



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE SALUD



Maestría en Salud Pública 2007 – 2009.

Tesis para optar al título de Máster en Salud Pública.

**Factores intrahospitalarios asociados a mortalidad por fosforo
de aluminio, en dos hospitales médicos quirúrgicos.
Managua. 2003-2008**

Autor:

Karla Esperanza Molina Saavedra. MD

Tutor:

Manuel Alfaro González.
MD. Especialista en Pediatría y
MSc. en Epidemiología.

Managua, noviembre 2008

Índice

<i>Dedicatoria</i>	<i>i</i>
<i>Agradecimientos</i>	<i>ii</i>
<i>Resumen.</i>	<i>iii</i>
I. INTRODUCCIÓN	6
II. ANTECEDENTES	8
III. JUSTIFICACIÓN	10
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
V. OBJETIVOS.....	12
VI. MARCO DE REFERENCIA.....	13
VII. HIPÓTESIS.....	24
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	25
IX. RESULTADOS.....	30
X. ANALISIS DE RESULTADOS.....	34
XI. CONCLUSIONES	41
XII. RECOMENDACIONES.....	42
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
ANEXOS	

Dedicatoria

- A Nuestro Creador y a mi madre Celestial, quienes iluminan mi sendero.
- A mi hijo David Fernando, la inspiración de mi vida.
- A mi esposo, mi amigo y compañero.
- A mis padre, José Gregorio y mis madres, Manuelita y Luisa Amanda, quienes siempre me han acompañado.
- A mis hermanos, José Manuel y Vanessa Isabel, quienes nunca me han abandonado.
- A mis queridos sobrinos y ahijados, Jonathan Alexander, Sabrina Elisa, Andrés Teodoro y José Manuel, quienes son parte importante de mi vida.

Agradecimientos

🌐 A mi tutor, Dr. Manuel Alfaro González y a la Dra. Martha González Moncada, por sus valiosos aportes y orientaciones.

🌐 A la Dra. Karla María Pavón López, toxicóloga, por su gentileza para brindarme sus meritorias y valiosas observaciones.

🌐 A mis docentes del Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud, en particular al Dr. Miguel Ángel Orozco, quien me dio la oportunidad de realizar esta maestría.

🌐 A las autoridades y al personal de admisión y archivo de los Hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca por su colaboración, sin el cual no se hubiese podido concretar este estudio.

🌐 A mis amigos y compañeros de la Maestría 2007 – 2009, por sus valiosas observaciones al presente trabajo.

🌐 A la Decanatura de la Facultad de Ciencias Médicas, UNAN – Managua, por permitirme finalizar mis estudios, en especial al Dr. Hugo Pérez Díaz, un excelente ser humano, profesional y amigo.

Resumen.

El estudio “Factores intrahospitalarios asociados a mortalidad por fosfuro de aluminio, en dos hospitales médicos quirúrgicos, Managua. 2003-2008”, tenía por objetivo, determinar algunos factores asociados a la mortalidad por fosfuro de aluminio, de los pacientes egresados de la UCI de los hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca.

Hipótesis planteada: “la asistencia ventilatoria brindada después de la primera hora de haber ocurrido la intoxicación con el plaguicida estudiado, es un factor asociado a riesgo de mortalidad de los pacientes intoxicados con dicho tóxico”.

Es un estudio de casos y controles, que incluyó 59 casos y 118 controles, todos asociados a ingesta por intento suicida, determinándose que los factores que mostraron fuerza de asociación de riesgo con la mortalidad fueron: sexo masculino con un OR: 2.39 (IC 95%: 1.14 – 5.06, p : 0.01), bajo nivel de escolaridad (OR: 9.34, IC 95 %: 1.82 – 64.23, p : 0.0009); ingesta de ≥ 2 tabletas del plaguicida (OR: 10.94, IC 95%:4.36–28.13, p : < 0.0000001); periodo ingesta/atención médica ≥ 61 min. (OR: 9.11, IC 95%:3.73 –22.72, p : <0.0000001); incremento de la frecuencia respiratoria (OR: 2.56, IC 95 %: 1.25 – 5.28, p : 0.05), inestabilidad de la presión arterial (OR: 15.75, IC 95 %: 5.04–54.81, p : <0.0000001) y oferta tardía de asistencia ventilatoria con el OR más alto: 118.80 (IC 95 %:15.98 – 2449.78, p : < 0.0000001)

En el estudio se logró establecer asociación de riesgo entre la oferta tardía de la asistencia ventilatoria y el incremento en la mortalidad por dicho plaguicida.

I. INTRODUCCIÓN

En Nicaragua, las intoxicaciones con diversas sustancias siguen siendo un problema de salud pública, destacándose el empleo de plaguicidas.

Según el Sistema Nicaragüense de Vigilancia Epidemiológica Nacional (SISNIVEN) para la semana 33 del año 2008, las intoxicaciones por plaguicidas se encontraron dentro de las 10 primeras enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica y entre las 5 primeras causas de muerte de este grupo de patologías¹; cabe mencionar que entre los plaguicidas más utilizados se encuentra el fosforo de aluminio.

La importancia que tiene el fosforo de aluminio es la falta de antídoto específico, lo que dificulta el manejo de los pacientes intoxicados, quienes usualmente son jóvenes económicamente activos, cuyo manejo médico en la mayoría de las ocasiones, debe ser brindado en Unidades de Cuidados Intensivos, representan elevados costos para las unidades asistenciales encargadas de su atención.

En ocasiones anteriores y con el propósito de contrarrestar los efectos fisiopatológicos provocados por el plaguicida estudiado se han empleado diversas terapias, tanto a nivel internacional como nacional, sin embargo no se ha establecido objetivamente el impacto que tienen dichas sustancias en la supervivencia de los pacientes, surgiendo la interrogante de que si realmente estas sustancias han incidido en la disminución de las tasas de letalidad de los pacientes intoxicados con fosforo de aluminio o aún no se han establecido los factores asociados a la mortalidad por este plaguicida.

¹ Tomado del Boletín 33 del Centro de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud.

Por lo anterior y con el propósito de identificar aquellos factores vinculados a la mortalidad por la intoxicación de fosfuro de aluminio se realizó la presente investigación, en la que se incluyeron aquellos individuos quienes fueron atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos de los hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y el Antonio Lenín Fonseca, durante el periodo de enero 2003 a septiembre 2008, por ser las unidades de atención médico – quirúrgica de referencia nacional, para el manejo de los pacientes intoxicados con el plaguicida en cuestión.

II. ANTECEDENTES

Uno de los aspectos que limitó el encontrar estudios a nivel internacional, actualizados sobre intoxicaciones con fosforo de aluminio, es el hecho que es un tóxico, cuya comercialización es restringida, encontrándose que las mayorías de las investigaciones cuentan con pocos casos, ejemplo de ella, una cohorte retrospectiva realizado en una unidad de Cuidados Intensivos de Morocco, África, en la que estudiaron 28 pacientes, en quienes determinaron que la presencia de los trastornos hemodinámicos se asociaba a un peor pronóstico.⁽¹⁾

Otro estudio, también serie de caso, narra la evolución que presentó una mujer en India, quien ingirió el plaguicida con intento suicida ⁽²⁾, siendo ésta uno de los tipos de intoxicación más frecuente en nuestro país.

De la literatura internacional basada en evidencia revisada se encontraron dos estudios, en los cuales se utilizó sulfato de magnesio vía parental, con el propósito de contrarrestar los efectos fisiopatológicos, desencadenados por el fosforo de aluminio, asociándose a las modificaciones del estrés oxidativo como las responsables de la mortalidad, sin embargo no son estudios recientes y en estos no se establecen los datos necesarios para evaluar la significancia estadística de los mismos. ^(3, 4)

En 1988 se publicó un estudio que incluía ocho casos de intoxicación con fosforo de aluminio por intento suicida, en el cual se detalló que el promedio de edad era de 23 años, con un rango de edad de 14 a 25 años. En este estudio de los ocho pacientes, seis fallecieron. La totalidad de los casos mostró falla vascular y alteración del sensorio. ⁽⁵⁾

En septiembre de 2008 se publicó un estudio retrospectivo sobre intoxicaciones, realizado en seis hospitales de Nepal, en el cual se incluyeron 582 pacientes. En éste se señala que la intoxicación más común era la intencional, asociada a organosfosforados, seguido por el fosforo de aluminio con el 14 % de los casos.

El grupo más afectado era el femenino con el 51.4 %. En el estudio se menciona que de la totalidad de los casos de mortalidad, la fosfina ocupa la segunda causa de muerte y que el 44% de los casos de intoxicación voluntaria se encontraban en el grupo de edad de 15 a 24 años. ⁽⁶⁾

En Nicaragua, en 2001 se realizó un ensayo clínico no controlado en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Roberto Calderón, en el cual el 72% de sus pacientes eran menores de 30 años y que el 57 % eran masculinos. En el estudio se empleó coloides, plasma corriente para contrarrestar los efectos del plaguicida, concluyéndose que la tasa de mortalidad fue mayor en los pacientes que no fueron tratados con plasma corriente, en comparación con aquellos pacientes a quienes se les administró, obteniéndose una *p* estadísticamente significativa, sin embargo el número de paciente era limitado y en el estudio no se establecieron los datos requeridos para determinar la magnitud del efecto y su precisión ⁽⁷⁾.

En una investigación más reciente realizada en el servicio de emergencia del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, en marzo de 2007 se estudió el manejo médico ofertado en dicha área a los pacientes con intoxicación aguda por fosforo de aluminio. La investigación se llevó a cabo durante el periodo de enero de 2004 a noviembre de 2006, incluyéndose a 63 pacientes, determinándose que la mortalidad fue del 52 %, aún en aquellos individuos, quienes fueron recibidos sin alteración del estado de conciencia; el 66.6 % de los pacientes eran masculinos, con un promedio de edad de 26 ± 11.4 años. El 49 % de los casos tenían un nivel de escolaridad de primaria y el 65% procedían de zonas urbanas. En este estudio se detalló que el periodo de tiempo transcurrido entre la identificación del paciente intoxicado hasta su llegada al hospital fue de 3.6 ± 6.6 horas y el promedio de tabletas ingeridas fue de 1.7 ± 1.2 . En relación a la oferta de ventilación asistida se menciona que al 58.7 % (37) de los pacientes se les brindó ventilación asistida y que de este grupo el 72.9 % falleció. ⁽⁸⁾

III. JUSTIFICACIÓN

Desde el 2004 el Ministerio Agropecuario y Forestal de Nicaragua ha restringido la comercialización del fosfuro de aluminio ⁽⁹⁾, sin embargo la falta de recursos necesarios para evitar su expendio no autorizado, facilita su acceso y las intoxicaciones por este tóxico, destacándose los intentos suicidas, principalmente por problemas pasionales, lo que le llevó a ganarse el nombre de “Pastilla del amor”.

