puede causar sensibilización.(24)

7.2.2.3. Biotransformación y excreción: El metabolismo de esta sustancia ha sido poco estudiado, pero se sabe que se elimina por la orina.(24)



7.2.3. Diagnóstico

Al entrar en contacto con la piel y mucosas puede producir enrojecimiento, prurito y dermatitis de contacto en las personas ya sensibilizadas, su inhalación causa tos y ronquera. No se han informado intoxicación sistémica en humanos.(26)

Es posible medir la sustancia en sangre mediante cromatografía de gas, pero este análisis sólo está disponible en centros especializados. Las pruebas de parche son útiles para identificar sensibilización.(24)

7.3. Fungicidas Compuestos de Cobre

Existe una gran cantidad de Fungicidas comerciales que contienen cobre. Algunos son mezclas de compuestos de cobre, otros incluyen cal, otros metales y otros fungicidas.(26)

7.3.1. Toxicocinética y toxicodinamia

7.3.1.1. Vías de absorción: Por vía digestiva, respiratoria y piel. Los compuestos orgánicos se absorben mejor que los inorgánicos, lo cual explicaría su mayor toxicidad sistémica.(24)

7.3.1.2. Mecanismo de acción sobre el organismo: Los preparados en polvo irritan la piel y las mucosas, mientras que las sales solubles son corrosivas para las membranas mucosas y córnea. El cobre divalente se fija a las proteínas formando compuestos con capacidad antigénica por enlace con la histamina.(24)

7.3.1.3. Biotransformación y excreción: el exceso es absorbido y eliminado en la orina y las heces (a excepción de los paciente con enfermedad de Wilson).(24)

7.3.2. Diagnóstico La inhalación provoca irritación de la orofaringe, tos, dificultad respiratoria, dolor muscular y fiebre moderada. El contacto con dermis y mucosa produce dolor en el sitio y enrojecimiento, hasta producirse áreas de necrosis.(26)

Cuando es tóxico el compuesto daña el tejido y pasa al lecho vascular y puede presentar hemólisis y hematuria, con la subsecuente anemia y daños renal, hepático y



cerebral. Ocasiona dolor urente en la región anterior del tórax y epigastrio, náuseas, vómito, diarrea (a veces sanguinolenta), cefalea, sudoración y choque. Más adelante se presenta hepatomegalia e ictericia.(26). Es posible determinar los niveles de cobre (valores normales entre 70 y 140 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) en sangre.(28)

7.4. Tratamiento de la intoxicación por fungicidas

Medidas generales para el tratamiento sintomático. (Ver anexo 1)

- **En la intoxicación por Ditiocarbamatos(24, 26, 28)**
 - ✓ La oxígeno terapia, posición de Trendelenburg y fluidos intravenosos son efectivos en el manejo del efecto antabuse (reacción de intolerancia al alcohol por inhibición de acetaldehído deshidrogenasa), también se debe prohibir la ingesta de alcohol al menos tres semanas luego de la intoxicación. No se debe utilizar jarabe de ipecacuana debido a que contiene alcohol.

- **En la intoxicación por Fungicidas Compuestos de Cobre(24)**
 - ✓ El lavado gástrico debe realizarse con ferrocianuro de potasio al 1%, con precaución por el riesgo de aspiración en tracto respiratorio.
 - ✓ En caso de manifestaciones de enfermedades sistémicas administrar fluidos intravenosos que contengan glucosa y electrolitos, monitorear el balance hidroelectrolítico y valorar administración de aminos vasopresoras y transfusión sanguínea si hay datos de choque.
 - ✓ Si se evidencia hemólisis produzca diuresis alcalina ($\text{pH} > 7.5$) mediante la adición de bicarbonato de sodio a la infusión intravenosa. Si hay metahemoglobinemia severa ($>30\%$) o si el paciente se encuentra cianótico, administre azul de metileno.
 - ✓ Para el dolor severo puede requerirse la administración de morfina.
 - ✓ En la intoxicación por arsénico de cobre la administración intramuscular de dimercaprol (BAL) parece acelerar su excreción, una vez que el intestino se encuentra libre de arsénico (las heces ya no son negras) el BAL puede reemplazarse por D-penicilamina oral.



8. Rodenticidas

8.1. Rodenticidas Anticoagulantes

8.1.1. Concepto

Son sustancias derivadas de la cumarina y la indandiona que son utilizados en el control de roedores. Son compuestos de baja solubilidad en agua y buena estabilidad a temperatura ambiente, se utilizan generalmente agregados a cebos, su selectividad se basa en la fisiología y hábitos de los roedores.(24)

8.1.2. Toxicocinética y toxicodinamia

8.1.2.1. Vías de absorción: Digestiva, respiratoria y muy escasamente por la piel intacta.(29)

8.1.2.2. Mecanismo de acción sobre el organismo: Actúan deprimiendo la síntesis hepática de factores de la coagulación (protrombina y los factores VII, IX y X), también producen un aumento de la permeabilidad capilar. Resultando en la inducción de una hemorragia interna generalizada.(26)

8.1.2.3. Biotransformación y excreción: La warfarina se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina y las heces.(26)

8.1.3. Diagnóstico

Los síntomas empiezan después de varios días de la ingestión entre ellos: epistaxis, gingivorragia, palidez, petequias y hematomas alrededor de las articulaciones y los glúteos, hematuria, melena y anemia. En casos más graves, signos de parálisis secundaria a hemorragia cerebral, choque hemorrágico.(24)

Exámenes complementarios: Prolongación del tiempo de protrombina y de coagulación, en el examen general de orina puede encontrarse hematuria y presencia de melena en el examen general de heces..(29)

8.1.4. Tratamiento de intoxicaciones por rodenticidas anticoagulantes(24)

✓ Medidas generales para el tratamiento sintomático (Ver anexo 1)



- ✓ Administrar Vitamina K1 (Fitomenadiona):
 - > 12 años: de 15 – 25 mg V.O. y de 5 - 10 mg IM por día. Si existe una hemorragia severa 10 mg IV cada 12-24 horas.
 - < 12 años de 5-10 mg por V.O. y de 1-5 mg I.M. Hasta 5 mg I.V. si es severa a infusión lentamente de preferencia disuelta en salino o glucosa.
- ✓ Normalmente el sangrado se detiene entre las 3 -6 horas del tratamiento. Valorar transfusión sanguínea o de plasma fresco de ser necesario.

8.2. Rodenticidas Fumigantes

Se utilizan para el control de plagas en espacios cerrados por su alta volatilidad.(28)

8.2.1. Bromuro de metilo

Es un hidrocarburo alifático halogenado que se presenta como gas incoloro, mucho más denso que el aire. En bajas concentraciones no es detectable por el olfato o gusto, pero en altas su olor es similar al del cloroformo y su sabor es a quemado.(26)

8.2.1.1. Toxicocinética y toxicodinamia

Ingresar al organismo a través de las vías respiratoria, digestiva y dérmica. Actúan como agentes alquilantes e inhibidores de las enzimas sulfhidrilos.(26)

Al ingresar al organismo se transforma en bromuro inorgánico que es excretado lentamente en la orina y es menos tóxico. Se excreta a través del aire exhalado.(26)

8.2.1.2. Diagnóstico

Los síntomas aparecen de 4-12 horas después de la intoxicación, entre ellos tenemos: cefalea, temblor, ataxia, incoordinación, debilidad muscular, arreflexia, convulsiones, trastornos de la conducta y anorexia.(24)

Al ser un irritante respiratorio puede producir edema pulmonar, hemorragia. En piel produce quemaduras severas, prurito, flictenas. Se puede presentar fallos hepático y renal, arritmias y acidosis metabólica.(24)

