



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS PRESUNTAS
INTOXICACIONES AGUDAS POR
MONOFLUROACETATO DE SODIO, ATENDIDAS
EN LA SUBRED NORTE DE BOGOTÁ, 2018-2021.

Angely Boiles Caballi

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología
Bogotá, Colombia

2022

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE
LAS PRESUNTAS INTOXICACIONES AGUDAS POR
MONOFLUROACETATO DE SODIO, ATENDIDAS EN LA
SUBRED NORTE DE BOGOTÁ, 2018-2021.

Angely Boiles Caballi

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en toxicología

Director:

Dr. David Andrés Combariza Bayona

Codirector:

Dr. Jesús Eduardo Hurtado Pérez

Grupo de Investigación:

Toxicología Ambiental y Ocupacional -TOXICAO

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología

Bogotá, Colombia

2022

Dedico este trabajo a mi familia, quienes me brindan su apoyo de manera incondicional, en especial a mis padres, por guiarme hacia el camino de la superación, a mi hermano, Alejandro, quien es mi amigo y mentor.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso de la E.S.E Subred Norte de Bogotá, para incluir la información que se presenta en los resultados del este estudio.

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Nombre: Angely Boiles Caballi

Fecha: 19/07/2022

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a Dios por proveerme de fortaleza y sabiduría para culminar este anhelado proyecto; a mis padres y hermanos por ser la guía e inspiración, fueron ellos la principal motivación para no claudicar cuando surgieron las dificultades, también agradezco a mi tía, Terry Boyle, por ser incondicional y creer en mí desde siempre.

El desarrollo de este trabajo fue posible gracias a la colaboración de muchas personas, quienes aportaron de manera directa o indirecta; agradezco a los docentes del programa de toxicología de la universidad Nacional, por todas sus enseñanzas, en especial a la Dra. Alba Isabel Rodríguez, quien inicialmente estuvo a cargo de la dirección del proyecto, su contribución fue de suma importancia para dar forma y ejecución al mismo; de igual manera, agradezco al Dr. David Combariza, quien, a mitad de camino, asumió con mucho interés el rol de director, haciendo grandes aportes desde su conocimiento y experiencia en el área de la toxicología, lo que permitió consolidar y llevar a cabo con éxito el presente estudio. Extiendo el sentimiento de gratitud a mis compañeros de maestría, en especial a mi amiga, Jhoana Umaña, por brindarme el apoyo moral.

Agradezco al equipo de la E.S.E subred Norte por permitir el desarrollo del proyecto, al Dr. Jesús Hurtado, quien con gran disposición contribuyó como tutor y codirector, la Dra. Piedad Zuluaga del departamento de investigación, y la Dra. María Fernanda Ocampo de CisNorte, quienes mostraron su interés y colaboraron con los trámites y procesos requeridos desde que fue presentada la solicitud.

A todas las personas que se tomaran el tiempo de revisar este documento, también les digo: gracias.

Resumen

Características clínicas y epidemiológicas de las presuntas intoxicaciones agudas por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la subred norte de Bogotá, 2018-2021

El Monofluoroacetato de sodio es un rodenticida prohibido a nivel mundial desde hace varias décadas debido a su alta toxicidad, el diagnóstico de la intoxicación aguda se basa en la presentación clínica ya que no se dispone de una prueba diagnóstica útil en el ámbito hospitalario que permita confirmarlo, a esto se suma la inexistencia de un antídoto específico para su manejo. En Colombia y otros países de sur América esta sustancia es fabricada y distribuida de forma ilegal para uso doméstico, por tanto, se desconoce su composición exacta y los posibles componentes adicionales que puedan estar presentes en los productos que se comercializan como fluoroacetato de sodio. A través de este estudio realizó la caracterización clínica y epidemiológica de los casos registrados como presuntas intoxicaciones por fluoroacetato de sodio en la E.S.E Subred Norte de Bogotá durante el periodo 2018- 2021; se incluyeron también, aquellos casos de intoxicación por rodenticidas donde la sustancia involucrada no estaba esclarecida, pero que cursaron con un cuadro clínico sugestivo de exposición a fluoroacetato de sodio. En total se obtuvieron 14 casos los cuales en su mayoría fueron de sexo femenino, con edades comprendidas entre los 23 y 42 años; el nombre comercial del producto involucrado en la mayoría de los casos fue “Guayaquil” en presentación líquida, todas las exposiciones ocurrieron de manera voluntaria como acto suicida; el 64% cursó con un cuadro clínico leve, solo el 14,28 % que corresponde a 2 personas, presentaron la mayor severidad; ninguno de los casos tuvo desenlace fatal.

Palabras clave: Fluoroacetato, envenenamiento, rodenticida, toxicidad

Abstract

Clinical and epidemiological characteristic of the purported acute intoxication by Sodium fluoroacetate, assisted in La Subred in the North of Bogota,2018-2021.

Since many years, sodium fluoroacetate has been a globally forbidden rodenticide, given its high toxicity. The acute intoxication diagnosis is based on the clinical presentation since it does not dispose of a useful diagnostic test within the hospital setting which allows it to be confirmed. This is accompanied by the absence of a specific antidote for its treatment. In Colombia and other countries in South America, this substance is manufactured and distributed illegally for domestic use. For this reason, its exact composition is unknown as well as the possible product mixtures circulating on the market. Throughout this study, the clinical epidemiological characterization has arisen from registered cases as presumed sodium fluoroacetate poisonings in E.S.E Sub red Norte of Bogotá City from 2018 to 2021. Furthermore, rodenticide poisonings which were not clear about the specific substance, but with a clinical picture related to sodium fluoroacetate were also included. Overall, 14 cases were obtained in which the majority involved were females from 23 to 42 years old. The trade name involved in most cases was 'Guayaquil' (liquid formulation). All exposures occurred intentionally as a suicidal attempt; 64% pursued with a minor clinical picture and only 14,28 % correspond to 2 cases, were of high clinical severity; no fatal outcomes occurred.

Keywords: Fluoroacetate, poisoning, rodenticide, toxicity

Lista de tablas

<i>Tabla 1</i>	<i>Publicaciones sobre monofluoroacetato de sodio en diferentes áreas del saber.....</i>	<i>11</i>
<i>Tabla 2</i>	<i>Operacionalización de las variables</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 3</i>	<i>Nombres comerciales y grupos químicos de los casos de intoxicación por rodenticidas, inicialmente seleccionados como posibles casos de exposición a MFA.....</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 4</i>	<i>Distribución de casos según el sexo y mediana de edades.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 5</i>	<i>. Distribución de casos según grado de escolaridad y mediana de edades.</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 6</i>	<i>Distribución del número de casos según el tipo de antecedente registrado</i>	<i>42</i>
<i>Tabla 7</i>	<i>Distribución de los casos de según la severidad y el tiempo de consulta post ingesta.....</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 8</i>	<i>Distribución de los casos según con el compromiso de cada sistema orgánico</i>	<i>44</i>

Lista de gráficos

<i>Gráfico 1 Intoxicaciones por sustancias químicas, atendidos durante el periodo 2018-2021 en la ESE Sub Red Norte.</i>	<i>33</i>
<i>Gráfico 2 Nombres comerciales registrados en los casos de intoxicación por rodenticidas. seleccionados como posibles casos de exposición a MFA.....</i>	<i>35</i>
<i>Gráfico 3 Distribución de los casos según grupo etario.....</i>	<i>36</i>
<i>Gráfico 4 Distribución de los casos según la localidad de residencia</i>	<i>37</i>
<i>Gráfico 5 Distribución de los casos según el grado de escolaridad</i>	<i>38</i>
<i>Gráfico 6 Distribución de los casos según el tipo de afiliación al sistema de seguridad social....</i>	<i>39</i>
<i>Gráfico 7 Distribución de los casos de acuerdo con el tiempo transcurrido desde la exposición al agente químico hasta la consulta en el servicio de urgencias</i>	<i>40</i>
<i>Gráfico 8 Distribución de casos según el tipo de descontaminación realizada al ingreso a urgencias</i>	<i>41</i>
<i>Gráfico 9 Distribución de casos según la severidad clínica y medida de descontaminación recibida al inicio de la atención</i>	<i>43</i>
<i>Gráfico 10 Distribución de los casos según con el compromiso de cada sistema orgánico.....</i>	<i>44</i>
<i>Gráfico 11 Distribución de los casos según la alteración en los niveles de calcio al ingreso en urgencias</i>	<i>45</i>
<i>Gráfico 12 Distribución de los casos de acuerdo con el antídoto utilizado.....</i>	<i>46</i>
<i>Gráfico 13</i>	<i>46</i>

<i>Gráfico 14 Distribución de los casos según el tiempo de permanencia hospitalaria, expresado en horas</i>	<i>47</i>
<i>Gráfico 15 Distribución de casos según el tipo de diagnóstico inicial registrado en la historia clínica en las primeras horas del ingreso a urgencias</i>	<i>48</i>
<i>Gráfico 16 Distribución de casos según el tipo de desenlace ocurrido.....</i>	<i>49</i>

Contenido

	<i>Pág.</i>
Lista de tablas	XI
Introducción	1
1. Planteamiento del problema	3
2. Justificación.....	7
3. Estado del arte	9
4. Marco teórico	13
4.1 Fluoroacetato de sodio.....	13
4.2 Características fisicoquímicas.....	13
4.3 Aspectos toxicológicos del fluoroacetato de sodio.....	15
4.3.1 Toxicocinética	15
4.3.2 Toxicodinamia	17
4.4 Aconitasa.....	19
4.5 Cuadro clínico de la intoxicación	20
4.6 Diagnóstico.....	21
4.6.1 Biomarcadores	22
4.7 Tratamiento.....	22
4.8 Empresa Social del Estado Subred Norte de Bogotá	23
5. Objetivos	25
5.1 Objetivo General.....	25
5.2 Objetivos específicos	25
6. Metodología.....	26
6.1 Diseño metodológico	26

6.2	<i>Variables</i>	27
6.3	<i>Recolección de los datos y análisis estadístico</i>	29
6.4	<i>Muestra</i>	30
6.5	<i>Consideraciones éticas</i>	30
6.5.1	<i>Procedimientos para garantizar los aspectos éticos</i>	31
7.	<i>Resultados</i>	32
7.1	<i>Resultado general</i>	32
7.2	<i>Resultados de las intoxicaciones por rodenticidas como presuntas exposiciones a monofluoroacetato de sodio</i>	33
7.3	<i>Presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio</i>	35
7.3.1	<i>Características demográficas de los casos evaluados</i>	35
7.3.2	<i>Comportamiento clínico de los casos evaluados</i>	39
8.	<i>Discusión</i>	50
9.	<i>Limitaciones del estudio</i>	57
10.	<i>Conclusiones y recomendaciones</i>	59
10.1	<i>Conclusiones</i>	59
10.2	<i>Recomendaciones</i>	61
11.	<i>Anexos</i>	63
12.	<i>Bibliografía</i>	69

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>MFA</i>	Monofluoroacetato de sodio
<i>ACON1</i>	Actonitasa tipo I
<i>ACON2</i>	Aconitasa tipo II
<i>ESE</i>	Empresa social del estado
<i>CAPS</i>	Unidad de servicios de salud
<i>UMHES</i>	Unidades médicas Hospitalarias especializadas

Introducción

El Monofluoroacetato de sodio (MFA), también llamado fluoroacetato de sodio o compuesto 1080, fue sintetizado por químicos alemanes durante la segunda guerra mundial; se introdujo como plaguicida para el control de roedores, y 30 años más tarde su uso fue restringido alrededor del mundo debido a su alta toxicidad que se extiende hacia las otras especies de mamíferos; en países como Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, se utiliza de forma regulada para el control específico de animales considerados plaga (1)(2); en América latina, México y algunos países de Asia, es comercializado de forma ilegal como rodenticida para uso doméstico (3).

A pesar de que el MFA (FCH_2COONa) es una sustancia de síntesis, tiene también un origen natural, siendo producida por algunas familias de plantas que crecen en regiones de África y Sur América(1). Su toxicidad radica en la similitud que tiene la molécula con el acetato, en el interior celular es convertido a fluorocitrato, siendo este el metabolito tóxico que inhibe de manera irreversible la enzima aconitasa dentro del ciclo de Krebs, como consecuencia se genera un punto ciego metabólico que termina en la disfunción mitocondrial y por ende la depleción de ATP, esto obliga a la célula a generar energía mediante procesos anaerobios. Por ser un tóxico celular ocasiona un compromiso multisistémico, en especial se ven comprometidos aquellos que son altamente dependientes del metabolismo oxidativo como el sistema nervioso y cardiovascular. Las alteraciones fisiológicas en la intoxicación por MFA están relacionadas de forma directa o indirecta con la afectación del metabolismo oxidativo, sin embargo, esta molécula también tiene la capacidad de quelar directamente ciertos iones como el calcio, lo cual ocasiona desbalances hidroelectrolíticos que contribuyen a la pérdida de la homeostasis(1,4).

En la intoxicación por MFA, no existe un toxidrome específico, los síntomas y hallazgos clínicos son muy diversos; tampoco se dispone de pruebas de laboratorio que tengan utilidad durante el periodo clínico de relevancia, por ende, el diagnóstico está basado en

una sospecha clínica de acuerdo con la información obtenida en la anamnesis y la presentación clínica; tampoco se cuenta con un antídoto específico para revertir los efectos; el alcohol etílico se utiliza en humanos como donador de acetato, el cual compite con el tóxico por el sitio activo de la enzima citrato sintetasa, evitando así la formación de fluorocitrato, sin embargo la evidencia clínica es controvertida(3,5).

Por lo anterior, se decidió realizar un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, que permitiera conocer el panorama clínico de las presuntas intoxicaciones por fluoroacetato de sodio atendidas en la E.S.E Subred Norte de Bogotá, durante el periodo 2018-2021, y de esta manera hacer visible la problemática, y a su vez contribuir frente a la toma de futuras decisiones en pro de identificar y tratar adecuada y oportunamente este tipo de intoxicación, además de aportar evidencia frente a la necesidad de prevención, vigilancia y control del comercio de este tipo de productos de alta toxicidad.

1. Planteamiento del problema

El crecimiento de la población mundial ha aumentado la práctica de la agricultura en forma intensiva, lo que demanda de la utilización de productos agroquímicos, dentro de los cuales se encuentran los plaguicidas que se utilizan para el control de diferentes plagas que puedan afectar la productividad de los cultivos. Según las estadísticas de la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO), para el año 2018 el mayor consumo de plaguicidas se reportó en China, Estados Unidos y Brasil; sin embargo, el índice más alto de consumo por hectárea de cultivo se presentó en Isla Mauricio, Ecuador y Trinidad y Tobago(6). El uso de plaguicidas representa grandes beneficios, no solo en la industria agraria sino también en otros escenarios como el control de plagas domésticas; sin embargo, al incrementarse su uso, se aumentan paralelamente los riesgos para la salud humana(7).

Las intoxicaciones por plaguicidas son un importante problema en salud pública a nivel mundial debido a la morbilidad y mortalidad que causan. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en los años ochenta se presentaron 1 millón de casos graves de causa accidental, de los cuales, 220 mil intoxicados fallecieron(8); estudios recientes estiman que anualmente se presentan alrededor de 385 millones de casos en todo el mundo que corresponde a intoxicaciones no intencionales por plaguicidas, de los cuales aproximadamente 11.000 son casos fatales(9); por otra parte, se plantea que las intoxicaciones intencionales con plaguicidas representan del 14 al 20% de los suicidios globales; entre los años 2010 y 2014 se presentaron en promedio 168.000 muertes anuales por esta misma causa(10).

En Colombia ha existido una alta tendencia hacia el uso de los plaguicidas por ser un país principalmente agrícola; entre 1997 y 1998 el consumo anual de plaguicidas por tonelada aumentó 379%, y entre los años 1998 y 2010 fue superior a 48.000

toneladas(11); según los reportes del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), para el año 2020 la venta de plaguicidas en formulaciones secas fue de 76.424 toneladas y 50.949 kilolitros para formulaciones líquidas(12); su uso desmesurado ha generado grandes consecuencias, como las intoxicaciones masivas por consumo accidental ocurridas en Chiquinquirá (Boyacá 1967), Puerto López (Meta 1970) y en Pasto (Nariño1977)(13). Los informes nacionales de vigilancia epidemiológica, reportan en los últimos años un aumento de las intoxicaciones por sustancias químicas, la cifra más alta se registró en el 2018 con 40.913 casos, de los cuales 8.272 correspondieron a intoxicaciones por plaguicidas lo que representó el 20,22 %(14,15); otros problemas de salud que se asocian a ciertos grupos de plaguicidas corresponden a la exposición crónica, principalmente en el contexto ocupacional, donde se describen diferentes tipos de cáncer potencialmente asociados a este tipo de exposición como: leucemia, carcinoma de mama, tumores cerebrales, y otras patologías como alteraciones cognitivas, disfunciones hepáticas, problemas reproductivos, entre otros(16).

Los tóxicos dirigidos al control de roedores se utilizan de forma masiva en la actualidad; en los informes nacionales de estadística no se discriminan las cifras por grupos de plaguicidas, sin embargo, en el año 2012 se realizó un estudio de caracterización para este evento en Colombia, donde se encontró que la mayoría de las intoxicaciones por rodenticidas fueron causadas por carbamatos, anticoagulantes y por último fluoroacetato de sodio(15,17). La intoxicación por MFA de sodio es un evento infrecuente debido a que este producto se encuentra prohibido en gran parte del mundo; es considerada una de las sustancias más tóxicas, no obstante, en algunos países su comercialización en el mercado negro sigue vigente; en países como Vietnam, México y varios de Sur América aún se presentan reportes de casos(3,7). En Colombia este producto se fabrica y se comercializa de forma ilegal para uso doméstico como rodenticida, tiene un bajo costo lo cual lo hace fácilmente asequible(3). En la literatura indexada se encuentran algunos reportes de casos sobre intoxicación por MFA en Colombia; las notificaciones de este evento evidencian que es una problemática en diferentes partes del país; en el departamento de Antioquia se reportaron 17 casos en el año 2017, en la ciudad de Bogotá se registraron 40 presuntos casos durante el mismo periodo de tiempo según lo presentado en los boletines epidemiológicos distritales (18–21) .

Al abordar este tema, y dado que las estadísticas nacionales relacionan el uso del MFA a intoxicaciones suicidas, se debe tener en consideración la problemática de las enfermedades mentales, las cuales son de interés en salud pública, y se encuentran estrechamente relacionadas con las intoxicaciones agudas intencionales. Se estima que en la actualidad 310 millones de personas en el mundo padecen de depresión, siendo el suicidio el peor desenlace, la prevalencia de suicidio anual es aproximadamente de 700.000 personas(22,23). En Colombia, según los datos del Instituto Nacional de Salud, fueron notificados 27.113 casos de intentos suicidas en el último periodo epidemiológico del año 2021, donde el principal mecanismo de lesión fue el de intoxicaciones, representando el 67 % del total de casos(24).