La intoxicación por fosfina asociada a altas tasa de mortalidad, plantea un desafío ante la falta de antídoto, representando además altos costos, ya que usualmente, el abordaje debe ser brindado en Unidad de Cuidado Intensivo. Otro dato importante es que la gran mayoría de los individuos intoxicados son jóvenes económicamente activos, con lo cual su muerte, impacta negativamente en la sociedad.

Se ha recurrido al uso de diversas terapias para contrarrestar los efectos del plaguicida, no estableciéndose consenso, en relación a su seguridad y a su impacto en la supervivencia. En nuestro medio desde hace algunos años se han empleado expansores de volumen y vasopresores, sin que hasta el momento se hayan determinado sus efectos en la sobrevida, desconociéndose los factores asociados a la letalidad de los individuos intoxicados con fosfuro de aluminio. También como parte de las medidas de sostén, se ha destacado la asistencia ventilatoria la cual, en la práctica médica cotidiana, tampoco ha logrado consenso acerca del tiempo más adecuado para su oferta, antes o después de que se presenten datos de insuficiencia respiratoria.

Los aspectos antes mencionados motivaron la realización de la presente investigación, planteándose estudiar los factores asociados a la mortalidad en aquellos pacientes intoxicados con fosfuro de aluminio, atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca, con el propósito de promover una revisión de las pautas terapéuticas aplicadas en nuestros centros hospitalarios, basado en los factores condicionantes, vinculados a la letalidad por este plaguicida.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores intrahospitalarios asociados a la mortalidad por fosforo de aluminio, de los pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca, Managua, Nicaragua, durante el periodo enero 2003 - septiembre 2008?

V. OBJETIVOS

5.1 General:

Determinar los factores intrahospitalarios asociados a la mortalidad por fosforo de aluminio, de los pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca, Managua, Nicaragua, durante el periodo enero 2003 - septiembre 2008.

5.2 Específicos:

1. Establecer la relación entre las características biológicas y socio-demográficas con la letalidad por fosforo de aluminio.
2. Definir la asociación entre la letalidad, dosis del tóxico, tipo de intoxicación, periodo ingesta / atención médica, así como con las constantes vitales con las que fueron recibidos los pacientes en la unidad asistencial.
3. Detallar la asociación entre el abordaje terapéutico brindado a los pacientes con la letalidad.

VI. MARCO DE REFERENCIA

Como parte del quehacer cotidiano del personal de salud, se encuentran el manejo de los pacientes intoxicados con diferentes sustancias, siendo el fosforo de aluminio, una de las más comúnmente involucradas.

El fosforo de aluminio es un plaguicida, utilizado por los agricultores para el control de las plagas, que se caracteriza porque al entrar en contacto con el aire libera un Gas Fosfina, que es muy tóxico para el organismo.

Este plaguicida puede encontrarse en presentaciones de tabletas y comprimidos de 0.6, 1, 2, y 3 gramos, empacados en sobres de 3 tabletas, en tubo de 8 a 30 tabletas o frascos de hasta 500 tabletas. También puede encontrarse en forma de pasta.

6.1 Propiedades de fosforo de aluminio: (10, 11, 12,)

Se caracteriza porque al entrar en contacto con el aire libera Gas fosfina, el que es un irritante del tracto respiratorio, que ataca primariamente el sistema cardiovascular y el respiratorio; a su vez esta característica lo diferencia del fosforo de Zinc, que requiere de contacto con ácido para liberar gas.

El fosforo de aluminio también reacciona con los ácidos, lo cual explica que al entrar en contacto con el ácido gástrico se libera el gas fosfina, facilitando su absorción vía respiratoria.

La difusión de la fosfina es más rápida y efectiva a mayor temperatura y a mayor humedad relativa en el ambiente.

La dosis letal 50 del fosforo de aluminio para el hombre es de 20 mg/kg, sin embargo en el caso de existir heridas o lesiones que favorecen su absorción sistémica se ha sugerido que la dosis letal puede llegar a ser de tan sólo 1 mg/kg. ⁽¹³⁾

Al igual que en el caso de intoxicaciones por otros plaguicidas, los tipos de intoxicaciones para el fosforo de aluminio son la involuntaria o accidental y la voluntaria o de autoeliminación.

6.2 Vía de absorción:

- **Oral:** si bien ésta es la más frecuente vía de entrada al organismo, la principal vía de absorción es la respiratoria, dada la formación del gas fosfina. Se ha determinado que posterior a la ingestión del fosforo de aluminio, un buen porcentaje de absorción del plaguicida es vía hepática, dado la detección de fosfina hidrolizada en el hígado.

- **Aérea:** la absorción por esta vía ocurre hasta en un 90%, dado que la exposición, aún a bajas concentraciones de fosfina en el aire permite que el tóxico sea absorbido fácilmente, encontrándose niveles tóxicos en sangre rápidamente.

- **Dérmica:** la hidrólisis que sufre el Fosforo de Aluminio en la piel intacta, trae consigo la formación de fosfina gaseosa, lo cual también es absorbida vía inhalatoria, sin embargo la absorción por esta vía es insignificante, no reportándose casos de intoxicación por esta única vía.

- **Mucosa:** posterior al contacto del plaguicida con las membranas mucosas (por ejemplo vagina), hay evaporación de la fosfina la que favorece su absorción vía respiratoria, sin embargo por la vía mucosa exclusivamente hay una mínima absorción.

Tanto la vía oral, dérmica y por mucosas favorecen la absorción respiratoria.

6.3 Vías de eliminación:

Si bien el plaguicida puede ser eliminado vía renal, digestiva y respiratoria. La principal vía es esta última, ya que por ella se elimina aproximadamente un 90% del tóxico absorbido, en cambio por las dos primeras se elimina el 10 % restante, evidenciándose la importancia de brindar un apoyo ventilatorio temprano, con el objetivo de facilitar la eliminación del tóxico.

En la vía respiratoria el tóxico puede mantenerse hasta 3 a 5 días posterior a la intoxicación, lo que permite su diagnóstico, mediante la determinación de las concentraciones del plaguicida en el aire expirado.

6.4 Toxicodinamia:

Después de la inhalación, el fosforo de aluminio depositado en la superficie del tracto respiratorio libera gas fosfina.

Una vez en el torrente circulatorio la fosfina hidrolizada tiende a acumularse a nivel de endotelio, principalmente en pulmón, hígado, sistema cardiovascular y renal, estimulando la formación de radicales libres, probablemente a través de la estimulación de la fosfolipasa, con la degradación de los lípidos de la membrana celular. Esta formación de radicales libres provoca alteración de la permeabilidad de la membrana, con la introducción de calcio al interior de la célula.

El calcio a nivel de la mitocondria estimula la formación de la citocromo oxidasa inhibiendo de esta forma la respiración celular.

Las altas concentraciones de calcio, estimulan la formación del óxido nítrico, que es un factor relajante del endotelio, que provoca la vasoplejía generalizada (característica de los pacientes intoxicados con este plaguicida), ayudando a eliminar los radicales libres.

A nivel enzimático la concentración de calcio, provoca la inhibición de las enzimas, enlentecimiento de las reacciones bioquímicas, conllevando a muerte celular.

En el caso del corazón provoca pericarditis y miocarditis, pudiendo originar sangrado a nivel miocárdico, el cual junto con la vasoplejía generalizada, producen el shock cardiogénico de origen tóxico. En el caso de las disrritmias se han considerado son producto de alteraciones de los electrolitos, incluyendo la hipocalcemia e hipercalemia.

En los neumocitos gracias un mecanismo no bien determinado, desencadena la formación de radicales libres y de segundo mensajeros de origen lipídico, provocando la disminución del surfactante pulmonar y de la permeabilidad de la membrana alveolo capilar.

El aumento de la permeabilidad capilar, la vasoplejía, el shock cardiogénico y el daño pulmonar directo, originados por la fosfina precipitan la formación del edema agudo de pulmón.

La vasoplejía y la disminución del gasto cardiaco desencadenan la formación de Insuficiencia renal aguda, condición que es agravada por el daño del endotelio capilar renal, ensombreciendo aún más el pronóstico del paciente.

La fosfina produce además manifestaciones neurológicas lo que sugiere que dicho tóxico alcanza el sistema nervioso central.

6.5 Manifestaciones clínicas: (10, 11, 13, 14, 15, 16)

Estas pueden ser inmediatas o presentarse en las primeras horas, en dependencia de la dosis absorbida. Las tabletas extraídas de frascos previamente abiertos, es decir “las tabletas pre-expuestas” se asocian a manifestaciones clínicas y a índices de mortalidad, menores en comparación a aquellas tabletas de frascos recién abiertos y esto se debe a la previa liberación del gas fosfina. ⁽¹⁴⁾

En general el inicio de los síntomas es casi instantáneo. El paciente puede presentar ansiedad, angustia, halitosis con el olor característico de pescado en descomposición o a ajo.

Puede presentar tinnitus, acúfenos, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, fatiga, mareos, dolor abdominal, trastornos de la conciencia, que van desde la somnolencia hasta el coma y la muerte.

La severidad clínica de la intoxicación se ha clasificado en:

- **Leve:** caracterizada por desórdenes respiratorios, gastrointestinales y neuropsiquiátricos como son: tos, opresión torácica, náuseas, vómitos, cefalea, fatiga, mareos. Los pacientes usualmente se recuperan.

- **Moderada:** con frecuencia los síntomas gastrointestinales aparecen primero. Puede haber, disfunción cardiovascular, respiratoria, renal y hepática: taquicardia o bradicardia, hipotensión, tos persistente, disnea, ataxia, dolor abdominal y/o retroesternal, oliguria, diarrea, ardor epigástrico, vómito persistente, etc.

- **Severa:** la exposición provoca shock, hemorragia gastrointestinal, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, distress respiratorio del adulto, arritmias cardiacas, acidosis metabólica, cianosis convulsiones y coma. También puede haber falla renal y hepática.

Se ha determinado que más de 3 gramos del tóxico en un adulto, sin tratamiento representa una mortalidad del 100%.

En dependencia de la intensidad de la intoxicación, la muerte puede ocurrir en un periodo de horas a días o incluso ocurrir de una a dos semanas después, debido a la acumulación del tóxico en el tejido adiposo y su posterior liberación.

Es característico que se presente desde etapas iniciales, hipotensión arterial que evoluciona a shock cardiogénico y a edema agudo de pulmón.

Haciendo una revisión de las manifestaciones clínicas por sistemas, se tiene:

- **Sistema cardiovascular:** además de la hipotensión, pueden haber arritmias por la pericarditis y/o miocarditis, o las alteraciones electrolíticas, originadas por el tóxico. Puede haber dolor u opresión precordial.

