



Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico Mendoza  
Plan de Emergencias Médicas y Catástrofes  
Ministerio de Desarrollo Social y Salud  
Cnel. Rodríguez 1209  
Mendoza - M5502AJY - Argentina  
Urgencias: (+54 261) 4282020  
Telefax: (+54 261) 4381155  
e-mail: saracco.sergio@fcm.uncu.edu.ar

## RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES POR AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS ORGANOFOSFORADOS Y CARBÁMICOS

A. Sergio Saracco  
Médico Toxicólogo

### INTRODUCCIÓN

Desde la restricción del uso de los insecticidas organoclorados, los insecticidas organofosforados o COFA (compuestos órgano fosforados anticolinesterasa), se han convertido en los insecticidas de mayor uso.

Se encuentran registrados numerosos formulados que poseen generalmente alto riesgo de toxicidad aguda y subaguda.

Los organofosforados son utilizados en la agricultura, el hogar, la jardinería y en la práctica veterinaria, al igual que los N-metil carbamatos.

Los organofosforados son ésteres del ácido fosfórico, con estructura química inestable. Se hidrolizan fácilmente en medio alcalino y tienen baja persistencia en el ambiente. Todos comparten un mecanismo común de inhibición irreversible de la colinesterasa, pudiendo causar síntomas similares. Sin embargo, existe una gran variabilidad entre la toxicidad de los diferentes agentes de esta gran familia de insecticidas, junto a una notable variación en cuanto a la absorción cutánea y el depósito en tejidos grasos, lo que hace que su identificación y manejo específico sea relevante.

La mayor incidencia de intoxicaciones por estos compuestos se observa en primavera y verano, por ser la época de mayor utilización. El escaso conocimiento sobre la peligrosidad de estos químicos, sus múltiples vías de absorción y su uso indiscriminado, hacen que se transforme en el responsable de un alto número de intoxicaciones e inclusive muertes.

### FUENTES

Los organofosforados son plaguicidas que se presentan en forma de líquidos, polvos, pastas o gel. Gran parte de insecticidas y otros plaguicidas, lo tienen incluido en su formulado.

### PRODUCTOS COMERCIALES

ORGANOFOSFORADOS		N-METIL CARBAMATOS	
<b>Clorpirifos</b>	<i>Lorsban</i> ® - <i>Ecthol</i> ®	<b>Carbofuran</b>	<i>Furadan</i> ®
<b>Azinfos metil</b>	<i>Cotnion</i> ® - <i>Gusathion</i> ®	<b>Carbaril</b>	<i>Sevin</i> ®
<b>Metamidofos</b>	<i>Tamaron</i> ® - <i>Tamidex</i> ®	<b>Aldicarb</b>	<i>Temik</i> ®
<b>Mercaptotion</b>	<i>Malation</i> ® - <i>Hunter</i> ®	<b>Metomil</b>	<i>Lannate</i> ®
<b>Dimetoato</b>	<i>Perfekthion</i> ® - <i>Rogor L</i> ®		
<b>Metidation</b>	<i>Supracid</i> ®		

Se mencionan a los insecticidas de N-metil carbamatos, por compartir con los organofosforados la capacidad de inhibir las enzima acetilcolinesterasa. Esta situación hace que la sintomatología sea similar durante las exposiciones agudas y crónicas de estos compuestos. Que , que pueden ocurrir por diferentes rutas, ya que es absorbido por inhalación, ingestión y algunos por piel.

Sin embargo, debido a la afinidad cinética un tanto diferente de la reacción enzima-sustrato y la posterior hidrólisis a las colinesterasas de estos compuestos, en comparación con los organofosforados, las intoxicaciones son relativamente más sencillas de tratar.

Los ésteres de los N-metil carbamatos causan carbamilación *reversible* de la enzima acetilcolinesterasa, además de ser metabolizados más rápidamente. Esta labilidad marca diferencias importantes:

1. tiende a limitar la duración de la intoxicación con insecticida N-metil carbamatos
2. es responsable de que el intervalo que existe entre la dosis que genera los síntomas y la dosis letal sea mayor que con la existente en la mayoría de los compuestos organofosforados
3. con frecuencia invalida la medición de la actividad de la colinesterasa en la sangre como indicador diagnóstico de intoxicación, debido a la pronta reactivación de la enzima carbamilada, aún *in vitro*, "*in vitro*" dando un "falso" valor normal.