A pesar de que el uso de MFA está prohibido en nuestro país, en la actualidad se continúan presentando intoxicaciones por esta sustancia, sin embargo, es posible que pueda existir un subregistro de la situación real, debido a que muchos eventos toxicológicos se reportan sin clasificar la sustancia que los origina. Teniendo en cuenta el escenario planteado anteriormente, en el presente trabajo se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son características clínico-epidemiológicas de las presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la subred norte de Bogotá, 2018-2021?

2. Justificación

El uso de sustancias agroquímicas es una práctica ampliamente generalizada en todo el mundo. La Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) indica que el uso de plaguicidas se ha incrementado considerablemente a lo largo de los últimos 35 años. Los problemas de salud asociados a la exposición de estas sustancias son más notables en los países en vía de desarrollo(25). La intoxicación por MFA es una intoxicación grave debido a la alta letalidad de la sustancia, la mayoría de los casos ocurren de forma intencional y se asocian a la ingestión de cantidades importantes. Debido a su fabricación ilegal se desconocen las concentraciones y composición exacta del producto, pero se sabe que actualmente algunas presentaciones se encuentran mezcladas con carbamatos (Aldicarb) y anticoagulantes(26). Su poder tóxico radica en la capacidad que tiene este compuesto de detener la producción de energía a nivel celular, ocasionando el compromiso multiorgánico que rápidamente puede llevar a la muerte(27).

Las manifestaciones clínicas no son específicas, lo cual dificulta el diagnóstico inicial de la intoxicación, las pruebas de identificación en fluidos corporales no pueden obtenerse durante el periodo clínico de ventana, por tanto, el diagnóstico se basa en la integración de la historia clínica con pruebas de laboratorio generales(5); cabe resaltar que hasta la fecha no existe antídoto específico, sustancias como el etanol son utilizadas para disminuir la formación del metabolito activo, sin embargo, el tratamiento es básicamente de soporte(3).

Como se planteó anteriormente, el reporte de casos de intoxicación aguda por MFA en Colombia podría ser insuficiente, y posiblemente haya un subregistro, además, existen diferentes factores que dificultan la identificación clínica de la intoxicación por MFA, como lo pueden ser el desconocimiento de los aspectos toxicológicos de esta sustancia por parte del personal asistencial. El propósito del presente trabajo fue indagar sobre las

características clínicas toxicológicas de los casos atendidos en la Subred Norte de la ciudad de Bogotá, y conocer la dimensión real de esta problemática desde una perspectiva epidemiológica.

3.Estado del arte

Con el fin de conocer la dinámica de la situación en otros países y las presentaciones clínicas reportadas, se realizó la búsqueda en las bases de datos: Science Direct, PubMed, MEDLINE, Scielo. Se utilizaron diferentes ecuaciones de búsquedas, con términos en español e inglés, seleccionando aquellos artículos publicados durante los años 1990-2022. Cabe resaltar que la búsqueda arrojó pocos resultados de artículos médicos relacionados con la temática, dentro de los encontrados, en su mayoría son reportes de caso; esto puede explicarse teniendo en cuenta que la sustancia de interés está prohibida a nivel mundial y su uso en ciertos países es muy controlado, los eventos de intoxicaciones en otros países son infrecuentes. Los estudios publicados corresponden en su mayoría a otras áreas del saber cómo: ecología, veterinaria y química analítica. A continuación, en la tabla 1, se relacionan algunos de los artículos que arrojó la búsqueda.

Título	Autores	País / Año de publicación	Tipo de Estudio	Resultados
Sodium fluoroacetate poisoning	D. Ávila J.C Galvis J.F Gómez	Colombia / 2020	Reporte de caso	Se reporta el caso de una intoxicación por MFA con fines suicidas en un menor de 14 años, quien desarrolló múltiples complicaciones incluyendo falla renal aguda, recibió manejo con etanol, su evolución fue satisfactoria(5)
Intoxicaciones en pediatría con fines suicidas: reporte de dos casos	M.C Berrouet C. Tobón C. Zuluaga	Colombia / 2019	Reporte de Caso	Se reporta el caso de una menor de 14 años con 6 semanas de gestación, quien en un intento suicida ingiere MFA, desarrolla un cuadro grave requiriendo manejo en cuidados intensivos por varios días, no se suministran medidas de descontaminación ni antídoto, la evolución fue satisfactoria(28)
Emulsión lipídica intravenosa y etanol en	M.C. Henao S. Cardona	Colombia / 2018	Reporte de caso	Se reporta el caso de intoxicación grave por MFA en paciente de 62 años con intento suicida, quien

Características clínicas y epidemiológicas de presuntas intoxicaciones agudas por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la subred norte de Bogotá, 2018-2021

intoxicación por fluoroacetato de sodio				responde adecuadamente al manejo con emulsión lipídica y etanol (29)
Miocarditis secundaria a intoxicación con monofluoroacetato de sodio	L. Durango C. Arroyabe	Colombia / 2006	Reporte de caso	Se reporta el caso de miocarditis toxica en paciente de 18 años, quien ingirió MFA en un intento suicida. Se considera una complicación inusual, en este caso la evolución fue satisfactoria(30)
Intoxicación por fluoroacetato de sodio	J. Granada D. Rodríguez	Colombia / 2013	Reporte de caso	Se reporta el caso una intoxicación suicida por MFA en paciente de 16 años de edad, a quien se le brinda manejo de soporte, ya que inicialmente no se tuvo conocimiento sobre el tóxico (31)
Influencia de fluoroacetato de sodio y metformina sobre la actividad antitumoral de ciclofosfamida sobre el modelo de sarcoma en ratón	I.V.Anikin N.V.Goncharov	Rusia /2014	Experimental	En este estudio se compara la actividad antitumoral del fluoroacetato de sodio y metformina. Se mostró que ninguna de las sustancias presenta un efecto significativo en modo monoterapia, sin embargo, mejoran el efecto de la ciclofosfamida. Además, el fluoroacetato de sodio en contraste a la metformina, aumenta la duración promedio del efecto(32)
Intoxicación con rodenticidas: casos reportados al Centro de Información, Gestión e Investigación en Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia	M. Galofre E. Padilla	Colombia/ 2014	Descriptivo	Se reportan los eventos de intoxicación por rodenticidas notificados al centro de información de toxicología durante el año 2012; se reportaron en total 177 casos, de los cuales el 55% correspondió a carbamatos, seguido por rodenticidas anticoagulantes con 29% y fluoroacetato de sodio con 12%, se describen las manifestaciones clínicas según cada grupo(17)
Intoxicación por fluoroacetato de sodio	S. Sánchez I. Sánchez	México / 2018	Reporte de caso	Describe el caso de intoxicación suicida por MFA en adolescente de 15 años, quien fue manejada con etanol, sin presentar mejoría clínica. Desarrollo ACV isquémico y posteriormente falleció (3).
Manejo terapéutico de la intoxicación con fluoracetato de sodio en caninos: reporte de cinco casos –2012-2013	V.M Molina	Colombia / 2014	Serie de casos	Se describen 5 casos de intoxicación por MFA en caninos, los cuales fueron atendidos en una clínica de Medellín. Se realizó manejo con etanol; todos los casos evolucionaron de forma favorable (27).
Intoxicación por fluoroacetato de sodio. (compuesto 1080): Presentación de un caso clínico.	A. Davila C.C Santoscoy	España / 2005	Reporte de caso	Se reporta el caso de intoxicación por MFA en un paciente canino, quien ingresó a un hospital veterinario por cuadro neurológico, inicialmente se sospecha de neuroinfección. Se llega al diagnóstico de la intoxicación en estudios postmortem (33).
Toxicidad por fluoroacetato de sodio: reporte de casos, Envenenamiento malicioso de perros en un vecindario de Phoenix, Arizona	A. Brower J. Struther	Estados Unidos / 2017	Serie de casos	Se describe la intoxicación masiva por MFA en 13 caninos, reportada en el año 2016 en un vecindario de Arizona, los cuales presentaron convulsiones y muerte en un periodo de 24 h. Inicialmente se sospechó de una toxina de acción rápida; el diagnostico toxicológico se realizó postmortem (34).
Toxicidad del compuesto 1080 en collares de protección para ovejas.		Estados Unidos /1995	Experimental	En este estudio se investigó la toxicidad de los collares de protección ganadera (LPC) que contienen solución del Compuesto 1080. El ensayo se realizó en un grupo de ovejas, en ellas se analizaron reacciones dérmicas y mortalidad por

Características clínicas y epidemiológicas de presuntas intoxicaciones agudas por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la subred norte de Bogotá, 2018-2021

				consumo de hierba tratada con solución de LPC. Se encontró que las ovejas pueden ser envenenadas al ingerir solución de LPC, pero los efectos adversos del uso normal de LPC son raros (35).
Gluconato de calcio y succinato de sodio como terapia en la intoxicación por fluoroacetato de sodio, experimento en gatos: evaluación clínica y electrocardiográfica.	RC. Collicchio M. Sakate	Brasil /2006	Experimental	El estudio se desarrolló en un grupo de gatos domésticos, intoxicados con una dosis oral de 0.45 mg/kg. La tasa de supervivencia fue del 75% en el grupo tratado con gluconato de calcio y succinato de sodio, y de 37.5% en el grupo no tratado (36).
Evaluación de perfiles hematológicos, bioquímicos e histopatológicos, en intoxicación experimental de gatos por fluoroacetato de sodio.	RC. Collicchio M. Sakate	Brasil /2010	Experimental	El estudio se desarrolló en un grupo de 16 gatos domésticos intoxicados con una dosis de MFA a 0,45 mg / kg. El perfil hematológico mostró leucopenia transitoria y trombocitopenia; En los perfiles bioquímicos se detectaron hiperglucemia, aumento de la enzima creatinaquinasa, hipocalcemia e hipofosfatemia; en los hallazgos histopatológicos se observaron lesiones características de procesos degenerativos e isquémicos en corazón, riñones, hígado, cerebro y pulmones(37).
Defluorinación de fluoroacetato de sodio por bacterias de Suelo y plantas en Brasil	K.A. Camboim Z. Tadra-Sfeir	Brasil /2012	Experimental	En este estudio se buscó identificar bacterias capaces de degradar el fluoroacetato de sodio del suelo y las muestras de plantas recolectadas en áreas donde se encuentran las plantas que contienen fluoroacetato. Se aislaron 7 microorganismos basados en un genotipo específico, todos los aislamientos degradaron el contenido de fluoroacetato de sodio en el medio(38).
Determinación de fluoroacetato de sodio en polvos lácteos por Cromatografía líquida Espectrometría de masas en tándem: validación de laboratorio	B.Scahill, R.Taskova	Nueva Zelanda /2016	Analítico	En este estudio se realizó la validación de un método analítico para la determinación de MFA, en productos lácteos: formulas infantiles en polvo de origen bovino, La linealidad de la respuesta fue confirmado por análisis de muestras fortificadas sobre el rango de concentración 0,10–100 µg / kg. Se evaluaron otros parámetros como: límite de cuantificación, repetibilidad y la precisión intermedia (39).
Una pista para descubrir la intoxicación por fluoroacetato en el ganado	E. Shokry F. Dos Santos	Brasil /2017	Analítico	Se desarrolló un método para detectar el envenenamiento por MFA en el ganado, mediante análisis cromatográfico a partir de muestras de cerumen. Se recogieron muestras de 2 grupos de bovinos sometidos a intoxicación por fluoroacetato inducida, cada grupo recibió una dosis diferente de acetamida. Se detectó ácido monofluoroacético en muestras de ganado intoxicado en concentraciones proporcionales a la dosis de acetamida. Por lo tanto, se propone el análisis de cerumen como un método para la detección y monitoreo de envenenamiento por fluoroacetato (40)

Tabla 1 Publicaciones sobre monofluoroacetato de sodio en diferentes áreas del saber.

4. Marco teórico

4.1 Fluoroacetato de sodio

El monofluoroacetato de sodio (MFA) es un plaguicida conocido como compuesto 1080, el cual es altamente tóxico en humanos. Es una sal orgánica fluorada, sintética, pero también puede encontrarse de manera natural en ciertas plantas: *Dichapetalum*, *Gastrolobium*, *Oxylobium*, Acacia y Palicourea, las cuales crecen en Australia, algunas regiones de África y América del Sur(41).

El MFA fue patentado como rodenticida para la década de 1930, sin embargo, la efectividad de su acción tóxica se presenta también en otros mamíferos. Su uso estaba generalizado en Estados Unidos para el año de 1943, y posteriormente restringido hacia los años 90 debido a su alta letalidad en humanos. Actualmente se utiliza de forma controlada en algunos países como Estados Unidos y Reino Unido para el control de roedores, en Australia y Nueva Zelanda contra coyotes y otros animales silvestres depredadores de ovejas y ganado(1,42).

4.2 Características fisicoquímicas

Esta sustancia es un análogo estructural del ácido acético(43). El término fluoroacetato (FA) hace referencia a una gran variedad de compuestos químicos, representados con la fórmula general CH_2FCOOR . Estas sustancias y otros monofluoruros son altamente tóxicos(41). El MFA es un polvo blanquecino, insípido e inoloro, que diluido en agua tiene sabor a vinagre, soluble en agua (hasta 263 mg / L) y ligeramente insoluble en compuestos

orgánicos, su peso molecular es de 100.02 g/mol. Es inestable a más de 110 ° C y se degrada a partir de 200 °C, en algunas soluciones acuosas conserva sus propiedades tóxicas hasta por 12 meses, pero en otras se pierde el 54 % de la toxicidad a las 24 horas(44).

Sinónimos: ácido fluoroacético, sal de fluoracetato de sodio, fluoracético de sodio.

Nombres comunes en Colombia: “Matarratas Guayaquil”, “el sicario”, “tres cabezas”.

Numero CAS: 640-19-7

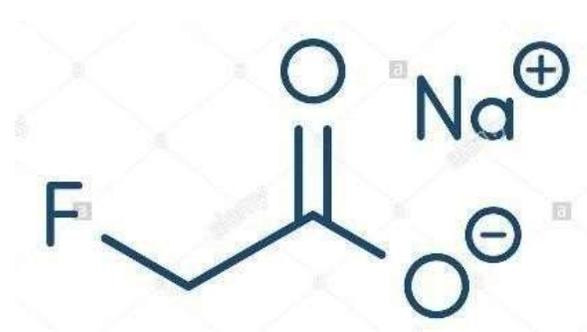


Figura 1 Estructura química del monofluoroacetato de sodio.
Fuente: www.alamy.es/imagenes/fluoroacetato-de-sodio.html

4.3 Aspectos toxicológicos del fluoroacetato de sodio

4.3.1 Toxicocinética

La información sobre la toxicocinética del MFA es limitada, debido a que todos los datos son obtenidos de estudios en animales(1).

- Absorción:

Esta sustancia es absorbida rápidamente por vía gastrointestinal, también puede ocurrir por la exposición dérmica e inhalatoria, la cual está descrita, pero no existen datos suficientes para soportarlo(45). Existen límites de exposición ocupacional establecidos en los países donde el producto se maneja de forma controlada, el índice de exposición biológica es hasta 15 µgr /L en orina, medido al final de la jornada, y límite de exposición ambiental (TWA) es de 0.05 mg/m³(45). Tiene una DL50 de 0.07 mg / kg en perros, en humanos la dosis oral que se considera letal es de 2 a 10 mg / kg(43).

- Distribución:

Los primeros estudios realizados en animales mostraban una distribución bastante uniforme entre los órganos con mayor predominio en corazón, cerebro y riñones(46), la concentración plasmática máxima en conejos se alcanza entre 30-45 minutos después de la ingestión y en ovejas de 2.5 horas. La relación de partición eritrocito/plasma se estima que es de 1 : 2.4 en ratones(1). Un estudio experimental realizado en ovinos, a los cuales se les administró MFA a 0,1 mg/kg, mostró que al transcurrir 2,5 h después de la exposición, se encuentra la siguiente distribución: plasma (0.098 mg/ml), seguido de riñones (0.057 mg/g), musculo esquelético (0.042 mg/g), e hígado (0.021 mg/g)(46). Los efectos tóxicos aparecen tan rápido como se alcanzan las concentraciones plasmáticas, en humanos el inicio de acción se da entre de 0.5 a 3 horas(1,47). La dosis letal media en humanos es de 2-4 mg/kg (31).

- Biotransformación:

La detoxificación se da principalmente por una reacción de fase II, defluorinación dependiente de glutatión, se lleva a cabo por proteínas aniónicas con actividad glutatión transferasa. Además, existen enzimas catiónicas con la misma actividad, que son responsables de un 20% de la defluorinación citosólica de la MFA, la actividad de la enzima responsable es dependiente de la concentración de glutatión y el resultado de esta reacción es la formación de iones de fluoruro y carboximetilglutatión(41) .

La principal enzima encargada defluorinación del MFA, es altamente específica, llamada defluoronoidasa de fluoroacetato de sodio, la cual presenta características bioquímicas que difieren del glutatión S-transferasa convencional presente en el hígado. La principal acción de defluorinación se da en orden decreciente en los siguientes órganos: hígado, riñones, pulmones, corazón y testículos(41,46); no obstante, algunos autores consideran que posiblemente las reacciones de defluorinación no tienen importancia in vivo (43).

No se encuentran datos sobre bioactivación de esta sustancia.

Figura 2 Principal reacción de detoxificación del MFA: defluorinación dependiente de glutatión

- Eliminación:

La vida media de eliminación de MFA es relativamente rápida, así lo demuestran algunos estudios en animales, se estima que está entre 6.6 y 13.3 horas (43,48), sin embargo, otros investigadores reportan que no es inferior a 48 horas, lo que podría causar toxicidad a largo plazo en los tejidos de animales envenenados y genera un riesgo de intoxicación secundaria(41); sin embargo, otros estudios han encontrado únicamente trazas en los tejidos después de las 96 horas(46). En ovejas se excreta hasta un 33 % de la dosis ingerida en forma inalterada a través de la orina, en humanos faltan estudios para aclarar esta información (43); sin embargo se conoce que una parte se excreta como un compuesto de S-carboximetilo, resultante de la principal reacción de detoxificación(41).

4.3.2 Toxicodinamia

El mecanismo de daño del MFA está dado por la inhibición irreversible del ciclo de Krebs (43). El MFA actúa específicamente sobre la enzima aconitasa (isocitrato hidrolasa), la cual en condiciones fisiológicas efectúa la conversión de citrato a isocitrato. En el organismo, el MFA sufre una serie de procesos metabólicos que resultan en la síntesis de un compuesto extremadamente tóxico, el fluorocitrato (FC); esta conversión es conocida como "síntesis letal de Petter "(41).

