

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**“HALLAZGOS NECRÓPSICOS RELACIONADOS A LA INTOXICACIÓN CON  
BIOCIDAS EN CADÁVERES EN EL INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL DE  
CAJAMARCA DURANTE LOS AÑOS 2017, 2018 Y 2019”**

TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**AUTOR:**

DIEGO JEFFERSON AARON COTRINA VARGAS

**ASESORES:**

M.C. ALINDOR TORRES MORENO

M.C. VÍCTOR VICENTE CRUZ CHINCHAY

**CAJAMARCA- PERÚ**

**2021**

## **DEDICATORIA**

El presente es dedicado a las Fuerzas maravillosa de este mundo, a mis padres Vilma Luisa Vargas Castro y César Edwin Cotrina Álvarez para que no dejen de soñar y hacer sus sueños, y a mi sociedad para contribuir como parte de mi labor.

**El autor.**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a los hombros sobre los que veo, mis docentes, mis amigos y el apoyo incondicional de varias personas que me apoyaron en los momentos difíciles para seguir luchando y hacer mis objetivos y realizarme como profesional.

**El autor**

## ÍNDICE

### **GENERALIDADES:**

1. Agradecimientos.....	2
2. Resumen.....	7
3. Abstract.....	8

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
--------------------------	----------

<b>CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA.....</b>	<b>11</b>
-------------------------------------	-----------

1.1. Definición y Delimitación del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.3. Justificación del Problema.....	14
1.4. Objetivos de la Investigación.....	15

<b>CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>17</b>
---------------------------------------	-----------

2.1. Antecedentes del estudio.....	18
2.2. Teorías sobre el tema.....	20
2.3. Antecedentes del problema .....	33
2.4. Pronóstico.....	35

<b>CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>36</b>
---	-----------

3.1. Tipo de estudio.....	37
3.2. Población.....	37

3.3. Muestra.....	37
3.4. Técnicas de recolección de datos.....	38
3.5. Procesamiento de datos.....	39
<b>CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN.....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES.....</b>	<b>56</b>
<b>CAPÍTULO 7: RECOMENDACIONES.....</b>	<b>59</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>63</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1-Anexo 02: Porcentaje de suicidios, accidentes ocupacionales y envenenamientos ocupacionales no accidentales en varios registros clínicos.....	65
Tabla N°2: Prevalencia de cadáveres por intoxicación con biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante los años 2017,2018 y 2019. ....	42
Tabla N°3: Prevalencia de alcoholemia según sustancia implicada.....	43
Tabla N°4: Grupos etéreos según diagnóstico de muerte.....	44
Tabla N°5: Alcoholemia en relación a presencia de hemorragia gástrica.....	45
Tabla N°6: Diagnóstico de muerte según sexo.....	46
Tabla N°7: Hallazgos necrópsicos en relación a diagnóstico de muerte.....	47
Tabla N°8: Asociación de hallazgos necrópsicos en relación a diagnóstico de muerte.....	48
Tabla N°9: Tiempo de descomposición cadavérica.....	50

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1	Prevalencia de cadáveres por intoxicación con biocidas.....	42
Gráfico N°2	Grupos etéreos según diagnóstico de muerte.....	44
Gráfico N°3	Grados de alcoholemia y presencia de hemorragia gástrica.....	45
Gráfico N°4	Porcentajes de diagnóstico de muerte según sexo.....	46
Gráfico N°5:	Distribuciones de las asociaciones de los hallazgos necrópsicos.....	49

## RESUMEN

El presente estudio se realizó mediante el análisis de datos de protocolos necrópsicos de cadáveres diagnosticados con muerte por intoxicación con biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante los años 2017, 2018 y 2019. Obteniendo resultados de prevalencia de 40 casos en estos años.

Según los datos analizados de la muestra de 40 casos se obtuvo un porcentaje de 70% de hombres y 30% de mujeres de todas las edades, se observa así mayor prevalencia en los hombres. El grupo de edades con mayor prevalencia es entre 20 a 50 años en ambos sexos.

Se halló que 27 de los 40 casos (67.5%) estaba con un grado considerable de alcoholemia al momento de la muerte y también se identificó un 77.77% de estos con hallazgo de hemorragia gástrica.

Se halló edema pulmonar, hemorragia gástrica y congestión vascular cerebral asociados (44.40%) en los cadáveres con intoxicación por organofosforados; un 100% de los casos de congestión vascular cerebral en los casos de intoxicación por organoclorados y 72.1% de asociación de edema pulmonar y hemorragia gástrica en los casos de muerte por intoxicación con carbamatos.

Este estudio permite conocer la prevalencia y distribución de hallazgos necrópsicos en los cadáveres con diagnóstico de muerte por intoxicación con biocidas, además su vínculo con el consumo de alcohol.

**Palabras clave:** biocidas, suicidio, alcoholismo, edema pulmonar, hemorragia gástrica



## ABSTRACT

The present study was carried out by analyzing data from necropsy protocols of corpses diagnosed with death due to biocide poisoning at the Institute of Legal Medicine of Cajamarca during the years 2017, 2018 and 2019. Obtaining prevalence results of 40 cases in these years.

According to the data analyzed from the sample of 40 cases, a percentage of 70% of men and 30% of women of all ages was obtained, thus a higher prevalence is observed in men. The age group with the highest prevalence is between 20 and 50 years in both sexes.

It was found that 27 of the 40 cases (67.5%) had a considerable degree of alcohol at the time of death and 77.77% of these were also identified with a finding of gastric hemorrhage.

Associated pulmonary edema, gastric hemorrhage, and cerebral vascular congestion (44.40%) were found in cadavers with organophosphate poisoning; 100% of cases of cerebral vascular congestion in cases of organochlorine poisoning and 72.1% of association of pulmonary edema and gastric hemorrhage in cases of death due to carbamate poisoning.

This study allows us to know the prevalence and distribution of autopsy findings in corpses with a diagnosis of death due to biocide poisoning, as well as its link with alcohol consumption.

**Key words:** biocides, suicide, alcoholism, acute lung edema, gastric hemorrhage

# **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad se producen plaguicidas por un coste aproximado de 500 millones de euros, que se reparten en más de 10 000 preparados comerciales. Estas cifras aportan una visión de la magnitud de consumo de estos productos.

La intoxicación causada por plaguicidas es un grave problema de salud en nuestro mundo. Los organofosforados son la principal causa de intoxicaciones por plaguicidas en nuestro país, como lo son a nivel mundial. Estos compuestos conducen a la deposición de acetilcolina al bloquear la enzima acetilcolina esterasa, provocando síntomas muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central debido a la estimulación continua de los receptores.

La mortalidad ocurre en el período temprano debido a una crisis colinérgica aguda o más tarde en pacientes con síndrome intermedio. La muerte es causada por alteraciones de la conducción cardíaca e insuficiencia respiratoria durante el período de crisis colinérgica aguda, mientras que se debe a insuficiencia respiratoria en pacientes con un síndrome intermedio. El tratamiento de los pacientes con intoxicación por plaguicidas debe comenzar proporcionando un apoyo respiratorio y circulatorio adecuado, seguido de antídotos y otras terapias médicas. En esta revisión, hemos tenido como objetivo identificar los hallazgos necrópsicos en los cadáveres con diagnóstico de muerte por intoxicación con organofosforados, organoclorados y carbamatos.

# **CAPÍTULO 1:**

# **EL PROBLEMA**

## 1.1 Definición y Delimitación del Problema

Los pesticidas son el veneno más importante que se utiliza para dañar en los trópicos, siendo común y asociados con una alta mortalidad, y representan un importante problema de salud pública del mundo en desarrollo. Es el autoenvenenamiento deliberado que causa la mayoría de muertes en lugar de exposición ocupacional. (1)

Un estudio reciente en Bangladesh mostró que el 14% de todas las muertes de mujeres de 10 a 50 años se debieron a envenenamiento, principalmente pesticidas. Los compuestos organoclorados fueron la principal causa de muerte (51,6%), seguidos de los compuestos organofosforados (37,7%); sin embargo, la tendencia es hacia el reemplazo de organoclorados por organofosforados. El envenenamiento con organoclorados se ha convertido recientemente en una importante causa de incauciones incesantes en partes del sur de Asia.

El envenenamiento es común en los niños pequeños cuando exploran el medio ambiente con la boca, pero la dosis ingerida rara vez es significativa, la tasa de mortalidad es baja. (2)

Los plaguicidas organofosforados fueron responsables de la mayoría de las muertes en la mayoría de los casos de autointoxicación en el mundo en desarrollo, especialmente en las zonas rurales, y la tasa de mortalidad llega al 46% en algunas series. La tasa de mortalidad en Sri Lanka es del 21,8%. En Sri Lanka en 1995-1996, la intoxicación por organofosforados ocupó el 41% de las camas de cuidados intensivos médicos del hospital. La intoxicación por carbamato se informa ampliamente en Brasil, Israel y Jordania y después de la ingestión de raticidas. La causa más común de

intoxicación mortal en Turquía entre 1996 y 2000 fueron los insecticidas (43%). Entre los insecticidas, los organofosforados constituyeron el 78%. Las muertes relacionadas con las drogas fueron muy raras.