Inicialmente hay taquicardia sinusal con alteración del segmento ST en el electrocardiograma, pueden aparecer bloqueos de rama del haz de Hiss o aurícula-ventriculares, también extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular con fibrilación ventricular, etc.,

Se ha observado hipermagnesemia secundaria al daño miocárdico, así como al hepático.

- **Sistema respiratorio:** puede haber tos, taquipnea, dificultad respiratoria, siendo característico la aparición de edema agudo de pulmón, ocasionado por la acumulación de líquido en el intersticio, en el alvéolo y por el daño de la membrana alveolo capilar.

- **A nivel hepático:** el paciente puede aquejar dolor en el hipocondrio derecho, presentar alteración de las pruebas enzimáticas hepáticas, pudiendo desencadenarse una hepatitis tóxica, asociada a coagulación intravascular diseminada y muerte.

- **A nivel renal:** se caracteriza por oliguria, aumento de los cuerpos azoados, proteinuria e insuficiencia renal, siendo esta última originada por la hipotensión arterial sostenida y por el daño renal directo.

La mayoría de las muertes ocurren en las primeras 12 a 24 horas posteriores a la exposición, siendo las complicaciones cardiovasculares las principales causas de muertes, destacándose entre ellas las arritmias. Después de las 24 horas el deceso usualmente se debe a disfunción hepática, estableciéndose también como causa secundaria de muerte, la falla renal.

6.6 Diagnóstico

Es sumamente importante realizar una historia clínica adecuada, enfatizando la información sobre la identificación del tóxico, tipo de intoxicación (voluntaria o involuntaria), cantidad ingerida del plaguicida, vía de penetración al organismo, tiempo transcurrido desde su ingesta hasta el momento de la atención médica, antecedente de vomito posterior a la ingesta de la sustancia y si recibió primeros auxilios antes de su ingreso a la unidad asistencial.

El olor característico de la fosfina, de pescado en descomposición, orienta el diagnóstico.

La cromatografía gaseosa o líquida es útil para determinar los niveles del tóxico en el aire expirado o líquidos biológicos.

También se menciona la prueba del papel impregnado en nitrato de plata, que puede ser usado con el aliento o los fluidos gástricos del paciente intoxicado, el cual mediante la reacción del nitrato de plata con el fosforo, origina el fosforo de plata, confirmándose el diagnóstico.⁽¹¹⁾

Una vez establecida la sospecha clínica de intoxicación por fosforo de aluminio se deben realizar los siguientes exámenes con el propósito de identificar tempranamente la afectación de los órganos diana:

- Electrocardiograma: en búsqueda de datos de pericarditis, miocarditis, bloqueos, alteración del segmento ST, etc.
- Radiografía de tórax.
- Pruebas de función hepática: transaminasas, bilirrubinas, pruebas de coagulación, fosfatasa alcalina, lactodeshidrogenasa.
- Pruebas de función renal: nitrógeno de Urea, creatinina.
- Gasometría.
- Ionograma.

Son considerados datos de mal pronóstico: ingestión mayor de 1mg/kg, signos de desequilibrio electrolítico severo, alteración del estado mental, prolongación del QTc, anormalidades del segmento ST y de la onda T, incremento de la amino alanintransferasa (ALT) de 10 o más veces su valor, coagulopatías, incremento de las enzimas hepáticas durante las primera 36 horas de la intoxicación.^(13, 14)

6.7 Tratamiento:

Ante la falta de un antídoto específico, se debe asegurar el manejo de sostén de las funciones vitales:

- **Medidas de soporte de las funciones vitales:**
 - ◆ **Vigile las vías respiratorias:** se debe de garantizar la permeabilidad de las vías respiratorias, aspirando secreciones, retirando cuerpos extraños y restos de vómitos.

La ventilación pulmonar mecánica deberá de brindarse antes de que se instaure la insuficiencia respiratoria y mantenerse hasta la mejoría clínica y normalización de la gasometría.

- ◆ **Vigile la función cardiopulmonar:** se garantizará acceso venoso de buen calibre durante su manejo en emergencia y luego se colocará catéter venoso central.

En caso que el paciente sea recibido con datos de depresión cardiorrespiratoria se realizarán maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzadas.

Dado los efectos fisiopatológicos del tóxico sobre el sistema cardiovascular caracterizado por la vasoplejía y el daño endotelial, el uso exclusivo de líquidos glucosados y salinos empeoran el cuadro de congestión pulmonar, por lo que se recomienda el uso de expansores de volumen como es el plasma, hemasel, gelofusin, etc.

De igual manera se procederá a la administración de vasopresores, realizándose un manejo dinámico de las dosis de éste, según evolución de la presión arterial.

Es necesario realizar control de ionograma, principalmente de la concentración sérica de potasio, ante la aparición de hipercalemia producto del daño celular, lo que condiciona la aparición de arritmias.

El monitoreo cardiaco continuo es indispensable en este caso, debiendo de indicarse antiarrítmicos según el tipo de arritmia identificada.

▪ ***Descontaminación:***

Se debe de realizar una descontaminación del paciente, debiendo el personal de salud tomar las medidas necesarias de protección, para evitar su contaminación.

Tomando en consideración que la principal vía de eliminación de la fosfina es respiratoria, es primordial colocar un tubo endotraqueal y conectar al paciente a un ventilador, con una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto y con una presión positiva al final de la expiración > 5 .

Para la descontaminación de la piel y tegumentos se realizará baño enérgico y completo del paciente con abundante agua y jabón.

En el caso de la vía digestiva, es prioritario garantizar protección de las vías respiratorias. El lavado digestivo se realizará después de haber protegido las vías respiratorias con el tubo endotraqueal.

El lavado gástrico se realizará con solución salina isotónica o agua corriente limpia, con una cantidad de líquidos no menor a 5 L en el adulto, hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico.

La realización del lavado gástrico en las primeras 4 horas posteriores a la ingesta es de vital importancia, ya que este periodo determina su utilidad.

Posterior al lavado gástrico se deberá administrar carbón activado a razón de 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua, asociado a un catártico, sorbitol a 1 g/kg de peso corporal o manitol al 20% a dosis de 5 ml/kg VO, en dosis única.

Con el objetivo de favorecer la eliminación renal de tóxico se debe mantener una diuresis adecuada de 50 - 60 ml/hora.

- Identificar y tratar tempranamente las complicaciones que se presenten. No se debe esperar la aparición de las manifestaciones clínicas de la vasoplejía para iniciar su manejo. Este deberá de iniciarse tempranamente mediante el uso de expansores de volumen y vasopresores, asociado a monitoreo estricto de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca.

En el caso de arritmias cardiacas, las cuales son la principal causa de muerte en las primeras 24 horas, deberán tratarse mediante el uso de antiarritmicos, indicados según el tipo de arritmia identificada.

Si se establece el diagnóstico de pericarditis o miocarditis se aplicarán corticoides, ejemplo metilprednisolona 1 gr IV diario por 3d, o bien hidrocortisona a dosis de 500 mg IV stat y luego 250 mg cada 4-6 horas.

Si hay datos de congestión pulmonar se recurrirá al uso de diuréticos de asa.

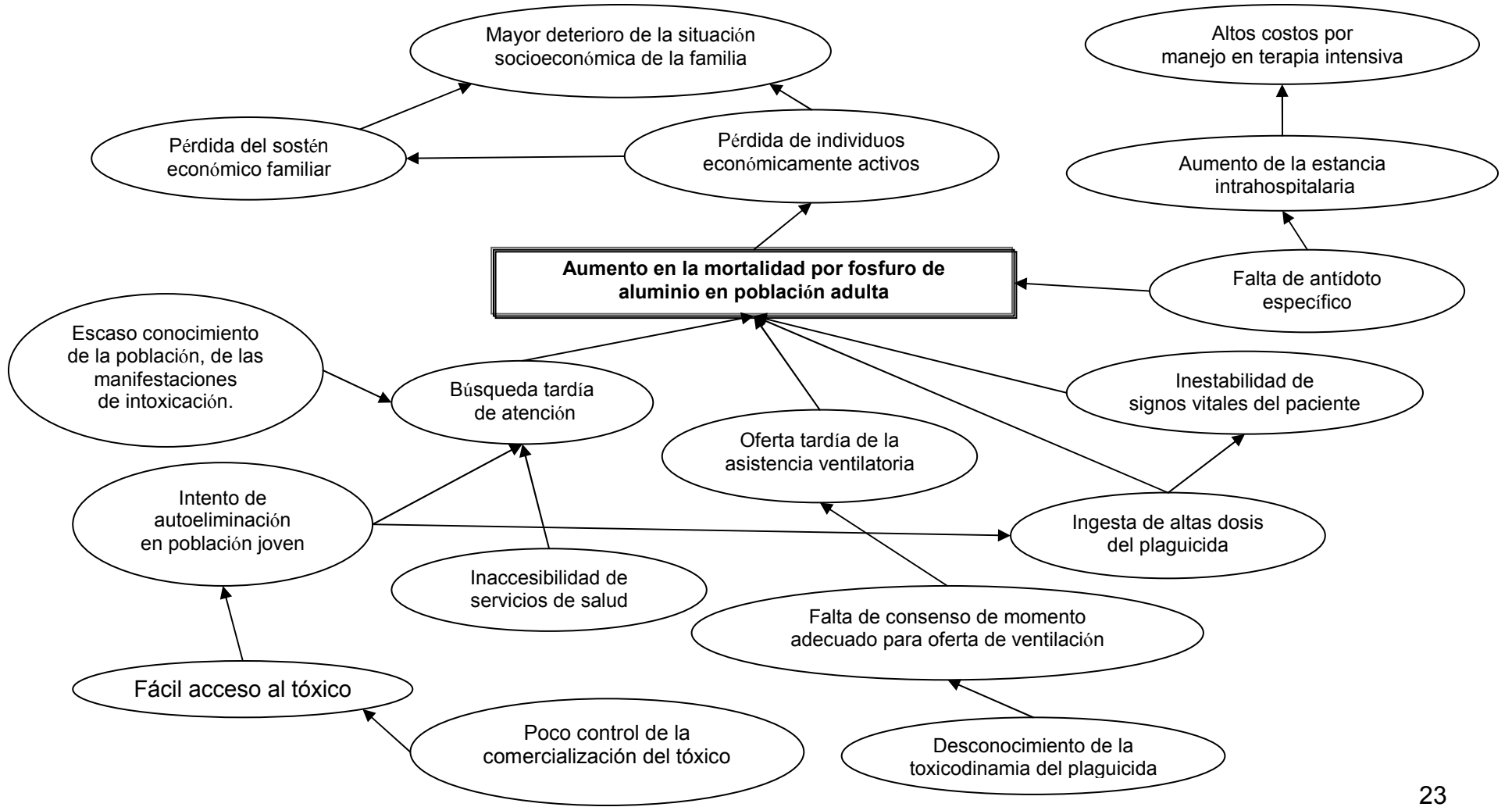
En caso que no se brinde tratamiento la mortalidad es del 100 %, por otra parte el paciente puede presentar agravamiento de su estado entre dos a tres semanas posteriores al cuadro agudo de la intoxicación, debido a que el tóxico puede acumularse en el tejido adiposo, siendo posteriormente oxidado y liberado nuevamente a circulación, por tal razón es de suma importancia la descontaminación adecuada del paciente, con lo que se disminuye la dosis absorbida y consecuentemente sus complicaciones.