En resumen la intoxicación por N-metil carbamatos, al igual que la producida por organofosforados, el conjunto de signos y síntomas están basados en la estimulación colinérgica excesiva, debiendo recibir igual tratamiento. Pero a diferencia de la intoxicación por organofosforados, la intoxicación por carbamatos tiende a ser de más corta duración.

### TOXICOCINÉTICA Y MECANISMO DE ACCIÓN

Los organofosforados son absorbidos perfectamente por todas las vías (digestiva, mucosa, cutánea e inhalatoria), en general son liposolubles, hecho que facilita su penetración al organismo. Una vez en el interior del cuerpo poseen un amplio volumen de distribución, sufriendo procesos de biotransformación hepática, a través de oxidasas, hidrolasas y posterior reacciones de conjugación como las mediadas por la glutatión-S-transferasas. Pudiendo , formándose formarse nuevos metabolitos menos tóxicos de por estos procesos. Se acumulan en tejidos grasos, haciendo perdurar los síntomas de intoxicación durante días o semanas. Los metabolitos se eliminan por vía renal, heces y aire espirado. Atraviesan la barrera hematoencefálica y la placentaria, encontrándose en la sangre fetal concentraciones iguales o superiores a la materna.

El cuadro clínico es debido a fosforilación o carbamilación, según corresponda, de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas. Esta inhibición de la acetilcolinesterasa lleva a una acumulación de acetilcolina, que al no ser destruida, permanece en su sitio de acción sobreestimulando el miembro efector.

La acetilcolina es el mediador químico que actúa en los receptores muscarínicos y nicotínicos del SNA, del SNC y del sistema nervioso periférico, en tres sitios de acción: la unión neuromuscular, las fibras preganglionares del sistema simpático y las fibras pre y post-ganglionares del sistema parasimpático.

### INTOXICACIÓN AGUDA

Los síntomas de intoxicación aguda por organofosforados aparecen pocos minutos u horas después de la exposición, dependiendo de la vía de ingreso, del compuesto, de la dosis absorbida, de la susceptibilidad individual y de la historia de exposiciones previas. La exposición por inhalación resulta en la provoca una aparición más rápida de síntomas tóxicos, seguida por la ruta gastrointestinal y finalmente de la ruta dérmica. Todos los signos y síntomas de intoxicación son colinérgicos por naturaleza y afectan tanto a los receptores muscarínicos, nicotínicos y del sistema nervioso central.

Los síntomas críticos a tratar son los respiratorios, debiendo tomar especial atención a la presencia de debilidad muscular y fasciculaciones, que deberán ser especialmente observadas para indicar de manera precoz el apoyo ventilatorio, ya que el paro respiratorio puede sobrevenir repentinamente.

De igual manera la broncorrea y broncoespasmos pueden ser un impedimento importante para la adecuada oxigenación del intoxicado, siendo la causa principal de muerte.

El paciente intoxicado con organofosforados presenta los siguientes síndromes:

- **Síndrome neurológico:** cefalea, vértigos, irritabilidad, parestesias, temblor, ataxia, disartria, confusión, depresión del sensorio, convulsiones, coma, depresión del centro respiratorio y circulatorio a nivel bulbar.
- **Síndrome nicotínico:** fasciculaciones, calambres, mialgias palidez, taquicardia, hipertensión, debilidad, parálisis de músculos estriados, hiperglucemia, midriasis (inicial).
- **Síndrome muscarínico:** miosis, visión borrosa, bradicardia, hipotensión, sialorrea, broncorrea, broncoespasmo, tos y disnea, sudoración, lagrimeo, náuseas, vómitos, cólicos, diarrea, tenesmo, disuria, incontinencia urinaria y fecal.

Algunos de los síntomas iniciales más frecuentemente observados incluyen: dolor de cabeza, náusea, mareos e hipersecreción, la cual se manifiesta a través de la transpiración, salivación, lagrimeo y rinorrea.

Espasmos musculares, debilidad, temblor, incoordinación, vómito, calambres abdominales y diarrea son síntomas que señalan el empeoramiento del estado de intoxicación.

La miosis es a menudo un signo útil para el diagnóstico y el paciente puede informar visión borrosa y/o pérdida de visión. La ansiedad y desasosiego son prominentes. Se han informado síntomas psiquiátricos incluyendo depresión, pérdida de memoria y confusión. La psicosis tóxica, manifestada como confusión o comportamiento extraño, ha sido diagnosticada erróneamente como intoxicación alcohólica.