El fosforo de aluminio se ha convertido recientemente en el medio más común de autoenvenenamiento en el norte de la India, con una tasa de mortalidad del 61%. Es particularmente común en niños de 11 a 15 años.

Casi el 50% de todas las llamadas al centro de intoxicaciones en Malasia estaban relacionadas con intoxicaciones por pesticidas. Los piretroides eran una fuente común de llamadas a un centro de venenos en la India. Donde la toxicidad es bien reconocida por la comunidad, se han producido aumentos paradójicos en la tasa de intoxicación.

Las prácticas de autolesión han crecido en torno al dimetoato en Zimbabwe, el paraquat en Trinidad, Samoa y Fiji, el malatión en Guyana y el paratión en Tailandia. En comparación con la última encuesta de envenenamiento en Zimbabwe, el patrón de envenenamiento en los hospitales de referencia ha cambiado durante la última década, con un aumento de pesticidas y productos farmacéuticos y una marcada caída en los casos de intoxicación por medicina tradicional.

En Japón, la causa más frecuente de intoxicación fue el paraquat con una mortalidad del 76%. La segunda causa más frecuente fueron los organofosforados / carbamatos con una mortalidad de 24%. Cuando se excluyen estos dos plaguicidas, la mortalidad fue solo del 3%.

Aunque sigue existiendo preocupación por la posible toxicidad de la exposición ambiental y ocupacional a plaguicidas en el Reino Unido, estos

compuestos son responsables de menos del 1% de las muertes por intoxicación aguda en Inglaterra y Gales. (3)

## **1.2 Formulación del Problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuáles son los hallazgos necrósicos relacionados con la intoxicación por intoxicación con biocidas en los cadáveres del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca, periodo 2017-2019?

## **1.3 Justificación del Problema**

En el Perú existen muchos casos de intoxicación por plaguicidas de uso doméstico o también denominados biocidas, es muy común en países tropicales el uso de estas sustancias para suicidios y en el caso de infantes por ingesta accidental, los motivos de esto son problemas económicos, familiares, de pareja y/o psicológicos.

En general los actos intoxicación deliberada terminan en la muerte y son pocos los que reciben asistencia médica oportuna es así que esta investigación se dirige a los factores predominantes en la muerte por intoxicación con biocidas.

Las razones que motivan a realizar esta investigación sólo se conocer, identificar y tratar de comprobar la hipótesis planteada del edema de pulmón como causa principal de la mortalidad en la intoxicación por plaguicidas domésticos.

Esta investigación pretende describir la evolución y características de la intoxicación por biocidas y como consecuentemente se produce la muerte

por falla multiorgánica, sin embargo, es característico hallar congestión vascular a nivel gastrointestinal, pulmonar, pancreático y cerebral, estos eventos producto del metabolismo tóxico del biocida por lo que se demostraría su relación, de lo contrario demostraremos la hipótesis nula.

Esta investigación es importante porque se conocerá los factores o factor principal de la mortalidad en estas intoxicaciones mayormente deliberadas y en el caso de los infantes por accidente en los cadáveres del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

#### **1.4 Objetivos de la Investigación**

- Objetivo general

Determinar los hallazgos necróticos relacionados con la intoxicación por biocidas en cadáveres en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca entre los años 2017-2019.

- Objetivos específicos

Identificar el número de cadáveres que presentan edema pulmonar en su hallazgo necrótico del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

Identificar el número de cadáveres que presentan hemorragia gástrica en su hallazgo necrótico del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

Identificar el número de cadáveres que presentan hemorragia pancreática en su hallazgo necrótico del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.



Identificar el factor principal relacionado a la muerte por intoxicación con biocidas en cadáveres del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

# **CAPÍTULO 2:**

# **MARCO TEÓRICO**

## 2.1 Antecedentes del estudio

Un estudio a gran escala, pertinente y eficaz en el reconocimiento de patrones necrósicos fue publicado el 2020 en la *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, realizado por Souheil Mlayeh, médico del departamento de medicina legal Ibn El Jazzar University Hospital, 3100, Kairouan, Tunisia y colaboradores, este es un estudio descriptivo retrospectivo de 19 años de víctimas mortales de intoxicación por pesticidas a las que se les realizó la autopsia en el Departamento de Medicina Forense del Hospital Universitario Farhat Hached en Susa, Túnez, de 1991 a 2009.

Los resultados mostraron a partir de que se recogieron ciento treinta defunciones. La mayoría de las víctimas eran mujeres (62% vs 38%). La edad media fue de 27,46 años y la mayor frecuencia de muertes por intoxicación se produjo en el grupo de edad de 21 a 30 años. (34%). El once por ciento de las víctimas se encontró en estado de coma y el 4.6% sufría de dificultad respiratoria. Los signos observados durante el examen externo de los cuerpos fueron los siguientes: coloración azulada de los labios y las extremidades (n =130, 100%), pérdida de orina (n = 13, 10%), formación de espuma en la boca o la nariz (n = 66, 50,8%). La Los signos más frecuentes encontrados durante las autopsias fueron edema pulmonar en el 88,4% de los casos y multiorgánica congestión en 86,9%. El cribado toxicológico del contenido estomacal fue positivo para plaguicidas en 126 casos.

La intoxicación fue causada principalmente por insecticidas inhibidores de la colinesterasa: carbamatos (50%) y organofosforados compuestos (31,5%). En el 92% de los casos, la muerte se produjo en un contexto de suicidio.

Se concluye entonces que los pesticidas se utilizan con frecuencia en la agricultura y en los hogares. La disponibilidad y el fácil acceso a estos productos los convierten en una posible causa de muerte. Muchos estudios han enfatizado la gravedad de la intoxicación aguda por pesticidas, pero solo unos pocos han descrito los hallazgos durante las autopsias. Excepto por el descubrimiento del pesticida en el contenido del estómago, no hubo otros signos que eran específicos de intoxicación por plaguicidas durante la autopsia. Debemos subrayar que se subestima la frecuencia de intoxicación por plaguicidas, ya que muchos casos se etiquetan incorrectamente como muertes naturales. Por tanto, los médicos de cabecera y principalmente los pediatras deben estar más atentos y solicitar una autopsia siempre que sospechen del contexto de intoxicación.

Este estudio muestra que una gran proporción de las muertes por intoxicación por plaguicidas se puede prevenir. La prevención consiste, por un lado, en restringir la disponibilidad de plaguicidas y, por otro, en la promulgación de una legislación más enérgica sobre la fabricación, comercialización y uso de estos productos. (13)

## 2.2 Teorías sobre el tema

### HISTORIA Y USO DE PLAGUICIDAS

El primer pesticida conocido fue probablemente el polvo de azufre elemental que se utilizó en Sumeria hace unos 4500 años. En la historia registrada, el sulfato de nicotina se extraía de las hojas de tabaco para su uso como insecticida en el siglo XVII. En el siglo XIX se introdujeron el piretro derivado de los crisantemos y la rotenona derivada de las raíces de los vegetales tropicales. Después de su descubrimiento en 1939 por Paul Muller, el diclorodifeniltricloroetano (DDT) encontró un uso generalizado. Sin embargo, con el reconocimiento de que era una amenaza para la biodiversidad, su uso ha disminuido considerablemente. (4,5)

En India, el uso de plaguicidas comenzó en 1948 con la introducción de DDT para el control de la malaria y el hexacloruro de benceno (BHC) para langostas. La producción de estas sustancias en la India comenzó en 1952.

El aumento en el uso de pesticidas para la agricultura ha sido paralelo al aumento en la calidad y cantidad de productos alimenticios a lo largo de los años. Al mismo tiempo, ha habido un aumento en el uso de estos productos para autolesiones deliberadas (ALD). En ocasiones, los plaguicidas se han consumido accidentalmente y, en raras ocasiones, incluso se han utilizado con fines homicidas. A pesar de la alta tasa de intoxicación por plaguicidas, no se sabe lo suficiente sobre el manejo. (5)

## EPIDEMIOLOGÍA

El autoenvenenamiento agudo y deliberado con plaguicidas agrícolas es un problema de salud pública mundial, pero faltan estimaciones confiables de la incidencia. La intoxicación por plaguicidas causa hasta 300 000 muertes en todo el mundo cada año. La mayoría de las estimaciones del alcance de la intoxicación aguda por plaguicidas se han basado en datos de admisiones hospitalarias, que incluirían solo los casos más graves y, por lo tanto, solo reflejarían una fracción de la incidencia real. Sobre la base de una encuesta de intoxicaciones menores autoinformadas en la región asiática, se estima que podría haber hasta 25 millones de trabajadores agrícolas en el mundo en desarrollo que sufren un episodio de intoxicación cada año. (4,9)

De la carga total de intoxicación aguda por plaguicidas, la mayoría de las muertes son por autoenvenenamiento deliberado con plaguicidas organofosforados (PO), fosfuro de aluminio y paraquat. La exposición a plaguicidas suele ser ocupacional, accidental o suicida. Cuando es suicida, se denomina autolesión deliberada (ALD) y resulta en una mortalidad más alta que cuando es accidental. La tasa de letalidad por intoxicación por plaguicidas está entre el 18% y el 23%. Las tasas de letalidad más altas se han reportado con intoxicación por fosfuro de aluminio, endosulfán y paraquat.