Modelo explicativo del estudio.

Factores biológicos y socio-demográficos

Factores relacionados con el servicio

Factores relacionados con la enfermedad



VII. HIPÓTESIS

La asistencia ventilatoria brindada después de la primera hora de haber ocurrido la intoxicación con fosforo de aluminio es un factor asociado a riesgo de mortalidad de los pacientes intoxicados con dicho plaguicida, quienes fueron atendidos en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez o del Antonio Lenín Fonseca, Managua, Nicaragua, durante el periodo enero 2003 – septiembre 2008.

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

a. Tipo de estudio.

Se trata de un estudio de casos y controles.

b. Área de estudio:

El estudio fue realizado en las unidades de Cuidados Intensivos de los hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca, ubicados en la zona oriental y occidental de Managua, respectivamente, cuyo perfil de atención es el médico quirúrgico de adultos, siendo los centros de referencia nacional de los pacientes intoxicados con fosforo de aluminio.

c. Unidad de análisis.

La unidad de análisis fueron los expedientes clínicos de los pacientes intoxicados con fosforo de aluminio, egresados de las Unidades de Cuidados Intensivos de los hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenín Fonseca, quienes cumplieron con los criterios de inclusión.

d. Muestra y tipo de muestreo.

Según las estadísticas del Ministerio de Salud, durante el periodo de enero 2003 a la semana 44 del año 2008 se habían reportado un total de 1203 casos (17), sin embargo dado que el presente estudio se desarrolló en dos hospitales del departamento de Managua, se utilizó como universo los 277 casos, que fueron reportados en dicho departamento de Nicaragua, de los cuales se determinó que la mortalidad fue del 51 %.

La muestra fue determinada en Statcalc de Epiinfo 3.5.1, con una confianza del 95 %, una potencia del 80 %, una relación de casos/controles de 1: 2, una frecuencia de exposición (de ventilación asistida) de 76% en los controles y 42 % para los casos, resultando el tamaño de la muestra: 27 casos, 54 controles para un total de 81, sin embargo con el propósito de aumentar el poder del estudio se incrementó la muestra, resultando 59 casos, 118 controles, para un total de 177.

Para el presente estudio se planteó un muestreo no probabilístico o por conveniencia.

e. Criterios de inclusión

Para el estudio se seleccionaron los expedientes de los pacientes, en quienes no se sospechó intoxicación por sustancia diferente al fosforo de aluminio y que cumplían los siguientes criterios:

- De cualquier sexo, edad, escolaridad, religión y procedencia.
- Que hayan sido egresado de las unidades de Cuidados Intensivos de los hospitales Roberto Calderón o Antonio Lenín Fonseca, durante el periodo en estudio.
- Con una estancia intrahospitalaria igual o mayor a 6 horas.
- Que se haya tenido certeza de intoxicación por fosforo de aluminio.

Para efectos del presente estudio se establecieron las siguientes definiciones:

Casos: aquellos pacientes quienes cumplían los criterios antes descritos y que fallecieron producto de la intoxicación.

Controles: aquellos pacientes, quienes cumplieron con los criterios antes mencionados y que sobrevivieron a la intoxicación.

El seguimiento médico evaluado fue el brindado únicamente de forma intrahospitalaria, no domiciliar, ni el realizado por consulta externa de la unidad asistencial.

f. Variables:

Variable dependiente: mortalidad por fosforo de aluminio.

Relación entre las características biológicas y socio-demográficas y la letalidad por fosforo de aluminio.

- Edad
- Sexo.
- Escolaridad
- Procedencia.

Asociación entre la letalidad y la dosis del tóxico, tipo de intoxicación, periodo ingesta / atención médica y las constantes vitales con las que fueron recibidos los pacientes en la unidad asistencial.

- Dosis del tóxico.
- Tipo de intoxicación.
- Periodo ingesta/ atención médica.
- Constantes vitales.

Asociación entre el abordaje terapéutico brindado a los pacientes y la letalidad.

- Ventilación asistida.
- Oportunidad de la ventilación asistida.
- Terapia farmacológica.

g. Recolección de datos.

La información fue obtenida de una fuente de información secundaria, el expediente clínico.

h. Técnica e instrumento:

Para la obtención de la información se utilizó la técnica de revisión documental, empleándose para este fin una guía (ver anexo 1), con su instructivo de llenado, la cual fue evaluada mediante pruebas de validación, que fueron aplicadas por un médico intensivista para estimar la sensibilidad del instrumento.

La recolección de los datos fue realizada por la investigadora.

i. Plan de análisis.

Las variables fueron analizadas en el programa Epi Info 3.5.1 y en Openepi, aplicándoseles a las variables cuantitativas medidas de tendencia central.

Para el análisis de los factores asociados se estimó el valor del OR, para cada variable independiente, aplicándosele a los OR resultantes pruebas de significancia y confiabilidad, el intervalo de confianza al 95 %, Chi cuadrado y el valor de p para determinar la fuerza de asociación estadística, detallándose en los resultados las estimaciones relevantes.

Se realizó análisis estratificado para valorar el efecto de las variables distractoras o modificadoras de efecto.

Los datos fueron reflejados en tablas.

j. Control del sesgo:

En el estudio se realizó un análisis estratificado a las siguientes variables, consideradas potenciales distractoras o modificadoras de efecto: edad, sexo, número de tabletas, periodo de ingesta/ atención médica, sustancias farmacológicas.

Aún cuando en el servicio en donde se realizó la investigación se controla el registro de las variables estudiadas, era potencial la posibilidad de que los datos en los expedientes clínicos se encontraran incompletos.

Los sesgos se trataron de minimizar de la siguiente manera:

Sesgo de selección: se trató de minimizar mediante la selección de los participantes, representativos de la población objetivo del estudio. En la investigación se seleccionaron individuos atendidos en los dos hospitales médicos quirúrgicos de referencia nacional para el manejo de este tipo de patología.

En el estudio se valoró la asociación de los factores de riesgo vinculados a la letalidad por fosforo de aluminio, en el cual los casos, aquellos pacientes intoxicados por fosfina, quienes fallecieron producto de dicha patología fueron comparados con los controles, quienes eran los intoxicados por dicha sustancia, pero que sobrevivieron; estos últimos tuvieron oportunidad como los primeros de sufrir el evento.

Sesgo de información: se trató de controlar mediante la estandarización de la herramienta con la que se recopiló la información, cuya captura de datos fue verificada por un médico intensivista, para calificar los ítems del instrumento y su claridad. El instrumento fue aplicado únicamente por el autor, garantizándose un registro y verificación sistemática de los datos, también para la introducción de los datos en la base del procesador estadístico, otra persona dictó la información, la que fue ingresada por el autor, esto con el propósito de lograr un registro de los datos, fieles a los recopilados.

Sesgo de confusión: el que se trató de controlar a través de la estratificación de aquellas variables consideradas confusoras.

k. Consideraciones éticas.

Por ser fuentes de información secundarias, en el que los datos no serán utilizados para otro propósito, sino para la divulgación de los resultados del estudio, guardándose la debida confidencialidad y sigilo, no se contempló el llenado de consentimiento informado. Se solicitó permiso a las autoridades de los centros asistenciales en donde se llevó a cabo la investigación y en la guía de revisión documental no se consignó el nombre del paciente ni de los médicos tratantes.

IX. RESULTADOS

La población a estudio fue de 177 pacientes, correspondientes a 59 casos y 118 controles.

En relación a las características biológicas se determinó que el promedio de edad fue de 29.3 ± 12 años para los casos y de 27.6 ± 11.4 para los controles, con una moda de 18 para los casos y 16 para los controles, con predominio del sexo masculino en ambos grupos, con el 74.6 % (44) y 55.1 % (65), para los casos y controles, respectivamente. En cuanto a la relación del sexo con la letalidad por fosforo de aluminio, para el sexo masculino se obtuvo un OR: 2.39, un IC 95%: 1.14 – 5.06, Chi^2 : 6.32 y una p : 0.01. (Ver anexo, tabla 1).

Al establecerse las pruebas estadísticas por grupos de edad, el grupo de ≥ 25 y ≤ 24 años mostró un OR: 1.27, IC 95 %: 0.65 – 2.51 y p : >0.05 , el de ≥ 35 y ≤ 34 años, un OR: 1.51, IC 95 %: 0.69 – 3.27, con una p : >0.05 y por último el de ≥ 45 y ≤ 44 años un OR: 1.85, IC 95 %: 0.57 – 6.01 y una p : >0.05 . (Ver anexo, tabla 2)

De las características sociodemográficas, en ambos grupos la procedencia urbana fue la más frecuente, con el 62.7% (37), para los casos y el 93.2 % (110) para los controles, con un OR: 0.12, IC 95%:0.05 – 0.32, Chi^2 : 26.01 y una p : 0.0000003, siendo secundaria el grado de escolaridad predominante con el 35.6 % para ambos grupos. Al establecer las pruebas estadísticas al compara analfabeta/saber leer y escribir (SLE) y un grado académico mayor, el OR fue indefinido, con una p : 0.001 para el test exacto de Fisher; en el caso de analfabeta/SLE y primaria o más, el OR: 9.34, IC 95 %: 1.82 – 64.23, Chi^2 : 10.86 y la p : 0.0009, para el grupo primaria o $<$ y secundaria o $>$, el OR fue de 1.95, IC 95 %: 0.90 – 4.22, Chi^2 : 3.41 y una p : >0.05 , siendo para secundaria o $<$ y universitaria, el OR: 0.89, IC 95 %: 0.19 – 4.21 y p : >0.05 para el test exacto de Fisher. (Ver anexo, tabla 3).