Los niños a menudo presentarán un cuadro clínico un poco diferente al de los adultos. Algunas señales colinérgicas típicas, tales como bradicardia, fasciculaciones musculares, lagrimeo y transpiración son menos comunes. Convulsiones y cambios mentales, incluyendo el letargo y coma son más frecuentes de ver. Otras señales comunes en los niños, incluyen debilidad, debido a flacidez muscular, miosis y salivación excesiva. Es necesario tener especial cuidado en los niños, ya que es frecuente el diagnóstico erróneo. Sumado a que los padres niegan inicialmente cualquier historial de exposición.

**La inconsciencia, incontinencia, convulsiones y depresión respiratoria son características de una intoxicación grave que pone en peligro la vida.**

No olvide que puede existir un largo período asintomático por lo cual no hay que descuidarse ni desinteresarse antes de tiempo, en estas graves intoxicaciones.

**NOTA:** como prueba diagnóstica, para diferenciar el envenenamiento por agentes anticolinesterásicos de otras intoxicaciones, se puede utilizar la llamada “Prueba de la Atropina”, que consiste en administrar 1 mg de sulfato de atropina en adultos ó 0,01 mg/kg en niños menores de 12 años, y observar la respuesta, si el paciente no presenta signos de atropinización se dirá que la respuesta es negativa, es decir que el paciente probablemente se encuentra intoxicado con un inhibidor de la colinesterasa; en cambio, si presenta otro tipo de patología o intoxicación, inmediatamente observará que el paciente presenta: rubicundez, midriasis, taquicardia, sequedad de las mucosas y en algunos casos excitación psicomotriz.

**Síndrome Intermedio:** cuadro asociado a los episodios de intoxicación aguda y de neuropatía retardada inducida por organofosforados. Este síndrome suele ocurrir a posteriori de la resolución de la crisis colinérgica aguda, habitualmente entre 24 a 96 horas después de la exposición.

La misma está caracterizada por paresis respiratoria aguda y debilidad muscular, en especial a nivel facial, de cuello y de los músculos proximales de las extremidades. Concomitantemente, el cuadro puede estar acompañado de parálisis de los pares craneales y depresión de los reflejos tendinosos. Este síndrome carece de sintomatología muscarínica, y parece ser el resultado de una disfunción pre y pos-sináptica combinada de transmisión neuromuscular. Los síntomas no responden bien a la atropina y oximas; por lo tanto, el tratamiento es principalmente de sostén.

Es importante saber que propiedades específicas de los organofosforados podrían hacerlos individualmente más peligrosos de lo que la información toxicológica básica sugiere. Así, pueden formarse productos secundarios a partir de productos almacenados por largo tiempo, los que podrían inhibir considerablemente las enzimas hepáticas responsables de la degradación de estas sustancias, intensificándose su toxicidad. Ciertos organofosforados son excepcionalmente propensos a depositarse en tejido graso, prolongando la necesidad de administrar atropina durante varios días, mientras el plaguicida es liberado nuevamente a la circulación. Mediante estudios realizados en animales se han demostrado la potenciación de efectos cuando dos o más compuestos organofosforados son absorbidos a la vez; donde las enzimas esenciales para la degradación de uno de ellos es inhibidas por el otro.

**LABORATORIO**

Una vez iniciadas las medidas de soporte vital y reanimación, como medida diagnóstica complementaria se podrán tomar muestras sanguíneas para medir la actividad colinesterásica

plasmática y eritrocitaria. La depresión de la actividad de la pseudocolinesterasa plasmática y/o de la colinesterasa eritrocitaria, son indicadores bioquímicos disponibles para confirmar la intoxicación. Algunos organofosforados pueden inhibir, de forma selectiva, la colinesterasa plasmática o la eritrocitaria. Una cantidad mínima de organofosforados debe ser absorbida para deprimir la actividad colinesterásica de la sangre, pero la actividad enzimática, en especial la colinesterasa plasmática puede ser disminuida a través de dosificaciones considerablemente menores que las requeridas para causar una intoxicación sintomática. Por lo general, la depresión enzimática se hace evidente después de minutos a horas de una absorción significativa de organofosforados, persistiendo durante días a pocas semanas.