En un estudio de casos de intoxicación por plaguicidas, se notificaron 8040 pacientes del distrito de Warangal de Andhra Pradesh durante un período de 6 años. La tasa global de letalidad fue del 22,6%. Solo en el año 2002, se

registraron 1035 casos con una tasa de letalidad del 22%. Extrapolando estos datos a todo Andhra Pradesh, se estimó que más de 5000 personas mueren por intoxicación por pesticidas solo en Andhra Pradesh cada año. (6)

## ENVENENAMIENTO AGUDO POR PLAGUICIDAS: PRINCIPIOS GENERALES DE MANEJO

El manejo de la intoxicación por plaguicidas es similar a otras formas de intoxicación, con descontaminación gástrica, cuidados de apoyo y antídotos donde estén disponibles. El lavado gástrico puede ser útil en 1 a 2 horas de ingestión y se realiza después de la aspiración del contenido del estómago con un tubo orogástrico con 200-300 ml de agua del grifo (5 ml / kg de solución salina normal en niños pequeños). Cantidades mayores de Se debe evitar la solución salina ya que empujan el contenido gástrico hacia el intestino o pueden inducir el vómito y la aspiración. (4,7)

El lavado con permanganato de potasio (solución 1:10 000) puede ser beneficioso en el envenenamiento debido a algunas sustancias y el lavado debe continuar hasta que el aspirado permanezca rosado. Los pacientes en estado de coma deben intubarse antes del lavado gástrico para reducir el riesgo de aspiración. No se recomienda el uso de catárticos cuando se sospecha que la intoxicación se debe a sustancias que causan diarrea (organofosforados y carbamatos) o conducen a íleo (paraquat o diquat). El sorbitol en una sola dosis de 1 a 2 ml / kg como solución se puede utilizar como catártico. El carbón vegetal es beneficioso cuando se administra dentro de los 60 minutos posteriores a la

ingestión del veneno. No se recomienda el uso de ipecacuana en casos de intoxicación por pesticidas.

Además de la absorción intestinal, la mayoría de los pesticidas son también se absorbe por vía cutánea. Por lo tanto, la descontaminación de piel es importante y se realiza lavando la piel con grandes cantidades de agua y jabón, pliegues cutáneos, áreas debajo del uñas, axilas e ingle, así como otras áreas del cuerpo que atrapan y retienen los productos químicos deben lavarse cuidadosamente. (4,5)

Los trabajadores sanitarios implicados en la descontaminación deben llevar medidas adecuadas de protección personal como guantes de látex. Se debe usar protección inadecuada y guantes de goma mientras descontaminar a los pacientes. El uso de una mascarilla facial completa con vapor orgánico / filtro de partículas de alta eficiencia recomendado durante la descontaminación de la piel. Sin embargo, estos son rara vez disponible en países en desarrollo con recursos limitados donde el envenenamiento debido a tales sustancias es común.

La etiqueta del envase del plaguicida es un recurso invaluable para guiar el manejo y debe ser inspeccionado siempre que esté disponible, aunque a veces, la información disponible sobre el manejo después de la exposición puede ser inadecuada, desactualizada e incluso engañosa e incorrecta. A continuación, se da una clasificación de plaguicidas.

-Insecticidas



Inhibidores de la acetilcolinesterasa: organofosforados, carbamatos

Organoclorados

Piretrinas y piretroides

-Herbicidas

Plaguicidas dipiridílicos: paraquat y diquat

Herbicidas con clorfenoxiacetato: bromoxinilo, 2,4-D

-Fungicidas

Benceno sustituido: cloroneb, clorotalonil

Tiocarbamatos

Organomercuriales: metilmercurio, acetato fenilmercúrico

-Molusquicidas

Metaldehído

-Raticidas

Fosfuro de aluminio

Fosfuro de zinc

Compuestos de warfarina y superwarfarina

Metales pesados: pesticidas que contienen talio

Fósforo amarillo

-Repelentes de insectos

Dietil toluamida (DEET)

-Misceláneos

Anilidas

Avermectinas

**INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA (COLINESTERASA)**

Inhibidores de colinesterasa, el grupo más común de los plaguicidas de agricultura implicados en el envenenamiento constan de dos grupos químicos distintos: organofosforados (OP) y carbamatos. (4,5,7)

## PLAGUICIDAS ORGANOFOSFATO (OP)

Los plaguicidas OP son los insecticidas de venta libre más comúnmente disponibles en la India para uso agrícola y doméstico. Son responsables de la mayor cantidad de muertes después de la ingestión de pesticidas. Se informa que la tasa de letalidad en DSH con compuestos OP es tan alta como 46% en algunos estudios realizados en hospitales.

Los insecticidas OP comúnmente utilizados son acefato, anilofos, clorpirifos, diclorvos, diazinón, dimetoato, fenitrotión, metilparatón, monocrotofos, fentoato, forato, primifos, quinalfos, temefos, etc. La sustitución de un átomo de oxígeno en la estructura del organofosforado por azufre conduce a la formación de compuestos organotiofosforados como el malatión y el paratión, que tienen un potencial letal menor pero la metabolización in vivo al metabolito oxon aumenta su toxicidad. La mayoría de los OP se pueden dividir en dos tipos: dietilo (por ejemplo, clorpirifos, diazinón, paratión, forato y diclorfentión) y dimetilo (por ejemplo, dimetoato, diclorvos, fenitrotión, malatión y fentión). (7,8)

### Mecanismo de toxicidad

Los compuestos OP inhiben la acetilcolinesterasa (AChE) que hidroliza la acetilcolina. La acetilcolina es un neurotransmisor en muchas terminaciones

nerviosas. Estos incluyen los nervios simpáticos posganglionares parasimpáticos y colinérgicos, y las fibras preganglionares simpáticas y parasimpáticas. La acetilcolina también se libera en las uniones mioneurales del músculo esquelético y funciona como un neurotransmisor en el sistema nervioso central. La inhibición de AChE por los OP da como resultado la acumulación de acetilcolina en varios sitios. La acetilcolina liberada por los nervios simpáticos parasimpáticos y colinérgicos posganglionares actúa sobre los receptores muscarínicos presentes en varios músculos lisos y glándulas. Los sitios postsinápticos de las fibras preganglionares y las uniones neuromusculares tienen receptores nicotínicos, mientras que las neuronas centrales tienen receptores tanto muscarínicos como nicotínicos. Se ha encontrado una diferencia en la toxicidad entre los venenos de OP individuales, pero la causa de esta diferencia no se ha identificado claramente. (6,7)

La unión de OP con AChE conduce a la fosforilación de la enzima y esta reacción no es fácilmente reversible. La tasa de reactivación espontánea de la AChE es muy lenta con los OP de dietilo, mientras que es relativamente rápida con los OP de dimetilo. Además, hay un envejecimiento de la enzima fosforilada después del cual la enzima no puede reactivarse con oximas. La vida media de envejecimiento de la AChE dimetilfosforilada y dietilfosforilada in vitro es de 3,7 horas y 33 horas, respectivamente, y las ventanas terapéuticas, por tanto, son de 13 y 132 horas, respectivamente (4 veces la vida media).

Características clínicas de la intoxicación.

Toxicidad aguda. Las características agudas de la intoxicación generalmente se desarrollan entre 1 y 2 horas después de la exposición y

pueden agruparse como aquellas relacionadas con el sistema nervioso central, nicotínico y muscarínico.

Las características muscarínicas o parasimpáticas incluyen salivación, lagrimeo, micción, defecación, calambres gastrointestinales y emesis, un acrónimo, DOMBLECS (diarrea, orina, miosis, broncorrea, lagrimeo, emesis y convulsiones / sudoración / salivación) también incluye todas las características clínicas. La broncorrea y el broncoespasmo pueden ser graves. La miosis, la hipotensión y la bradicardia son características clave y deben evaluarse. Las características motoras y simpáticas nicotínicas o somáticas incluyen fasciculaciones, calambres musculares, fatiga, parálisis, taquicardia, hipertensión y rara vez midriasis.

Las características neurológicas incluyen dolor de cabeza, temblores, inquietud, ataxia, debilidad, labilidad emocional, confusión, dificultad para respirar, coma y convulsiones.

Cambios en el ECG en forma de pequeños complejos de voltaje y ST– Pueden desarrollarse cambios en T. Otros cambios incluyen idioventricular ritmos, extrasístoles ventriculares, intervalo PR prolongado y complejos ventriculares polimórficos. Hiperglucemia, hiperamilasemia, pancreatitis aguda clínica e hipotermia pueden ser visto en algunos pacientes.

Síndrome intermedio es una condición importante que debería ser tener en cuenta una vez que los síntomas colinérgicos agudos hayan remitido, pero

antes de que aparezcan las características de la polineuropatía retardada, es el síndrome intermedio observado en 20% -47% de los pacientes después de la ingestión de OP. Probablemente esté relacionado con una miopatía inducida por toxinas o acción tanto en las uniones presinápticas como postsinápticas. (4,6,7)

El síndrome generalmente ocurre después de uno a cuatro días de exposición al veneno OP, pero puede ocurrir incluso en la semana siguiente. Se debe a la inhibición de la esterasa diana neuropática. La característica inicial es la debilidad de la flexión del cuello, que progresa a debilidad de los músculos respiratorios e insuficiencia respiratoria. Otras características asociadas incluyen parálisis de pares craneales (típicamente III, IV, VI, VII y X) y debilidad muscular proximal.