El FC está formado por la unión enzimática de fluoroacetil CoA con oxaloacetato, catalizado por la enzima citrato (si)-sintasa, este compuesto tiene una gran afinidad por la enzima aconitasa y se une a ella de forma covalente, en cualquier concentración. Existen 4 isómeros del FC, de los cuales el único con acción inhibitoria sobre la aconitasa es el eritro-2-fluorocitrato(41). La inhibición de esta enzima ocasiona un punto muerto bioquímico, como consecuencia se presenta un aumento de los sustratos proximales y agotamiento de los sustratos distales que son catalizados al paso de la aconitasa, lo cual genera la depleción de energía y conduce a las células hacia un metabolismo anaerobio y por ende a la producción de lactato (1,43). Además, el FC es capaz de quelar cationes divalentes como, por ejemplo: el calcio y el magnesio, lo cual explica ciertas disfunciones electrolíticas en la intoxicación (47).

Los cambios bioquímicos y fisiológicos que ocasiona el MFA incluyen:

Acumulación excesiva de citrato debido a la imposibilidad de ser convertido a isocitrato por el bloqueo metabólico; aumento del nivel de lactato por la desviación hacia un metabolismo celular anaerobio; desviaciones en la regulación del metabolismo de carbohidratos; disminución del nivel de ácidos grasos; incremento del nivel de adenosina; disminución del consumo de oxígeno gracias a la imposibilidad de continuar el proceso de fosforilación oxidativa; desequilibrio de cationes bivalentes, específicamente Ca^{2+} ; alteración ácido-base; hipoglicemia por agotamiento de glucógeno en los tejidos; regulación negativa de la gluconeogénesis lo cual se asocia a ciertos factores como: la actividad disminuida del ciclo de Krebs, saturación de la enzima lactato deshidrogenasa; acumulación de NADH en el citoplasma (41).

Los cambios hormonales juegan un papel en la intoxicación por MFA, ayudando a disminuir la concentración de calcio en plasma, por disminución en la concentración de la hormona paratiroidea que en condiciones normales favorece la reabsorción de calcio en los segmentos distales de los túbulos contorneados; dicha disminución ocasiona a una alteración en la reabsorción iónica en los riñones. En animales, el MFA causa una disminución del 27 % de los niveles de calcio en 40 minutos, lo que puede producir el llamado "tétano hipocalcémico" manifestándose en convulsiones típicas, arritmias cardíacas, alteraciones de coagulación sanguínea e hipotensión que conducen al colapso vascular y la muerte (41).

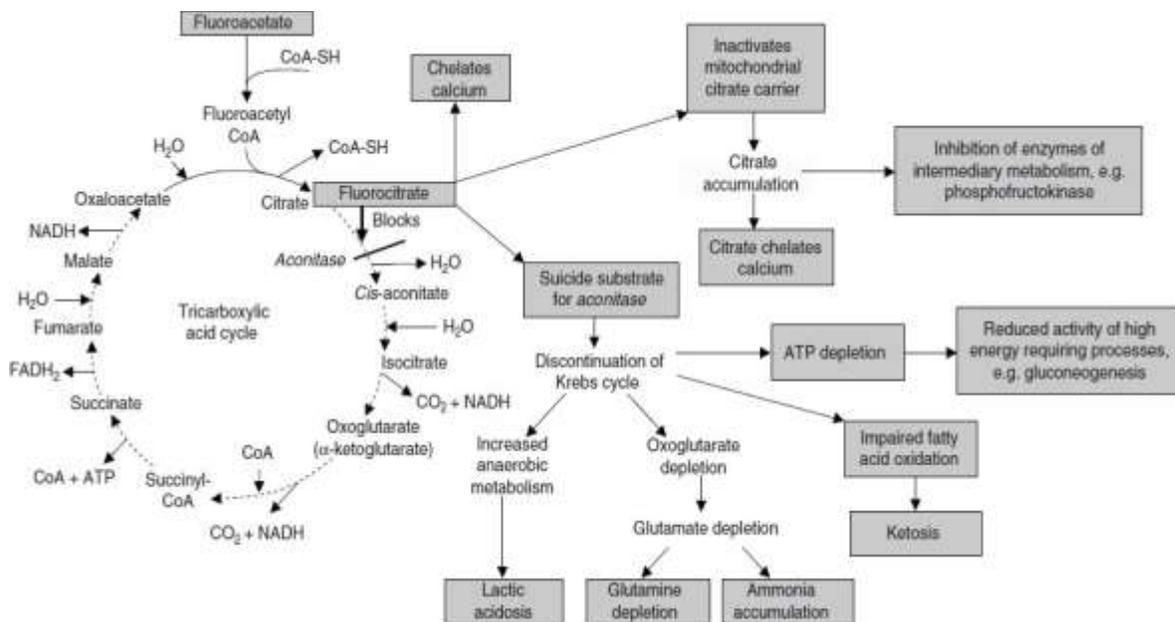


Figura 3. Mecanismo de toxicidad del MFA(1)

4.4 Aconitasa

La enzima aconitasa presenta dos isoformas, aconitasa citosólica ACON1 y mitocondrial ACON2; la primera es codificada por el gen ACO1 ubicado en el cromosoma 9, mientras que el gen ACO2 que codifica para la isoforma mitocondrial se encuentra ubicada en el cromosoma 22 y presenta 3 variantes(49,50).

La aconitasa citosólica presentan una estructura compuesta por 4 dominios globulares y un grupo prostético en el centro de la molécula, compuesto por hierro y azufre [4Fe-4S] que entrelaza los dominios; la función catalítica consiste en convertir el citrato en isocitrato con un compuesto intermedio, el cisaconitato, se cree que esta misma función confiere a la vez una acción de defensa frente al estrés oxidativo de forma indirecta, ya que proporciona el isocitrato necesario para la función de la enzima isocitrato deshidrogenasa dependiente de NADP, siendo esta uno de los principales productores de NADPH en el citosol, dicha molécula será utilizada posteriormente para reducir el glutatión. Esta enzima también cumple otra función no catalítica involucrada en la regulación del hierro

intracelular, cuando los niveles de este elemento disminuyen, se desmonta el grupo prostético y en su forma de apoproteína controla la expresión de las proteínas implicadas en la captación y transporte de este elemento, la apo-aconitasa se une al ARN mensajero bloqueando la síntesis de ferritina, además, estabiliza el ARNm del receptor de transferrina protegiéndolo así de la degradación química o enzimática(51,52).

La aconitasa mitocondrial presenta gran homología con la de otros mamíferos, su estructura también consta de cuatro dominios con un grupo [4Fe-4S] en el sitio activo y su función enzimática consiste en catalizar la misma reacción que la isoforma citosólica, siendo el segundo paso en el ciclo de Krebs. Es una enzima vital en la producción de energía, se han identificado algunos polimorfismos en la población europea y nigeriana, pero ninguno con pérdida significativa de función, algunas mutaciones se han asociado con neuropatías y retraso en el desarrollo. Por otra parte, se ha descrito de la ACON2 es altamente sensible a la inhibición reversible por especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, lo cual también se interpreta como un punto de control redox en la mitocondria para controlar la producción de radicales libres, ya que este mecanismo podría funcionar como un interruptor del circuito mitocondrial con fines protectores(49).

4.5 Cuadro clínico de la intoxicación

La patogenia de la intoxicación por MFA es compleja y la información disponible es controvertida. Como se indicó anteriormente, los fenómenos patológicos se desencadenan por la alteración en el ciclo de Krebs, lo cual ocasiona una serie de procesos anómalos. El efecto sobre el estado fisiológico y bioquímico es marcado en los tejidos y órganos altamente dependientes de un metabolismo celular oxidativo (41).

La presentación clínica en la intoxicación por MFA es muy variable. Los síntomas aparecen entre 30 minutos a 3 horas, en el transcurso de este tiempo (periodo de latencia) suceden los cambios bioquímicos importantes, la duración de este periodo dependerá de la producción efectiva de flurocitrateo y la consecuente disfunción de los procesos celulares (47).

En orden de aparición las manifestaciones clínicas más comunes son: alteraciones gastro-intestinales como náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal, estas manifestaciones sugieren un efecto directo del tóxico sobre la mucosa(37); fasciculaciones, calambres, y temblores; alteraciones neurológicas como: agitación, ansiedad, cambios en el estado de consciencia, convulsiones; rápidamente aparece el compromiso cardiovascular con hipotensión, cambios electrocardiográficos: trastornos inespecíficos del segmento ST, la onda T y prolongación de QTc, y arritmias ventriculares (17,31).

Signos clínicos de gravedad:

Perdida súbita de la consciencia, convulsiones generalizadas tónico clónicas, coma, depresión respiratoria, acidosis metabólica, hipocapnia, hipotensión (PAS < 90 mmHg), taquicardia o bradicardia, fibrilación ventricular, prolongación del QTc, hipocalcemia, hipopotasemia, falla renal aguda(47).

Gilman y Chenoweth propusieron una clasificación de la intoxicación en 1946.

Clase I: Efectos principalmente cardiacos Clase II: Efectos cardiacos y en el SNC Clase III: Efectos principalmente en el SNC. Clase IV: respuesta atípica, bradipnea y bradicardia(53)

Un estudio retrospectivo realizado en Taiwán analizó los hallazgos clínicos y la predicción de mortalidad en 38 casos de intoxicación por MFA atendidos en un servicio de urgencias, de los cuales siete fallecieron (18 %). Los resultados mostraron como, los hallazgos clínicos más comunes fueron los siguientes: náuseas y vómitos (74%), diarrea (29%), agitación (29%) y dolor abdominal (26%); además indicaron que una presión sistólica < 90 mmHg con acidosis metabólica o aumento de la creatinina sérica, son indicativos de una pobre supervivencia a corto plazo (54).

4.6 Diagnóstico

El diagnóstico está basado en el análisis de la historia clínica, la presentación del cuadro clínico, las pruebas de laboratorio comunes y los datos del evento. Los paraclínicos que se deben solicitar son los siguientes:

- Pruebas de función renal, pancreática, hepática y bilirrubinas: Su alteración indica toxicidad multisistémica.
- Electrolitos: hipocalcemia, hipofosfatemia.
- Cuerpos cetónicos: se pueden evidenciar en sangre u orina.
- Gases arteriales: acidosis metabólica y anión gap (brecha aniónica) elevada.
- Electrocardiograma: alteraciones del segmento St, onda T, QTc prolongado, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, y otras arritmias(43,54).

El diagnóstico diferencial se debe hacer con otros tóxicos celulares como el cianuro y el sulfuro de hidrógeno, sin embargo, para estos casos la presentación clínica es mucho más rápida y severa (26).

4.6.1 Biomarcadores

A través de cromatografía de gases y cromatografía de capa fina se puede identificar el MFA en sangre y orina, no obstante, se pueden presentar interferencias con otros rodenticidas como la fluoroacetamida y tetramina; el citrato sérico también podría ser un marcador de exposición. A pesar de que es posible aislar las sustancias a través de técnicas analíticas, el resultado de estas pruebas no es útil para hacer el diagnóstico de la intoxicación aguda, ya no puede obtenerse en un periodo clínicamente relevante(41)

El aumento de las concentraciones sanguíneas de iones de flúor puede servir como criterio para la intoxicación con MFA, dado las reacciones de defluorinación que se dan en diferentes tejidos, en el proceso de detoxificación (43).

4.7 Tratamiento

Medidas de soporte: El lavado gástrico se debe realizar si el paciente se presenta dentro de la primera hora de la ingesta, se puede administrar carbón activado ya que se une al MFA, en dosis de 1mg/kg a través de sonda nasogástrica, sin embargo, no hay evidencia de su beneficio. En caso de exposición inhalatoria o cutánea se debe colocar al paciente

en un lugar ventilado, retirar la ropa y lavar la piel. Se debe administrar rápidamente líquidos endovenosos con SSN 0,9 % junto con un vasopresor como noradrenalina en caso de hipotensión grave. Se debe hacer el mantenimiento de la vía aérea y la circulación asistida en caso de ser necesario(1).

Antídoto: Diferentes sustancias han sido evaluadas experimentalmente en animales como antídotos: etanol, acetato, succinato de sodio y 2-cetoglutarato de sodio (1). El etanol ha sido el antídoto más utilizado en humanos, aunque no existe evidencia suficiente que lo respalde como único antídoto, su uso se fundamenta en el aumento de las concentraciones séricas de acetato, ya que este compite con el monofluoroacetil-coA por la enzima citrato sintetasa, inhibiendo así la producción de fluorocitrato (4,43) la baja conversión de fluoroacetato a fluorocitrato permite una excreción y detoxificación más efectiva(46). La dosis es desconocida, sin embargo, el objetivo es mantener en el paciente una alcoholemia de 100 mg/dl. La mezcla de etanol al 10 %, se puede preparar con alcohol absoluto al 96%, diluyendo 50ml de este en 450 ml de dextrosa al 5%, la dosis de cargas de 15 ml/kg y continuar infusión de 2-4 ml/kg/h(55).

4.8 Empresa Social del Estado Subred Norte de Bogotá

Es una entidad de carácter público, encargada de la prestación de servicios de salud a través de centros de atención de baja, mediana y alta complejidad, el campo de acción también abarca servicios de promoción y prevención, además de programas de atención domiciliaria. En la actualidad es la institución prestadora de salud más grande del país, esto debido la gran capacidad que dispone para brindar atención en diferentes servicios, cuenta con 946 camas hospitalarias, de estas 290 son para la atención de cuidado intensivo de adultos, 339 de hospitalización general, 115 para tratamiento psiquiátrico entre otras; además, cuenta con 16 salas de cirugía y 43 salas de procedimiento, en consulta externa se dispone de 217 consultorios, de los cuales 114 están destinados para la atención de medicina especializada, 57 de medicina general y 46 unidades odontológicas. La subred Norte abarca la atención de seis localidades de la ciudad, la

capacidad instalada se encuentra en: Chapinero, Usaquén, Engativá y Suba, sin embargo, la localidad de Engativá, Teusaquillo y barrios se encuentran bajo cobertura de la entidad(56).

Localidad de Engativá	Localidad de Usaquén	Localidad de Suba	Localidad de Chapinero
CAPS Engativá - Calle 80	UMHES Simón Bolívar	UMHES Centro de Servicios Especializados	CAPS Chapinero
CAPS Emaús	CAPS Verbenal	CAPS Suba	USS San Luis
CAPS Garcés Navas	CAPS San Cristóbal	CAPS Gaitana	
CAPS Boyacá Real	USS Santa Cecilia	CAPS Rincón	
USS Alamos	USS Codito	CAPS Fray Bartolomé de las Casas	
USS La Española	USS Buenavista	USS Prado Veraniego	
USS Bachué	USS Orquídeas		
USS Quirigua	USS Unidades de salud ocupacional Usaquén		

Figura 4. Distribución de los centros de servicio según la localidad(56).

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Caracterizar el comportamiento clínico-epidemiológico de las presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la entidad E.S.E Subred Norte de Bogotá durante los años 2018-2021.

.

5.2 Objetivos específicos

Describir las características epidemiológicas de las intoxicaciones agudas presuntamente originadas por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la Subred Norte de Bogotá durante el periodo 2018 -2021.

Describir y analizar el comportamiento clínico – toxicológico de las intoxicaciones agudas presuntamente originadas por monofluoroacetato de sodio, atendidas en la Subred Norte de Bogotá durante el periodo 2018 -2021.

Establecer la prevalencia estimada de los casos que puedan considerarse realmente relacionados con la sustancia.

6. Metodología

6.1 Diseño metodológico

- Tipo de Estudio

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el cual se efectuó la revisión de los registros de historias clínicas de la Sub Red Norte

- Área de Estudio

Instituciones con servicios de urgencias de la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte E.S. E

- Población

Universo: Pacientes que recibieron atención por causa toxicológica en las unidades de servicio de la Subred Norte E.S.E, durante el periodo comprendido entre los años 2018-2021.

Población: Pacientes procedentes de las diferentes localidades de Bogotá y municipios de Cundinamarca, que recibieron atención por cuadros de intoxicación con productos rodenticidas, en las unidades de servicio de la Subred norte E.S.E, durante el periodo comprendido entre los años 2018-2021.

- Casos de estudio

Pacientes procedentes de las diferentes localidades del norte de Bogotá y municipios de Cundinamarca, que recibieron atención por presunta intoxicación aguda con monofluoroacetato de sodio, también los identificados en los registros de historias clínicas de las unidades de servicio de la Subred norte E.S.E, durante el periodo comprendido entre los años 2018-2021.

- Criterios de Inclusión.

Pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda presuntamente originada por rodenticidas a base de monofluoroacetato de sodio, atendidos en las unidades de servicio de la Subred norte E.S.E durante los años 2018-2021.

- Criterio de Exclusión

Pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda por otros plaguicidas y/o rodenticidas diferentes al monofluoroacetato de sodio. Historias clínicas con información insuficiente para la verificación de criterios de inclusión y para la recolección de datos clínicos y epidemiológicos

6.2 Variables

Las variables consideradas para el análisis en el presente estudio se presentan en la tabla 2.

Variable	Definición conceptual	Clasificación	Indicador
Edad	Tiempo de existencia partir del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Condición biológica del individuo	Cualitativa dicotómica	Hombre, mujer

Procedencia	Municipio / localidad en el cual reside el paciente	Cualitativa politómica	Nombre de la localidad / municipio
Centro de atención	Unidad de servicio de la sub-Red Norte, donde se hizo la atención inicial del paciente.	Cualitativa politómica	Hospitales y centros de salud que hacen parte de la sub red Norte
Escolaridad	Grado académico alcanzado	Cualitativa politómica	Primaria Secundaria Universitario Postgrado
Ocupación	Actividad que ejerce a diario la persona.	Cualitativa politómica	Abierta
Antecedentes	Aquellos que condicionen el estado de salud actual del paciente, a nivel físico y psicológico.	Cualitativa politómica	Patológicos Psiquiátricos Toxicológicos (consumo de SPA)
Tiempo de consulta	Tiempo transcurrido desde la exposición hasta el inicio de la atención,	Cuantitativa de intervalo	< 1 hora 1-3 h 3-6h 6- 12 h Desconocido
Intencionalidad	Propiedad de un hecho que se lleva a cabo en forma deliberada.	Cualitativa dicotómica nominal	Accidental / voluntaria
Nombre comercial del producto	Denominación bajo la cual se conoce el producto comercialmente	Cualitativa politómica	Guayaquil Sicario Tres cabezas
Gravedad clínica	Grado de complejidad del estado de salud de la paciente, basada en el compromiso sistémico. Se utilizará la escala: <i>POISONING SEVERITY SCORE</i>	Cualitativa politómica	Leve, moderado, severo <u>Ver anexo A</u>
Compromiso por sistema	Descripción de los síntomas presentados en el paciente, clasificándolos según el sistema anatómico.	Cualitativa politómica	<u>Ver anexo B.</u>
Estancia en UCI	Días de permanencia en la unidad de cuidados intensivos a partir del ingreso.	Cuantitativa discreta	Días calendario.