El 100 % de los casos y los controles fueron reportados como intoxicación voluntaria, predominando la ingesta de 1 o menos tabletas de fosforo de aluminio como las responsables de la intoxicación, con el 52.5 % (31) para los casos y 92.4 % (109) para los controles. Al compara la ingesta de ≥ 2 tabletas con ≤ 1 tabletas el OR fue de 10.94, IC 95%:4.36–28.13, Chi^2 : 37.74 y la p : < 0.0000001 (Ver anexo, tabla 4)

Del periodo de tiempo entre la ingesta/atención médica, la predominante fue ≤ 60 minutos en ambos grupos, con el 54.2 % (32) para casos y el 91.5 % (108) para los controles. Al determinarse las pruebas estadísticas para un periodo de tiempo ≥ 61 y ≤ 60 , el OR fue de 9.11, IC 95%:3.73 –22.72, Chi^2 : 33.08 y p : <0.0000001 (Ver anexo, tabla 5)

Al estratificar la variable, periodo de ingesta/atención médica y la dosis del tóxico, se determinó fuerza de asociación con una dosis de ≤ 1 tableta y un periodo ingesta/atención médica ≥ 61 , con un OR de 13.47, IC 95 %: 4.45 - 42.10, Chi^2 : 31.31 y una p : <0.0000001 , no así con una dosis de ≥ 2 tabletas, OR: 2.26, IC 95 %: 0.32- 19.37 y una p : 0.3, para el test exacto de Fisher (Ver anexo, tabla 6)

De las constantes vitales, el 50.8 % (30) de los casos mostró una frecuencia cardiaca ≥ 101 latidos por minutos, en cambio el 56.8 % (67) de los controles presentó una frecuencia cardiaca entre 60 - 100; de la frecuencia respiratoria, predominó la ≥ 21 respiraciones por minuto, para el grupo de los casos con el 71.2 % (42), en cambio para los controles, el 50 % (59) mostró una frecuencia respiratoria entre 16-20 x minuto. En cuanto a la presión arterial, predominó la $\leq 90/60$ en el 93.2 % (55) de los casos, mientras que en los controles, el 53.4 % (63) mostraron una presión arterial $> 90/60$. En relación a la temperatura en ambos grupos predominó su falta de consignación, con el 74.6 % (44) para los casos y el 57.6 % (68), seguido de la normalidad en la temperatura $36 - 37.5^\circ \text{C}$ en ambos grupos, con el 23.7% (14) para los casos y el 40.7 % (48) para los controles.

Con respecto a las pruebas estadísticas, se determinó fuerza de asociación para la PA: $\leq 90/60$ y $> 90/60$, con un OR: 15.75, IC 95 %: 5.04 –54.81, Chi^2 : 36.32 y p : <0.0000001 y para la frecuencia respiratoria ≥ 21 y ≤ 20 : OR: 2.56, IC 95 %: 1.25 – 5.28, Chi^2 : 7.77 y p : 0.05 (Ver anexo, tabla 7)

Del abordaje terapéutico se evidenció que tanto en los casos como en los controles predominó la oferta de la ventilación asistida, con el 98.3 % (58) y 77.1 % (91) respectivamente, con un OR: 0.06, IC 95%: 0.00–0.42, Chi^2 : 13.26 y p : 0.0002 (Ver anexo, tabla 8), sin embargo al evaluarse la oportunidad de la ventilación asistida, el 56.9 % (33) de los casos recibieron asistencia ventilatoria después de la primera hora post-intoxicación, en cambio el 98.9 % (90) de los controles la recibieron en la primera hora post- intoxicación, con un OR: 118.80, IC 95 %: 15.98 – 2449.78, Chi^2 : 62.62 y una p : < 0.0000001 (Ver anexo, tabla 9)

Al establecer la relación entre la oportunidad de la ventilación y la dosis de intoxicación, la ingestión de ≤ 1 tableta y la asistencia ventilatoria después de la primera hora del evento mostró un OR: 104.43 IC 95%: 12.69 -2275.68, Chi^2 : 50.96 y p : <0.0000001 (Ver anexo, tabla 10)

Al relacionar la oportunidad de la ventilación y el periodo de tiempo entre la ingesta y la atención médica, aún cuando esta última sea ≤ 60 minutos, pero si la asistencia ventilatoria es ofertada después de la primera hora, presenta un OR: 102, IC 95%: 12.39 -2223.30, Chi^2 : 49.90 y una p : <0.0000001 . (Ver anexo, tabla 11)

A la totalidad de los casos y de los controles se les administró dopamina y plasma, siendo además de éstos, el carbón activado, furosemida, corticoides, dobutamina, adrenalina, electrolitos, antiarrítmicos, bicarbonato de sodio y vasodilatadores los más utilizados.

En el grupo de casos, la furosemida 13.6 % (8), los antiarrítmicos 68.4 % (13), el bicarbonato de sodio 26.3 % (5), los vasodilatadores 15.8%(3) y la adrenalina 1.7 % (1) fueron los más utilizados, en cambio en los controles fueron el carbón activado 34.7 % (41), la dobutamina 5.9 %(7) y los electrolitos 1.7 % (2). De los fármacos empleados, únicamente el carbón activado mostró pruebas estadísticas relevantes, ya que el no uso del carbón mostró OR: 2.61, IC 95 %: 1.13 – 6.14, χ^2 : 6.07 y una p : 0.01 (Ver anexo, tabla 12)

Al establecer la relación entre la oportunidad de la ventilación y el carbón activado, la asistencia ventilatoria ofertada después de la primera hora post-intoxicación y el uso de carbón activado mostraron un OR: 36, IC 95%: 2.89 – 1018.79 y una p : 0.00006 para el test exacto de Fisher. (Ver anexo, tabla 13).

Al relacionar el carbón activado con la ingesta de ≥ 2 tabletas se determinó fuerza de asociación, tanto en aquellos en quienes se administró dicho fármaco, como en quienes no se empleó, ya que el uso de carbón activado mostró un OR: 13, IC 95%: 1.51 – 137.12 y una p : 0.001 para el exacto de Fisher, mientras que en el caso de su falta de administración, el OR fue de 9.60, IC 95 %: 3.39 – 28.20, χ^2 : 25.68 y p : 0.0000004. (Ver anexo, tabla 14)

Al relacionar el periodo de ingesta/atención médica y el carbón activado, el periodo de tiempo ≥ 61 mostró fuerza de asociación, con la falta de administración del carbón activado, con un OR de 11.36, IC 95 %: 3.82-35.42, χ^2 : 28 y una p : 0.0000001 (Ver anexo, tabla 15)

X. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

La población objeto de estudio que comprendió 59 casos y 118 controles, para una relación de 2 controles por caso, presentaron promedios de edad similares, lo que orienta que se logró homogenizar esta característica en ambos grupos.

Por otra parte evaluando el promedio de edad, se puede evidenciar que se tratan de pacientes jóvenes, económicamente activos. Una situación similar fue detallada en el estudio de Urroz H. ⁽⁷⁾, en la que se determinó que el promedio de edad fue de 26, comparativo con el definido en esta investigación y de igual manera que en el estudio de Pokhrel ⁽⁸⁾, el grupo de edad más frecuente fue el de 15 – 24 años de edad.

Al estratificar la edad y establecer la fuerza de asociación de los grupos etáreos con la mortalidad por fosforo de aluminio, no se obtuvieron pruebas estadísticamente válidas, sin embargo dichos resultados pueden estar influenciados por el tamaño de la muestra, requiriéndose de la realización de revisiones sistemáticas, con el propósito de aumentar el poder de estimación.

El sexo predominante en ambos grupos fue el masculino, el que mostró fuerza de asociación de riesgo con la letalidad por fosfina, tomando en cuenta los resultados de las pruebas, que fueron estadísticamente válidas. La asociación del sexo con la letalidad por el tóxico en estudio, no es un tópico abordado en la literatura médica, lo que sugiere que aún no se ha logrado identificar aquellas particularidades, bioquímicas o de otra índole, que expliquen esta asociación.

El predominio del sexo masculino en los individuos intoxicados por fosforo de aluminio fue también determinado en los dos estudios realizados anteriormente en el Hospital Roberto Calderón, por López y Urroz, respectivamente, ^(6, 7) lo que orienta la preferencia de los hombres jóvenes, en el uso de este plaguicida como medio de autoeliminación.

De las características sociodemográficas, la procedencia urbana fue más frecuente en ambos grupos, al igual que la encontrada por Urroz ⁽⁷⁾, determinándose que el proceder de esa zona mostró una fuerza de asociación de beneficios ante la mortalidad por fosfuro de aluminio, según las pruebas estadísticas; estos se puede deber al hecho que en las zonas urbanas hay mayor accesibilidad geográfica para la atención médica.

Del grado de escolaridad, la secundaria fue el nivel predominante en ambos grupos. Al aplicar las pruebas estadísticas a la estratificación de los niveles de escolaridad, la que mostró asociación de riesgo, estadísticamente válida fue la comparación del grupo analfabeta/sabe leer y escribir y primaria o más, lo que puede deberse a que este segmento de la población tiene menos conocimientos sobre las manifestaciones de intoxicación por el plaguicida estudiado, lo que puede motivar la búsqueda tardía de atención médica; sin embargo es importante mencionar que independientemente del grado de escolaridad, todos los individuos incluidos en este estudio, ingirieron el tóxico con fines de autoeliminación, lo que orienta que la atención en salud mental, no debe ser prioritaria para un segmento de la población en particular.

En relación a la dosis del tóxico ingerida con fines suicidas, si bien en ambos grupos predominó la ingesta de 1 o menos tabletas de fosfuro de aluminio, en el grupo de los casos, un porcentaje importante aproximadamente la mitad de los individuos ingirió 2 o más tabletas, lo que al aplicárseles las pruebas estadísticas mostró fuerza de asociación de riesgo con la mortalidad por el plaguicida, lo que se correlaciona con lo descrito en la literatura, a mayor dosis del tóxico, mayores posibilidades de que el individuo presente manifestaciones producto de la intoxicación, ya que sobrepasa la dosis letal del fosfuro de aluminio.

Es importante señalar que aún cuando existe una variedad en el número de gramos contenido en las tabletas de fosforo de aluminio, no fue posible determinar la que se involucraba en la intoxicación de los individuos incluidos en el estudio, dado que en muchas ocasiones ni los pacientes ni sus familiares conocían dicha información, aunque también se debe hacer el señalamiento que con frecuencia no se le presta la debida importancia de este dato, en las notas médicas.

Al determinar el periodo de tiempo transcurrido entre la ingesta y el inicio de la atención médica, predominó el intervalo de ≤ 60 minutos en ambos grupos, pero al igual que en el caso anterior, este periodo de tiempo fue más frecuente en el grupo de los controles, ya que en los casos, un poco menos de la mitad presentaron un intervalo ≥ 61 , el cual también mostró fuerza de asociación de riesgo con la mortalidad por fosfina, según las pruebas estadísticas que fueron válidas y se explica ante el hecho, que entre más tardía es la atención médica mayor posibilidad que en el plaguicida se haya absorbido.

Cabe mencionar que en el estudio de Urroz ⁽⁷⁾ se determinó que el periodo de tiempo transcurrido entre la identificación del paciente intoxicado hasta su llegada al hospital fue mayor dos horas en la mayoría de los casos, lo cual comparado con lo encontrado en este estudio, puede sugerir que la población ha tomado conciencia de la importancia de acudir tempranamente a las unidades asistenciales, en el caso de intoxicación con fosforo de aluminio.