Efectos retardados. Una complicación retardada poco común de la intoxicación aguda por OP es la neuropatía retardada inducida por organofosforados (OPIDN), también llamada síndrome de parálisis del jengibre. Es una neuropatía ascendente distal que ocurre después de 10 a 21 días de exposición. Son frecuentes las parestesias y la debilidad motora. Pueden producirse mionecrosis, cambios de personalidad, esquizofrenia, depresión y confusión como secuelas tras la ingestión del veneno.

Hasta un 10-12% de los pacientes desarrollan pancreatitis después de la ingestión de OP. La pancreatitis indolora a menudo pasa desapercibida en pacientes que presentan ingestión de OP. En raras ocasiones, se ha informado de la formación de un quiste pseudopancreático. (6)

## Diagnóstico

La exposición a OP se puede confirmar midiendo la actividad de butirilcolinesterasa (pseudocolinesterasa o colinesterasa plasmática) y / o colinesterasa de glóbulos rojos, pero la terapia no debe retrasarse hasta que se realice una investigación. Los niveles de colinesterasa de glóbulos rojos que son del 30% al 50% de lo normal indican exposición y los síntomas aparecen una vez que el nivel cae al 20% de lo normal. (7)

La medición de la pseudocolinesterasa está disponible más fácilmente pero es menos confiable. Sus niveles pueden ser bajos en enfermedades hepáticas crónicas, embarazo, desnutrición, neoplasias, infecciones y con el uso de medicamentos como morfina o codeína. El nivel de colinesterasa de glóbulos rojos puede ser falsamente bajo en la anemia de células falciformes, la talasemia y la anemia grave. Algunos OP afectan la colinesterasa plasmática más que la acetilcolinesterasa eritrocitaria (por ejemplo, diazinón).

En el cadáver se realiza la cromatografía en capa fina para determinar el tóxico en el tejido examinado. (5)

## CARBAMATOS

Los carbamatos inhiben de forma reversible la acetilcolinesterasa y la pseudocolinesterasa plasmática. Se hidrolizan espontáneamente desde el sitio enzimático en 48 horas. Causan una mayor actividad de la acetilcolina en los receptores nicotínicos y muscarínicos durante su período transitorio. Aldicarb,

benomyl, carbaryl, carbendazim, carbofuran, propuxur, triallate, etc. son los carbamatos comúnmente utilizados.

Las características clínicas de la ingestión de carbamato son similares a las de la intoxicación por OP y los síntomas de presentación incluyen características tanto muscarínicas como nicotínicas. Las características del sistema nervioso central no son muy prominentes en la intoxicación por carbamato debido a la escasa permeabilidad de estos compuestos a través de la barrera hematoencefálica.

Medir la actividad enzimática para llegar a un diagnóstico puede ser engañoso debido a un efecto anticolinesterásico transitorio de los carbamatos. El tratamiento es principalmente de apoyo además del uso de atropina. El papel de PAM en el envenenamiento por carbamato no está claro. Debido a la corta duración de la acción de los carbamatos, el PAM se usa solo cuando el paciente no responde adecuadamente a la atropina. (4,6)

#### PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS (OC)

Los compuestos OC están prohibidos en muchos países debido a su toxicidad y propensión a la acumulación en varios tejidos corporales. Sin embargo, se utilizan ampliamente en la India y Perú, el envenenamiento con endosulfán, aldrina y endrina es común en varias partes del centro y sur de la India.

Los insecticidas OC son hidrocarburos cíclicos clorados con pesos moleculares de 300 a 550 D. Los insecticidas OC comúnmente utilizados son endrina, aldrina, hexacloruro de benceno (BHC), endosulfán, dieldrina, toxafeno, DDT, heptacloro, kepone, dicofol, metoxicloro, etc. DDT, el OC más tóxico, está disponible en forma de polvo seco o como una mezcla con otros pesticidas en forma de polvo o líquido. BHC está disponible en forma de polvo, emulsión, polvo y solución para su uso como insecticida de jardín. El lindano es un isómero del hexaclorociclohexano ( $\gamma$ -HCH) y se utiliza como insecticida y desinfectante en agricultura, y en lociones, cremas y champús para el tratamiento de piojos y sarna. Estos agentes pueden absorberse por vía transdérmica, oral o por inhalación, dependiendo de los disolventes en los que estén contenidos. Los disolventes comúnmente utilizados para estos pesticidas son el queroseno, el tolueno y otros destilados del petróleo que tienen sus propios efectos tóxicos. Esto debe tenerse en cuenta al tratar a los pacientes con intoxicación por OC. (7,8)

#### Mecanismo de toxicidad

Los compuestos OC deterioran la función del sistema nervioso por despolarización de las membranas nerviosas. Facilitan la transmisión sináptica e inhiben el complejo de canales de cloruro y GABA. Estos agentes se acumulan dentro de los tejidos ricos en lípidos. También causan sensibilización del miocardio a catecolaminas tanto endógenas como exógenas y predisponen a arritmias. El lindano produce alteraciones histológicas en el tejido cardíaco y



distrofia cardiovascular (contractura, degeneración y necrosis), principalmente en la pared del ventrículo izquierdo.

#### Características clínicas de la toxicidad aguda

Las características clínicas de una sobredosis aguda comienzan temprano si el agente ha sido ingerido con el estómago vacío. Estos pueden aparecer tan pronto como 30 minutos después de la exposición e incluyen náuseas, vómitos, mareos, convulsiones, confusión o coma. Las convulsiones pueden ocurrir sin las características prodrómicas de toxicidad gastrointestinal. Pueden producirse mareos, temblores, mioclonías, opsoclonus, debilidad, agitación y confusión antes o independientemente de las convulsiones.

El estado epiléptico puede no responder a la terapia anticonvulsiva y se asocia con insuficiencia respiratoria y cardiovascular. El lindano es particularmente tóxico para el sistema nervioso central. También puede producir alteraciones en el ECG que incluyen alteraciones del ritmo y cambios en las ondas ST-T que sugieren hiperpotasemia. Además de las características relacionadas con los AO, los disolventes asociados pueden producir neumonitis por aspiración. (5,7)

### 2.3 Antecedentes del problema

A escala mundial, la intoxicación por plaguicidas juega un papel importante como método para suicidarse; al 31%, es el método más utilizado. La proporción de suicidios relacionados con plaguicidas dentro del número total de suicidios varía regionalmente desde el 4% en Europa hasta el 50% en la región del Pacífico occidental. Esta distribución no se correlaciona con la distribución del uso de plaguicidas. En Europa (donde se producen el 2% de los suicidios por plaguicidas), las ventas de productos plaguicidas representan el 29% de las ventas mundiales; en Asia (donde se informa el 91% de los suicidios por plaguicidas), el 25% de las ventas mundiales de se fabrican pesticidas. (8)

Se ha sugerido que más personas se envenenan con pesticidas cuando los productos con una alta toxicidad aguda están fácilmente disponibles. Los casos documentados a menudo involucran varias sustancias que pertenecen a la clase de organofosforados y al herbicida paraquat. En Corea, el 85% de las intoxicaciones por plaguicidas son el resultado de suicidios; cada año, 2.000 personas se envenenan con paraquat y del 60 al 70% de estos casos terminan en muerte. En China, se estima que 175.000 personas se envenenaron intencionalmente cada año entre 1996 y 2000, los organofosforados están disponibles gratuitamente allí. (9)

Algunos estudios muestran una correlación significativa entre el contacto con pesticidas y la depresión y otros trastornos psicológicos, además, algunos informes señalan una conexión entre los pensamientos

suicidas y el aumento de las tasas de suicidio y exposición a pesticidas. Sin embargo, los resultados de varios estudios con respecto a este tema son inconsistentes. Dado que los suicidios son con frecuencia apelativos, podemos suponer que muchas de estas intoxicaciones letales podrían haberse evitado si el acceso a plaguicidas altamente peligrosos hubiera sido limitado, los plaguicidas en las áreas rurales se hubieran almacenado en condiciones más seguras y se hubiera mejorado la disponibilidad y calidad de la atención médica. en estas regiones. (10)

En la mayoría de los registros hospitalarios, el número de intoxicaciones intencionales por pesticidas (suicidios e intentos de suicidio) es mayor que el número de intoxicaciones no intencionales. En las estadísticas evaluadas para esta publicación, los porcentajes de intoxicaciones intencionales oscilan entre el 36% y el 85% de todas las intoxicaciones por plaguicidas notificadas (Tabla 1-Anexo 02, véase en anexos).