Es posible determinar el fumigante en aire espirado y medir los niveles de bromuro en sangre (si puede excluirse el bromuro inorgánico de otras fuentes).(26)



8.2.2. Cianuro

Son sales derivadas del ácido cianhídrico. Las más conocidas son las de sodio y potasio caracterizadas por un olor a almendras. Cuando se descomponen emiten gases y vapores tóxicos como cianuro de hidrógeno y monóxido de carbono.(26)

8.2.2.1. Toxicocinética y toxicodinamia

Puede ser inhalado, ingerido o tener contacto con ojos o piel. El cianuro como tal y sus metabolitos se eliminan por los pulmones y riñones.(29)

En pequeñas cantidades inhibe el consumo de oxígeno al nivel celular y tisular; tiene una gran afinidad por el hierro férrico. Inactiva ciertas enzimas (citocromo-oxidasa) al formar complejos muy estables con el metal. Es capaz de paralizar toda la respiración celular.(24)

8.2.2.2. Diagnóstico

A bajas dosis de exposición los síntomas iniciales son: debilidad, cefalea, confusión, náuseas, vómito, aprehensión y rigidez de la mandíbula (trismus).(24)

Si el cuadro se agrava aparecen convulsiones tónico-clónicas durante las cuales no se pierde el conocimiento, opistótonos y parálisis. La incontinencia de esfínteres es característica y la piel se torna de color rosado.(24)

Es posible la medición de cianuro en sangre (inferior a de 0,02 mg/L y a 0,04 mg/L en fumadores) y orina (inferior a 0,30 mg/L y a 0,80 mg/L en fumadores). En algunos casos es útil la medición del tiocianato (metabolito del cianuro) en sangre y orina.(26)

8.2.3. Fosfina

Es un compuesto gaseoso formado al reaccionar el fosfuro de aluminio o zinc con el vapor de agua.(24)

8.2.3.1. Toxicocinética y toxicodinamia



Es un gas irritante del tracto respiratorio que destruye la membrana celular al formar radicales libres e inducir la peroxidación lipídica. Puede causar desnaturalización de la oxihemoglobina y de enzimas importantes para la respiración y el metabolismo.(29)

8.2.3.2. Diagnóstico

La intoxicación aguda se presenta con náuseas, vómito, diarrea, cefalea, vértigo, tinnitus, opresión torácica, disnea y estupor. Puede presentarse ictericia hemolítica, tos con esputo color verde fluorescente, aliento con olor a pescado descompuesto. Pueden presentarse indicios de miocarditis y edema pulmonar.(24)

8.2.4. Tratamiento de intoxicaciones por rodenticidas fumigantes(26, 28, 29)

- Medidas generales para el tratamiento sintomático (ver anexo 1)
- **Antídotos específicos:**
 - ✓ **Bromuro de Metilo:** administrar dimercaprol (BAL) intramuscular a dosis de 3 a 5 mg/kg cada 6 horas, 4 a 6 dosis en adulto.
 - ✓ **Cianuro:** Compuestos metahemoglobinizantes (nitritos). La metahemoglobina formada capta con gran afinidad el cianuro circulante en sangre.
 - ✓ **Fosfina:** No existe antídoto específico. Se recomienda administrar vasopresores como dopamina cuando la presión sistólica sea menor de 90 mmHg.



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Estudio descriptivo de corte transversal. Análisis tipo CAP.

Área de estudio: Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-León.

Población de estudio: Estudiantes del VI año de la carrera de Medicina (generación 2018), la población está conformada por un total de 164 estudiantes.

Periodo de estudio: El estudio se llevó a cabo en el período diciembre 2018 – enero 2019.

Criterios de inclusión:

- Estudiantes activos de sexto año, sin distinción de sexo.

Criterios de exclusión:

- Estudiantes que hayan reprobado algún módulo.
- Estudiantes que no quieran participar en el estudio.
- Estudiantes que hayan abandonado el año electivo.

Muestra y muestreo

No se calculó muestra, ya que se estudiaron a 151 estudiantes del sexto año de la carrera de medicina que cumplieron con los criterios de inclusión.

Fuente de Información: Primaria, ya que se procedió a la búsqueda directa de la información mediante la realización de encuestas.

Instrumento de recolección de datos: No se cuenta con un instrumento estandarizado internacionalmente. Por esta razón para la recolección de datos se diseñó y utilizó un cuestionario el cual fue documentado con la literatura existente sobre intoxicaciones agudas por plaguicidas, contando para ello con la asesoría de un tutor especialista en toxicología clínica.



Posteriormente, la validación del cuestionario fue llevada a cabo mediante la aplicación del cuestionario a veinte médicos internos del HEODRA-León, generación 2018, con el fin de evaluar la comprensibilidad a través del reporte cualitativo de los médicos sobre el lenguaje, la claridad y la redacción del constructo. Así mismo, se realizó la validación por medio del juicio de expertos donde participaron tres médicos con experiencia en el tema y un toxicólogo clínico quienes evaluaron la claridad, suficiencia, relevancia y coherencia del instrumento.

Dicho instrumento está compuesto por:

- Un apartado sobre datos sociodemográficos en el cual se incluyeron preguntas sobre edad, sexo y procedencia, se tomaron en cuenta únicamente estas variables porque se consideró que el análisis de estas es el de mayor relevancia para este estudio.
- Un apartado sobre conocimientos que incluye doce preguntas que el participante respondió según su criterio clínico con falso o verdadero, con el fin de evaluar aspectos teóricos relacionados con el tema.
- Un apartado sobre actitudes donde se plantearon siete aseveraciones basadas en situaciones hipotéticas relacionadas con el tema para evaluar si el estudiante percibía como adecuada o inadecuada la acción llevada a cabo en cada caso.
- Un caso clínico para valorar las prácticas. Teniendo en cuenta que no todos los estudiantes llevaron a cabo prácticas sobre este tema, se decidió valorar este apartado mediante la resolución del caso clínico, planteándose tres preguntas de selección múltiple sobre el diagnóstico de las intoxicaciones agudas por plaguicidas y tres sobre el tratamiento.

Procedimiento de la recolección de datos:

Se hizo una solicitud formal a las autoridades correspondientes de la facultad, mediante una carta para poder la llevar a cabo la realización de esta investigación.



Con el propósito de garantizar la validez, pertinencia, comprensión y secuencia lógica de las preguntas, así como un tiempo aceptable para la aplicación de la encuesta se realizó una prueba piloto a 20 médicos internos del HEODRA-León.

Previo a la realización de la encuesta se procedió a realizar un consentimiento informado por escrito, con lo cual el participante hizo constar que deseaba participar voluntariamente en este estudio. En dicho consentimiento se acordó respetar la confidencialidad de la información y el uso adecuado de los datos, únicamente con fines investigativos. Una vez aceptada la realización del estudio, se continuó con la búsqueda de la información. A cada estudiante se le explicaron los objetivos, propósito práctico y la confidencialidad de la información obtenida durante el proceso de la investigación.

La recolección se llevó a cabo en los meses de diciembre 2018 - enero 2019, cuando todos los estudiantes de sexto año de medicina habían rotado por todos los módulos correspondientes al año 2018, con el fin de evitar sesgos de información y garantizar que todos los estudiantes hubiesen rotado por el módulo de Medicina Interna y Atención Primaria en Salud.

La encuesta fue realizada en un solo momento en el que todos los estudiantes se encontraban reunidos, se brindó un periodo de 10 minutos para la resolución del cuestionario, garantizando que no tuvieran acceso a internet y vigilando que no se comunicaran entre ellos.