Por su parte, la actividad de la colinesterasa eritrocitaria puede no alcanzar su mínimo durante varios días, pero generalmente permanecerá deprimida durante más tiempo, en ocasiones de uno a tres días. La acetilcolinesterasa eritrocitaria es menos afectada por factores diferentes a los organofosforados que la enzima plasmática; sin embargo, se encuentra reducida en algunas condiciones poco comunes que dañan la membrana celular de los eritrocitos, como la anemia hemolítica.

Recuerde que si el paciente presenta signos de intoxicación, el tratamiento debe comenzar de inmediato y no se deberá esperar la confirmación del laboratorio.

También puede ser de utilidad la detección de metabolitos en orina por cromatografía de gases.

**Otros estudios:** Hemograma, Glucemia, Ionograma, Creatinemia, transaminasas (ASAT y ALAT), Gases en sangre, E.C.G. y Radiografía de tórax.

### **CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO**

Los criterios para hospitalización por intoxicación por COFA son:

- Pacientes con signos de intoxicación por organofosforados
- Contacto masivo con el insecticida.
- Paciente con signos probables de intoxicación por COFA y que presentan gran tolerancia a la atropina.

### **TRATAMIENTO**

El personal que asiste a víctimas intoxicadas, debe evitar en todo momento el contacto directo con las ropas altamente contaminadas, así como con el vómito. Siempre usará guantes de nitrilo para la descontaminación del paciente, el lavado de la piel y del cabello. Los guantes de látex no ofrecen protección alguna. Procure el uso de botas y delantal impermeable, por parte del personal asistente.

La descontaminación debe proceder simultáneamente con cualquier medida de resucitación o con la administración del antídoto necesario para preservar la vida.

Como primera medida la ropa contaminada debe ser prontamente removida. Se eliminará la contaminación ocular lavando con abundante cantidad de agua limpia, a baja presión.

De no haber síntomas evidentes en un paciente que se mantiene alerta y físicamente capaz, puede ser apropiado realizar una ducha de 15 minutos con el lavado de la cabeza con jabón, al mismo tiempo que se mantiene la observación cuidadosa del mismo, para reconocer precozmente la presencia de síntomas de envenenamiento que suelen aparecer de forma abrupta.

Lavar con especial cuidado los restos de plaguicida que puedan haber quedado en los pliegues de la piel o debajo de las uñas.

Una vez concluida la descontaminación, se vestirá al paciente con ropa limpia, y la contaminada se dispondrá adecuadamente en bolsas cerradas. Los zapatos de cuero contaminados deberán ser descartados. Recordar que el plaguicida puede contaminar la parte interior de guantes, botas y gorros.

Ante la ingesta reciente de compuestos organofosforados, se procederá inmediatamente a realizar las medidas de descontaminación gastrointestinal: vaciado gástrico, seguido de lavado y administración de 100 g de carbón activado en adultos y 1 g/Kg de peso en niños.

En el caso de paciente sintomático, la vida dependerá de la rapidez con que se apliquen las medidas de soporte vital básico, así como de la aplicación del antagonista específico atropina, cuya dosis obedecerá a la gravedad de la intoxicación.

Como siempre la prioridad es asegurar la vía aérea. Se intubará al paciente de ser necesario, y se aspirarán las secreciones. Administrar oxígeno tempranamente, y si la ventilación es inadecuada está indicada la asistencia respiratoria mecánica, que en casos severos puede ser necesaria durante varios días.

---

**Procure una buena oxigenación tisular antes de administrar la atropina,  
con ello disminuye el riesgo de fibrilación ventricular.**

---

Concomitantemente, se administrará el sulfato de atropina por vía intravenosa, o por inyección intramuscular, si no es posible la primera vía. Recordar que la atropina puede ser administrada a través del tubo endotraqueal si el acceso intravenoso inicial es difícil de obtener.

Dependiendo de la severidad de la intoxicación, podrían requerirse dosis variables de atropina que van de bajas a muy elevadas, o hasta una infusión continua en solución de Dextrosa al 5% en agua, que se regulará de acuerdo a las necesidades del paciente.

---

**El control de las secreciones bronquiales  
es un buen signo para controlar la respuesta al tratamiento.**

---

Para mantener la atropinización necesaria se puede titular la dosis y frecuencia de la administración en base a los signos físicos del intoxicado. No dude en utilizar grandes dosis de atropina, de hecho es lo que salva la vida del paciente, pero no se exceda evitando llegar a una intoxicación atropínica.