Según estimaciones de la OMS, hay dos millones de casos de intoxicación intencional por plaguicidas cada año en todo el mundo (dos tercios de todas las intoxicaciones graves por plaguicidas). El número de muertes suicidas por pesticidas se estimaron en 370.000 en 2007. Sólo en Asia, más de 300.000 personas mueren de esta manera cada año. Las cifras comunicadas desde Sri Lanka son especialmente alarmantes. En varias zonas rurales, los suicidios por plaguicidas son la causa más frecuente de muerte en los hospitales. (11)

## 2.4 Pronóstico

- A nivel general se han planteado los siguientes pronósticos:

**P<sub>1</sub>:** El edema pulmonar es el principal factor de muerte en los casos de intoxicación por biocidas en el instituto de medicina legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

**P<sub>2</sub>:** La hemorragia pancreática es un factor de muerte en los casos de intoxicación por biocidas en el instituto de medicina legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

**P<sub>3</sub>:** La hemorragia gástrica es un factor de muerte en los casos de intoxicación por biocidas en el instituto de medicina legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

**P<sub>4</sub>:** La congestión vascular cerebral es un factor de muerte en los casos de intoxicación por biocidas en el instituto de medicina legal de Cajamarca, periodo 2017-2019.

**CAPÍTULO 3:**

**DISEÑO**

**METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de Estudio**

- Estudio observacional: es de este tipo porque va a observar grupos estadísticos.
- Estudio transversal: según su secuencia temporal es de este tipo ya que permite estimar la magnitud y distribución de una intoxicación en un momento dado.
- Estudio descriptivo: estudio diseñado para describir la distribución de variables.
- Estudio retrospectivo: debido a que los hechos y datos son tomados de los protocolos necrópsicos que se recogen en la oficina de protocolos necrópsicos del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca. (12)

### **3.2 Población**

La población en la investigación está comprendida por cadáveres con diagnóstico de muerte por intoxicación por plaguicidas o biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante el periodo del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019.

### **3.3 Muestra**

Estará constituida por cada una de los protocolos necrópsicos de cadáveres entre 4 y 85 años diagnosticados con muerte por intoxicación por

plaguicidas o biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante el periodo del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Cadáveres entre 4 y 85 años diagnosticados con muerte por intoxicación por plaguicidas o biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca.

Criterios de exclusión:

- Cadáveres con diagnóstico de intoxicación por sustancia no determinada.
- Cadáveres con diagnóstico de intoxicación con pericia en desarrollo.

### **3.4 Técnicas de Recolección de Datos**

Se revisaron dos cuadernos de registro de protocolos necrópsicos del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca (01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019) para obtener los datos de número y año de protocolo necrópsico de cadáveres diagnosticados con muerte por intoxicación por biocidas, con dicha información se buscaron los protocolos necrópsicos en el almacén del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca.

Los datos del estudio se obtuvieron de los protocolos necrópsicos en el almacén del Instituto de Medicina Legal de Cajamarca de cadáveres diagnosticados con muerte por intoxicación con biocidas durante el periodo 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019, utilizando una Ficha de

Recolección de Datos (Anexo 01), previamente estructurada y revisada por el asesor, de ellas se tomará los datos pertinentes a las variables establecidas en la ficha de recolección.

Se revisaron 300 protocolos necrópsicos por año en promedio de los cuales se excluyeron 02 por ser diagnósticos de intoxicación por químico no determinado y 05 por estar aún en pericia de investigación. Se estudiaron en total 40 cadáveres con diagnóstico de intoxicación por biocidas y se tomó un grupo control con el mismo número de cadáveres (40) con diagnóstico postmortem de intoxicación por biocidas.

### **3.5 Procesamiento de Datos**

Los datos recopilados se organizarán mediante el programa de Microsoft Office Excel 2019, obteniendo estadística de la cual se obtendrán cuadros estadísticos para poder obtener los resultados de la investigación.



# **CAPÍTULO 4:**

# **RESULTADOS**

#### 4.1. Prevalencia de cadáveres por intoxicación con biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante los años 2017,2018 y 2019.

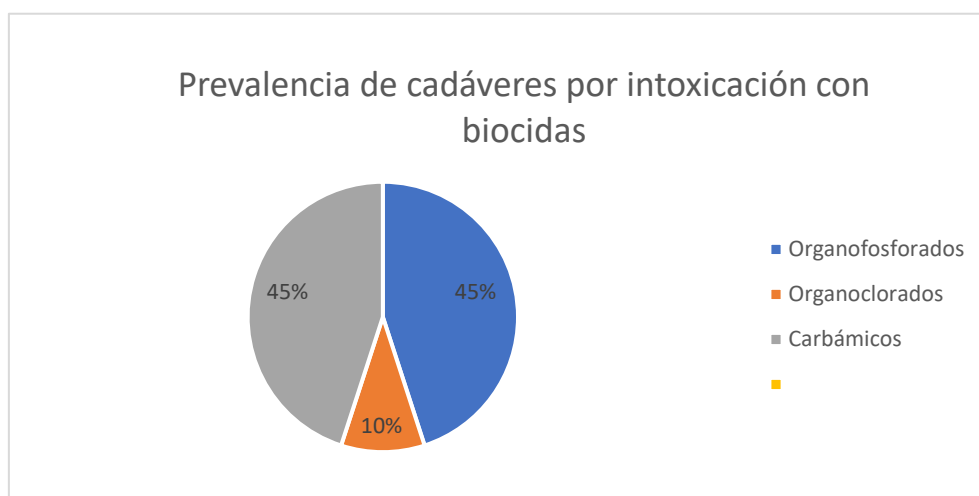
Según los datos analizados la prevalencia de cadáveres por intoxicación con biocidas en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante los años 2017,2018 y 2019, se describe en la tabla N°2 y gráfico N°1.

Tabla N°2

Sustancia implicada	Intoxicados totales
Organofosforados	18
Organoclorados	04
Carbámicos	18
	<b>Total: 40</b>

Fuente: Formato de investigación

Gráfico N°1



Fuente: Elaboración propia

#### 4.2. Prevalencia de alcoholemia según sustancia implicada

Según los datos analizados de hallazgo de alcoholemia, se correlacionan en la siguiente tabla N°3 con el tipo de sustancia hallada por cromatografía en capa fina, además se muestra el grado de alcoholemia:

Tabla N°3

<b>Sustancia implicada</b>	<b>Intoxicados totales</b>	<b>Prevalencia de alcohol en sangre</b>	<b>Promedio de alcohol en sangre</b>
<b>Organofosforados</b>	<b>18</b>	<b>11 muestras</b>	<b>0.42 g/L</b>
<b>Organoclorados</b>	<b>04</b>	<b>3 muestras</b>	<b>1.44 g/L</b>
<b>Carbámicos</b>	<b>18</b>	<b>13 muestras</b>	<b>1.18 g/L</b>
	<b>Total: 40</b>	<b>Total: 27</b> <b>Rango 0.10-3.99g/L</b>	<b>Promedio total: 1.02 g/L</b>

Fuente: Formato de investigación

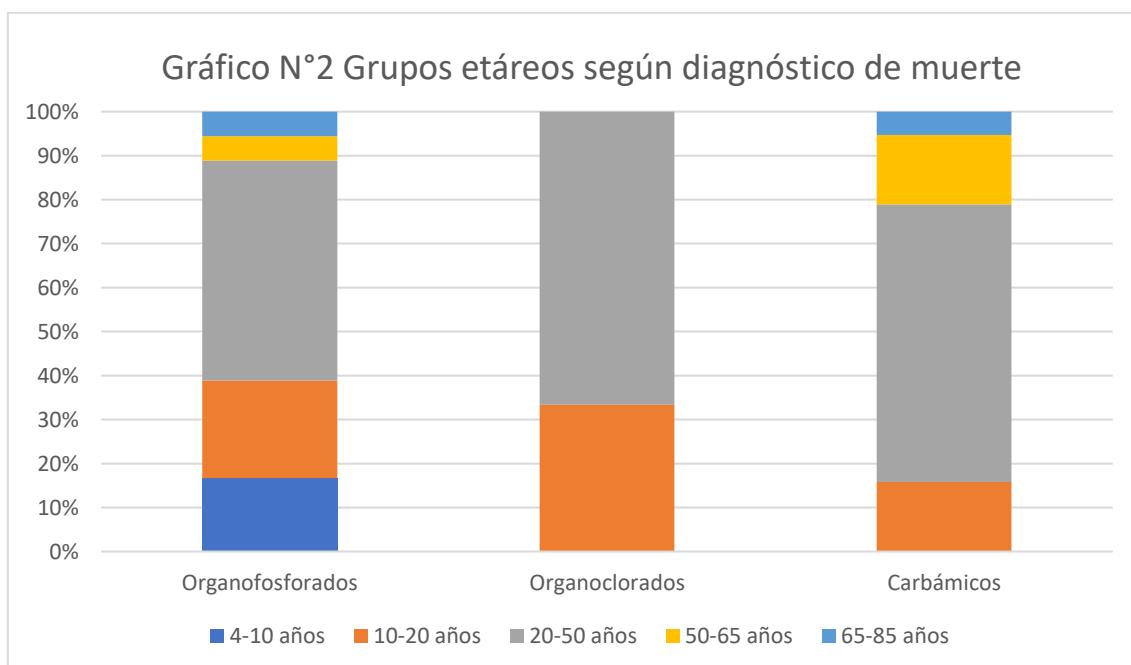
#### 4.3. Grupos etéreos según diagnóstico de muerte