Al estratificar la variable, periodo de ingesta/atención médica y la dosis del tóxico, se determinó fuerza de asociación de riesgo con el periodo de ingesta/atención médica de ≥ 61 minutos y la ingestión de ≤ 1 tableta de acuerdo a las pruebas estadísticas, lo que señala que aún cuando se ingiera una dosis de una o menos tabletas del tóxico, pero si la asistencia médica es brindada más de una hora post-intoxicación, se ha absorbido una cantidad suficiente del plaguicida como ocasionar la muerte del paciente.

Al revisar las constantes vitales, el grupo de los casos mostró alteraciones de los signos vitales, a su ingreso a las salas de emergencia de los hospitales involucrados en el estudio, en cambio el grupo de los controles presentaron estabilidad en las mismas. Al aplicar las pruebas estadística, la presión arterial $\leq 90/60$ y la frecuencia respiratoria ≥ 21 mostraron asociación de riesgo con la mortalidad por fosfina. Hajouji y colaboradores en su estudio de cohorte retrospectiva realizado en una unidad de cuidados intensivos de África, también determinaron que la presencia de trastornos hemodinámicas se asociaba a un peor pronóstico en los pacientes ⁽¹⁾, ya que es una manifestación clínica, que indica que ya hubo cierto grado de absorción del plaguicida.

Se debe destacar que de los signos vitales, la temperatura es la que menos se consigna en las notas médicas.

Al revisar el abordaje terapéutico brindado a los pacientes, si bien en ambos grupos predominó la oferta de la ventilación asistida, en un porcentaje superior al determinado por Urroz ⁽⁷⁾, al aplicársele las pruebas de asociación estadísticas que resultaron válidas, se determinó una asociación de protección entre la no oferta de ventilación asistida y la letalidad por fosfina, sin embargo es meritorio mencionar que una asociación estadística válida, no necesariamente demuestra asociación clínica, como en este caso. Por otra parte dicho resultado puede deberse a la existencia de factores confusores, como se puede apreciar en los párrafos subsiguiente, ya que al evaluarse la oportunidad de la ventilación asistida, en el grupo de los casos fue más frecuente que la asistencia ventilatoria se ofertase después de la primera hora post-intoxicación y en los controles dentro de la primera hora de ocurrido el evento; por otra lado al aplicársele las pruebas estadísticas a la variable, oportunidad de la ventilación, se determinó una asociación de riesgo entre la asistencia ventilatoria brindada después de la primera hora post-intoxicación y la mortalidad por el fosfuro de aluminio, debiendo destacarse que el valor del OR fue mucho más alto que el obtenido con la oferta de la ventilación.

Aún cuando el OR alcanzado entre la oportunidad de la ventilación (> 1 hora) y la letalidad fue alto, el intervalo de confianza es considerablemente amplio, lo que orienta a la presencia de otros factores que estén afectando esta asociación.

En vista de lo anterior se estratificaron los grupos, considerándose las variables: oportunidad de la ventilación y la dosis de intoxicación, resultando que la ingestión de ≤ 1 tableta y la asistencia ventilatoria después de la primera hora del evento mostró pruebas estadísticas válidas, que orientan a una asociación de riesgo en este último caso, pero también con un amplio intervalo de confianza, por lo cual se procedió a relacionar la oportunidad de la ventilación y el periodo de tiempo entre la ingesta y la atención médica, resultando en una fuerza de asociación de riesgo estadísticamente válida entre la oferta de ventilación después de la primera hora y el periodo de ingesta/atención médica ≤ 60 minutos.

Lo anterior sugiere que aún cuando se ingiera una o menos tabletas de fosforo de aluminio o la atención médica sea brindada dentro de la primera hora de ocurrida el evento, si la asistencia ventilatoria es brindada después de la primera hora post- intoxicación se incrementa la posibilidad de morir por el plaguicida, en vista que es a través de la vía respiratoria que se logra eliminar hasta el 90 % del tóxico absorbido.

Al evaluarse el manejo farmacológico brindado a los individuos estudiados, en contra posición con el estudio de López ⁽⁶⁾, a la totalidad de los pacientes se les administró vasopresores y expansores de volumen, tipo dopamina y plasma, lo que indica que estos fármacos no son modificadores de la mortalidad de los pacientes intoxicados con fosfina.

Entre los fármacos más utilizados se encuentran el carbón activado, furosemida, corticoides, otros tipo de vasopresores (dobutamina y adrenalina), electrolitos, antiarrítmicos (siendo los más comúnmente utilizados la lidocaína y la digoxina), bicarbonato de sodio y vasodilatadores, que son parte del manejo de sostén recomendado en la literatura y a los cuales se les aplicaron las pruebas de asociación estadísticas, resultando válidas, únicamente para el carbón activado, resultando que la falta de uso de carbón activado mostró fuerza de asociación de riesgo con la mortalidad por fosforo de aluminio. Lo anterior se correlaciona con lo contemplado en la literatura en la que se menciona que lavado gástrico y el uso de carbón activado facilita la eliminación del tóxico, sin embargo se enfatiza que dicho procedimiento debe ser realizado posterior a la oferta de ventilación asistida, en vista de que en caso contrario, se favorecía aún más la absorción del fosforo de aluminio, mediante mayor liberación de gas fosfina, al entrar en contacto el plaguicida con el agua y el jugo gástrico.

En vista de las consideraciones anteriores se estratificaron los grupos, considerándose las variables: oportunidad de la ventilación, dosis ingerida, periodo de ingesta/atención médica y el fármaco en cuestión.

Al establecer la relación entre la oportunidad de la ventilación y el carbón activado, el uso de éste último y la oferta de la asistencia ventilatoria después de la primera hora post-intoxicación mostró pruebas estadísticas válidas, de asociación de riesgo con la mortalidad por fosfina, determinándose un intervalo de confianza con un amplio rango, considerándose la posibilidad de existir otros factores que estén influyendo en esta asociación.

La dosis de plaguicida ingerido y el uso o no del carbón activado mostró pruebas de asociación de riesgo estadísticamente significativas, sin embargo los valores de OR fueron más altos en aquellos casos de uso de carbón activado y la ingesta de ≥ 2 tabletas de fosforo de aluminio, lo que se relaciona con la literatura, ya que entre más alta es la dosis ingerida mayores posibilidades de superar la dosis letal del tóxico, por otra parte aún cuando se utilice la descontaminación gástrica, hay que recordar que eliminación del tóxico vía digestiva es muy poca en comparación a la respiratoria, siendo ésta última la que debe de ser priorizada.

Por último al relacionar el carbón activado y el periodo de ingesta/atención médica, se estableció una asociación de riesgo con significancia estadística, para el periodo de ingesta/atención médica ≥ 61 minutos y la falta de administración del carbón activado, aspecto relacionado con lo descrito en la literatura, ya que entre más tardía es la atención médica, mayores posibilidades de que se haya absorbido el tóxico.

XI. CONCLUSIONES

1. De las características biológicas y socio demográficas, el sexo masculino se vinculó con una fuerza de asociación de riesgo para la letalidad por fosfuro de aluminio, en cambio la procedencia urbana se identificó como un factor de protección.

2. El bajo grado de escolaridad, la ingesta de altas dosis de fosfuro de aluminio, la búsqueda tardía de la atención médica y el hallazgo de inestabilidad en los signos vitales al ingreso del paciente a la unidad asistencial son factores con asociación de riesgo para la letalidad por el plaguicida estudiado.

3. Del abordaje terapéutico brindado al paciente intoxicado con fosfuro de aluminio, la asistencia ventilatoria ofertada después de la primera hora de haber ocurrido el evento es un factor asociado a riesgo de muerte por dicho tóxico, aceptándose la hipótesis de investigación.

XII. RECOMENDACIONES

Ministerio de Salud.

1. Planificar en coordinación con todos los actores sociales comprometidos (MAGFOR, MINSA, alcaldías, etc.), un plan de intervención con el que se garantice el expendio controlado de los plaguicidas, en particular del fosfuro de aluminio.
2. Actualizar las Normas Terapéuticas de las Intoxicaciones por plaguicidas, enfatizándose la aplicación de medidas terapéuticas basadas en evidencias.
3. Divulgar las Normas Terapéuticas de las Intoxicaciones por plaguicidas del Ministerio de Salud y realizar un plan de educación médica continua, sobre el manejo de este tipo de patología, dirigido a los recursos asistenciales encargados de brindar atención a estos casos.

Al personal de salud de los centros asistenciales:

1. Determinar en los pacientes intoxicados por fosfuro de aluminio y consignar en el expediente, la presencia de los factores que mostraron asociación de riesgo para la mortalidad por dicho plaguicida, como son sexo masculino, bajo nivel de escolaridad, ingesta de altas dosis del plaguicida, inestabilidad de los signos vitales y búsqueda tardía de la atención médica por parte del paciente y/o sus familiares.

2. Brindar asistencia ventilatoria temprana a aquellos pacientes intoxicados con fosforo de aluminio, es decir dentro de la primera hora de ocurrido el evento.

3. Promover la realización de revisiones sistemáticas de factores asociados y/o medidas terapéuticas aplicadas a pacientes intoxicados con fosforo de aluminio.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hajouji M, Idrissi, L, Oualili, K, Abidi, R, Abouqal, O, Kerkeb and A.A. Zeggwagh. Severity factors of aluminium phosphide poisoning. Service de réanimation et de toxicologie clinique, hôpital Avicenne, Rabat, Maroc 2006 Apr;25(4): 382-5

http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VKG-4J9MSVD-3&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=b90b2f477dabe2c93a057f6580196f2c Revisado a través de Tripdatabase, 10/03/08.

2. Bogle R, Theron P, Brooks P, Dargan P and Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emerg. Med Journal.* 2006; 23: 3. <http://emj.bmj.com/cgi/reprint/23/1/e03> Revisado a través de tripdatabase 10/03/08.