Procesamiento y análisis de la información: El procesamiento de la información se realizó a través de una base de datos en (IBM, Armonk, NY, USA) SPSS versión 22, donde fue analizada según los datos obtenidos en cada encuesta.

A las variables sociodemográficas se les calculó frecuencia y porcentaje.

Teniendo en cuenta que no se han realizado estudios sobre este tema se llevó a cabo la elaboración de una escala garantizando que los conocimientos, actitudes y prácticas fueran adecuados al acertar el 60% de las preguntas planteadas.



A la variable conocimiento se le asignó un valor numérico donde se consideró conocimiento adecuado a siete o más respuestas correctas e inadecuado a menos de siete respuestas correctas.

Con respecto a la variable actitud se consideró una actitud adecuada a cuatro o más aseveraciones correctas y una actitud inadecuada a menos de cuatro aseveraciones correctas. A las variables conocimientos y actitud se les calculó frecuencia y porcentaje por preguntas y en general.

A la variable práctica se le consideró adecuada a cuatro o más respuestas acertadas sobre diagnóstico y tratamiento del caso clínico. Se consideró práctica inadecuada a menos de cuatro respuestas correctas. A dicha variable se le asignó un valor numérico a la cual se le calculó frecuencia y porcentaje.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Escala
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha de la entrevista.	1. 20-23 años 2. 24-27 años 3. 28-31 años
Procedencia	Lugar de estancia geográfica en la actualidad.	1. Urbano 2. Rural
Sexo	Características orgánicas propias que establece la diferenciación física y constitutiva de la especie humana.	1. Hombre 2. Mujer



Conocimientos	Hechos o información adquiridos por una persona a través de la experiencia o la educación, la comprensión teórica o práctica sobre el diagnóstico y manejo en intoxicaciones agudas por plaguicidas.	1. Adecuado: Siete o más preguntas correctas. 2. Inadecuado: Menos de siete preguntas correctas.
Actitudes	Percepción de los estudiantes para la toma de decisiones en función de diagnóstico y manejo en intoxicaciones agudas por plaguicidas.	1. Adecuada: Cuatro o más preguntas correctas. 2. Inadecuada: Menos de cuatro preguntas correctas.
Prácticas	Acción que se desarrolla con la aplicación de ciertos conocimientos en diagnóstico y manejo en intoxicaciones agudas por plaguicidas.	1. Adecuadas: Cuatro o más respuestas correctas. 2. Inadecuadas: Menos de cuatro respuestas correctas.

Consideraciones éticas: Los autores de la investigación obtuvieron la información mediante encuestas aplicadas a los estudiantes del VI año. Es importante mantener la confidencialidad de la información, por lo que no se tomó el nombre de las personas estudiadas, sólo sus datos generales y los autores se comprometen a no usar esa información para dañar el prestigio de las personas involucradas.



RESULTADOS

En este estudio participaron 151 estudiantes de un total 164 pertenecientes a sexto año de la carrera de Medicina, generación 2018. Siendo las causas de no participación: el rechazo a la realización de la encuesta y el abandono del año lectivo.

Donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla No. 1 Distribución de las características sociodemográficas. $n=151$			
Variable		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Hombre	70	46.4
	Mujer	81	53.6
Edad	20-24 años	135	89.4
	25-29 años	16	10.6
Procedencia	Urbano	115	76.2
	Rural	36	23.8

En la tabla No.1 se muestra que la población estudiada está compuesta mayoritariamente por mujeres (53%) y que el grupo etario predominante se encuentra entre las edades de 20-24 (89.4%). Además, el 76.2 % de la población procede del área urbana.



Tabla No. 2. Porcentaje de respuestas correctas sobre conocimiento. $n=151$

N°	Preguntas	Respuestas correctas	
		n	%
1	La Dosis Letal 50 (DL50) es un método avalado por la Organización Mundial de la Salud que se define como la cantidad mínima de una sustancia capaz de matar al 50% de animales de experimentación.	111	73.5
2	Según la clasificación de los plaguicidas por color de etiqueta, el color azul corresponde al tipo I a sumamente tóxico.	97	64.2
3	Para la descontaminación gastrointestinal la inducción del vómito sólo es efectiva si se realiza de manera inmediata.	103	68.2
4	¿Se debe administrar carbón activado luego de la inducción del vómito?	100	66.2
5	¿Es recomendable realizar lavado gástrico hasta tres horas posterior a la intoxicación por ingestión?	76	50.3
6	Los catárticos actúan como adsorbentes del toxico.	66	43.7
7	En las intoxicaciones por organofosforados se utiliza oximas con el fin de contrarrestar las manifestaciones nicotínicas.	78	51.7
8	El tratamiento de las intoxicaciones por organoclorados es sintomático, ya que no existen antídotos.	88	58.3
9	Las intoxicaciones por paraquat se caracterizan por mayor daño en tejido pulmonar, debido a su afinidad por los tejidos con mayor saturación de oxígeno.	116	76.8
10	En las intoxicaciones por fungicidas ditiocarbamatos existe riesgo de presentar efecto antabuse por lo que se debe prohibir la ingesta de alcohol durante tres semanas posteriores a la intoxicación.	103	68.2
11	En la intoxicación por fungicidas compuestos de cobre el lavado gástrico debe realizarse con Ferrocianuro de Potasio al 1%.	72	47.7
12	En la intoxicación con cianuro es característico el aliento con olor a pescado descompuesto.	42	27.8

La tabla No. 2 muestra el porcentaje de aciertos con relación a cada pregunta con la que se valoró el conocimiento de los estudiantes sobre intoxicaciones agudas por plaguicidas. Se encontró que hay menor conocimiento sobre la presentación clínica de las intoxicaciones con cianuro (27.8%), la acción de catárticos (43.7%) y el manejo de



las intoxicaciones por fungicidas compuestos de cobre (47.7%), (preguntas doce, seis y once respectivamente). En cambio, el 73.5% conoce la definición de dosis letal 50 (pregunta uno) y el 76.8% tiene conocimiento sobre las intoxicaciones por paraquat (pregunta nueve).

Tabla No. 3. Porcentaje de respuestas correctas sobre actitudes. n=151

N°	Aseveración	Respuesta correcta	
		N°	%
1	Cuando se trata de intoxicaciones por contacto directo, ya sea dérmico u ocular el médico siempre lavaría la zona afectada con agua limpia.	126	83.4
2	El médico considera que la mejor opción en todos los pacientes que se han intoxicado por ingestión debería ser el lavado gástrico.	47	31.1
3	El médico cree que la mejor opción en pacientes que se han intoxicado con sustancias corrosivas debería ser el lavado gástrico y el uso de catárticos.	58	38.4
4	El médico sabe que las intoxicaciones por carbamatos y organofosforados producen diarrea profusa y por esta razón piensa que necesitaría administrar catárticos.	98	64.9
5	El médico interno de Siuna sospecha de una intoxicación por organofosforados por lo que procede a realizar la prueba de la atropina, luego de unos minutos el paciente comienza a presentar taquicardia, rubicundez facial, sequedad de la boca y midriasis con lo que él confirmaría el diagnóstico.	43	28.5
6	El médico confirma que está ante una intoxicación por biperidilos por lo que decidiría no administrar oxígeno.	67	44.4
7	El médico conoce que los nitritos son compuestos metahemoglobinizantes por lo que consideraría que son efectivos para el tratamiento de intoxicaciones agudas por cianuro.	93	61.6

En la tabla No. 3 se muestra el porcentaje de acierto en cada ítem utilizado para valorar las actitudes de los estudiantes respecto al tema, donde se observa que alrededor del 30% tuvieron una actitud adecuada con respecto a la realización de la prueba de