Según los datos analizados de hallazgo sustancia implicada y diagnóstica de muerte se muestra el grupo etéreo, la edad de casos y su promedio de edad en la tabla N°4 y gráfico N°2:

Tabla N°4

	Grupo etáreo	Edad de casos	Promedio de edad
<b>Organofosforados</b>	<b>4-82 años</b>	<b>22,25,7,4,82,27,18,6,19,62,21,30,23,13,18,38,21,31</b>	<b>25.94 años</b>
<b>Organoclorados</b>	<b>16-55 años</b>	<b>25,16,55,47</b>	<b>35.75 años</b>
<b>Carbámicos</b>	<b>18-67 años</b>	<b>67,47,32,21,50,55,21,38,41,62,21,22,18,20,18,25,30,60</b>	<b>36 años</b>

Fuente: Formato de investigación



Fuente: Elaboración propia

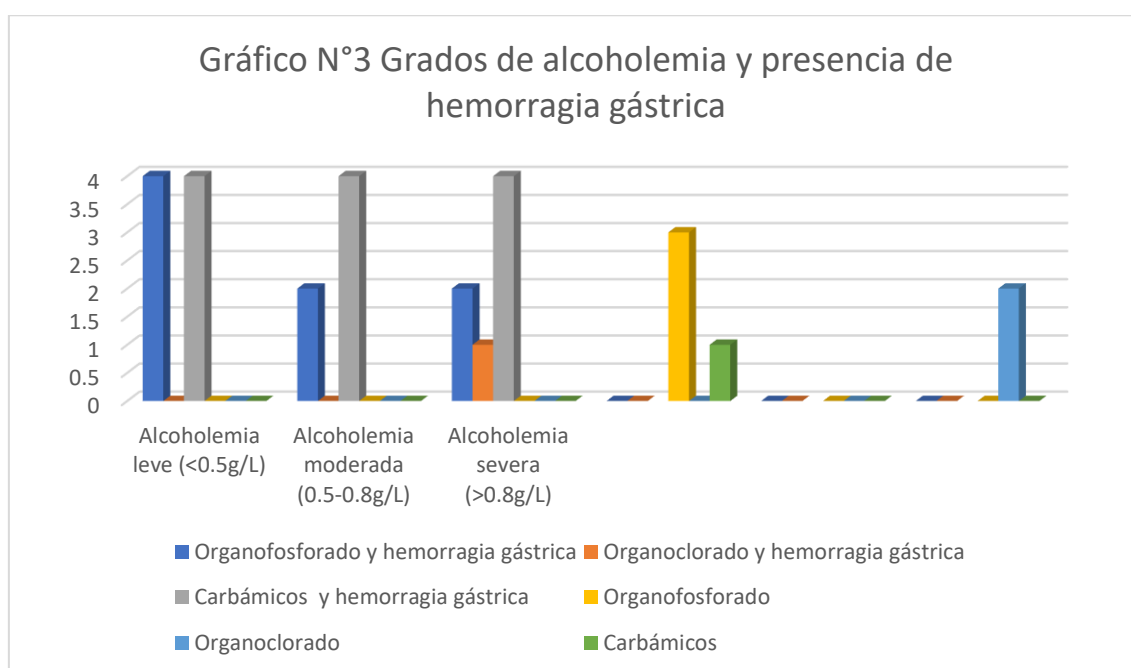
#### 4.4. Alcoholemia en relación a presencia de hemorragia gástrica

Según los datos analizados de hallazgo de alcoholemia se muestra su cuantificación por casos y su relación a presencia de hemorragia gástrica en la tabla N°5 y gráfico N°3:

Tabla N°5

	Alcohol en sangre (g/L)
<b>Hemorragia gástrica</b>	<b>Organofosforado: 0.12, 0.51, 1.08,0.9, 0.33,0.11,0.61,0.37</b> <b>Organoclorado: 1.13</b> <b>Carbámicos: 0.1,0.5,2.75,3.33,0.35,0.63,3.99,1.41,0.6,0.48,0.23,0.76</b>
<b>Sin hemorragia gástrica</b>	<b>Organofosforado: 0.44, 0.1,0.1,</b> <b>Organoclorado: 1.64,1.57</b> <b>Carbámicos: 0.33</b>

Fuente: Formato de investigación



Fuente: Elaboración propia

#### 4.5. Diagnóstico de muerte según sexo

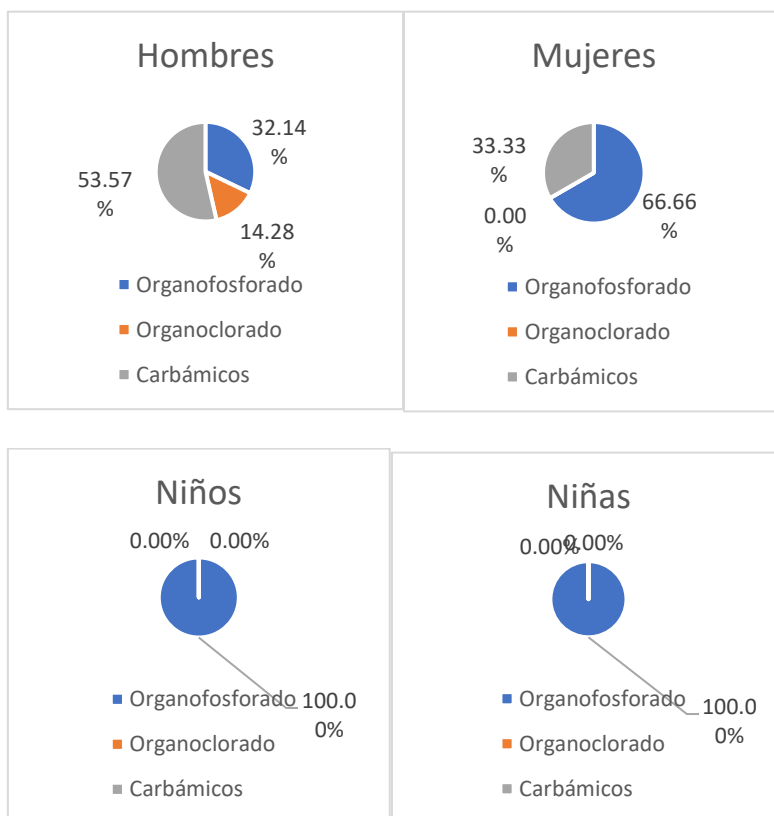
Según los datos analizados de diagnóstico de muerte se muestra su cuantificación por sexos en la tabla N°6; y en el gráfico N°4 se muestra el porcentaje de cada diagnóstico de muerte:

Tabla N°6

	Hombres	Mujeres	Niños	Niñas
<b>Organofosforado</b>	<b>09</b>	<b>06</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Organoclorado</b>	<b>04</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Carbámicos</b>	<b>15</b>	<b>03</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Fuente: Formato de investigación

Gráfico N°4 Porcentajes de diagnóstico de muerte según sexo



Fuente: Elaboración propia

#### **4.6. Hallazgos necr6psicos y asociaci3n de estos hallazgos en relaci3n a diagn3stico de muerte**

Seg3n los datos analizados en el formato de investigaci3n se extrae en la tabla N° 7 y N° 8 los hallazgos necr6psicos y asociaci3n de estos en relaci3n al diagn3stico de muerte, se muestra adem3s en un gr3fico N° 5 las distribuciones de los hallazgos necr6psicos en estudio

*Tabla N°7 Hallazgos necr6psicos en relaci3n a diagn3stico de muerte*

	<b>Organofosforados</b>	<b>Organoclorados</b>	<b>Carb3micos</b>
<b>Edema pulmonar</b>	<b>11</b>	<b>00</b>	<b>14</b>
<b>Hemorragia pancre3tica</b>	<b>01</b>	<b>00</b>	<b>00</b>
<b>Hemorragia g3strica</b>	<b>12</b>	<b>02</b>	<b>16</b>
<b>Congesti3n vascular cerebral</b>	<b>11</b>	<b>04</b>	<b>08</b>