3. Chugh SN, Kumar P, Aggarwal HK, Sharma A, Mahajan SK, Malhotra KC. Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning--comparison of two different dose schedules. *The Journal of the Association of Physicians of India.* 1994 May Volume 42: 5, pages 373-5. <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=central&mf=113605&id=&lang=es&dblank=&lib=BCP&print=yes>. Revisado a través de Cochrane BVS, 10/03/08

4. Chugh SN, Kolley T, Kakkar R, Chugh K, Sharma A. A critical evaluation of anti-peroxidant effect of intravenous magnesium in acute aluminium phosphide poisoning. *Magnesium research: official organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium.* 1997 Sep Volume 10: 3 pages 225-30 <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=central&mf=124524&id=&lang=es&dblank=&lib=BCP&print=yes> Revisado a través de Cochrane BVS, 10/03/08

5. Misra UK, Tripathi AK, Pandey R, Bhargwa B. Acute phosphine poisoning following ingestion of aluminium phosphide. England. *Hum Toxicol* 1988, 7: 343-5. <http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/ymai/medline/record/MDLN.3410483> Revisado el 5/11/08

6. Pokhrel Deepak y colaboradores. A comparative retrospective study of poisoning cases in central, zonal and district hospitals. Kathmandu University Journal of Science, Engineering and Technology. Vol. I, (5): September 2008, pp 40-48.
http://www.ku.edu.np/kuset/fifth/Research/Deepak%20Pokhrel_Pharm%20original_.pdf
7. López, Ramón. Manejo de la intoxicación por fosforo de aluminio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela Doctor Roberto Calderón Gutiérrez, Enero 1998 - Noviembre 2000. Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas. 15 Marzo. 2001.
8. Urroz H. Manejo de la intoxicación aguda por fosforo de aluminio en el servicio de emergencia del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez. Enero 2004-Noviembre 2006. Tesis para optar al título de Especialista en Medicina de Emergencia. UNAN Managua. Marzo 2007.
9. Nicaragua. Ley Básica de Salud Animal, Sanidad Vegetal y su Reglamento, Ley No. 291. 2004. pag 33.
<http://www.marena.gob.ni/documentacion/pdf/Evaluacion%20de%20la%20Infraestructura%20Nacional%20COPS.pdf> Revisado el 10/03/08
10. Lozano, L M; Marín, J y Silva P. Normas Terapéuticas: Intoxicaciones por plaguicidas y mordeduras de serpientes. Centro Nacional Toxicología. Minsa. Nicaragua 2002. pag 5-23.
<http://209.85.207.104/search?q=cache:BvZkR89GjMQJ:desastres.cies.edu.ni/documentos/doc0055/doc0055.pdf+n%C3%BAmero+de+intoxicados+por+fosfina+MINSA&hl=en&ct=clnk&cd=4&gl=ni> Revisado el 11 de Marzo 2008.
11. International Programme on Chemical safety. Poisons information Monograph 865. November 2000.
<http://www.intox.org/pagesource/intox%20area/PIMs/pim865.htm> Revisado 7/11/08

12. WHO/ICSC. Aluminium phosphide - draft revised Poisons Information monograph for peer review.. International Chemical Safety Card No. 694 Phosphine November 2007.

http://www.who.int/ipcs/poisons/pim_aluminium_phosphide.pdf Revisado 7/11/08

13. Hoffman Robert y col. *Goldfrank's* Manual of toxicologic emergencies. Mc Graw Hill Medical. 2007. pages 24-26, 830-833.

http://www.4shared.com/get/63712795/88f619af/manual_of_toxicologic_emergencies.html

Revisado 7/11/08

14. Sharma A. Oral aluminium Phosphide poisoning. Indian pediatrics. Volume 32-March 1995.

<http://www.indianpediatrics.net/mar1995/339.pdf> Revisado 7/11/08

15. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. CDC. Phosphine

<http://www.atsdr.cdc.gov/mhmi/mmg177.pdf> Revisado el 1 de Noviembre 2008

16. World Health Organization. International Programme on Chemical Safety. Phosphine and selected metal phosphides.

<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim865.htm> Revisado el 1 de Noviembre 2008.

17. Ministerio de Salud. Departamento de Toxicología. Registro de casos, Silais Managua, Enero 2003 a semana 44 año 2008.

ANEXOS.

Matriz de operacionalización de las variables:

1. Relación entre las características biológicas y socio-demográficas y la letalidad por fosforo de aluminio.

Variable	Definición operacional	Valores	Escala
Edad	Años cumplidos consignados en el expediente clínico de los pacientes intoxicados con fosforo de aluminio.	15 - 24 25 - 34 35 - 44 45 - 54 55 -64 65 - 74 75 - 84	Cuantitativa
Sexo	Género detallado en el expediente clínico del paciente intoxicado por el plaguicida estudiado.	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Procedencia	Lugar donde reside el paciente, consignado en la hoja de admisión del expediente clínico.	Urbano Rural	Cualitativa Nominal
Escolaridad	Nivel académico detallado en el expediente.	Analfabeta Sabe leer y escribir Primaria Secundaria Universitaria.	Cualitativa Ordinal

2. Asociación entre la letalidad y la dosis del tóxico, tipo de intoxicación, periodo ingesta/atención médica y las constantes vitales con las que fueron recibidos los pacientes en la unidad asistencial.

Variable	Definición operacional	Dimensión	Valores	Escala.
Dosis	Número de tabletas de fosforo de aluminio, consignados en el expediente clínico, que se presume o se confirma ingirió el expediente. Las tabletas pueden ser de 0.6 – 3 gr		1 o menos (0.6 – 3 g o menos) 2 o más (1.2 g – 6 g o más)	Cuantitativa
Tipo de intoxicación	Mecanismo por el cual el paciente sufrió la intoxicación.		Voluntaria Involuntaria.	Cualitativa Nominal
Periodo ingesta/ atención médica	Tiempo en minutos consignados, que se estima transcurrieron entre el momento de la intoxicación y el inicio de la atención médica.		≤ 60 ≥61.	Cuantitativa
Constantes vitales	Valor de los signos vitales del paciente intoxicado con fosforo de aluminio, consignados en la nota de emergencia de los hospitales involucrados en el estudio.	Frecuencia cardiaca	< 60 latidos x ´. 60-100 x ´. 101-a más.	Cuantitativa
		Frecuencia Respiratoria	< de 16 x ´. 16-20 x ´. 21 a más	Cuantitativa
		Presión Arterial	≤ 90/60 mmHg. >90/60 mmHg.	Cuantitativa
		Temperatura axilar.	< 36 ° c 36-37.5 ° c > 37.5 ° c No consignado	Cuantitativa

3. Asociación entre el abordaje terapéutico brindado a los pacientes y la letalidad.

Variable	Definición operacional	Valores	Escala
Ventilación asistida.	Si el paciente recibió o no asistencia ventilatoria.	Si No	Cualitativa Nominal
Oportunidad de la ventilación asistida.	Tiempo en horas transcurridas desde el momento de la intoxicación hasta la intubación del paciente y oferta de asistencia ventilatoria. ²	≤ 1 hora > 1 hora	Cuantitativa
Terapia farmacológica	Sustancias farmacológicas administradas al paciente durante su estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.	Carbón activado. Furosemida Corticoide Dopamina, Dobutamina Plasma Adrenalina Antiarrítmico. Bicarbonato de sodio, etc.	Cualitativa Nominal

² El tiempo se estimó según las Normas del Ministerio de Salud y el Manual de emergencias toxicológicas de Goldfrank's..



Guía de recolección de datos.

Factores asociados a la mortalidad por fosforo de aluminio, en dos hospitales médicos quirúrgicos de Managua. Enero 2003–septiembre 2008

I. Datos generales.			
No. de expediente:			
Edad:	Sexo: M: <input type="checkbox"/> F: <input type="checkbox"/>		
Procedencia: Urbana: <input type="checkbox"/> Rural: <input type="checkbox"/>			
Escolaridad: Analfabeta: <input type="checkbox"/> Sabe leer y escribir: <input type="checkbox"/> Primaria: <input type="checkbox"/> Secundaria: <input type="checkbox"/> Universitaria: <input type="checkbox"/> No consignado: <input type="checkbox"/>			
Fecha de ingreso:	Hora de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos:		
II. Ingreso:			
Tiempo en minutos transcurrido entre la intoxicación y la atención médica:			
Tipo de intoxicación: Voluntaria: <input type="checkbox"/> Involuntaria: <input type="checkbox"/>			
Dosis causante de la intoxicación: 1 o menos tableta: <input type="checkbox"/> Dos o más tabletas: <input type="checkbox"/> Número de gramos por tableta: _____			
Constantes vitales del paciente, detallados en la nota de emergencia del hospital. Colocar NC, si no se consigno el signo vital. Frecuencia cardiaca: _____ Frecuencia respiratoria: _____ Presión arterial: _____ Temperatura: _____			
III. Estancia intrahospitalaria:			
a. Manejo farmacológico: (Marque con un check si se le administró o no estas sustancias).			
Fármaco	Si	No	Fecha y hora de inicio
Dopamina			
Adrenalina			
Dobutamina			
Plasma corriente			
Furosemida			
Corticoide			
Carbón activado			
Electrolitos			
Otros (Detalle)			
b. Manejo terapéutico: Ventilación asistida: SI: <input type="checkbox"/> No: <input type="checkbox"/>			
Si la respuesta fue SI, detallar si fue: ≤ 1 hora: <input type="checkbox"/> > 1 hora: <input type="checkbox"/>			
IV. Egreso:			
Fecha de egreso:			
Horas de estancia intrahospitalaria:			
Condiciones de egreso:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vivo:
Fallecido:			



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud.



Guía de recolección de datos / Instructivo de llenado.

Factores asociados a la mortalidad por fosforo de aluminio, en dos hospitales médicos quirúrgicos de Managua. Enero 2003–septiembre 2008

El instrumento está diseñado para la recopilación de información necesaria, para la identificación de factores intrahospitalarios asociados a mortalidad, en caso de intoxicación por fosforo de aluminio, en pacientes adultos.

Su llenado es fácil, ya que consta de una página y está dividido en cuatro acápite: datos generales, información sobre el ingreso, estancia intrahospitalaria y egreso.

La información será recolectada del expediente clínico.

Parte I

Se refiere a la información general del paciente, la cual puede ser recopilada tanto de las notas de atención médica: de emergencia, de traslado si aplica al caso y/o de ingreso a Unidad de cuidados intensivos, o bien del registro de admisión, que también forma parte del expediente clínico.

Parte II

Se indaga sobre los factores de riesgo potenciales asociados al fármaco y a la respuesta del individuo.

En el primer aspecto evaluado en esta parte se contempla el tiempo en minutos, transcurrido entre la intoxicación y el momento en que se inicia la atención médica.

Parte III

Se investiga sobre el manejo médico farmacológico y no farmacológico que le fue brindado al paciente.

En cuanto a la ventilación asistida, ésta incluye tanto la ventilación manual como la mecánica e interesa sobremanera conocer el momento en que ésta se ofertó, si ≤ 1 hora o después de la primera hora, post-intoxicación.

Parte IV

Contempla la información relativa a las horas de estancia en el servicio de Unidad de cuidados intensivos y a las condiciones de egreso del paciente.