Fallecimiento	Muerte del individuo como consecuencia de la enfermedad de ingreso.	Cualitativa dicotómica nominal	Si / no
Tipo de diagnóstico	Parámetros que se tuvieron en cuenta para determinar que la intoxicación.	Cualitativa dicotómica	Clínico Epidemiológico
Suministro de antídoto	Utilización de etanol u otra sustancia como antídoto	Cualitativa dicotómica	Si / No.
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta la fecha de egreso.	Cuantitativa de intervalo	3-7 días 8- 14 días >15 días
Hospitalización en salud mental	Tiempo durante el cual el paciente permaneció hospitalizado por el servicio de psiquiatría	Cuantitativa de intervalo	3-7 días 8- 14 días >15 días
Desenlace	Estado de salud en la cual se da egreso médico.	Cualitativa politémica.	Recuperación completa. Secuelas: neurológicas, cardíacas, renales.

Tabla 2 Operacionalización de las variables

6.3 Recolección de los datos y análisis estadístico

Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas registradas en la plataforma *Servinte*, de la E.S.E Subred Norte de Bogotá. Debido a que no existe un código diagnóstico específico para los casos de intoxicación por monofluoroacetato de sodio, ni tampoco se pudo realizar una búsqueda con términos clave, se presumió que las historias clínicas de interés se habrían registrado con diferentes diagnósticos, siendo difíciles de identificar directamente; por tanto se realizó un primer filtro a través de los códigos CIE-10 correspondientes a todas las intoxicaciones por sustancias químicas atendidas en los diferentes centros de salud y hospitales a la subred Norte de Bogotá durante los años 2018-2021, se excluyeron los códigos intoxicación por metales. En este filtro se obtuvieron 1.096 historias clínicas, las cuales se revisaron una a una para poder identificar los casos

de intoxicaciones por rodenticidas y sustancias no especificadas y finalmente extraer las presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio.

Una vez se obtuvieron las historias clínicas con el diagnóstico de interés, se procedió al análisis de estas para extraer la información que permitió construir el perfil toxicológico de los casos y hacer la caracterización de las variables epidemiológicas. Los datos recolectados, se consignaron inicialmente en una matriz del programa Microsoft® Office Excel, una vez construida la base de datos, la información se tabuló a través del programa R versión 4.2 con el paquete R commander (Rcmdr), se aplicó un análisis univariado para presentar la información de cada variable de manera individual y multivariado para determinar la influencia de ciertas variables en el comportamiento del evento.

6.4 Muestra

La muestra correspondió al total de los casos que fueron atendidos en la E.S.E Subred Norte durante los años 2018-2022, como presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio, también aquellas historias con diagnósticos toxicológicos no esclarecidos que presentaron una clínica acorde, que cumplieron con los criterios de inclusión, a través de un muestreo no probabilístico.

6.5 Consideraciones éticas

Para el desarrollo de esta investigación se tuvo en cuenta la normatividad relacionada en la legislación colombiana de acuerdo con la Resolución No 008430 de 1993.

Por el diseño y la metodología del estudio clasifica como una investigación *sin riesgo* la cual está definida en artículo 41 de la Resolución mencionada como:

Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación mencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre las que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas,

cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

6.5.1 Procedimientos para garantizar los aspectos éticos.

La información recolectada de las historias clínicas se realizó de forma anónima, ya que no fueron tomados los datos de identificación, el manejo de esta estuvo a cargo exclusivamente de los investigadores.

7. Resultados

La información de las historias clínicas se obtuvo presentando la solicitud de autorización ante el departamento de investigación de la E.S.E Subred Norte, con posterior autorización por parte del comité de ética de esta misma institución; de esta forma se tuvo acceso a la base de datos en el sistema Servinte, donde reposan las historias clínicas. Con el filtro inicial de extracción de datos con códigos CIE 10 seleccionados para intoxicaciones, se obtuvieron 1.096 historias clínicas, las cuales se revisaron una a una para poder identificar los casos de intoxicaciones por rodenticidas y finalmente extraer las presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio.

7.1 Resultado general

En los 1.096 casos de intoxicaciones por sustancias químicas atendidos entre los años 2018-2021, se encontró la siguiente distribución: El mayor número de eventos correspondieron a intoxicaciones por alcohol con 563 casos (51%), siendo en su mayoría el etanol la sustancia implicada, sin embargo se hallaron 20 casos de presuntas intoxicaciones por metanol; seguido de plaguicidas con 136 casos (12%) que incluyen sustancias de diferentes grupos químicos como: piretrinas y piretroides, anticoagulantes, organofosforados, carbamatos u otros como paraquat y fluoroacetato de sodio en menor proporción; la intoxicación por cáusticos ocupa el tercer lugar con 103 casos (9%), excluyendo de esta cifra los ataques por agentes químicos. Las intoxicaciones por gases y vapores correspondieron 49 casos (4%), los detergentes u otros productos de limpieza correspondieron a 41 casos (4%); para otro grupo de sustancias como: medicamentos, psicoactivos y sustancias desconocidas, se encontraron 85 casos (8%). Además, se encontraron 101 casos (9%) de intoxicaciones por exposición crónica a diferentes

compuestos, los cuales fueron atendidos como seguimientos por consulta externa, estos casos se fueron descartando debido a que no son de interés en nuestro estudio.

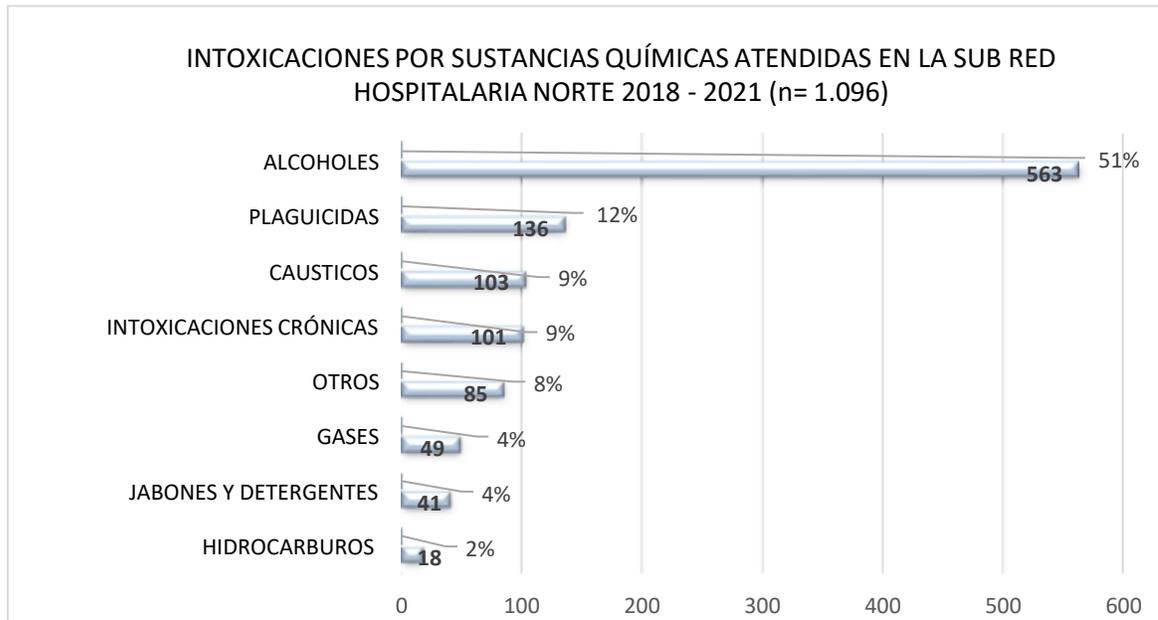


Gráfico 1 Intoxicaciones por sustancias químicas, atendidos durante el periodo 2018-2021 en la ESE Sub Red Norte.

7.2 Resultados de las intoxicaciones por rodenticidas como presuntas exposiciones a monofluoroacetato de sodio

Tras la revisión inicial se hallaron 53 registros de intoxicación por rodenticidas, de los cuales se seleccionaron 24 casos según la información registrada en el motivo de consulta y la enfermedad actual, donde se encontraban descritos los nombres comerciales del monofluoroacetato de sodio (matarratas guayaquil, el sicario, tres cabezas), además, se incluyeron los casos con exposición a sustancias desconocidas que al ingreso no presentaban un toxíndrome específico; los otros 29 casos fueron descartados ya que al avanzar en la revisión de las historia se identificaron comportamientos clínicos asociados

a intoxicaciones por otra clase de rodenticidas. Posteriormente se realizó un análisis detallado de cada historia, encontrando diferentes nombres comerciales con la siguiente distribución: “matarratas Guayaquil” 5 casos (21%), “sicario” 2 casos (8%), “exterminio total” 1 caso (4%), “apache” 1 caso (4%), “rataquill” 1 caso (4%), “rodenticide” 1 caso (4%), “campeón” 6 casos (25%), sustancia desconocida 7 casos (29%); con el nombre comercial “tres cabezas” no se hallaron registros.

En algunos registros se encontraba descrito el tipo de compuesto causante de la intoxicación, en ciertos casos registraron que se evidenció la etiqueta o sobre en el momento de la atención, sin embargo, no se describe detalladamente la información registrada en la misma y otros diagnósticos quedaron por sospecha clínica e información que en su momento suministró la línea nacional de toxicología para algunos casos.

Nombre comercial	Posible composición química	Número de casos
Guayaquil	Fluoroacetato de sodio	5
Sicario	Fluoroacetato de sodio	2
Tres cabezas	-	0
Campeón	Hidroxycumarina	1
Campeón	Carbamato	3
Campeón	Organofosforado	2
Exterminio total	Piretroide	1
Apache	Piretroide	1
Rataquill	Hidroxycumarina	1
Rodenticide	Cumarina	1
Desconocido	Desconocida	7
TOTAL		24

Tabla 3 Nombres comerciales y grupos químicos de los casos de intoxicación por rodenticidas, inicialmente seleccionados como posibles casos de exposición a MFA.



Gráfico 2 Nombres comerciales registrados en los casos de intoxicación por rodenticidas. seleccionados como posibles casos de exposición a MFA.

7.3 Presuntas intoxicaciones por monofluoroacetato de sodio.

Un tercer filtro se realizó tras revisar las intoxicaciones por rodenticidas mencionadas anteriormente, se identificaron 14 casos donde se encontró descrito el diagnóstico de intoxicación por fluoroacetato de sodio, también se incluyeron aquellos casos de exposición a sustancias desconocidas que no presentaron manifestaciones clínicas compatibles con otro tipo de intoxicaciones y que fueron reportadas como relacionadas con rodenticida no especificado. Se hallaron 7 casos (50%) con diagnóstico de intoxicación por fluoroacetato sodio, y 7 casos (50%) de intoxicaciones por sustancias no identificadas.

7.3.1 Características demográficas de los casos evaluados

- Distribución según el sexo

En las variables sociodemográficas de los 14 casos seleccionados como presuntas intoxicaciones por fluoroacetato de sodio, se obtuvieron 8 casos de sexo femenino y 6

casos de sexo masculino; las edades se encuentran concentradas en la etapa de juventud y la adultez, con una mediana de 27.5 años, esta medida presenta una diferencia importante según el sexo, lo cual se explica por un valor extremo que corresponde a un sujeto masculino de 57 años.

Sexo biológico	Frecuencia	%	Mediana de edad
Femenino	8	57%	25 IQR 19
Masculino	6	43%	38,5 IQR 24

Tabla 4 Distribución de casos según el sexo y mediana de edades. IQR: Rango intercuartílico.

- Distribución según el grupo etario

Al agrupar los casos por edades, la mayor concentración de esta variable se encuentra en la etapa de la juventud, en un rango comprendido entre los 20 y 28 años, 8 casos (57%), seguido de la edad adulta con un rango entre 37 y 57 años, 6 casos (43%), sin embargo, al discriminar por sexo se evidencia que la mayoría de los pacientes en edades jóvenes fueron en su mayoría mujeres y en las edades adultas se encontraron más hombres. En las etapas de niñez, adolescencia y tercera edad, no se hallaron casos.

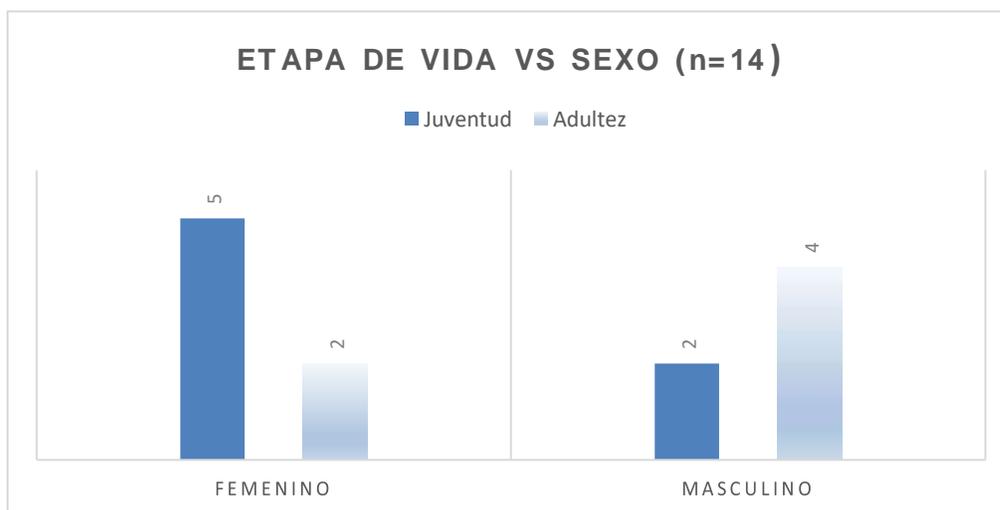


Gráfico 3 Distribución de los casos según grupo etario

- Distribución de los eventos según la localidad (Bogotá)

Según la zona de residencia, la localidad con mayor número de casos fue Engativá con 6 casos (43%), seguida de la localidad de suba con 4 casos (29%), en la localidad de Usaquén se registraron 3 casos (21%); en la localidad de Chapinero, Teusaquillo y Barrios Unidos, donde la E.S.E subred Norte también tiene cobertura, no se registraron casos. De los municipios aledaños a Bogotá, se atendió 1 caso proveniente de la Calera.

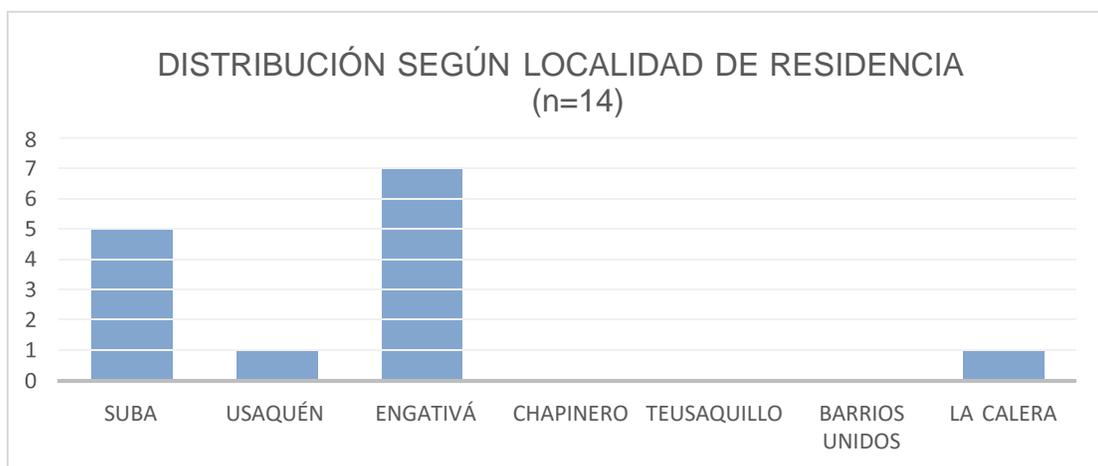


Gráfico 4 Distribución de los eventos según la localidad de residencia

- Centro de atención

En relación con los centros de salud donde fueron atendidos inicialmente los casos, la distribución de los eventos fue la misma para el hospital de Engativá, hospital Simón Bolívar, en cada uno de estos se identificaron 4 casos (29%), en el caps. Fray Bartolomé se registró 1 atención (7%), al igual que en el Caps. Eamus (7%).

- Nivel educativo

Con relación al nivel educativo, en la mayoría de los registros no se encontró consignada esta información, 5 casos (36%) no tenían registro sobre esta variable, en todos los casos se describen pacientes conscientes los cuales suministraron la información de ingreso. Con educación técnica se hallaron 4 registros (29%) y una mediana de edades de 26; otros

4 casos presentaban educación básica primaria (14%), y 4 casos presentaron educación secundaria (14%), y 1 (7%) caso reportaba estudios profesionales

Nivel educativo	Casos	Mediana de edades en años
Primaria	2	32,5
Bachiller	2	53
Técnico	4	26
Profesional	1	23
Posgrado	0	0
Sin estudios	0	0
Desconocido	5	25
Total	14	

Tabla 5 . Distribución de casos según grado de escolaridad y mediana de edades.

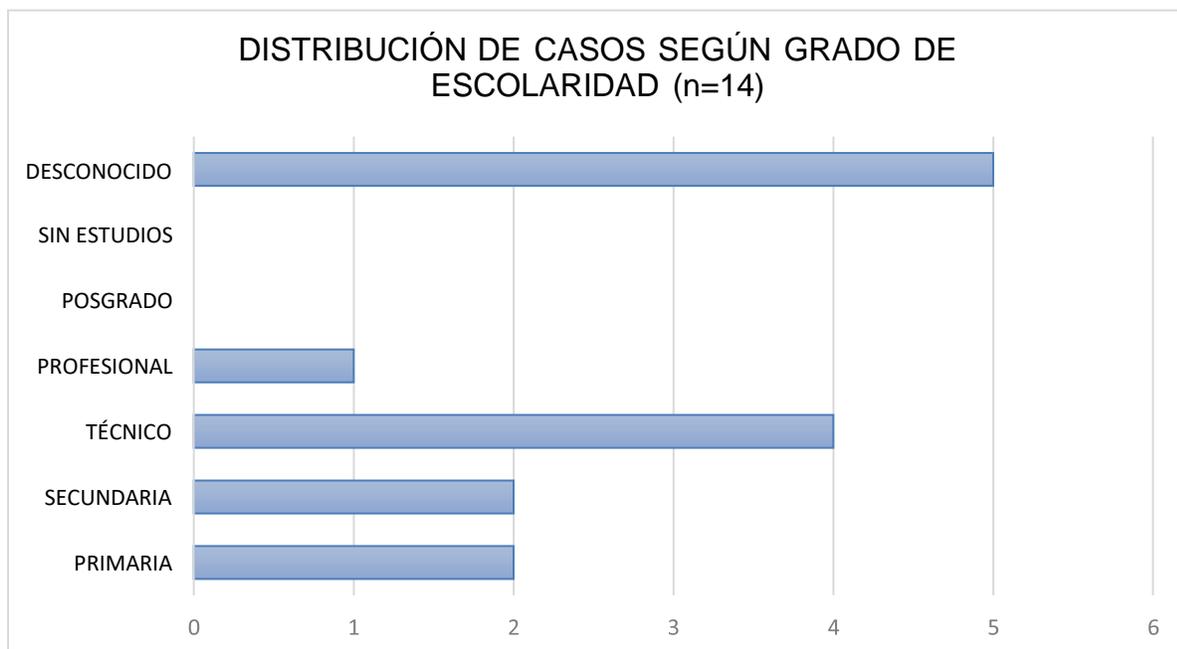


Gráfico 6 Distribución de los casos según el grado de escolaridad.