*Fuente: Formato de investigaci3n*

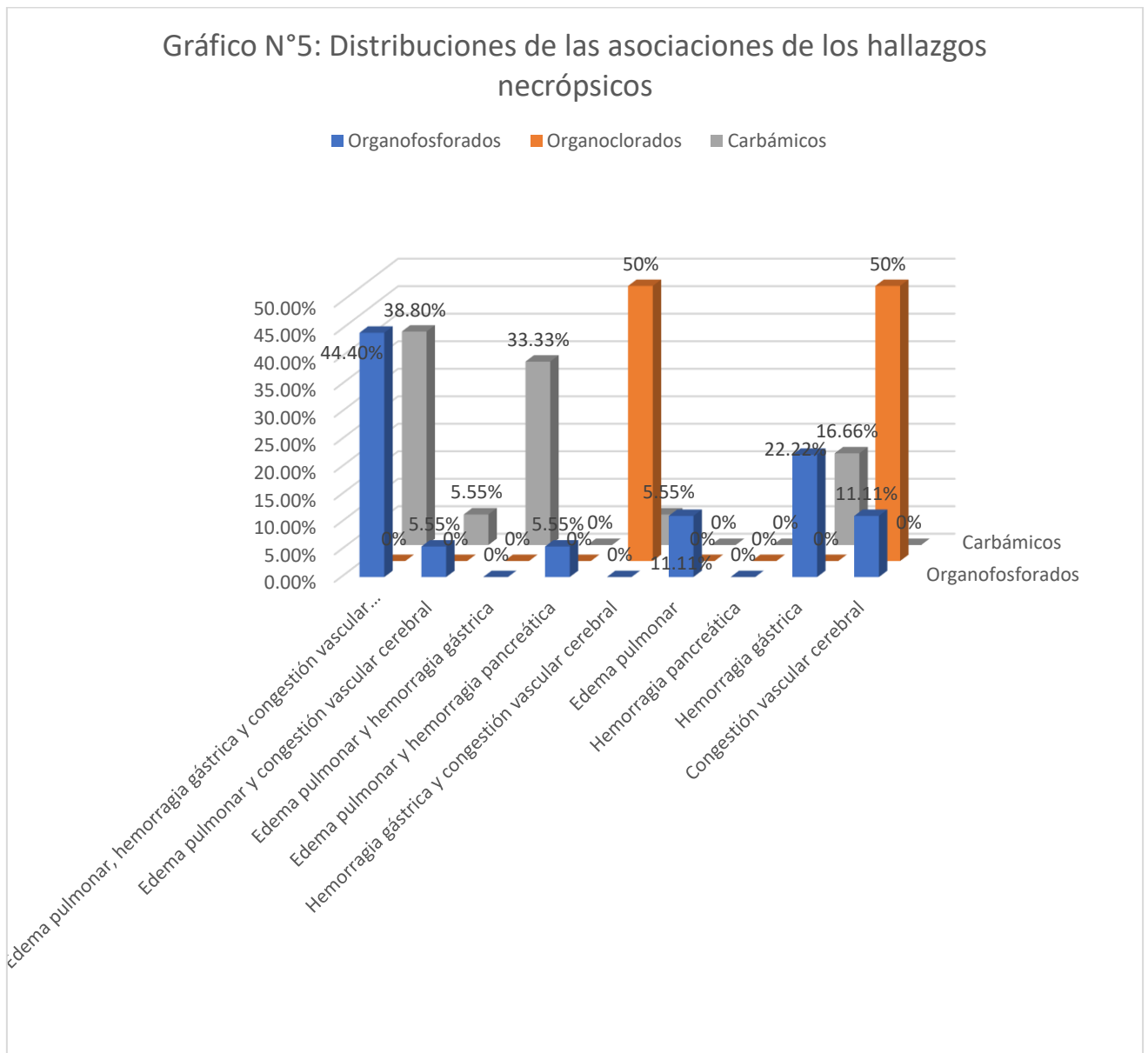
Tabla N°8 Asociación de hallazgos necrópsicos en relación a diagnóstico de muerte

	<b>Organofosforados</b>	<b>Organoclorados</b>	<b>Carbámicos</b>
<b>Edema pulmonar, hemorragia gástrica y congestión vascular cerebral</b>	08	0	07
<b>Edema pulmonar y congestión vascular cerebral</b>	01	0	01
<b>Edema pulmonar y hemorragia gástrica</b>	0	0	06
<b>Edema pulmonar y hemorragia pancreática</b>	01	0	0
<b>Hemorragia gástrica y congestión vascular cerebral</b>	00	02	01
<b>Edema pulmonar</b>	02	0	0
<b>Hemorragia pancreática</b>	0	0	0
<b>Hemorragia gástrica</b>	04	0	03



<b>Congestión vascular cerebral</b>	02	02	00
<b>Total de hallazgos necrósicos</b>	35	06	39

Fuente: Formato de investigación



Fuente: Elaboración propia

*Tabla N°9 Tiempo de descomposición cadavérica*

	<b>Total</b>
<b>Hallado muerto en su vivienda, con tiempo estimado menor a 12 horas</b>	<b>36</b>
<b>Muerto en transporte, necropsia inmediata.</b>	<b>04 (edema pulmonar presente)</b>

*Fuente: Formato de investigación*

# **CAPÍTULO 5:**

# **DISCUSIÓN**

En la presente investigación tiene como objetivo analizar los hallazgos necrósicos relacionados a la intoxicación con biocidas en cadáveres en el Instituto de Medicina Legal de Cajamarca durante los años 2017, 2018 y 2019, los diagnósticos fueron realizados mediante la prueba de cromatografía en capa fina, que se realizaron según las actas de necropsia en la ciudad de Lima por la disposición laboratorial. Como resultados obtenidos se muestra que un 45% del total de casos corresponde a muertes por intoxicación con organofosforados, otro 45% a muerte por intoxicación con organoclorados y un 10% a muerte por intoxicación con carbamatos; correspondiendo con las estadísticas de que los organofosforados son los más comercializados, seguidos de organoclorados y en menor medida incluso prohibidos en varios países a los plaguicidas de tipo carbámico, coincidiendo con lo señalado por Eddleston (4), y lo obtenido en porcentajes mostrados en el Gráfico N°1.

En los años estudiados la incidencia de muerte por intoxicación con biocidas fue aumentando con 09 casos en 2017, 13 casos en 2018 y 18 casos en 2019. Varios estudios muestran correlación significativa entre el contacto con pesticidas y la depresión y otros trastornos psicológicos, además señalan una conexión entre los pensamientos suicidas y el aumento de las tasas de suicidio y exposición a pesticidas. (11) Dado que los suicidios son con frecuencia apelativos, podemos suponer que muchas de estas intoxicaciones letales podrían haberse evitado si el acceso a plaguicidas altamente peligrosos hubiera sido limitado, los plaguicidas en las áreas rurales se hubieran almacenado en condiciones más seguras, esta tasa de aumento se va en correlación con el aumento paralelo de la depresión a nivel mundial y el alcoholismo.

El 70% de casos diagnosticados de muerte por intoxicación con biocidas corresponden a cadáveres del sexo masculino, mientras que el 30% pertenece al sexo femenino, este resultado es sorprendente, ya que en estadística de suicidios en el Perú se halla que los hombres tienen menor tasa de consumir el suicidio que las mujeres, aunque tienen mayor tasa de intento de suicidio, difiere de lo encontrado por Hernández-Vásquez. (14)

La alcoholemia es un factor de riesgo expuesto ya en las conductas suicidas, se halló alcoholemia en grado considerable 67.5% de los casos y se identificó presencia de hemorragia gástrica en el 77.77% de los cadáveres con algún grado de alcoholemia, mayor parte de esta alcoholemia era de grado moderada y severa donde se sabe el raciocinio está alterado y se sugiere estudios ulteriores de esta asociación.

El diagnóstico de muerte por intoxicación con organofosforados se identificó mayormente con hallazgos de edema pulmonar, hemorragia gástrica y congestión vascular cerebral asociados (44.40%) correspondiendo con la fase muscarínica donde se desarrolla el edema agudo de pulmón y la fase nicotínica de convulsiones que corresponden a hallazgos de congestión vascular cerebral, además es un hecho su gran grado de irritación y noxa gástrica. Estos hallazgos se correlacionan con la fisiopatología de los organofosforados en cuya fase muscarínica se evidencia miosis, salivación, sudoración, lagrimeo, rinorrea, dolor tipo cólico, vómitos, diarrea, incontinencia urinaria, broncoespasmo, disnea, hipoxemia, bradicardia, secreciones bronquiales, edema pulmonar e

insuficiencia respiratoria que consecuentemente derivan en el hallazgo de edema agudo de pulmón, más no de hemorragia gástrica, aunque no se reporta en este estudio el grado de vómitos y si es que habría alguna hemorragia a nivel gastroesofágico por estos, se puede colegir que también tiene un papel importante los aditivos de estos productos, además como se detalla en los resultados se observa que 61.11% de los cadáveres con muerte por intoxicación con organofosforados tenían una grado considerable de alcoholemia, esto nos llevaría a estudios posteriores de las reacciones in vivo del alcohol con los organofosforados que podrían derivar en metabolitos con aún mayor potencial de noxa en la mucosa gastrointestinal que explicaría el hallazgo de hemorragia gástrica, difiriendo con lo hallado por Yossi (15). Por otro lado, el hallazgo de congestión vascular cerebral corresponde con el hallado en este estudio que se halló en asociación con el edema pulmonar y también de forma aislada, que coincide con lo señalado por Yossi. (15)

El diagnóstico de muerte por intoxicación con carbámicos se identificó en un 72.1% con edema pulmonar y hemorragia gástrica, se sabe que los carbamatos tienen un efecto antabús con el alcohol por lo que puede haber asociación de vómitos incoercibles antes de la muerte que se relacionen con el hallazgo hemorragia gástrica. En un estudio fisiopatológico se detalla que los carbamatos generalmente no cruzan la barrera hematoencefálica a diferencia de los organofosforados por lo que efectos a nivel cerebral ocurren menos frecuentemente y en menor severidad que en los casos de organofosforados (15) como también su objetivo fisiopatológico es la acetilcolinesterasa este biocida tiene una etapa muscarínica y nicotínica donde también se correlación con los

hallazgos de edema pulmonar en la fase muscarínica. Sin embargo, en este estudio se halló que el 50% de los cadáveres con muerte por intoxicación con carbámicos si tuvo un grado de congestión cerebral vascular por lo que se puede asumir diferencias en las concentraciones usadas o en los productos carbámicos, ya que cada producto contiene diferentes aditivos que pueden participar en los hallazgos a nivel nervioso observados ya que en la literatura se reportan como raros y en este estudio tuvieron un 50% de prevalencia coincidiendo con lo encontrado por Mlayeh. (13)