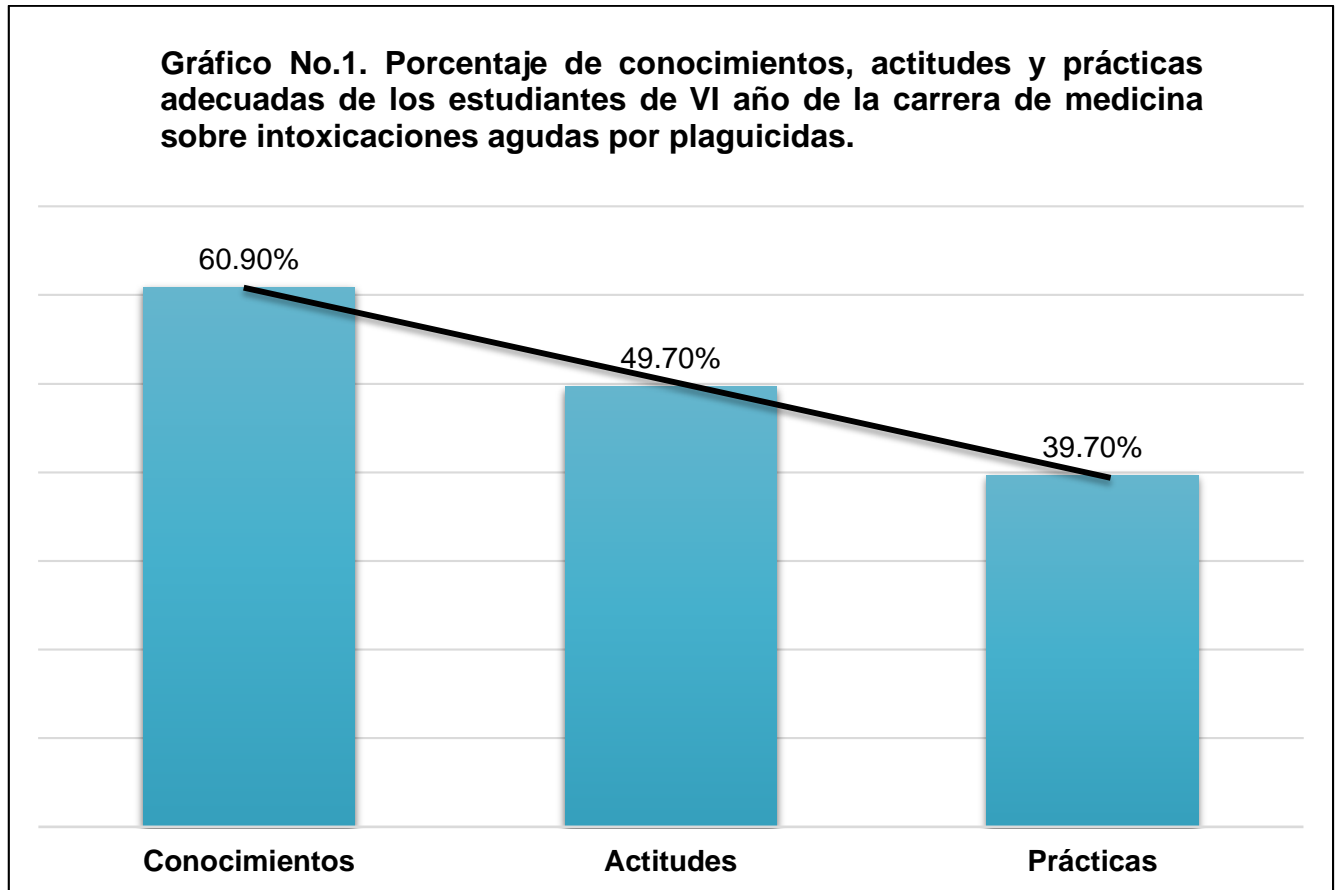
atropina e indicaciones para realización de lavado gástrico (aseveración cinco y dos respectivamente); sin embargo, más del 80% tuvo una actitud adecuada con relación a medidas generales de manejo en intoxicaciones agudas por plaguicidas (pregunta número uno).

Tabla No. 4. Porcentaje de respuestas correctas con relación a prácticas según caso clínico. *n*=151

N°	Preguntas	Respuestas correctas	
		N°	%
1	Según el cuadro clínico y la sustancia ingerida el compuesto más probable con el que se intoxicó la paciente es: organofosforado.	113	74.8
2	Posteriormente piensa en la severidad del cuadro y decide que se trata de una intoxicación: moderada.	91	60.3
3	Usted considera que un medio diagnóstico útil podría ser la prueba de atropina, conociendo que: a y c son correctas.	51	23.8
4	Su manejo inicial sería: ABCD y lavado gástrico	98	64.9
5	Luego de haber realizado un manejo inicial correcto, procede a: todas son verdaderas.	73	48.3
6	El paciente presenta convulsiones por lo que su fármaco de primera elección es: diazepam.	74	49.0

Con relación a las prácticas de los estudiantes en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones agudas por plaguicidas, en la tabla No. 4 se muestra que aproximadamente el 75% diagnosticaron correctamente basándose en el cuadro clínico y nombre del compuesto ingerido (pregunta uno). Sin embargo, aún reconociendo a la prueba de la atropina como medio diagnóstico útil en estas intoxicaciones sólo el 23.8% de los estudiantes tuvo conocimiento sobre la dosis e interpretación correcta de la misma (pregunta tres).

Además, que aproximadamente el 65% de estos realizaron un manejo inicial (ABCD y lavado gástrico) de manera correcta (pregunta cuatro) y menos del 50% acertaron con respecto al fármaco de elección en el manejo estricto de las convulsiones por plaguicidas (pregunta seis).



En el gráfico No.1 se muestra un análisis general de los conocimientos, actitudes y prácticas; encontrándose que más de la mitad (60.9%) de los estudiantes encuestados cuentan con un conocimiento adecuado, en cambio sólo el 49.7% tiene una actitud adecuada al momento de tomar decisiones en casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas. En cuanto a las prácticas, se encontró que sólo aproximadamente el 40% de los participantes realizaron un diagnóstico y manejo adecuado del caso sobre intoxicación aguda por organofosforados.

Nótese la tendencia decreciente con respecto al conocimiento, las actitudes y las prácticas adecuadas de los estudiantes.



DISCUSIÓN

La realización de esta investigación en estudiantes de sexto año de la carrera de medicina se llevó a cabo con el fin de valorar la capacidad del futuro egresado para dar respuesta ante los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas que se les presenten durante su ejercicio médico.

La mayoría de los participantes cuentan con conocimientos adecuados (60.9%), sin embargo, las actitudes y prácticas son adecuadas sólo en un 49.7% y 39.7%, respectivamente. Esto podría ser explicado por la usencia en el pénsum académico de la formación básica en toxicología y más aún en toxicología sobre plaguicidas, además de las pocas oportunidades que tienen los estudiantes para el manejo de estos pacientes durante la práctica clínica.

La mayoría de los participantes tienen adecuado conocimiento con respecto a definiciones generales y clasificación de las intoxicaciones agudas por plaguicidas, lo cual es indispensable para la toma de decisiones, ya que el manejo correcto depende del grupo químico. A pesar de esto, muestran conocimiento deficiente con respecto al diagnóstico y manejo específico de algunas intoxicaciones por plaguicidas como cianuro (27.8%) y funguicidas compuestos de cobre (47.7%).

El conocimiento, la actitud y la práctica con relación a las medidas generales de tratamiento o al manejo inicial de las intoxicaciones por plaguicida son adecuados en más de la mitad de los estudiantes.