- Régimen de salud

En cuanto al régimen de salud, la mayoría de los casos se encontraba afiliado al régimen subsidiado con un total de 8 casos (57,14%); pertenecientes al régimen contributivo se

identificaron 3 casos (21,14%) y otros 3 casos (21,14%), no presentaban afiliación activa al sistema de salud, por tanto la atención se generó como usuario particular, de estos últimos se encontró que 2 de ellos habrían ingerido presuntamente fluoroacetato de sodio y el otro caso presentó intoxicación por sustancia por rodenticida desconocido.

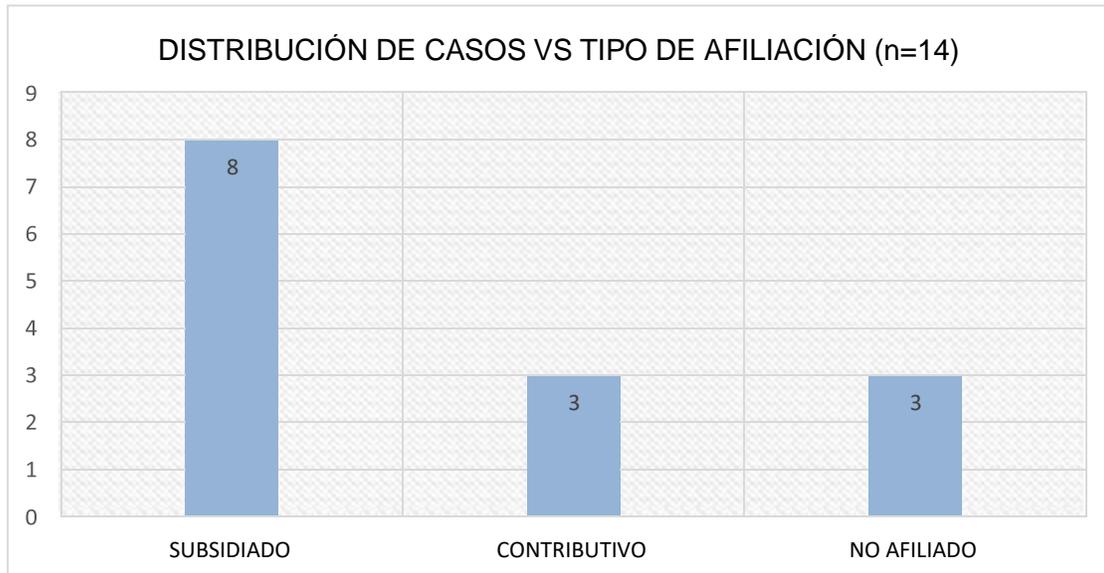


Gráfico 7 Distribución de los casos según el tipo de afiliación al sistema de seguridad

7.3.2 Comportamiento clínico de los casos evaluados

- Intencionalidad

Con relación a la intencionalidad de como ocurrió la intoxicación, se encontró que en los 14 casos (100%) se presentó de forma voluntaria en un intento suicida, siendo en todos estos la ingestión, única vía de exposición descrita. No se hallaron casos de intoxicaciones accidentales en el entorno doméstico, tampoco intoxicaciones de origen ocupacional.

- Tiempo de consulta

El tiempo transcurrido desde la exposición al agente químico hasta la llegada al servicio de urgencias es crucial para poder llevar a cabo medidas de descontaminación, sin embargo,

en algunas situaciones ya se ha superado el periodo de ventana de 1 hora post exposición. La variable tiempo de consulta fue agrupada en intervalos, encontrándose: 4 casos para el tiempo de consulta menor a 1 hora (28,57 %), la mayoría de los casos consultaron entre 1-3 horas posterior a la ingesta con 6 casos (42,85%), en el lapso de 3 a 6 horas y de 6 a 12 horas se encontró 1 caso para cada intervalo (7,14%), en el periodo de tiempo mayor a 12 horas no se registró ningún caso, y se hallaron 2 casos con tiempo de consulta desconocido (14,28%).

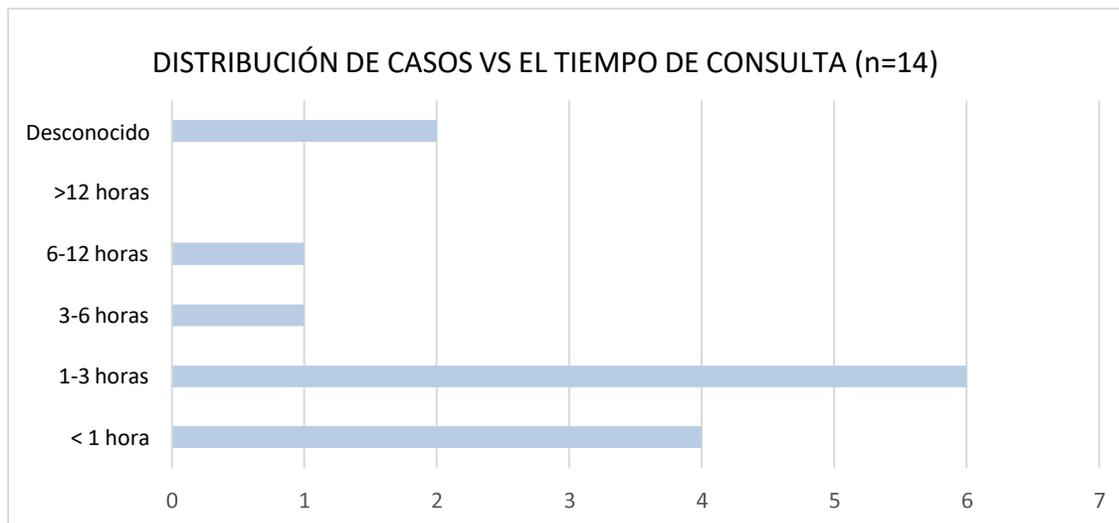


Gráfico 8 Distribución de los casos de acuerdo con el tiempo transcurrido desde la exposición al agente químico hasta la consulta en el servicio de urgencias.

- Dosis estimada de exposición

La cantidad de producto ingerido es una variable importante que se debe indagar al inicio de la atención, ya que la severidad de la intoxicación será proporcional al volumen de la sustancia absorbida. De los 14 casos analizados solo se hallaron 2 registros en los cuales se describía la cantidad de producto ingerida, siendo 30cc y 60cc respectivamente, en ambos casos el nombre comercial del producto era Guayaquil, siendo diagnosticados como intoxicación por monofluoroacetato de sodio.

- Descontaminación

La descontaminación es una medida terapéutica que busca limitar la absorción del agente químico, por ende, tiene gran impacto en el curso clínico de la intoxicación; en caso de intoxicación por monofluoroacetato de sodio tiene indicación realizar lavado gástrico, como

también el uso de carbón activado. En los casos analizados, se hallaron 6 pacientes (42,85%) a quienes se les realizó tanto el lavado gástrico como el suministro de carbón activado, de estos, 2 pacientes presentaron una gravedad clínica moderada y los otros 4 un cuadro leve, ninguno de estos desarrolló un cuadro severo. Se encontraron 3 pacientes que solo recibieron lavado gástrico (21,42 %), se encontró 1 caso al que únicamente se le suministró carbón activado; también se encontraron 4 casos (28,57%) a los cuales no se les aplicó ninguna medida de descontaminación dado que se encontraban fuera del periodo de ventana.

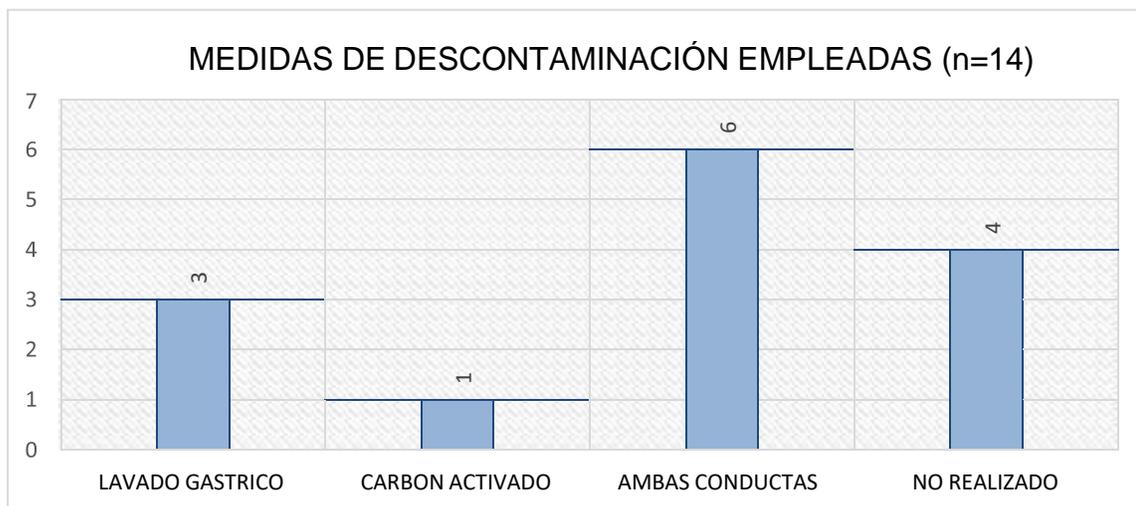


Gráfico 9 Distribución de casos según el tipo de descontaminación realizada al ingreso a urgencias.

- Antecedentes

Conocer los antecedentes personales y familiares de cada individuo es de gran importancia a la hora de analizar los eventos toxicológicos, esto con el fin de interpretar posibles factores desencadenantes del suceso, curso clínico y desenlace. Para este estudio se recopiló la información sobre antecedentes: patológicos, toxicológicos, psiquiátricos y psicosociales se encontró que el 71,42 % no registraba ninguna patología, el 21,42% presentaban antecedentes mentales, y solo el 7,14% enfermedades orgánicas.

Antecedentes patológicos	# casos
Hipertensión arterial, Síndrome de Gilbert	1
Depresión	3
Sin antecedentes conocidos	10
Antecedentes toxicológicos	
Alcoholismo	1
Antecedentes psicosociales	
Disfunción familiar	4
Conflictos de pareja	7
Víctima de violencia	1
Dificultades económicas	4
Duelo	1

Tabla 6 Distribución del número de casos según el tipo de antecedente registrado.

- Severidad clínica

La severidad del cuadro clínico se determinó en base a la escala POISONING SEVERITY SCORE(57)(ver anexo A), la cual clasifica las intoxicaciones según la gravedad de los signos y síntomas documentados a nivel de tracto gastrointestinal, sistema respiratorio, sistema nervioso, sistema cardiovascular, balance metabólico y alteraciones hepáticas y renales. En esta revisión se encontró que la mayoría de los casos cursaron con una intoxicación leve con 9 casos (64,28%), de los cuales a 6 de estos se les realizó al menos una medida de descontaminación al inicio de la atención médica; con intoxicación moderada se hallaron 3 casos (21,42%) donde todos recibieron lavado gástrico. Dos casos clasificaron como intoxicación severa (14,28 %) y a uno de estos se le realizó descontaminación, no se encontraron casos con desenlace fatal.

Severidad/Tiempo	< 1 hora	1-3 horas	3-6horas	> 6 horas	Desconocido
Leve	4	3	1	1	
Moderado		2			1
Severo		1			1
Total	4	6	1	1	2

Tabla 7 Distribución de los casos de según la severidad y el tiempo de consulta post ingesta

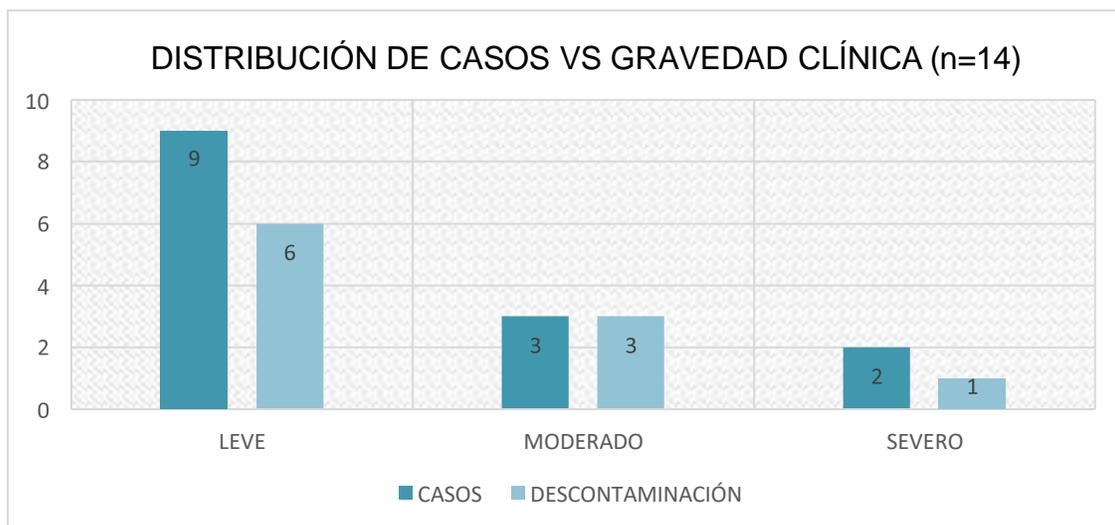


Gráfico 10 Distribución de casos según la severidad clínica y medida de

- Compromiso por sistemas

En la intoxicación por fluoroacetato de sodio se presenta un compromiso multisistémico, afectándose especialmente aquellos órganos que son altamente dependientes del metabolismo oxidativo. En esta revisión se encontraron 8 casos con algún tipo de alteración neurológica (57,14%), 2 de estos con depresión del estado de conciencia; los síntomas gastrointestinales se presentaron en 8 pacientes (50%), seguido de las alteraciones metabólicas que estuvieron presentes en 6 de los casos (42,85%), el compromiso a nivel cardiovascular se encontró en 4 casos (28,57%), con falla ventilatoria 2 casos (14,28%) y con insuficiencia renal aguda solo 2 (14,28%). También se encontraron 2 pacientes que no desarrollaron sintomatología (14,28%), a los cuales se les realizaron

medidas de descontaminación ya que el tiempo de consulta ocurrió durante la primera hora post ingesta. Ninguno presentó alteración en los tiempos de coagulación. En la tabla 7 se presenta el comportamiento de los signos y síntomas identificados en los casos analizados.

Compromiso por sistemas	Número de casos	Compromiso por sistemas	Número de casos
Gastrointestinal	7	Metabólico	6
Nausea y vómito	4	Acidosis metabólica	4
Sialorrea	3	Hipocalcemia	5
Dolor Abdominal	2	Hipocalemia	4
Diarrea	0	Hiperbilirrubinemia	1
Neurológico	8	Elevación de transaminasas	1
Mareo, vértigo	2	Renal	1
Temblores	0	Elevación de creatinina	1
Ansiedad	1	Elevación de nitrógeno ureico	0
Somnolencia	3	Respiratorio	2
Coma	2	Falla ventilatoria	2
Cardiovascular	5	Neumonitis	1
Hipotensión	3	Bradipnea	1
Trastornos de repolarización	2	Hematológico	0
Prolongación del segmento QTc	2	Alteración en los tiempos de coagulación	0
Arritmias ventriculares	1	Asintomático	2
Bradicardia	0		

Tabla 8 Distribución de los casos según con el compromiso de cada sistema orgánico.

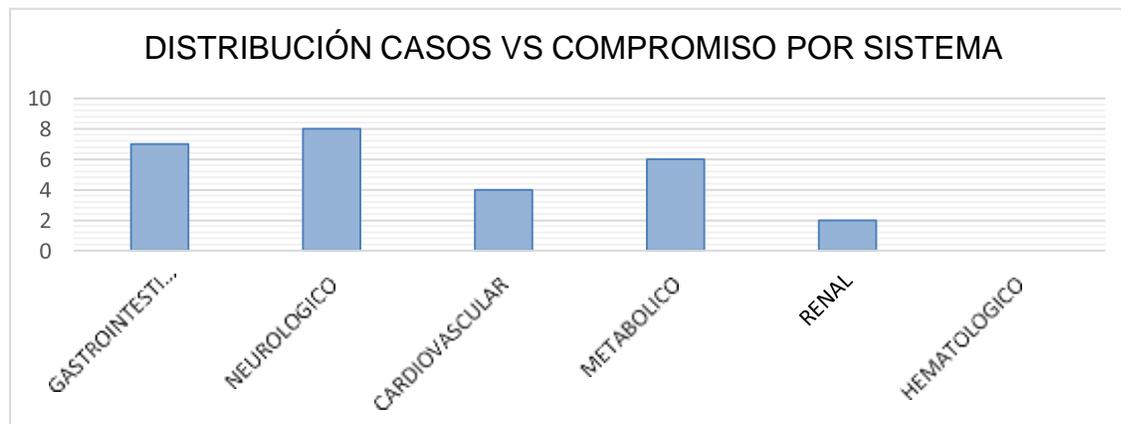


Gráfico 11 Distribución de los casos según con el compromiso de cada sistema orgánico.

- Niveles de Calcio

En la intoxicación por monofluoroacetato de sodio disminuyen los niveles de calcio sérico, lo cual se debe a la capacidad de esta sustancia de quelar ciertos cationes, y a la disminución de la hormona paratiroidea; por tanto, se convierte en una variable fundamental al momento de evaluar este tipo de intoxicación. En esta revisión se encontraron 7 casos (50%) a los cuales no se les tomaron los niveles de calcio sérico durante la atención, 2 de estos fueron manejados bajo el diagnóstico de fluoroacetato de sodio, seguido de 5 casos (35,7%) que presentaron hipocalcemia (14,28 %), a 2 de ellos se les realizó reposición con gluconato de calcio, también se encontraron otros 2 pacientes que no presentaron alteración en los niveles de este ion; ninguno del paciente presentó hipercalcemia.