El diagnóstico de muerte por intoxicación con organoclorados se halló en totalidad con la congestión vascular cerebral (100%) correspondiendo con el cuadro convulsivo que asemeja al de la intoxicación estriknínica y que tras un periodo de coma se da la muerte con parálisis respiratoria. Es considerable también el hallazgo de un 50% de hemorragia gástrica vista en conjunto con la congestión vascular cerebral en un 50%. Contrastando con un estudio en Turquía con el más comercializado carbámico (endosulfán) en la actualidad, donde se halló cambios isquémicos en el cerebro (neurona roja) con edema neuronal y cariorexis, en estómago zonas de hemorragia y necrosis en tejido de la lámina propia, en pulmón no se halló cambios significativos en ambas secciones de corte.(16) Vemos que se halla concordancia con los cambios degenerativos vistos en estómago y en cerebro, mas no en páncreas, una concordancia parcial ya que a diferencia de los resultados vistos en este estudio no se halla cambios significativos en páncreas, esto puede ser debido a los disolventes o aditivos de estos pesticidas de uso doméstico. Ya que algunos aditivos son muy irritantes en el tracto gastrointestinal se puede presumir su

efecto o participación en los hallazgos de lesión pancreática. Además, el mismo principio activo, en el estudio, endosulfán, no es el única que ejerce efectos tóxicos, ya que también puede ser por la irritación de sus aditivos o sus propios efectos tóxicos.

Según estimaciones de la OMS, hay dos millones de casos de intoxicación intencional por plaguicidas cada año en todo el mundo (dos tercios de todas las intoxicaciones graves por plaguicidas), donde gran parte está asociada a la depresión, según últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 300 millones de personas viven con depresión, un incremento de más del 18% entre 2005 y 2015.

En la tabla N°9 se ilustra que los 40 casos han sido necropsiados en poco tiempo desde su muerte por lo que no se han instaurado grandes cambios necrológicos que sesguen los hallazgos necrópsicos descritos.



# **CAPÍTULO 6:**

# **CONCLUSIONES**

- ✓ En los años estudiados la incidencia de muerte por intoxicación con biocidas fue aumentando con 09 casos en 2017, 13 casos en 2018 y 18 casos en 2019.
- ✓ La mayor prevalencia de casos de muerte por intoxicación con biocidas se da en el grupo etáreo de 20 a 50 años alcanzando entre el 50 a 60% de los casos recopilados.
- ✓ El 70% de casos diagnosticados de muerte por intoxicación con biocidas corresponden a cadáveres del sexo masculino, mientras que el 30% pertenece al sexo femenino.
- ✓ Se halló alcoholemia en grado considerable, es decir, leve a más, en 67.5% de los casos y se identificó presencia de hemorragia gástrica en el 77.77% de los cadáveres con algún grado de alcoholemia, solo estuvo ausente la hemorragia gástrica en 6 cadáveres que si tenían alcoholemia considerable.
- ✓ El diagnóstico de muerte por intoxicación con organofosforados se identificó mayormente con hallazgos de edema pulmonar, hemorragia gástrica y congestión vascular cerebral asociados (44.40%); mientras que el diagnóstico de muerte por intoxicación con organoclorados se halló en totalidad con la congestión vascular cerebral (100%); el diagnóstico de muerte por intoxicación con carbámicos se identificó en un 72.1% con edema pulmonar y hemorragia gástrica.

- ✓ El identificar considerablemente de forma aislada un hallazgo necrótico se reservó para la congestión vascular cerebral (50%, para los organoclorados).
- ✓ El edema pulmonar se observó en un 62.5% de los casos, mientras que la hemorragia gástrica en un 75% siendo el principal hallazgo en las necropsias.

# **CAPÍTULO 7:**

# **RECOMENDACIONES**

- ✓ **Se recomienda reforzar la estrategia de seguimiento y control de conductas suicidas en el departamento de Cajamarca para disminuir la incidencia de suicidios en esta región.**
- ✓ **Regular el control de distribución y expendio de biocidas o plaguicidas domésticos ya que su mal uso y fácil adquisición es un factor del envenenamiento con estos productos.**
- ✓ **Mantener la estrategia de prevención del suicidio en la región de Cajamarca, para prevenir el aumento de estos casos en la región.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erdman AR. Insecticides. In: Dart RC (ed). Medical toxicology. 3rd ed. Philadelphia, PA:Lippincott Williams and Wilkins; 2004:1475–96
2. Eddleston M (2000) Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. *Quarterly Journal of Medicine* 93: 715–731.
3. Jason Payne-James, Roger Byard, Tracey Corey & Carol Henderson *Encyclopedia Of Forensic And Legal Medicine*. 1st ed. Reino Unido:Elsevier Saunders, 2005; pp 1508.
4. Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. *British Medical Journal*, 2004;328:42–4.
5. Van der Hoek W, Konradsen F. Risk factors for acute pesticide poisoning in Sri Lanka. *Trop Med Int Health* 2005;10:589–96
6. Nagami H, Nishigaki Y, Matsushima S, Matsushita T, Asanuma S, Yajima N, et al. Hospital-based survey of pesticide poisoning in Japan, 1998–2002. *Int J Occup Environ Health* 2005;11:180–4.
7. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, Dissanayake W, Hittarage A, Azher S, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide—A treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004;8:R391–7.
8. WHO (2002): *Health Situation and Trends Assessment: Health Situation in the South-East Asia Region 1998-2000*, WHO Regional Office for Southeast Asia, New Delhi.
9. S. Seok (2009): Paraquat Intoxication in Subjects Who Attempt Suicide: Why They Chose Paraquat, *The Korean Journal of Internal Medicine* 24(3), 247-51

- 10.** W.J. Lee, E.S. Cha (2009): Overview of Pesticide Poisoning in South Korea, *Journal of Rural Medicine* 4(2), 53-58
- 11.** J. Zhang et al. (2009): Pesticide Exposure and Suicidal Ideation in Rural Communities in Zhejiang Provinces, China, *Bulletin of the World Health Organization* 57, 745-753
- 12.** Ruth Henquin *Epidemiología y estadística para principiantes*. 1a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2013; Cap. 3 pp.25-31.
- 13.** Mlayeh et al. *Egyptian Journal of Forensic Sciences* Pesticide poisoning deaths: a 19-year retrospective study of medicolegal autopsies in center Tunisia, 10:26, 2020.
- 14.** Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Rubilar-González J, Huarez B, Grendas L. Evolución y diferencias regionales de la mortalidad por suicidios en el Perú, 2004-2013. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(4)751-7.
- 15.** Yossi Rosman, MD , Igor Makarovsky, MSc, Yedidia Bentur, MD, Shai Shrot, MD, Tsvika Dushnistky, MD, Amir Krivoy, MD Carbamate poisoning: treatment recommendations in the setting of a mass casualties event, *The American Journal of Emergency Medicine*, volume 27, issue 9. 2009, p1117-1124.
- 16.** Kucuker H, Sahin O, Yavuz Y, Yürümez Y. Fatal acute endosulfan toxicity: a case report. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2009 Jan;104(1):49-51.

## Anexo 01

### Formato de investigación

AÑO DE DECESO: .....

LUGAR DE HALLAZGO DEL CADÁVER: .....

EDAD: ..... SEXO: .....

HALLAZGO CEREBRAL: .....

ESTADO PUPILAS: .....

POSICIÓN Y TONO: .....

HALLAZGO PULMONAR: .....

HALLAZGO GÁSTRICO: .....

HALLAZGO PANCREÁTICO: .....

SUSTANCIA HALLADA POR CROMATOGRFIA EN CAPA FINA:.....

( ) PLAGUICIDA ORGANOCOLORADO

( ) PLAGUICIDA ORGANOFOSFORADO

( ) PLAGUICIDA CARBÁMICO

ALCOHOL EN SANGRE:.....

DATOS REFERENCIALES:.....

DIAGNÓSTICO DE MUERTE:.....



## ANEXO 02

Table 1 **Percentage of suicidal, accidental occupational, and accidental non-occupational poisonings in various clinical records**

Year	Country / extent of study	Suicidal poisonings	Occupation-related poisonings	Accidental poisonings	Reference
1999 – 2000	India: 20 hospitals 1,531 poisonings	85,2%	5,4%	4,7%	WHO (2002) <sup>[20]</sup>
1999 – 2000	Indonesia: 125 poisonings	43%	37%	16%	WHO (2002) <sup>[20]</sup>
1999	Thailand: 10 hospitals, 130 poisonings	62%	28%	not specified	WHO (2002) <sup>[20]</sup>