Un estudio llevado cabo en el personal de salud de un hospital de Tanzania reveló que la mayoría de estos (71%) tenían un bajo conocimiento sobre los grupos químicos de pesticidas y las categorías de la OMS (5), lo cual difiere del presente estudio ya que como se mencionó anteriormente son estos aspectos en los que hay más conocimiento adecuado.

Estas diferencias se pueden explicar tomando en cuenta que la población incluida en el estudio de Tanzania fueron trabajadores de la salud con 1-24 años de experiencia



laboral por lo que es probable que dominen más los aspectos prácticos y puedan haber tenido más probabilidades de tratar con casos de intoxicaciones por plaguicidas. Sin embargo, según este estudio las deficiencias en los aspectos teóricos pueden deberse a que el plan de estudios para la capacitación de profesionales de la salud en Tanzania no cubre detalles sobre los plaguicidas y su toxicidad, ni se le da mucha prioridad a estas intoxicaciones debido a la percepción de que estos casos no se presentan frecuentemente en los hospitales. (5) Otro aspecto que puede explicar las diferencias en el conocimiento, es que en este estudio el periodo comprendido entre la aplicación de la encuesta y la rotación por Medicina interna, que es el módulo donde los estudiantes pueden tener la oportunidad de abordar este tema, no fue mayor a nueve meses.

Con respecto a la actitud, en el estudio mencionado anteriormente se encontró que la mayor dificultad es con relación a los primeros auxilios o manejo inicial. Por ejemplo, el 29% de los encuestados consideraron que la leche era una opción de primeros auxilios(5). A diferencia de este estudio, donde el 80% tiene una actitud adecuada con relación a medidas generales de manejo en intoxicaciones agudas por plaguicidas.

Los conceptos erróneos basados en creencias culturales, tal como el uso de la leche como un antídoto están muy extendidos en Tanzania. Así lo muestra también un estudio llevado a cabo en trabajadores agrícolas de esta región, quienes consideran que el uso de la leche y otras opciones, como el aceite de cordero, estiércol de ganado fresco y agua salada constituyen medidas iniciales para el tratamiento de intoxicaciones por plaguicidas.(30) Basado en lo anterior, podemos decir que la percepción del personal de salud de Tanzania con respecto al manejo de las intoxicaciones agudas por plaguicidas guarda relación con las creencias y/o costumbres de esa región.

Con relación a la prácticas, este estudio revela que a pesar de que se reconoce la utilización de la atropina como un medio diagnóstico útil en las intoxicaciones por organofosforados sólo el 23.8% conoce cómo se realiza la prueba y su interpretación. Esto coincide con otro estudio llevado a cabo en el personal de enfermería de un hospital de Managua, ya que de esta población apenas el 25% tiene conocimiento sobre la utilidad de la atropina. (14) Esto puede ser explicado porque a pesar de que la



prueba está documentada como un medio diagnóstico efectivo y fácil de realizar, en Nicaragua no se cuenta con una guía referencial sobre el diagnóstico y manejo de intoxicaciones por plaguicidas, por lo que el uso de la prueba no está sustentada.

Con relación al manejo inicial (ABCD y lavado gástrico), en el estudio anterior sólo el 50% lo realiza de manera adecuada mostrando similitudes con este estudio. En el cual aproximadamente el 65% lo realiza también correctamente. (14) Esto guarda relación con la explicación anterior, ya que al no haber una guía referencial, el manejo inicial guarda relación directa con el conocimiento que se haya adquirido a lo largo de la carrera sobre este tema.

Este estudio presentó algunas limitaciones. Entre estas, tenemos el sesgo de memoria, ya que los estudiantes que llevaron a cabo el módulo de Medicina Interna recientemente pudieron recordar mejor la información en comparación con aquellos que tenían más de tres meses de haberlo realizado.

La metodología de enseñanza/aprendizaje puede explicar el sesgo de información el cual constituye otra limitación, debido a que algunos estudiantes podrían estar más familiarizados con el tema, ya sea porque tuvieron la posibilidad de realizar seminarios o bien porque tuvieron la posibilidad de manejar casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas durante su rotación por Atención Primaria en Salud. Por esta razón, para futuros estudios sugerimos incluir una pregunta para conocer si el participante ha estado en algún momento de su carrera frente a casos de intoxicaciones por plaguicidas o si ha recibido formación académica sobre este tema.

Otra limitación es que no se cuenta con un instrumento estandarizado internacionalmente para valorar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre este tema. Sin embargo, consideramos que esta limitación no pudo haber sido suficientemente importante para invalidar nuestros resultados, ya que la investigación es llevada a cabo bajo la tutoría de un especialista en toxicología clínica y también se realizó la validación del instrumento de recolección de datos mediante la evaluación cualitativa del mismo por medio del juicio de tres expertos en el tema.



Además, se realizó la aplicación de una prueba piloto la cual permitió evitar sesgos por falta de comprensión de las preguntas del cuestionario.

Para valorar las prácticas se hizo uso únicamente de preguntas cerradas y de selección múltiple para asegurar la objetividad del análisis de las respuestas. También se aplicó la encuesta a los participantes de manera presencial y simultánea para evitar que accedieran a información a través de diferentes fuentes bibliográficas.

En este estudio no se calculó muestra, sino que se estudió a toda la población y la tasa de no participación sólo fue de 8%, lo que permite la extrapolación de los resultados al total de estudiantes de sexto año de la carrera de Medicina y generaciones siguientes mientras no se incluyan las competencias relacionadas con intoxicaciones por plaguicidas en la programación académica.



CONCLUSIONES

- ✓ Con relación a las características sociodemográficas se encontró que la mayoría de la población corresponde a edades comprendidas entre 20-24 años (89.4%), con predominio del sexo femenino (53%), en su mayoría procedentes de área urbana (76.2%).
- ✓ El 60.9% de la población estudiada cuenta con conocimientos adecuados sobre diagnóstico y tratamiento en intoxicaciones agudas por plaguicidas.
- ✓ Aproximadamente el 50% de la población cuenta con actitudes adecuadas sobre diagnóstico y tratamiento en intoxicaciones agudas por plaguicidas.
- ✓ Con respecto a las prácticas se encontró que sólo el 39.7% tiene prácticas adecuadas sobre diagnóstico y tratamiento en intoxicaciones agudas por plaguicidas.
- ✓ Se evidenció una tendencia decreciente con respecto a los conocimientos, actitudes y prácticas adecuadas de los estudiantes con relación al diagnóstico y tratamiento en intoxicaciones agudas por plaguicidas.



RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda a los facultativos y autoridades de la UNAN-León, incorporar un programa académico en donde las competencias relacionadas con diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas estén descritas en el currículum.
- ✓ Implementación de conferencias y seminarios sobre presentación clínica de las intoxicaciones por plaguicidas más frecuentes y su abordaje específico.
- ✓ Aprovechar los escenarios en los que se pueda tener contacto con pacientes intoxicados por plaguicidas para promover las prácticas clínicas.
- ✓ Elaboración de guías prácticas orientadas en medidas generales sobre el manejo inicial de intoxicaciones agudas por plaguicidas, con la finalidad de fortalecer la práctica médica basada en la evidencia científica
- ✓ Difundir los resultados obtenidos en esta investigación con el fin de incentivar a los estudiantes a fortalecer las deficiencias presentadas con relación a intoxicaciones agudas por plaguicidas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arbeláez MP, Henao H. Vigilancia sanitaria de plaguicidas: experiencia de Plagsalud en Centroamérica. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.; 2004.
2. Corriols Molina M. Acute pesticide poisonings in Nicaragua: Underreporting, incidence and determinants: Institutionen för folkhälsovetenskap/Department of Public Health Sciences; 2009.
3. Thundiyil JG, Stober J, Besbelli N, Pronczuk J. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. Bulletin of the World Health Organization. 2008;86:205-9.
4. Hurtado Clavijo CM, Gutiérrez de Salazar M. Organophosphorates: acute intoxication practical issues. Revista de la Facultad de Medicina. 2005;53(4):244-58.
5. Lekei E, Ngowi AV, Mkalanga H, London L. Knowledge and practices relating to acute pesticide poisoning among health care providers in selected regions of Tanzania. Environmental health insights. 2017;11:1178630217691268.
6. WHO, Programme UNE. Public health impact of pesticides used in agriculture. Geneva: World Health Organization. 1990 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/39772>).
7. OPS/OMS. Perfil del país, Nicaragua. Medio Ambiente Y Seguridad Humana, Plaguicidas y contaminantes orgánicos persistentes. 2015.
8. Chavarría LML, Ruiz JM, Obando PS, SA GE. Intoxicaciones por plaguicidas y mordeduras de serpientes. Ministerio de Salud; Centro Nacional Toxicología, 1a ed, Managua: OPS/OMS. 2002.
9. WHO. Consecuencias sanitarias del empleo de plaguicidas en la agricultura. World Health Organization. 1992 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/39175>).
10. García JE. Intoxicaciones agudas con plaguicidas: costos humanos y económicos. Revista Panamericana de Salud Pública. 1998;4.
11. Aveiga Valdivieso AA. Aplicación de un protocolo de manejo de intoxicaciones agudas por plaguicidas. Area de emergencias del Hospital del Niño" Francisco Icaza Bustamante", 2010: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas; 2012.
12. VÁSQUEZ AMC. Caracterización de Intoxicaciones por Plaguicidas en el Hospital de cobán, período de Enero a Diciembre 2012, tesis de grado, Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias la Salud. 2012.



13. PLAGSALUD. Programa de Plaguicidas. Boletín epidemiológico e informativo No 16 Managua, Nicaragua OPS Publicaciones PALGSALUD/OPS/OMS. Mayo 2002.
14. Angulo Gago JA, Ampie P, del Socorro M, Ruiz R, del Rosario J. Conocimiento, actitudes y práctica del personal de enfermería en el manejo a paciente con intoxicación por órganos fosforados, en la sala de emergencia, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca II semestre 2016: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016.
15. Ramos Hernández UdJ. Aplicación de las normas terapéuticas en pacientes intoxicados por plaguicidas, servicio de emergencias Hospital Doctor Roberto Calderón Gutierrez, Managua 2008-2009. 2010.
16. Barrera Berríos GM, Mayorga B, Benito F, Poveda P, Joaquín P. Evaluación del tratamiento farmacológico utilizado en pacientes intoxicados con fosforo de aluminio ingresados al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, enero-diciembre 2010 2011.
17. Villegas Calle JE. Proceso de la atención prehospitalaria al paciente intoxicado 2008.
18. OPS. Nuevos Retos y Prioridades para la Epidemiología en las Américas. Boletín Epidemiológico. 2003;Vol. 24, No. 1 (http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/33549/EB_v24n1.pdf?sequence=1).
19. Ferrer A, editor Intoxicación por plaguicidas. Anales del sistema sanitario de Navarra; 2003: SciELO España.
20. Ngowi AV, Maeda DN, Partanen TJ. Assessment of the ability of health care providers to treat and prevent adverse health effects of pesticides in agricultural areas of Tanzania. International journal of occupational medicine and environmental health. 2001;14(4):349-56.
21. Castro Valencia EdC. Propuesta de protocolo de atención de enfermería en pacientes con intoxicación por órgano fosforado en el Hospital de Tena Enero-Diciembre 2010: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados; 2015.



22. FAO. Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. Roma. 2006. (<http://www.fao.org/3/a-a0220s.pdf>).
23. Henao S, Corey G. Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. Metepec, Mexico: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. ECO/OPS/OMS, 1991.
24. Henao S, Nieto-Zapata O. Curso a distancia sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. Guatemala: INCAP/ECO/UNED. 1993.
25. HENAO S. Plaguicidas organofosforados y carbámicos. OPS y OMS. México , 1986. p.27, 28, 30, 31, 32, 33.
26. Bolivia FP. Manual de diagnóstico tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas por plaguicidas. 2008.
27. Nelson A, Fernández M, Yamauchi R. Manual de atención primaria de intoxicaciones, Tomo II. Ministerio Salud de la Nación. 2002.
28. Henao S, Nieto O. Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. División de Salud y Ambiente de la Organización Panamericana de la Salud (HEP/OPS), Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (CEPIS/OPS) y proyecto PLAGSALUD de la OPS/OMS. 2008.
29. Calderon. B GR. Guía de diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas. Ministerio de Salud Pública Santo Domingo, República Dominicana. 2014.
30. Ngowi A, Maeda D, Partanen T. Knowledge, attitudes and practices (KAP) among agricultural extension workers concerning the reduction of the adverse impact of pesticides in agricultural areas in Tanzania. *La Medicina del trabajo*. 2002;93(4):338-46.



ANEXOS



Anexo N° 1

Esquema general de manejo en intoxicaciones agudas por plaguicidas

En este apartado se describen los principios generales y las técnicas básicas para el manejo de las intoxicaciones agudas. Se debe tener en cuenta que las consideraciones necesarias y tratamiento específico dependiendo del tipo plaguicida, son tratados en la sección correspondiente a cada compuesto químico.

1. Descontaminación dérmica

- ✓ Retirar la ropa contaminada.
- ✓ El paciente deberá ser duchado con agua y jabón, lavando vigorosamente las zonas de contacto directo por un periodo estimado de 10 a 15 minutos
- ✓ El cabello deberá ser lavado con champú para remover cualquier químico de estas zonas. Se debe tener en cuenta la posibilidad que haya quedado plaguicida debajo de las uñas o en los pliegues de la piel.
- ✓ En caso de contacto ocular lavar con agua o solución salina isotónica durante 15 minutos o más.
- ✓ Cortar las uñas, si hay exposición laboral o hubo contacto del plaguicida en los dedos.
- ✓ Las personas que asisten al paciente deberán utilizar guantes y evitar el contacto.

2. Protección de las vías respiratorias

- ✓ Se debe asegurar que las vías respiratorias estén libres de obstrucción y succionar cualquier secreción oral o nasal.
- ✓ Retirar al paciente del lugar de exposición y llevarlo a un lugar ventilado.
- ✓ De ser necesario realice la intubación endotraqueal si existe depresión respiratoria o neurológica.
- ✓ Administre oxígeno según sea necesario. En casos muy severos puede ser necesaria la ventilación mecánica.



3. Descontaminación gastrointestinal

3.1. Inducción del vómito

Es una medida que debe realizarse inmediatamente, antes de que la absorción del toxico inicie (menos de dos horas) y sólo si el paciente se encuentra consciente. Puede realizarse mecánicamente o mediante la utilización de Jarabe de ipecacuana.

La ipecacuana ha sido usada como un emético, sin embargo, su uso ya no es recomendable de manera rutinaria en la mayoría de las intoxicaciones. Sólo debe administrarse en pacientes conscientes, alertas y que hayan ingerido una dosis potencialmente tóxica. Las contraindicaciones para su uso incluyen las siguientes: pacientes cuyos reflejos de protección de las vías respiratorias están disminuidos, la ingestión de hidrocarburos con un alto potencial de aspiración o la ingestión de una sustancia corrosiva.