Signos de intoxicación por atropina: **fiebre, agitación psicomotora y delirio.**

En las intoxicaciones leves o dudosas, se realizará previamente la Prueba de la Atropina, si no hay signos de atropinización, se comenzará con 3-4 mg de sulfato de atropina, diluidas en Dextrosa al 5% en agua, en goteo regulable, hasta conseguir atropinización del paciente (piel y mucosas secas, midriasis y frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto).

El objetivo de la terapia con atropina es antagonizar los efectos de la concentración excesiva de acetilcolina en los órganos blanco que tienen receptores muscarínicos. La atropina no reactiva la enzima colinesterasa, ni acelera la eliminación de los organofosforados. Si las concentraciones tisulares del organofosforado se mantienen elevadas, cuando el efecto de la atropina desaparece, puede surgir un recrudescimiento de la intoxicación.

Recuerde que la atropina es eficaz para controlar las manifestaciones muscarínicas, pero no lo es para las nicotínicas, ni del S.N.C., en especial la debilidad, el temblor muscular y la depresión respiratoria.

Mantenga la atropinización con dosis recurrentes, según lo indique el estado clínico del paciente.

---

***“Estertores en la base pulmonares la mayoría de las veces indican atropinización inadecuada”***

---

La mejoría pulmonar puede no ser paralela a otras señales de atropinización. La continuación o retorno de señales colinérgicas indican la necesidad de más atropina. La dosis podrá ser disminuida cuando los síntomas se mantengan estables durante por lo menos 6 horas.

Una vez estabilizado el paciente, se debe controlar la cantidad de atropina utilizada por día, debiendo mantener esa dosis como mínimo 24 a 48 horas, comenzando luego a disminuirla paulatinamente, hasta pasar a la vía oral, nunca suspenda el tratamiento en forma brusca.

Recién se decidirá suspender la atropina definitivamente cuando el paciente este asintomático y la colinesterasa se encuentre por encima de la mitad de su valor normal.

En casos de envenenamientos muy severos por ingestión de organofosforados, en particular los compuestos más lipofílicos de hidrólisis lenta, la eliminación metabólica del tóxico puede requerir de 5-14 días. En algunos casos, puede combinarse la eliminación lenta con una inhibición intensa de la colinesterasa, que requiera la atropinización por varios días e incluso semanas.

---

**Al reducir la dosificación, la base de los pulmones debe revisarse con frecuencia en búsqueda de la aparición de estertores.**

**Si se auscultan estertores o reaparece la miosis, bradicardia, transpiración u otras señales colinérgicas, la atropinización deberá restablecerse de inmediato.**

---

**Sistema respiratorio.** En intoxicaciones por ingestión, se debe controlar cuidadosamente la ventilación pulmonar, aun después de la recuperación de los síntomas muscarínicos, para evitar un paro respiratorio sorpresivo. En algunos casos, varios días después de la ingestión del organofosforados, ha surgido una falla respiratoria que ha persistido días o semanas.

**Sistema cardiovascular.** Monitorear la función cardiaca. Algunos organofosforados son cardiotóxicos.

**CONTRATHIÓN:** Los reactivadores de la colinesterasa (oximas) deben administrarse en caso de intoxicación grave por plaguicidas organofosforados, en los que la depresión respiratoria, la debilidad y los espasmos musculares sean severos.

Cuando se administra dentro de las primeras 48 horas, se consigue su efecto terapéutico. Es un reactivador de la colinesterasa, disminuyendo tanto los efectos nicotínicos del envenenamiento, como los muscarínicos. La pralidoxima funciona al reactivar la colinesterasa y también al disminuir el proceso de "envejecimiento" de la fosforilación de la colinesterasa para convertirse en una forma no reactivable.

Recuerde tomar una muestra de sangre para hacer el análisis de colinesterasa antes de administrar la pralidoxima (debido a que la pralidoxima tiende a revertir la depresión de la colinesterasa).

---

**La pralidoxima tiene valor limitado en las intoxicaciones de compuestos con carbamatos, e inclusive puede ser peligrosa.**

---

La dosis es de 4 a 8 mg/kg/dosis, en los niños y 15 a 25 mg/Kg en los adultos, a pasar en 8 horas por vía endovenosa. En lo posible no se debe superar la dosis total de 1 gr.