**Tabla 1. Características biológicas de los pacientes estudiados.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variables	Casos N:59	Controles N:118	Pruebas estadísticas
Sexo			
Masculino	44(74.6)	65(55.1)	OR: 2.39 IC 95%: 1.14 – 5.06 Chi ² : 6.32 p: 0.01
Femenino	15(25.4)	53(44.9)	
Edad			
Promedio y DS	29.3 ± 12	27.6 ± 11.4	
Moda	18	16	

DS: desviación Standard.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 2. Grupos de edad de los individuos estudiados.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Grupo de edad	Casos	%	Controles	%	Total	%
15 - 24	25	42.4	57	48.3	82	46.3
25 - 34	17	28.8	36	30.5	53	30
35 - 44	10	16.9	17	14.4	27	15.3
45 - 54	5	8.5	5	4.2	10	5.6
55 - 64	1	1.7	0	0	1	0.6
65 - 74	0	0	2	1.7	2	1.1
75 - 84	1	1.7	1	0.8	2	1.1
Total	59	100	118	100	177	100

≥ 25 y ≤ 24 años: OR: 1.27, IC 95 %: 0.65 – 2.51, p: >0.05

≥ 35 y ≤ 34 años: OR: 1.51, IC 95 %: 0.69 – 3.27, p: >0.05

≥ 45 y ≤ 44 años: OR: 1.85, IC 95 %: 0.57 – 6.01, p: >0.05

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 3. Características socio-demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variab les	Casos N: 59	Controles N: 118	Pruebas estadísticas
Procedencia			
Urbano	37(62.7)	110(93.2)	OR: 0.12 IC 95%:0.05 – 0.32
Rural	22(37.3)	8(6.8)	Chi ² :26.01 p: 0.0000003
Escolaridad			
Analfabeta	7(11.9)	0(0)	
Sabe leer y escribir	4(6.8)	2(1.7)	
Primaria	18(30.5)	26(22)	
Secundaria	21(35.6)	42(35.6)	
Universitaria	4(6.8)	5(4.2)	
No consignado	5(8.5)	43(36.4)	

Analfabeta y SLE o más: OR: indefinido y p: 0.001*

Analfabeta/SLE y primaria o más: OR: 9.34, IC 95 %: 1.82 – 64.23, Chi²: 10.86 y p: 0.0009

Primaria o < y secundaria o >: OR: 1.95, IC 95 %: 0.90 – 4.22, Chi²: 3.41 y p: >0.05

Secundaria o < y universitaria: OR: 0.89, IC 95 %: 0.19 – 4.21 y p: >0.05*

SLE: sabe leer y escribir.

* Test exacto de Fisher

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 4. Dosis del tóxico ingerida por los individuos estudiados.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variable (número de tabletas)	Casos N: 59	Controles N: 118	Pruebas estadísticas
2 o más (1.2 g – 6 g o más)	28 (47.5)	9 (7.6)	OR: 10.94 IC 95%: 4.36–28.13 Chi ² : 37.74 p: < 0.0000001
1 o menos (0.6 – 3 g o menos)	31(52.5)	109 (92.4)	

El tipo de intoxicación reportada en el 100 % de los casos y controles fue la voluntaria.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 5. Periodo de tiempo transcurrido entre la
ingesta de tóxico y la atención médica.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variable (minutos)	Casos N: 59	Controles N: 118	Pruebas estadísticas
≥61	27(45.8)	10(8.5)	OR: 9.11 IC 95%:3.73 –22.72 Chi ² : 33.08 p: <0.0000001
≤ 60	32(54.2)	108(91.5)	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 6 Relación del periodo de ingesta / atención médica
y la dosis ingerida.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Periodo de ingesta (minutos)	Casos N:59	Controles N: 118	Pruebas estadísticas			
			OR	IC 95%	Chi ²	p
Dosis ingerida de 1 o menos tabletas						
≥61	16(27.1)	8(6.8)	13.47	4.45-42.10	33.31	<0.0000001
≤ 60	15(25.4)	101(85.6)				
Dosis ingerida de 2 o mas tabletas						
≥61	11(18.6)	2 (1.7)	2.26	0.32- 19.37		p: 0.3*
≤ 60	17(28.9)	7(5.9)				

* Test exacto de Fisher.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 7. Constantes vitales de los pacientes estudiados.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variables	Casos N: 59	%	Controles N:118	%
Frecuencia cardiaca (latidos x min)				
Menos de 60	1	1.7	1	0.8
60-100	28	47.5	67	56.8
101 a más	30	50.8	50	42.4
Frecuencia respiratoria				
Menos de 16	1	1.7	1	0.8
16-20	16	27.1	59	50
21 a más	42	71.2	58	49.2
Presión arterial				
Menos o 90/60	55	93.2	55	46.6
Más de 90/60	4	6.8	63	53.4
Temperatura (° c)				
No consignado	44	74.6	68	57.6
Menos de 36	1	1.7	2	1.7
36 – 37.5	14	23.7	48	40.7

FC: ≥ 101 y ≤100: OR: 1.41, IC 95 %: 0.72 – 2.77, Chi²: 1.14 y p: >0.05

FR: ≥ 21 y ≤ 20: OR: 2.56, IC 95 %: 1.25 – 5.28, Chi²: 7.77 y p: 0.05

PA: ≤ 90/60 y > 90/60: OR: 15.75, IC 95 %: 5.04–54.81, Chi²: 36.32 y p:<0.0000001

T: < 36 y 36 – 37.5: OR: 1.71, IC 95 %: 0.0 – 27.27 y p: >0.05*

* Test exacto de Fisher.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 8. Oferta de la ventilación asistida.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variable	Casos N: 59	Controles N: 118	Pruebas estadísticas
No	1(1.7)	27(22.9)	OR: 0.06 IC 95%: 0.00– 0.42
Si	58(98.3)	91(77.1)	Chi ² : 13.26 p: 0.0002

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 9. Oportunidad de la ventilación asistida.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Variable	Casos	Controles	Pruebas estadísticas
> 1 hora	33(56.9)	1(1.1)	OR: 118.80 IC 95 %:15.98 – 2449.78
≤ 1 hora	25(43.1)	90(98.9)	Chi ² : 62.62 p: < 0.0000001
Total	58	91	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 10. Relación de la oportunidad de la ventilación asistida y la dosis ingerida.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.**

Oportunidad de la ventilación	Casos	Controles	Pruebas estadísticas			
			OR	IC 95%	Chi ²	p:
Dosis ingerida de 1 o menos tabletas						
> 1 hora	17(29.3)	1(1.1)	104.43	12.69 -2275.68	50.96	<0.0000001
≤ 1 hora	14(24.2)	86(94.5)				
Dosis ingerida de 2 o mas tabletas						
> 1 hora	16(27.5)	0	Indefinido			0.02*
≤ 1 hora	11(19)	4 (4.4)				
Total	58	91				

* Test exacto de Fisher:

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 11. Relación de la oportunidad de la ventilación asistida y el periodo de ingesta/atención médica. HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.

Oportunidad de la ventilación	Casos	Controles	Pruebas estadísticas			
			OR	IC 95%	Chi ²	p:
Periodo de ingesta/atención médica ≤ 60 minutos						
> 1 hora	17(29.3)	1(1.1)	102	12.39 -2223.30	49.90	<0.0000001
≤ 1 hora	14(24.2)	84(92.3)				
Periodo de ingesta/atención médica ≥61 minutos						
> 1 hora	16(27.5)	0	Indefinido			0.008*
≤ 1 hora	11(19)	6(6.6)				
Total	58	91				

* Test exacto de Fisher.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 12. Terapia farmacológica brindada a los pacientes estudiados. HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.

Variables	Casos N: 59	Controles N: 118	Chi ²	Pruebas estadísticas		
				OR	IC 95 %:	p:
Carbón activado						
No	49(83.1)	77(65.3)	6.07	2.61	1.13 – 6.14	0.01
Si	10(16.9)	41(34.7)				
Furosemina						
No	51(86.4)	112(94.9)		0.34	0.10 – 1.16	0.04 *
Si	8(13.6)	6(5.1)				
Corticoide						
No	57(96.6)	114(96.6)		1	0.15 – 8.13	1*
Si	2(3.4)	4(3.4)				
Dobutamina						
No	57(96.6)	111(94.1)		1.80	0.33 – 12.97	0.46*
Si	2(3.4)	7(5.9)				
Adrenalina						
Si	1(1.7)	0		Indefinido		0.15*
No	58(98.3)	118(100)				
Electrolitos						
No	59(100)	116(98.3)		Indefinido		0.31*
Si	0	2(1.7)				
Otros						
	Casos (19)	Controles (23)				
Antiarrítmicos	13(68.4)	13(56.5)				
Bicarbonato de sodio	5(26.3)	5(21.7)				
Vasodilatadores	3(15.8)	1(4.3)				

* Test exacto de Fisher.

La totalidad de los casos y los controles recibió dopamina y plasma corriente.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 13. Relación de la oportunidad de la ventilación asistida y el uso de carbón activado. HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008.

Oportunidad de la ventilación	Casos	Controles	OR	Pruebas estadísticas		
				IC 95%	Chi ²	p:
Uso de Carbón activado						
> 1 hora	5(8.6)	1(1.1)	36	2.89 -1018.79	43.42	0.00006*
≤ 1 hora	5(8.6)	36(39.6)				
Falta de uso de Carbón activado.						
> 1 hora	28(48.3)	0	Indefinido		43.42	<0.0000001
≤ 1 hora	20(34.5)	54(59.3)				
Total	58	91				

* Test exacto de Fisher.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 14. Relación de la dosis ingerida y el uso de carbón activado.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008**

Variable (número de tabletas)	Casos	Controles	Pruebas estadísticas			
			OR	IC 95%	Chi ²	p:
Uso de Carbón activado.						
2 o más (1.2 g – 6 g o más)	4(6.8)	2(1.7)	13	1.51 – 137.12		0.001*
1 o menos (0.6 – 3 g o menos)	6 (10.2)	1				
Falta de uso de Carbón activado.						
2 o más (1.2 g – 6 g o más)	24(40.7)	7(6)	9.60	3.39 – 28.20	25.68	0.0000004
1 o menos (0.6 – 3 g o menos)	25(42.3)	70(59.3)				
Total	59	118				

* Test exacto de Fisher.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 15. Relación del periodo de ingesta/ atención médica
y el carbón activado.
HRCG y HALF, enero 2003 – septiembre 2008**

Periodo de ingesta (minutos)	Casos	Controles	OR	Pruebas estadísticas		
				IC 95%	Chi ²	p:
Uso de Carbón activado.						
≥61	3(5.1)	4(3.4)	3.96	0.54 - 29.12	28	0.09*
≤ 60	7(11.9)	37(31.3)				
Falta de uso de Carbón activado.						
≥61	24(40.7)	6(5.1)	11.36	3.82 - 35.42	28	0.0000001
≤ 60	25(42.3)	71(60.2)				
Total	59	118				

* Test exacto de Fisher

Fuente: Ficha de recolección de datos.