Jarabe de Ipecacuana		
Edad	Dosis	Fluido
6 a 12 meses	5 ml	10 ml / Kg
13 meses a 5 años	7.5 ml	15 ml / Kg
6 a 12 años	15 ml	120 - 240 ml
Mayores de 12 años	30 ml	200 - 300 ml

Si a los 20 - 30 minutos no se ha producido el vómito se puede repetir la dosis. Si aún no se presenta, realizar el lavado gástrico.

3.2. Lavado gástrico

El lavado es indicado solamente cuando el paciente ha ingerido una cantidad de solución o compuesto que potencialmente ponga en peligro su vida y el procedimiento puede ser efectuado dentro de los primeros 60 minutos posteriores a la ingestión.

3.2.1. Técnica

- ✓ Colocar al paciente en posición de Trendelenburg y decúbito lateral izquierdo.
- ✓ Utilizar una sonda nasogástrica de grueso calibre, idealmente No.16.



- ✓ Pasar la sonda por la fosa nasal de mayor amplitud, previa lubricación
- ✓ Extraer la mayor cantidad del contenido gástrico, envasar en un frasco y rotularlo con nombre y fecha, para su envío al laboratorio toxicológico
- ✓ Se realiza con solución de bicarbonato de sodio 5% o agua limpia con una cantidad de líquidos no menor de 5 Litros en el adulto hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico, cambiando de posición al paciente, para lavar todas las paredes gástricas. En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad.
- ✓ Se recomienda administrar en cada irrigación la cantidad de 200 a 300 ml en el adulto y 15 ml /kg en el niño.

3.3. Catárticos

Para facilitar la eliminación del tóxico se utilizan catárticos como el sorbitol, manitol y sulfato de magnesio, sin embargo, no existen indicaciones definitivas para el uso de catárticos en el manejo de un paciente intoxicado. Si se utiliza un catártico deberá hacerse en dosis bajas con el propósito de minimizar los efectos adversos.

Existen numerosas contraindicaciones, incluyendo la falta de sonidos intestinales, trauma abdominal u obstrucción intestinal. También es contraindicado en la reducción de volumen, hipotensión, desbalance de electrolitos o la ingestión de una sustancia corrosiva. La intoxicación severa con organofosforados, carbamatos y arsénicos generalmente resulta en una diarrea profusa y la intoxicación con diquat y a menor grado con paraquat, resulta en íleo paralítico. Por lo tanto, el uso del sorbitol no es recomendado en ninguno de estos casos.

Dosis de catárticos según edad			
Edad	Sulfato de sodio o de magnesio	Citrato de magnesio	Sorbitol
Adulto y niños > 12 años	20 a 30 g	4 ml/kg hasta un máximo de 300 ml	70% sorbitol, de 1 a 2 ml/kg
Niños < 12 años	250 mg/kg	4 ml/kg hasta un máximo de 300 ml	35% sorbitol, de 1,5 a 2,3 ml/kg (dosis máxima: 50 g)



3.4. Administración de carbón activado

El carbón activado es un adsorbente efectivo sobre todo si se administra dentro los primeros 60 minutos subsiguientes, aunque algunos tóxicos menos solubles pueden ser absorbidos después de los 60 minutos.

Una sola dosis de carbón activado no deberá ser usada de forma rutinaria en el manejo de pacientes intoxicados. Está contraindicado en vías respiratorias sin protección, en el sistema gastrointestinal que no esté intacto y cuando la terapia de carbón podría aumentar el riesgo de aspiración de un plaguicida con base a hidrocarburo.

Dosis de Carbón Activado	
Adulto y niños > 12 años	De 50 a 100 mg diluidos en 300 a 800 ml de agua
Niños < 12 años	De 15 a 30 mg diluidos en 100 a 300 ml de agua.

4. Control de las convulsiones

El diazepam y el fenobarbital son los medicamentos más usados.

Edad	Dosis de diazepam
Adulto y niños > 12 años	5 a 10 mg vía intravenosa repetida cada 5 –10 minutos hasta un máximo de 30 mg.
Niños < 12 años	0.2 a 0.5 mg/Kg vía intravenosa cada 5 minutos hasta un máximo de 10 mg y de 5 mg en niños menores de 5 años

La dosificación del Fenobarbital para infantes niños y adultos es de 15 a 20 mg/Kg con una dosis intravenosa de recargo.



Anexo N° 2: Método de recolección de datos

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-León

Facultad de Ciencias Médicas
VI año de la carrera de Medicina

Encuesta sobre Conocimientos, Actitudes y Prácticas sobre diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas.

Estimado estudiante de la carrera de Medicina, teniendo en cuenta que las intoxicaciones por plaguicidas son un problema de salud pública, se realiza este estudio con el fin de recolectar información sobre los conocimientos, actitudes y prácticas que ha adquirido a lo largo de su carrera sobre este tema.

Datos personales

Sexo: H__ M__ **Edad:** ____ **Procedencia:** Urbano____ Rural____

Lea detenidamente las siguientes preguntas y conteste según sus conocimientos en las casillas de la derecha, marcando con una "X" en el número correspondiente siendo:

1. Verdadero, 2. Falso

N°	Preguntas sobre conocimientos	(1)	(2)
1	La Dosis Letal 50 (DL50) es un método avalado por la Organización Mundial de la Salud que se define como la cantidad mínima de una sustancia capaz de matar al 50% de animales de experimentación.		
2	Según la clasificación de los plaguicidas por color de etiqueta, el color azul corresponde al tipo I a sumamente tóxico.		
3	Para la descontaminación gastrointestinal la inducción del vómito sólo es efectiva si se realiza de manera inmediata.		
4	¿Se debe administrar carbón activado luego de la inducción del vómito?		
5	¿Es recomendable realizar lavado gástrico hasta tres horas posterior a la intoxicación por ingestión?		
6	Los catárticos actúan como adsorbentes del toxico.		
7	En las intoxicaciones por organofosforados se utiliza oximas con el		



	fin de contrarrestar las manifestaciones nicotínicas.		
8	El tratamiento de las intoxicaciones por organoclorados es sintomático, ya que no existen antídotos.		
9	Las intoxicaciones por paraquat se caracterizan por mayor daño en tejido pulmonar, debido a su afinidad por los tejidos con mayor saturación de oxígeno.		
10	En las intoxicaciones por fungicidas ditiocarbamatos existe riesgo de presentar efecto antabuse por lo que se debe prohibir la ingesta de alcohol durante tres semanas posteriores a la intoxicación.		
11	En la intoxicación por fungicidas compuestos de cobre el lavado gástrico debe realizarse con Ferrocianuro de Potasio al 1%.		
12	En la intoxicación con cianuro es característico el aliento con olor a pescado descompuesto.		

A continuación, se presentan las siguientes aseveraciones respecto a actitudes sobre el tema, conteste marcando con una "X" en las casillas de la derecha según el número que considere conveniente. Donde **(1) de acuerdo, (2) en desacuerdo**.

N°	Aseveraciones sobre actitudes	(1)	(2)
1	Cuando se trata de intoxicaciones por contacto directo, ya sea dérmico u ocular el médico siempre lavaría la zona afectada con agua limpia.		
2	El médico considera que la mejor opción en todos los pacientes que se han intoxicado por ingestión debería ser el lavado gástrico.		
3	El médico cree que la mejor opción en pacientes que se han intoxicado con sustancias corrosivas debería ser el lavado gástrico y el uso de catárticos.		
4	El médico sabe que las intoxicaciones por carbamatos y organofosforados producen diarrea profusa y por esta razón piensa que necesitaría administrar catárticos.		
5	El médico interno de Siuna sospecha de una intoxicación por organofosforados por lo que procede a realizar la prueba de la atropina, luego de unos minutos el paciente comienza a presentar taquicardia, rubicundez facial, sequedad de la boca y midriasis con		



	lo que él confirmaría el diagnóstico.		
6	El médico confirma que está ante una intoxicación por biperidilos por lo que decidiría no administrar oxígeno.		
7	El médico conoce que los nitritos son compuestos metahemoglobinizantes por lo que consideraría que son efectivos para el tratamiento de intoxicaciones agudas por cianuro.		