En las intoxicaciones leves puede administrar 200 mg (un frasco) en forma rápida y luego un goteo con 400 mg durante 8 horas, repitiéndose 3 o 4 veces.

En las intoxicaciones graves se indicaran 400 mg en forma rápida, siguiendo con 600 mg en 8 horas, debiendo repetirse durante 2 o 3 días.

**CUIDADO:**

***Las oximas son fotosensibles debiendo cubrir el frasco y la tubuladura, que debe usarse paralelo al de la atropina, con un papel oscuro para que no precipite.***

La presión sanguínea debe ser controlada durante la su administración, debido a la posibilidad de que ocurra una crisis hipertensiva. En esos casos, la administración deberá hacerse más lenta, o interrumpirse, si la presión sanguínea sube a niveles críticos.

El resto de tratamiento corresponde al manejo sintomático del paciente: aspiración de las secreciones traqueobronquiales, oxigenoterapia, asistencia respiratoria mecánica.

Si existen convulsiones se indicará diazepam o lorazepam E.V. a dosis habituales.

**CONTRAINDICACIONES**

Los medicamentos que se mencionan a continuación probablemente están contraindicados en casi todos los casos de envenenamientos por organofosforados: morfina, succinilcolina, teofilina, aminofilina, fenotiazinas y reserpina. Las amins adrenérgicas deben administrarse sólo si existe indicación específica, por ejemplo, una hipotensión marcada.

**NUEVA EXPOSICIÓN**

Las personas que hayan tenido manifestaciones clínicas de intoxicación por plaguicidas organofosforados no deberán exponerse de nuevo a agentes químicos inhibidores de la colinesterasa hasta que, tanto los síntomas como las señales, hayan desaparecido de forma total y la actividad de la colinesterasa en la sangre haya regresado, por lo menos, al 80% de los niveles previos a la intoxicación. Si no se midió el nivel de la colinesterasa en la sangre antes de la intoxicación, la actividad enzimática sanguínea deberá alcanzar por lo menos los niveles mínimos normales, para su laboratorio de referencia, antes de que el paciente regrese al ambiente laboral, donde puede estar nuevamente expuesto.

---

**Nunca administre atropina o pralidoxima con fines profilácticos.**

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Aldridge WN and Nemery B. Toxicology of trialkyl phosphorothioates with particular reference to lung toxicity. *Fundam Appl Toxicol* 1984; 4:S215-23.
2. Curci Osvaldo Hector: *Toxicología*. López Libreros Editores Buenos Aires, 1993.
3. DeBleecker J, Van Den Neucker K, and Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphorous poisoning: A prospective study. *Crit Care Med* 1993;21:1706-11.
4. DeBleecker J, Willems J, Van Den Neucker K, et al. Prolonged toxicity with intermediate syndrome after combined parathion and methyl parathion poisoning. *Clin Toxicol* 1992;30:333-45.
5. Goldfrank L., Flomenbaun N., Lewin N.: *Toxicologic Emergencies*. 5a Ed. Appleton & Lange. Connecticut, U.S.A., 1994.
6. Garcia-Repetto R, Martinez D, and Repetto M. Coefficient of distribution of some organophosphorus pesticides in rat tissue. *Vet Hum Toxicol* 1995;37:226-9.
7. Gallo MA and Lawryk NJ. Organic phosphorus pesticides. In: Haves WJ and Laws ER (eds), *Handbook of Pesticide Toxicology*, vol 2, Classes of Pesticides. San Diego, CA: Academic Press Inc., 1991.
8. Goswamy R, Chaudhuri A, and Mahashur AA. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heart Lung* 1994;23:466-72.
9. Jamal JA. Neurological syndromes of organophosphorus compounds. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1997;16(3):133-70.
10. Le Blanc FN, Benson BE, and Gilg AD. A severe organophosphate poisoning requiring the use of an atropine drip. *Clin Toxicol* 1986;24:69-76. 17.
11. Taylor P. Anticholinesterase agents. In: Gilman AG and Goodman LS (eds), *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: Macmillan Publishing Co. Inc.; 1985, pp.110-28.

**Comisión Revisora**

Dra. Susana I. Garcia	Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación
Dra. Viviana Crapanzano	Médica Toxicóloga – Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital Nacional “Profesor Doctor Alejandro Posadas”