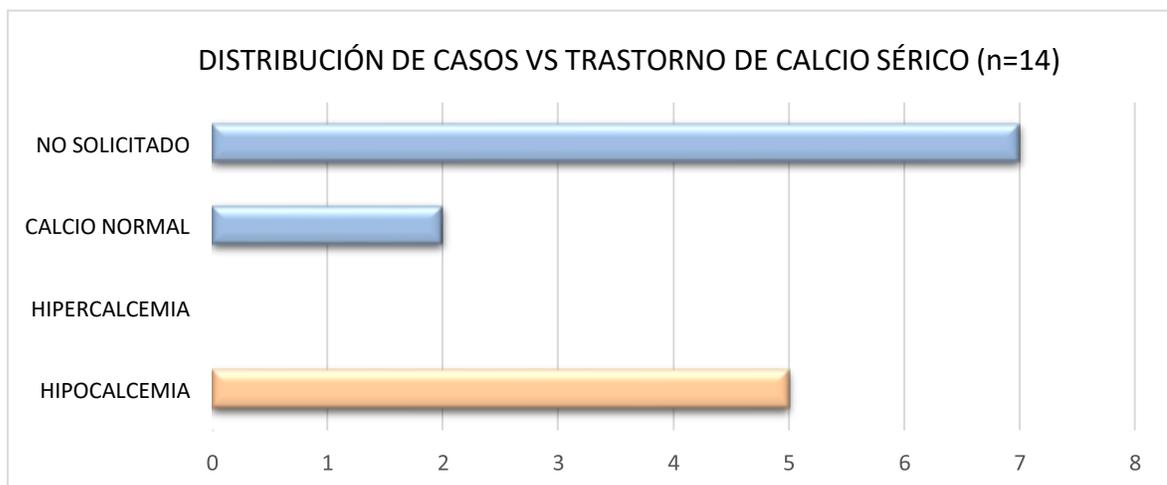


Gráfico 12 Distribución de los casos según la alteración en los niveles de calcio al ingreso en urgencias.

- Suministro de antídoto

La terapia antidotal tiene como finalidad contrarrestar la acción del agente tóxico, para el caso de fluoroacetato de sodio no existe un antídoto disponible, sin embargo, en nuestro

país se utiliza en con este fin el etanol. En la revisión se hallaron 3 casos (21%) a los cuales se les suministró como antídoto etanol, otro caso (7,14%) recibió como antídoto atropina y pralidoxima, a pesar de no cursar con una clínica colinérgica, los otros 10 casos (71,42%) no recibieron ningún antídoto.

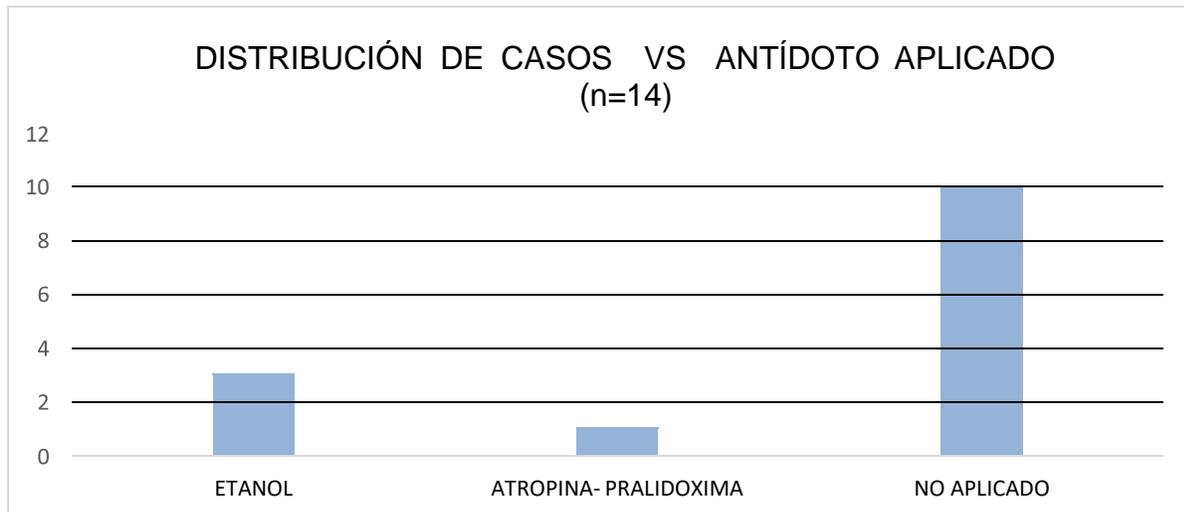


Gráfico 13 Distribución de los casos de acuerdo con el antídoto utilizado.

- Tiempo de hospitalización

En el caso de los pacientes intoxicados, el tiempo de hospitalización no está determinado únicamente por la duración del cuadro clínico, ya que cuando la intoxicación se presenta con finalidad suicida, el paciente deberá ser tratado por el equipo de salud mental y permanecer internado en este servicio, si se requiere, lo cual puede prolongar la estancia. Se encontraron 5 casos (35,71%) que permanecieron durante más de 72 horas hospitalizados; para hospitalizaciones con duración menor a 24 horas, entre 24-48 horas, y entre 48-72 horas, se encontraron 3 casos para cada uno de estos intervalos, lo que presenta el 21,42%, para cada intervalo, respectivamente. El tiempo de estancia hospitalaria en psiquiatría presentó una mediana de 48 horas con rango intercuartílico igual a 72 horas.

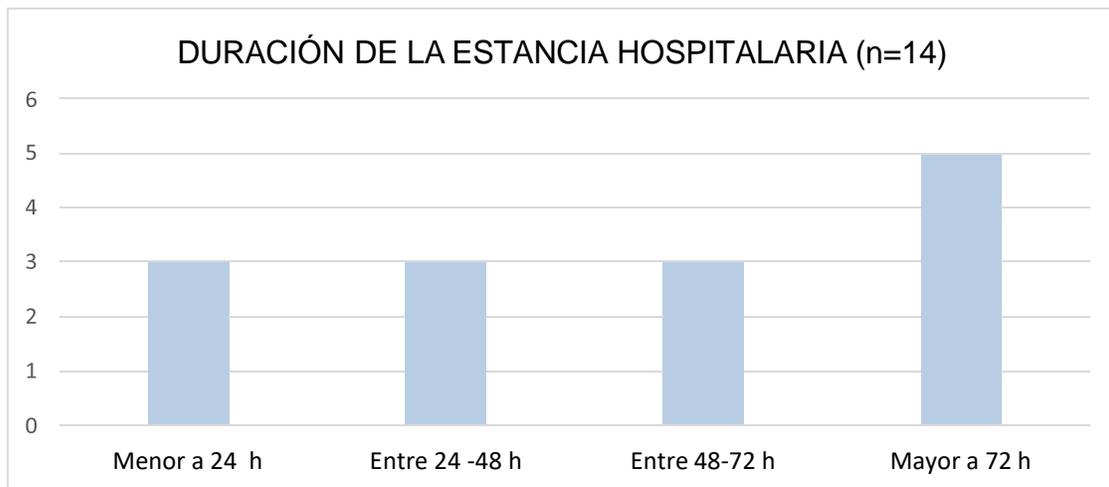


Gráfico 15 Distribución de los casos según el tiempo de permanencia hospitalaria, expresado en horas.

- Diagnóstico clínico

Debido a que no existe disponibilidad de pruebas de laboratorio útiles en el ámbito clínico, que permitan determinar la presencia de fluoroacetato de sodio en los fluidos biológicos, el diagnóstico está basado en los datos que se recolectan de la anamnesis y examen físico; pero existen casos donde la sustancia implicada se desconoce, lo cual dificulta aún más el abordaje médico, la impresión diagnóstica que se establece en las primeras horas de la atención es crucial, ya que de esta depende el enfoque de las medidas terapéuticas. En esta revisión se hallaron 6 casos (42,85%) que fueron abordados como intoxicación por fluoroacetato de sodio, seguidos de 4 casos que fueron enfocados como intoxicación por inhibidores de la acetilcolinesterasa (28,57%) por una eventual relación entre la exposición a producto desconocido que podría ser carbamato, sin embargo, en ninguno de estos presentaron síntomas colinérgicos y su presentación clínica podría corresponder a fluoroacetato de sodio; también se encontró 1 caso con sospecha de intoxicación por cumarínicos (7,14%) y 1 caso de intoxicación por metanol (7,14%) que posteriormente, al ser valorado por medicina de emergencias se obtiene información adicional por lo que se modifica el diagnóstico a intoxicación por fluoroacetato de sodio, además se hallaron 2 casos (14,28 %) sin diagnóstico específico donde se describió como “intoxicación exógena”.

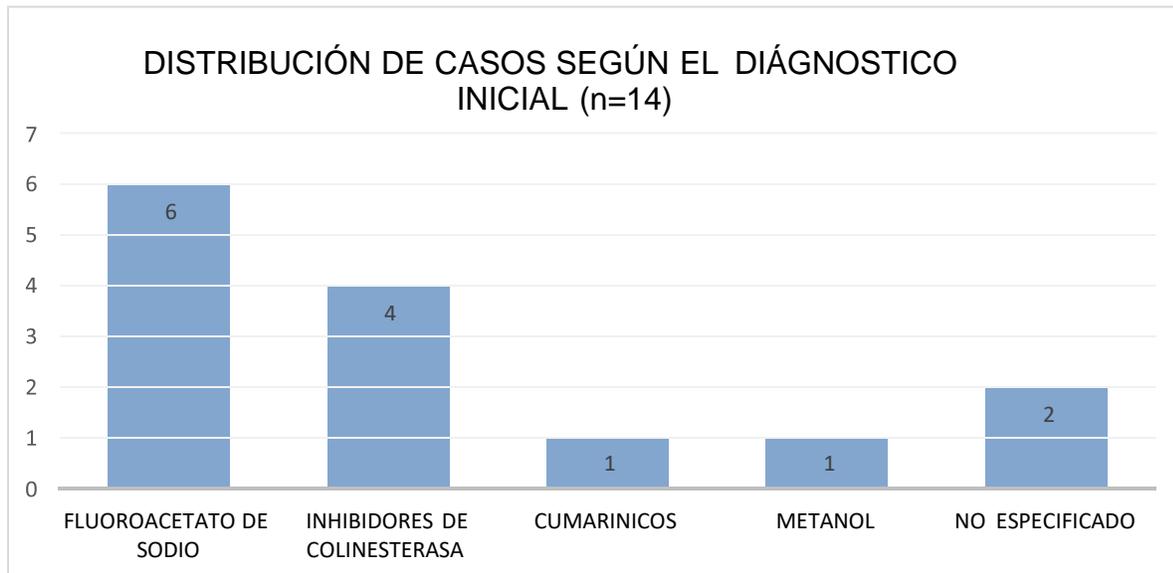


Gráfico 16 Distribución de casos según el tipo de diagnóstico inicial registrado en la historia clínica en las primeras horas del ingreso a urgencias.

- Desenlace

El curso de la intoxicación por fluoroacetato de sodio depende de varios factores como: aplicación de medidas que limiten la absorción, dosis ingerida y concentración; el tiempo de consulta suele ser determinante. Dentro de la revisión no se encontraron casos fatales entre aquellos que completaron la atención, a pesar de que 2 pacientes presentaron cuadro de intoxicación severa con estancia hospitalaria prolongada, lograron sobrevivir; también se halló 1 caso que solicitó egreso voluntario antes de completar las 24 horas. Las secuelas derivadas del evento no se conocen debido a que la historia clínica fue filtrada únicamente por la atención en urgencias y no por los seguimientos.

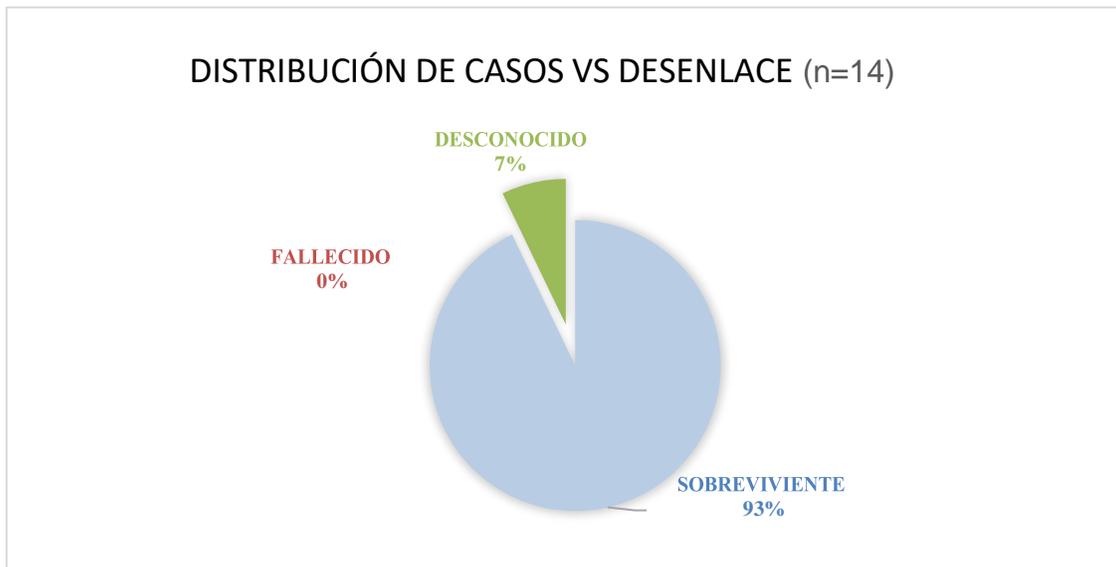


Gráfico 17 Distribución de casos según el tipo de desenlace ocurrido.

8. Discusión

Para el periodo en estudio, la búsqueda inicial arrojó 1.096 casos de intoxicación por sustancias químicas, de las cuales 101 historias correspondían a las atenciones realizadas en consulta externa por causas toxicológicas. Entre los años 2018 y 2021 se registraron 995 eventos de intoxicaciones agudas por sustancias químicas que ingresaron al servicio de urgencias de la red E.S.E subred Norte, el cual funciona en las unidades de: Simón Bolívar, Centro de Servicios Especializados, Engativá - Calle 80, Chapinero, Emaús y Gaitana. La distribución anual de estos eventos fue de 321 casos (32,26 %) en el 2018, 356 casos (35,77 %) en el 2019, 176 casos (17,68%) en el 2020, y 142 casos (14,27 %) para el año 2021; este comportamiento es concordante con la dinámica del total de atenciones que se registraron en urgencias de la E.S.E subred Norte durante este periodo de tiempo, donde se hace notoria la disminución de los ingresos al servicio en los años 2020 y 2021, distribuyéndose de la siguiente manera: 231,166 consultas para el año 2018, 279.417 consultas en el 2019, el total de ingresos a triage durante los años 2020 y 2021 fue de 82.563 y 70.395 usuarios, respectivamente (58). Esta disminución en las atenciones coincide también con las cifras nacionales de intoxicaciones agudas por sustancias químicas, que para el año 2019 se registraron 40 512 casos, mientras que en el año 2020 ocurrió un descenso con 33 165 casos (15); esta disminución obedece a la emergencia sanitaria generada por la pandemia de COVID-19, lo cual causó la modificación en los escenarios de atención e implementación de medidas sociales que disminuyeron la consulta por patologías no respiratorias .

El mayor número de intoxicaciones registradas en este periodo, correspondieron a intoxicación por alcohol con un 51%, siendo la intoxicación etílica el diagnóstico más común, lo que se debe al amplio consumo de esta sustancia con fines recreacionales en nuestra cultura, y resulta similar a la estadística nacional reportada, donde las intoxicaciones agudas por sustancias psicoactivas ocuparon el segundo lugar entre los años 2018-2020, sin embargo, la intoxicación etílica no es un evento de notificación obligatoria; el segundo lugar en este estudio lo ocupan los plaguicidas con un 12 %, lo cual también se relaciona con las cifras registradas en Colombia los últimos años, donde se muestra en el tercer lugar de las sustancias que causan intoxicaciones (15); los cáusticos representan el 9 % de los casos encontrados, siendo un evento con alta incidencia en edad pediátrica de causa accidental, el comportamiento de este grupo poco se discrimina en los boletines epidemiológicos, ya que se une a la clasificación de solventes, ocupando el quinto lugar en últimos registros nacionales. Las intoxicaciones por otras sustancias como hidrocarburos, detergentes, medicamentos y sustancias no conocidas se registraron en menor porcentaje, pero cabe aclarar que, en la estadística nacional, las intoxicaciones por medicamentos representan el primer lugar, por lo cual llama la atención que no se hayan detectado un mayor número de casos de intoxicaciones originadas por medicamentos en el periodo a estudio. Es factible que como a partir del año 2018 se presentó un ajuste en la notificación del evento de intento de suicidio, varios de los casos relacionados con intoxicaciones por medicamentos, hayan quedado registrados como intento de suicidio y no se vean reflejados en los datos de intoxicación por medicamentos.

Al aplicar el segundo y tercer filtro, resultaron 24 registros de intoxicaciones por rodenticidas, consideradas como potenciales casos de intoxicación por MFA, sin embargo, al avanzar en la revisión de las historias, se encontraron descritos diferentes nombres comerciales como: “Guayaquil”, “campeón”, “sicario”, “rataquill”, “exterminio total” y “rodenticide”; así mismo, la mayoría de estos productos hallan reportados en los boletines epidemiológicos de las intoxicaciones notificadas en Bogotá durante los años 2018-2021, en este periodo de tiempo el producto “campeón” se reportó en 33 casos, seguido de “Guayaquil” con 11 casos (los cuales parecen incluir 7 de los casos documentados en este estudio), con los productos “rodenticide” y “sicario” se registraron 9 y 4 casos respectivamente, con relación al nombre comercial “exterminio total” no se encontró ningún caso. Resulta llamativo que, en algunos de los informes epidemiológicos, se discrimina la

presentación del producto “Guayaquil” en líquido y granulado, lo que da a entender que bajo el mismo nombre se comercializan productos de características físicas y toxicológicas diferentes; también se reporta el producto “mata rata Guayaquil” (59), que al parecer corresponde a otra composición química; según lo consultado, este último sería un producto legal que contiene bromadiolona, un anticoagulante cumarínico de segunda generación, comercializado en bolsas con pellets, que en su etiqueta utiliza el mismo elemento gráfico que tienen los frascos del producto que se comercializaba en forma líquida. Es habitual que con este tipo de productos ilegales se cuente con presentaciones líquidas y sólidas que comparten el mismo nombre, pero cuya composición es diferente. Durante la realización de esta investigación se pudo corroborar que en internet se comercializan diferentes tipos de matarratas, entre ellos figura “el sicario”, en diferentes presentaciones; para la presentación líquida de 20 ml, la etiqueta no reporta ningún dato relacionado con permisos de producción y comercialización, pero si se informa que el antídoto es el alcohol etílico; por su parte, la presentación sólida (perlas en sobres de 25 gr), la etiqueta menciona que contiene bromadiolona. Frente al “Guayaquil”, se promociona una presentación líquida de 20 ml que parece corresponder a MFA y una presentación en pellets de 10 gr que corresponde a bromadiolona y es legal, elaborada por un laboratorio reconocido. En la literatura se encuentra un reporte de caso para el año 2017 de intoxicación por MFA, el producto implicado recibe el nombre comercial de “tres cabezas”, con el cual no se han identificado casos en Colombia durante los últimos años.