A continuación, se le presenta un caso clínico, luego de haber leído y analizado el caso proceda a responder las siguientes preguntas según su criterio clínico.

Usted se encuentra en Rancho Grande realizando su rotación por APS y al turno le llega una paciente femenina de 21 años, que el día de hoy intentó suicidarse ingiriendo aproximadamente 20 ml de una emulsión concentrada al 50% de paratión. Dos horas después de la ingesta decide presentarse a la unidad de salud por sus propios medios, usted la observa soporosa, desorientada, refiriendo dolor abdominal, debilidad generalizada, náuseas, palidez mucocutánea marcada, sialorrea, diaforesis y fasciculaciones. Al examen físico se encuentra: FC:65 por minuto, P/A:128/78mmHg, FR:23 por minuto, SaO₂:92% y pupilas de 2mm poco reactivas a la luz

A usted le interesa conocer el diagnóstico, por lo que se plantea las siguientes preguntas:

Según el cuadro clínico y la sustancia ingerida el compuesto más probable con el que se intoxicó la paciente es:

- a. Compuestos carbamatos.
- b. Compuestos biperidilos.
- c. Compuestos organofosforados.
- d. Compuestos organoclorados.

Posteriormente piensa en la severidad del cuadro y decide que se trata de una intoxicación:

- a. Leve



- b. Moderada
- c. Severa

Usted considera que un medio diagnóstico útil podría ser la prueba de atropina, conociendo que:

- a. Se administra sulfato de atropina, 1mg IV dosis única.
- b. Se considera positiva cuando el paciente en pocos minutos presenta: taquicardia, rubicundez facial, sequedad de la boca y midriasis.
- c. Confirma el diagnóstico cuando el paciente no presenta ninguno de los signos y síntomas anteriores.
- d. a y c son verdaderas.



Ha confirmado su diagnóstico, ahora procede a tratar al paciente

Su manejo inicial sería:

- a. ABCD y lavado gástrico
- b. ABCD e inducción del vómito.
- c. Uso de catárticos
- d. b y c son correctas

Luego de haber realizado un manejo inicial correcto, procede a:

- a. Administrar carbón activado 1g/kg de peso seguido de un catártico salino.
- b. Administrar bolos de atropina dosis respuesta.
- c. Administrar oximas en las primeras 24 a 36 horas del inicio de la intoxicación.
- d. Todas son correctas.

El paciente presenta convulsiones por lo que su fármaco de primera elección es:

- a. Fenobarbital
- b. Diazepam
- c. Carbamacepina
- d. a y b son correctas



Anexo N° 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Tema: “Conocimientos, actitudes y prácticas en estudiantes de Sexto año de la carrera de Medicina de la UNAN-León sobre diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas. Diciembre 2018 – enero 2019”

El presente estudio es llevado a cabo por estudiantes de V año de la carrera de Medicina, bajo el asesoramiento del tutor Dr. Edgar Delgado, del departamento de Medicina Interna y Dra. Irma Aráuz, del departamento de anestesiología.

A usted se le está invitando a participar en la investigación mencionada, siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas, en caso de tenerlas.

El presente estudio tiene como propósito conocer los Conocimientos, Actitudes y Prácticas que ha adquirido a lo largo de su carrera sobre el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas, ya que no se cuenta con información sobre este tema.

En caso de aceptar la participación en este estudio, se le solicita firmar este consentimiento informado para proceder a realizar la encuesta adjunta. Conociendo que:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
- No habrá ninguna consecuencia para usted en caso de no aceptar la invitación
- La información que brinde será anónima

He leído y aclarado mis dudas mediante la información proporcionada acerca del estudio, por lo que voluntariamente decido aceptar la invitación, teniendo en cuenta que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento, sin que me afecte de ninguna manera.

Firma de participante: _____

Fecha: ____/____/____



Anexo N° 4

Evaluación del instrumento de recolección de datos.

En el instrumento de evaluación en el apartado de conocimientos se plantearon 12 preguntas de verdadero y falso, determinándose un conocimiento adecuado o inadecuado dependiendo del número de respuestas correctas.

Tabla No. 1: Preguntas sobre conocimientos	
1	Verdadero
2	Falso
3	Verdadero
4	Verdadero
5	Falso
6	Falso
7	Verdadero
8	Verdadero
9	Verdadero
10	Verdadero
11	Verdadero
12	Falso
Evaluación de conocimiento Adecuado: mayor o igual a 7 respuestas correctas. Inadecuado: menos de 7 respuestas correctas.	



Para valorar las actitudes se hicieron 7 aseveraciones sobre situaciones hipotéticas con relación al diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones por plaguicidas. Se tomó en como adecuada o inadecuada actitud, en dependencia de la cantidad de aseveraciones correctas.

Tabla No. 2: Aseveraciones sobre actitudes	
1	De acuerdo
2	Desacuerdo
3	Desacuerdo
4	Desacuerdo
5	Desacuerdo
6	De acuerdo
7	De acuerdo
Evaluación de actitudes Adecuada: mayor o igual a 4 aseveraciones correctas Inadecuada: menos de 4 aseveraciones correctas	



Con respecto a la evaluación de las prácticas los encuestados realizaron la resolución de un caso clínico donde se plantearon tres preguntas de selección múltiple con relación a diagnóstico y tres con relación al manejo. Se tomó como práctica adecuada si el estudiante logró responder de manera acertada cuatro o más de las preguntas planteadas.

Se trata de una intoxicación por compuestos organofosforados (**opción c**), moderada (**opción b**), en la cual se puede usar la prueba de la atropina como medio diagnóstico para el caso por medio de la administración de sulfato de atropina, 1mg IV dosis única, confirmándose el diagnóstico cuando el paciente no presenta taquicardia, rubicundez facial, sequedad de la boca ni midriasis (**opción d**).

El manejo inicial correcto es realizar el ABCD y lavado gástrico (**opción a**), luego proceder a administrar carbón activado 1g//kg de peso seguido de un catártico salino, administrar bolos de atropina dosis respuesta y administrar oximas, por lo que todas las respuestas son correctas (**opción d**).

Para tratar las convulsiones el fármaco de primera elección es diazepam (**opción b**).



Anexo No.5

Cronograma

Actividades	2018		2019								
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Agos	Sep
Solicitud de permiso a vicerrectoría para la realización de la investigación	X										
Presentación de consentimiento informado		X									
Aplicación de la prueba piloto		X									
Aplicación de la encuesta		X	X								
Elaboración de la base de datos				X	X						
Análisis de la información							X				
Presentación de resultados y discusión.								X	X		
Presentación del informe final con conclusión y recomendaciones										X	X



Hereby Certifies that
**IVONNE CRISTINA BAKKEN
BERRIOS**

has completed the e-learning course
**INTRODUCCIÓN A LA
INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

with a score of
100%
on
29/10/2018

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 532900



Hereby Certifies that

**ARELY RAQUEL BURGOS
MONCADA**

has completed the e-learning course

**INTRODUCCIÓN A LA
INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

with a score of

100%

on

28/10/2018

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 532392