De los 14 casos presentados como posibles intoxicaciones por fluoroacetato de sodio, se encontró una mediana de edad general de 27,5 años encontrándose el 50 % de los datos entre 22 y 49 años; no obstante, la mediana de edad difiere por sexo, siendo 25 años para el sexo femenino y 38,5 años para sexo masculino; valores que son distantes a los informados en los reportes de casos que se encuentran en la literatura de los últimos años. Un reporte de caso publicado en México para el año 2017, corresponde a un adolescente de 15 años; en Colombia un reporte de caso de 2020 corresponde a un menor de edad de 14 años en la ciudad de Pereira, la misma edad registra otro reporte de caso en el 2018 ocurrido en Medellín (5,28); en los boletines epidemiológicos emitidos por la secretaría salud de Bogotá, se encuentran 8 casos reportados como presuntas intoxicaciones por MFA para el periodo de 2020 y 2021 (60–67). Se observa que las edades encontradas en los pocos casos reportados los últimos años en la literatura son inferiores a los eventos registrados en la subred Norte, de hecho, en este estudio no se encuentra ningún registro

en la niñez ni adolescencia, sin embargo, la mediana general de edades se encuentra dentro del rango de la mayoría de los casos que han sido reportados ciudad de Bogotá los últimos años.

En cuanto a la distribución geográfica de los eventos, se encontró que, de los 14 casos presentados, la mayoría procedían de la localidad de Engativá con un 47% que corresponde a 6 casos, seguido de la localidad de Suba y Usaqué, sin embargo, en las localidades de Chapinero, Teusaquillo y Barrios Unidos no encontró ningún registro que pudiese corresponder a intoxicación por MFA en el periodo establecido; también se halla un caso procedente del municipio de la Calera, el cual tuvo una presentación clínica severa a pesar de las medidas de descontaminación aplicadas. Al comparar la estos hallazgos con los informes epidemiológicos de la Secretaría de Salud Distrital en los años 2018-2021, se evidencia que en las 6 localidades donde hace presencia la subred Norte, se presentaron 11 casos en total, una cifra cercana a la reportada en este estudio; estos corresponden a 4 eventos registrados en la localidad de Engativá que resulta ser la mayoría, seguido de 4 casos en Suba y 3 casos entre la localidad de Teusaquillo y Chapinero(19,59,70,71,61–66,68,69), lo cual no se refleja de la misma manera frente a los casos identificados, llevando a considerar la existencia de variaciones en los registros.

Al revisar las variables como: tipo afiliación y nivel educativo se evidencia que la mayoría de los pacientes se encontraban afiliados al régimen subsidiado siendo el 57,14% de los casos, otro 21,14% no disponía de afiliación al sistema de salud en ese momento; la información sobre la escolaridad no se encontró consignada en un 36 % de las historias clínicas, solo 1 caso presentaba educación profesional equivalente al 7%, el resto contaba con educación primaria, secundaria o técnica. Estas características se relacionan con la categorización socioeconómica de los usuarios atendidos en la subred Norte, ya que en un informe publicado para año 2015, se muestra que la mayor parte de la población atendida pertenecen a un nivel socioeconómico bajo, clasificando entre pobreza extrema y población con vulnerabilidad, según la categorización del Sisbén (sistema de identificación de potenciales beneficiarios de programas sociales) (72).

Con respecto a la intencionalidad de los eventos, se encuentra que en la totalidad de los casos registrados como presuntas intoxicaciones por MFA surgieron de forma voluntaria como acto suicida; lo cual se relaciona con la estadística nacional e internacional que

muestra una alta incidencia de las enfermedades mentales y suicidio. Según lo informado por el DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística) en los últimos años la tasa de suicidio ha sido creciente, pasando de 5,1 a 5,9 por cada 100.000 habitantes entre los años 2005 al 2019, respectivamente; para el año 2020 se dio una disminución en el número de casos de muerte por suicidio, pasando de 2.927 casos en 2019 a 2.701 casos en 2020, así mismo, decreció la cifra de intoxicaciones voluntarias por sustancias químicas en el país, lo cual podría obedecer a las condiciones de confinamiento derivadas de la emergencia sanitaria por COVID -19 que se registraba para esta fecha. (15)(73). Al comparar la ocurrencia del acto suicida y el sexo biológico en los casos presentados, se evidencia que la mayoría eran de sexo femenino y representa el 57 % ; se puede notar que este comportamiento es inverso a la estadística mundial, ya que ser de sexo masculino es considerado un factor de riesgo para el suicidio (74), sin embargo, por ser una muestra pequeña, no es fácil llegar a una conclusión, pues son varios los factores que inciden en esta situación.

En cuanto a la severidad, la mayoría de los eventos analizados presentaron un cuadro leve correspondiendo a 9 casos (64,28%), 3 casos fueron moderados, lo que representa el 21,42%, y solo 2 casos que equivalen al 14,28 % fueron graves; ninguno presentó desenlace fatal, lo cual difiere de un estudio retrospectivo realizado en Taiwán para el año 1996 donde se analizaron 38 casos de intoxicación por FAS y se encontró una mortalidad de 18,4 % con intervalos de tiempos más prolongados que en el grupo sobreviviente (54). Al analizar la severidad con relación a la aplicación de medidas descontaminantes se encuentran 3 casos donde el producto implicado fue Guayaquil, sin embargo, por encontrarse fuera del periodo de ventana no se les realizaron medidas de descontaminación gastrointestinal, aun así, el cuadro se presentó de forma leve, lo cual podría sugerir adulteración del producto circulante; paradójicamente en los 3 casos que cursaron con clínica moderada se aplicaron las medidas de descontaminación; de los 2 casos que cursaron con la mayor severidad clínica, se realizó lavado gástrico en uno de ellos, no obstante, el paciente presentó disfunción multiorgánica, esto podría estar explicado por el tiempo de consulta y la rápida absorción de la sustancia a nivel gastrointestinal, ya que su absorción total ocurre entre los 30 y 45 minutos(75).

La presentación de los síntomas es muy diversa, puede ocurrir una afección multisistémica debido a la depleción de ATP en los tejidos debido al punto muerto que se genera en el

ciclo de Krebs(43). Se observa en los casos analizados que las manifestaciones neurológicas como: vértigo, mareo, ansiedad y somnolencia fueron los síntomas más frecuentes 57,14%, 2 casos presentaron estado de coma; en segundo lugar se encuentran las afecciones gastrointestinales como: dolor abdominal, náuseas y vómito en un 50%, las alteraciones metabólicas estuvieron presentes en un 42,85 % donde se encontró: acidosis metabólica, hipokalemia e hipocalcemia, esta última se ha descrito como al alteración electrolítica más importante que surge en parte, por la capacidad que tiene el fluoroacetato de quelar los iones de calcio(47), la hipocalcemia estuvo presente en 5 de 6 casos que tuvieron alteraciones metabólicas; las alteración cardiovasculares se presentaron en un 28,57 % encontrando: hipotensión, la prolongación de QTc y arritmias; ensayos en animales describen la alteración cardíaca como una de las principales afecciones en la intoxicación por MFA, debido a la susceptibilidad de los cardiomiocitos ante la disfunción mitocondrial(4). La literatura muestra que el cuadro inicia generalmente con afecciones gastrointestinales, lo que concuerda con la mayoría de los casos presentados, al comparar con los resultados de Taiwán en el año 1996, se evidencia la presentación de iguales síntomas en proporciones similares, sin embargo, el compromiso renal se encontró en un porcentaje 26,3%, incluso señalan que la elevación de creatinina en conjunto con las alteraciones metabólicas y la tensión arterial sistólica menor a 90 mmHg se asoció con escasa supervivencia (54), mientras que en nuestro estudio la disfunción renal solo fue de 14,28%; el reporte de caso de Pereira, Colombia, describe que el paciente desarrolló injuria renal aguda, llegando a requerir terapia de reemplazo renal (5).

En cuanto al antídoto, no se dispone de uno específico para este tipo de intoxicación, varias moléculas donadoras de acetato han sido ensayadas experimentalmente, en humanos se utiliza el alcohol etílico con el fin de limitar la formación de fluorocitrato y posterior inhibición de la enzima aconitasa(1). En esta revisión, se encontró que en 3 casos de los 7 con diagnóstico de intoxicación por FAS se utilizó etanol, 2 de estos cursaron con cuadros moderados y el otro fue leve. En estudio realizado publicado en el año 2020, se probó en modelos de ratas el azul de metileno (MB) y glutamato monosódico(MSG) como antídoto para la intoxicación por FAS, el MB utilizó como agente antioxidante para contrarrestar la acción de los radicales libres generados por la depleción de ATP, y el glutamato como donador de acetato para evitar la formación de fluorocitrato; en los resultados se obtuvo

una reducción en los signos neurológicos de las ratas expuestas a MFA, sin embargo, no se consiguió reducir la letalidad(4).

Este panorama permitió identificar que el abordaje realizado en los servicios de urgencias no siempre fue el mas indicado, tal vez por desconocimiento del manejo integral de una intoxicación infrecuente, sin embargo, no se evidenció registro alguno de que se hubiese realizado interconsulta por la especialidad toxicología clínica, tampoco que se solicitara asesoría con la línea nacional de información toxicológica. Esto plantea la reflexión sobre la importancia de llevar a cabo acciones de capacitación y actualización permanente en materia de toxicología para el personal médico de urgencias, así como el poder contar de manera permanente con la posibilidad de que los pacientes sean valorados en la fase aguda por el servicio de toxicología clínica.

9. Limitaciones del estudio

A pesar de que se obtuvo el aval por parte del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional y de la Sub Red Norte, así como la respectiva, aprobación del proyecto por el área de investigación y el acta de inicio, el desarrollo de la presente investigación tuvo algunas dificultades relacionadas con la obtención de los permisos de acceso al software de historias clínicas, y la disponibilidad de equipos institucionales para efectuar la búsqueda y posterior revisión, obtención y recolección de los datos,. Tal fue la dificultad, que la investigadora principal recurrió a la opción de emplearse en la E.S.E subred Norte en el cargo de médico de urgencias, para así tramitar un permiso interno en la sede hospital de suba que permitiera tener mayor facilidad de acceso al sistema en horarios diferentes al de su asignación laboral.

La inexistencia de un código CIE-10 que permitiera filtrar las historias clínicas de manera específica, implicó tener que buscar los registros de interés dentro de un volumen alto de historias clínicas, debido a ello la etapa de ejecución se extendió por mucho más tiempo de lo previsto inicialmente. A pesar de que se contaba con la posibilidad de realizar un filtro más específico que permitiera encontrar los registros del evento de interés y se realizó el trámite con la oficina del área encargada, no fue posible acceder a esta herramienta.

Por otra parte, al descargar las historias clínicas, las notas médicas no se mostraban en un orden cronológico, a pesar de aplicar la configuración para ordenar por fecha, esto dificultó el análisis y la extracción de los datos, además, de la falta de información en algunas variables. En ninguna historia se logró identificar de qué manera la persona había accedido al producto (compra, fácil acceso en casa, etc).

Finalmente, por tratarse de un producto prohibido, no se contó con la posibilidad de una confirmación por laboratorio, ni con suficiente información reciente de casuísticas a nivel nacional e internacional, que permitieran comparar el comportamiento clínico registrado para este tipo de intoxicación en humanos.

10. Conclusiones y recomendaciones

10.1 Conclusiones

Con la realización de este estudio se pudo determinar cuáles son características epidemiológicas de los casos registrados como presuntas intoxicaciones por fluoroacetato de sodio en la subred Norte en un lapso específico, además, ampliar el panorama sobre el uso de una sustancia que no debería de estar en circulación, siendo capaz de dar respuesta a los objetivos planteados, y a su vez generar nuevos interrogantes sobre la real composición de los productos que se comercializan bajo el supuesto de ser fluoroacetato, sobre la eficiencia de las medidas que existen para controlar su producción y comercialización (las cuales son prácticamente inexistentes), y también sobre el conocimiento del equipo de salud frente al manejo de la intoxicación.

En cuanto a las características sociodemográficas, se determinó que la mayoría de los casos correspondieron a personas entre los 23 y 42 años, con una razón por sexo de 8 mujeres/3 hombres, quienes se encontraban afiliados al régimen subsidiado, característica que se presentó en 9 de los casos analizados. Con relación a la zona de residencia, fue la localidad de Engativá donde se presentó el mayor número de casos, seguido de la localidad de suba; la estadística reportada por los boletines epidemiológicos de la secretaria de salud en las localidades donde la E.S.E Subred Norte tiene presencia, es cercana a la encontrada en nuestro estudio, sin embargo, se podría pensar que existe un subregistro en la ciudad, ya que no se conoce la cifra de los casos que fueron atendidos en los servicios de urgencias de las otras entidades. Sobre el nivel educativo no se encontró registro en el 36% de los casos, y la nacionalidad fue una variable que no se logró tipificar por la ausencia de la información.

La única presentación descrita del producto fue la forma líquida con nombres comerciales “Guayaquil y el sicario”, no se reportaron casos de coingestas, lo que puede sugerir que la comunidad lo considera como un producto letal. En todos los casos la exposición ocurrió de manera intencional, 3 pacientes presentaban antecedentes de salud mental; en cuanto a la severidad clínica la mayoría de los pacientes cursaron con un cuadro clínico leve, incluyendo casos donde no se realizaron medidas de descontaminación ni suministro de antídoto, lo cual deja en duda la composición o concentración de los productos que se distribuyen como fluoroacetato de sodio; solo 2 casos tuvieron una presentación clínica grave, requiriendo estancia en cuidado intensivo por varios días, a pesar de que los cuadros coincidían con una posible intoxicación por FAS, nunca se consideró, ni siquiera como diagnóstico diferencial, tampoco se logró establecer la sustancia implicada tras la recuperación de los pacientes; también se encontró un caso que habiendo referido la ingesta del producto guayaquil, no se solicitaron pruebas de laboratorio debido a la ausencia de síntomas, y la estancia fue de aproximadamente 12 horas; lo cual indica que existe cierto desconocimiento en el equipo médico sobre la letalidad de la sustancia y el curso clínico de la intoxicación.

En conclusión, la comercialización ilegal, el fácil acceso a los productos que podrían contener fluoroacetato de sodio, y la falta de acciones de control, representan un problema de salud pública, sin embargo, se requiere ampliar la muestra para conocer el panorama de este evento en las otras localidades de la ciudad, en el departamento de Cundinamarca y a nivel nacional; de igual manera se requieren estudios analíticos que permitan identificar la composición de los productos que circulan, además, es necesario que las autoridades competentes dirijan la atención hacia esta problemática, ya que las intoxicaciones por productos a base de fluoroacetato de sodio no tendrían que presentarse debido a la prohibición de la sustancia hace más de 50 años.

10.2 Recomendaciones

Con base a los hallazgos de esta investigación se presentan las siguientes sugerencias:

- Aumentar por parte del departamento de epidemiología la búsqueda activa de los casos de intoxicaciones por fluoroacetato de sodio en la E.S.E subred Norte, y darle mayor visibilidad en los reportes de estadística.
- Realizar los análisis de casos cuando se reportan eventos de intoxicación por rodenticida desconocido, incluso, si ocurren desenlaces fatales relacionados, considerar el análisis post mortem de la sustancia.
- Presentar ante las autoridades competentes las estadísticas que se vayan generando con relación al evento en la E.S.E Subred Norte, para centrar la atención en el problema y mostrar la necesidad de tomar acciones que mitiguen su presentación.
- Llevar a cabo capacitaciones al personal asistencial, en especial a los que realizan atención en los servicios de urgencias, donde se informe sobre la circulación de esta sustancia y como se debe realizar el abordaje de la intoxicación aguda.
- Disponer del servicio de toxicología clínica en las unidades de atención especializadas de la E.S.E subred Norte, para que los eventos toxicológicos puedan ser abordados de la mejor manera por parte el personal idóneo.

11. Anexos

A. Anexo: POISONING SEVERITY SCORE

ORGAN	NONE	MINOR	MODERATE	SEVERE	FATAL
	0 No symptoms or signs	1 Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	2 Pronounced or prolonged symptoms or signs	3 Severe or life-threatening symptoms or signs	4 Death
GI-tract		<ul style="list-style-type: none"> Vomiting, diarrhoea, pain Irritation, 1st degree burns, minimal ulcerations in the mouth Endoscopy: erythema, oedema 	<ul style="list-style-type: none"> Pronounced or prolonged vomiting, diarrhoea, pain, ileus 1st degree burns of critical localization or 2nd and 3rd degree burns in restricted areas Dysphagia Endoscopy: ulcerative transmucosal lesions 	<ul style="list-style-type: none"> Massive haemorrhage, perforation More widespread 2nd and 3rd degree burns Severe dysphagia Endoscopy: ulcerative transmural lesions, circumferential lesions, perforation 	
Respiratory system		<ul style="list-style-type: none"> Irritation, coughing, breathlessness, mild dyspnoea, mild bronchospasm Chest X-ray: abnormal with minor or no symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> Prolonged coughing, bronchospasm, dyspnoea, stridor, hypoxemia requiring extra oxygen Chest X-ray: abnormal with moderate symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> Manifest respiratory insufficiency (due to e.g. severe bronchospasm, airway obstruction, glottal oedema, pulmonary oedema, ARDS, pneumonitis, pneumonia, pneumothorax) Chest X-ray: abnormal with severe symptoms 	
Nervous system		<ul style="list-style-type: none"> Drowsiness, vertigo, tinnitus, ataxia Restlessness Mild extrapyramidal symptoms Mild cholinergic/anticholinergic symptoms Paraesthesia Mild visual or auditory disturbances 	<ul style="list-style-type: none"> Unconsciousness with appropriate response to pain Brief apnoea, bradypnoea Confusion, agitation, hallucinations, delirium Infrequent, generalized or local seizures Pronounced extrapyramidal symptoms Pronounced cholinergic/anticholinergic symptoms Localized paralysis not affecting vital functions Visual and auditory disturbances 	<ul style="list-style-type: none"> Deep coma with inappropriate response to pain or unresponsive to pain Respiratory depression with insufficiency Extreme agitation Frequent, generalized seizures, status epilepticus, opisthotonus Generalized paralysis or paralysis affecting vital functions Blindness, deafness 	

ORGAN	NONE	MINOR	MODERATE	SEVERE	FATAL
	0 No symptoms or signs	1 Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	2 Pronounced or prolonged symptoms or signs	3 Severe or life-threatening symptoms or signs	4 Death
Cardio-vascular system		<ul style="list-style-type: none"> Isolated extrasystoles Mild and transient hypo/hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> Sinus bradycardia (HR ~40-50 in adults, 60-80 in infants and children, 80-90 in neonates) Sinus tachycardia (HR ~140-180 in adults, 160-190 in infants and children, 160-200 in neonates) Frequent extrasystoles, atrial fibrillation/flutter, AV-block I-II, prolonged QRS and QTc-time, repolarization abnormalities Myocardial ischaemia More pronounced hypo/hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> Severe sinus bradycardia (HR ~<40 in adults, <60 in infants and children, <80 in neonates) Severe sinus tachycardia (HR ~>180 in adults, >190 in infants and children, >200 in neonates) Life-threatening ventricular dysrhythmias, AV block III, asystole Myocardial infarction Shock, hypertensive crisis 	
Metabolic balance		<ul style="list-style-type: none"> Mild acid-base disturbances (HCO₃⁻ ~15-20 or 30-40 mmol/l; pH ~7.25-7.32 or 7.50-7.59) Mild electrolyte and fluid disturbances (K⁺ 3.0-3.4 or 5.2-5.9 mmol/l) Mild hypoglycaemia (~50-70 mg/dl or 2.8-3.9 mmol/l in adults) Hyperthermia of short duration 	<ul style="list-style-type: none"> More pronounced acid-base disturbances (HCO₃⁻ ~10-14 or >40 mmol/l; pH ~7.15-7.24 or 7.60-7.69) More pronounced electrolyte and fluid disturbances (K⁺ 2.5-2.9 or 6.0-6.9 mmol/l) More pronounced hypoglycaemia (~30-50 mg/dl or 1.7-2.8 mmol/l in adults) Hyperthermia of longer duration 	<ul style="list-style-type: none"> Severe acid-base disturbances (HCO₃⁻ ~<10 mmol/l; pH ~<7.15 or >7.7) Severe electrolyte and fluid disturbances (K⁺ ~<2.5 or >7.0 mmol/l) Severe hypoglycaemia (~<30 mg/dl or 1.7 mmol/l in adults) Dangerous hypo- or hyperthermia 	
Liver		<ul style="list-style-type: none"> Minimal rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~2-5 x normal) 	<ul style="list-style-type: none"> Rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~5-50 x normal) but no diagnostic biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver dysfunction 	<ul style="list-style-type: none"> Rise in serum enzymes (~>50 x normal) or biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver failure 	
Kidney		<ul style="list-style-type: none"> Minimal proteinuria/haematuria 	<ul style="list-style-type: none"> Massive proteinuria/haematuria Renal dysfunction (e.g. oliguria, polyuria, serum creatinine of ~200-500 µmol/l) 	<ul style="list-style-type: none"> Renal failure (e.g. anuria, serum creatinine of >500 µmol/l) 	

B. Anexo HALLAZGOS CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS DE INTERÉS EN EL ESTUDIO.

Variables clínicas

Sistema	Signos / síntoma
Nervioso central y periférico	Agitación, ansiedad, cambios en el estado de consciencia, convulsiones tónico - clónicas, coma.
Gastrointestinal	Nausea, vómito, diarrea y dolor abdominal.
Cardiovascular	Hipotensión (PAS <90 mmHg), trastornos inespecíficos del segmento ST, la onda T y prolongación de QTc, y arritmias ventriculares

Variables paraclínicas

Órgano / sistema	Indicador
Función renal	Nitrógeno ureico, creatinina, uroanálisis .
Función hepática	Enzimas GOT, GTP; bilirrubinas, fosfatasa alcalina.
Hematológico	Hemograma, tiempos de coagulación
Metabólico.	Gases arteriales, electrolitos: Calcio, Cloro, Magnesio
Cardiovascular	Electrocardiograma.
Otros	Tóxicos medidos durante la atención.

C. ANEXO PRODUCTOS COMERCIALIZADOS COMO RODENTICIDAS EN COLOMBIA

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO	PRESENTACIÓN BAJO LA CUAL SE COMERCIALIZA
<p>Nombre comercial: Guayaquil Presentación: Líquido Composición: ¿Fluoroacetato de sodio? Fabricante: No especificado Registro Invima: No presenta</p>	 <p>https://www.facebook.com/223538428288957/posts/somos-productores-distribuidores-de-plaguicidas-e-insecticidas-en-sachets-listos/423091565000308/</p>
<p>Nombre Comercial: Mata rata Guayaquil Presentación: Pelets Composición: Bromadiolona Fabricante: Laboratorios Agar Registro Invima: 2011V-0005026</p>	 <p>Fuente: https://docplayer.es/20954390-Medellin-colombia-ficha-de-tecnica-y-de-seguridad-producto-mata-rata-guayaquil.html</p>

Nombre comercial: Sicario
Presentación: Perlas
Composición: Bromadiolona 70%
Fabricante: No especificado



<https://mercafacil.viveshops.co/es/productos/veneno-granulado-para-ratas-el-sicario-und-en-sobre-x-25-g>

Nombre comercial: El Sicario
Presentación: Líquido
Composición:
 ¿Fluoroacetato de sodio?
Fabricante: No especificado
Registro Invima: No presenta



Fuente: <https://mercafacil.viveshops.co/es/productos/veneno-liquido-para-ratas-el-sicario-en-frasco>

Nombre comercial: Rataquill
Presentación: Cebo parafínico
Composición:
Brodifacouma al 0,005%
Fabricante: MINAGRO
Registro Invima: 2010V-0005010



Fuente:
<https://www.minagroindustry.com/tag/ficha-tecnica-rataquill/>

12. Bibliografía

1. Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Sodium Fluoroacetate Poisoning. *Toxicol Rev.* 2006;25(4):213–9.
2. O'Halloran K, Jones D, Booth L, Fisher P. Ecotoxicity of sodium fluoroacetate (compound 1080) to soil organisms. *Environ Toxicol Chem.* 2005;24(5):1211–8.
3. Sánchez S, Sánchez I, Sánchez MT. Intoxicación por fluoroacetato de sodio. *Rev Med (Puebla).* 2018;9(04):199–204.
4. Cox VED, Hartog MA, Pueblo E, Racine M, Tressler J, Tuet WY, et al. Methylene blue and monosodium glutamate improve neurologic signs after fluoroacetate poisoning. *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1479(1):196–209.
5. Avila Reyes D, Galvis Mejía JC, Gomez Gonzalez JF. Sodium fluoroacetate poisoning. *Rev med Risaralda.* 2020;2(4):166–70.
6. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Pesticides use Global, regional and country trends, 1990–2018 [Internet]. Vol. 16, FAOSTAT Analytical Brief. 2021. p. 1–9. Available from: <https://www.fao.org/publications/card/en/c/CB3411EN/>
7. Aniceto Juan S. Mesa Redonda: Sanidad Ambiental Mesa Redonda: Sanidad Ambiental Plaguicidas y Fitosanitarios. 2010. p. 15–8.
8. Diaz S, Varona M, Eljach V. Niveles de colinesterasa en cultivadores de papa expuestos ocupacionalmente a plaguicidas, Totoró, Cauca. *Rev Univ Ind Santander Salud.* 2017;49(1):85–92.
9. Boedeker W, Watts M, Clausing P, Marquez E. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. *BMC Public Health.* 2020;1–19.
10. Mew EJ, Padmanathan P, Konradsen F, Eddleston M, Chang S, Phillips MR, et al. Journal of Affective Disorders The global burden of fatal self-poisoning with pesticides 2006-15: Systematic review. *J Affect Disord* [Internet]. 2017;219(May):93–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.002>
11. Superintendencia de industria y comercio. Estudios Económicos Sectoriales, estudio sobre plaguicidas en Colombia [Internet]. 2013. Available from: <https://www.sic.gov.co/documentos-elaborados-por-el-grupo-de-estudios-economicos>
12. Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). Boletín de Estadísticas de

- comercialización de Plaguicidas año 2020 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ica.gov.co/areas/agricola/servicios/regulacion-y-control-de-plaguicidas-quimicos/estadisticas/bd-estadisticas-pqua-2020-final.aspx>
13. Idrovo AJ. Vigilancia de las intoxicaciones con plaguicidas en Colombia. *Rev salud pública*. 2000;2(1):36–46.
 14. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento intoxicaciones por sustancias químicas, Colombia, 2017 [Internet]. 2018. p. 16. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES2017.pdf>
 15. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia de Intoxicaciones Agudas por Sustancias Químicas [Internet]. 2022. p. 5. Available from: <https://www.ins.gov.co/Paginas/Inicio.aspx>
 16. Guzmán P, Guevara R, Olgún J, Mancilla O. Perspectiva campesina , intoxicaciones por plaguicidas y uso de agroquímicos. *Idesia*. 2016;34(3):69–80.
 17. Galofrez M, Padilla É. Intoxicación con rodenticidas: casos reportados al Centro de Información, Gestión e Investigación en Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia. *Rev la Fac Med*. 2014;62(1):27–32.
 18. Secretaria Seccional de Salud de Antioquia. Informe de cierre intoxicaciones agudas por sustancias químicas departamento de Antioquia, 2017. 2017;
 19. Secretaria distrital de Salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el primer trimestre de 2017 - bogotá, d. c. [Internet]. 2017. Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Paginas/Informacion_Vigilancia_SaludPublica.aspx
 20. Secretaria distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el segundo trimestre de 2017 - bogotá, d. c. 2017; Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Paginas/Informacion_Vigilancia_SaludPublica.aspx
 21. Secretaria distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el cuarto trimestre de 2017 - Bogotá, d. c. 2017; Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Paginas/Informacion_Vigilancia_SaludPublica.aspx
 22. Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria. Global Health Data Exchange (GHDx). [Internet]. 2019. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b>
 23. Organización mundial de la salud. Depresión [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
 24. Instituto Nacional de Salud. Intento de suicidio, periodo epidemiológico XII, Colombia 2021. 2021;3. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/protocolo-vigilancia-intento-suicidio.pdf>

25. Marrero S, González S, Guevara H, Eblen A. Evaluación de la exposición a organofosforados y carbamatos en trabajadores de una comunidad agraria. *Comunidad y Salud, Univ Carabobo*. 2017;15(1):30–41.
26. Velandia E. Fluoroacetato de sodio. In: *Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas*. 2017. p. 109.
27. Molina VM. Manejo terapéutico de la intoxicación con fluoracetato de sodio (Guayaquil®) en caninos: reporte de cinco casos – 2012-2013. *Rev Med Vet Zoot*. 2014;61(34):83–96.
28. Berrouet MC, Tobón C, Zuluaga C. Intoxicaciones en pediatría con fines suicidas: reporte de dos casos. *Med UPB*. 2019;38(2):177–81.
29. Arroyave CL, Cañas MA, Ospina D, Henao MC, Lopera S. Intravenous Lipid Emulsion and Ethanol for Sodium Fluoroacetate Poisoning. *Am J Ther*. 2018;25(6):E756–8.
30. Durango L, Arroyave C, Jaramillo CJ. Miocarditis secundaria a intoxicación con monofluoroacetato de sodio Miocarditis, secondary to intoxication with sodium monfluoroacetate. *Acta Médica Colomb*. 2006;31(3):120–4.
31. Granada J, Rodríguez DA. Intoxicación por fluoroacetato de sodio. *Rev Fac Med Univ Nac*. 2014;62:137-140.
32. I.V. Anikin', N.V. Goncharov², M.L. Tyndyk', N.G. Voitenko², G.B. Plis', M.A. Zabezhinsky', I.G. Popovich' VNA'. Influencia de fluoroacetato de sodio y metformina sobre la actividad antitumoral de ciclofosfamida sobre el modelo de sarcoma en ratón. *Probl Oncol*. 2014;514–7.
33. Dávila A, Santoscoy C, Ramirez J, Rangel L. Intoxicación por fluoroacetato de sodio Presentación de un caso clínico-patológico (compuesto 1080). *Rev Electrónica Vet*. 2005;7.
34. Brower A. Sodium fluoroacetate toxicity: a case report of malicious poisoning in dogs across a Phoenix, Arizona neighborhood. *Forensic Sci Med Pathol*. 2017;13:450–3.
35. Burns RJ, Connolly GE. Toxicity of Compound 1080 Livestock Protection Collars to Sheep. *Arch Environ Contam Toxicol*. 1995;144:141–2.
36. Collicchio RC, Sakate M, Schwartz DS, Trezza E, Crocci AJ. Calcium gluconate and sodium succinate for therapy of sodium fluoroacetate experimental intoxication in cats: clinical and electrocardiographic evaluation. *Hum Exp Toxicol*. 2006;096:175–83.
37. Collicchio RC, Sakate M, Langrafe L, Takahira RK, Burini C. Hematological and biochemical profiles and histopathological evaluation of experimental intoxication by sodium fluoroacetate in cats. *Hum Exp Toxicol*. 2010;11:903–13.

38. Camboim EKA, Tadra MZ, Souza EM De, Pedrosa FDO, Andrade PP, Mcsweeney CS, et al. Defluorination of Sodium Fluoroacetate by Bacteria from Soil and Plants in Brazil. *Cient WorldJOURNAL*. 2012;2012:5.
39. Fleury L, ScahiLL B, TaSkova R. Determination of Sodium Fluoroacetate in Dairy Powders by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry: Single-Laboratory Validation, First Action 2015.02. *J aoaC Int VoL*. 2016;99:242–52.
40. Shokry E, Da Cunha P, Carriao F, Noronha F, Zedes N, Roberto N, et al. Earwax: A clue to discover fluoroacetate intoxication in cattle. *Toxicon J*. 2017;137:54–7.
41. Goncharov N V., Jenkins RO, Radilov AS. Toxicology of fluoroacetate: A review, with possible directions for therapy research. *J Appl Toxicol*. 2006;26(2):148–61.
42. Offerman S. Fluoroacetate. Olson K. In: *Poisoning & Drug Overdose*, 6th ed USA. 2012. p. Chapter 71, Fluoroacetate; 215-6.
43. Barrueto F. Sodium monofluoroacetate and fluoroacetamide. In: *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 2015. p. 2461.
44. Eisler R. Sodium monofluoroacetate (1080) hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review. *Contam Hazard Rev*. 1995;(30).
45. Occupational Safety & Health Service Department of Labour. *Guidelines for the Safe Use of Sodium Fluoroacetate (1080)*. Vol. First edit. 2002.
46. Goncharov N, Glashkina L, Savelieva E. Fluoroacetate. Gupta R. *Handbook of toxicology of chemical of warefare agents*. First edition. London, UK. 2009. 177–198 p.
47. Cortés N. Intoxicación por monofluoroacetato de sodio. Peña L.M. In: *Fundamentos de medicina, Toxicología clínica 1ra Ed Medellín, Colombia*. 2010. p. 157.
48. Landcare MW. Persistence of Sodium Monofluoroacetate in Livestock Animals and Risk to Humans. *Hum Exp Toxicol*. 1994;(December 1992):119–22.
49. Mansilla S, Radi R, Castro L. Aconitases: Non-redox Iron – Sulfur Proteins Sensitive to Reactive Species'. *Acc Chem Res*. 2019;52:2609–19.
50. Chen Y, He G, Bo C, Xin X, Cong W, Zhang C, et al. Mitochondrial aconitase controls adipogenesis through mediation of cellular ATP production. 2020;(March):1–15.
51. Mirel DB, Marder K, Graziano J, Freyer G, Zhao Q, Mayeux R, et al. Characterization of the human mitochondrial aconitase gene (ACO2). 1998;213:205–18.
52. Dupuy J, Volbeda A, Carpentier P, Darnault C, Moulis JM, Fontecilla JC. Crystal Structure of Human Iron Regulatory Protein 1 as Cytosolic Aconitase. *Structure*. 2006;14(January):129–39.
53. Miranda S. The traditional categories of fluoroacetate poisoning signs and

- symptoms belie substantial underlying similarities. *Toxicol Lett.* 2004;151(3):399–406.
54. Chi C, Chen K, Chan S, Wu M. Clinical Presentation and Prognostic Factors in Sodium Monofluoroacetate Intoxication. *Clin Toxicol.* 1996;34(6):707–12.
 55. Olaya H, Castellano R, Vides A, Rodriguez C. Etiloterapia en el servicio de urgencias . Una revisión de la literatura. *Univ Medica.* 2020;(2).
 56. Subred integrada de servicios de salud Norte eE.S.E. Portafolio General De Servicios Portafolio General De Servicios Contenido. 2020; Available from: <https://www.subrednorte.gov.co/?q=transparencia/informacion-interes/publicacion/otras-publicaciones/portafolio-servicios>
 57. Persson H, Sjoberg G, Haines J, Garbino J. Poisoning Severity Score. *Clin Toxicol.* 1998;6(3):205–13.
 58. Subred integrada de los servicios de salud Norte E.S.E. Informe de rendición de cuentas sector salud, informe de gestión 2020. 2021.
 59. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el primer trimestre de 2019 - BOGOTÁ, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2019;5. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
 60. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el primer trimestre de 2020 en Bogotá, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/>
 61. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el segundo trimestre de 2021 en Bogotá, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2021; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
 62. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el tercer trimestre de 2020 en Bogotá, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020;54. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/>
 63. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el primer trimestre de 2021-Bogotá, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2021;48. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
 64. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el tercer trimestre de 2021 en Bogotá, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2021;54. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/>
 65. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el cuarto trimestre de 2021 en Bogotá, D. C. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2021; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/>
 66. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el

- segundo trimestre de 2020 en Bogotá, D. C. Bol Epidemiol [Internet]. 2020;54. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/>
67. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el cuarto trimestre de 2020 en Bogotá, D. C. Bol Epidemiol [Internet]. 2020;54. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/>
68. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el segundo trimestre de 2019 - Bogotá D.C. Bol Epidemiol [Internet]. 2019; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
69. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el cuarto trimestre de 2018 - Bogotá D.C. Bol Epidemiol [Internet]. 2018; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
70. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el tercer trimestre de 2018 -. Bol Epidemiol [Internet]. 2018; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
71. Secretaría distrital de salud. Intoxicaciones con sustancias químicas durante el primer trimestre de 2018 - Bogotá. Bol Epidemiol [Internet]. 2018; Available from: <http://www.saludcapital.gov.co>
72. Subred integrada de servicios de salud Norte ES. Análisis de las condiciones, calidad de vida, salud y enfermedad. Secr salud. 2015;
73. Departamento Nacional Administrativo-DANE. Nota Estadística de Salud mental en Colombia-Un análisis de los efectos de la pandemia [Internet]. 2021. Available from: www.dane.gov.co
74. Organización Panamericana de la Salud. Mortalidad por suicidio en las Américas: Informe regional [Internet]. 2014. 85 p. Available from: http://www.paho.org/pan/index.php?option=com_docman&task=doc_details&gid=253&Itemid=224.
75. Nagatsugi F, Sasaki S. Fluorooctanoic Acid and its -Substituted Derivatives as Potential Agents for Cerebral Fatty Acid Studies: Synthesis and Biodistribution. Nucl Med Bid. 1994;21(6).