

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT

1-INTRODUCCION

En el ámbito de Salud Pública este plaguicida es el responsable de una alta tasa de Morbi-Mortalidad, sólo superada por la intoxicación con Fosforo de Aluminio. Por lo que el Médico debe esta preparado para enfrentar los casos de intoxicaciones por este plaguicida.

El paraquat es un herbicida tipo Bipyridilo que se presenta en forma líquida con concentraciones del 20% para uso agrícola. Su nombre químico es el 1,1'-dimetil-4,4-bipyridilo.

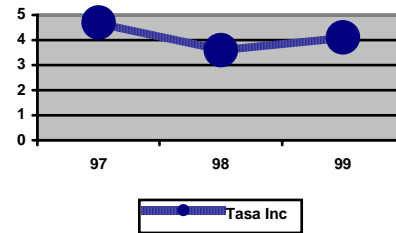
II-SITUACION EPIDEMIOLOGICA

1-En los últimos tres años se registraron en el Programa de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud un total de 594 intoxicaciones por Paraquat para un 13.29% del total de intoxicaciones. Siendo la tercera causa de morbilidad y la segunda en mortalidad en Nicaragua. Es más frecuente entre los 15 a 30 años de edad y predomina en el sexo masculino 2:1 con relación al sexo femenino.

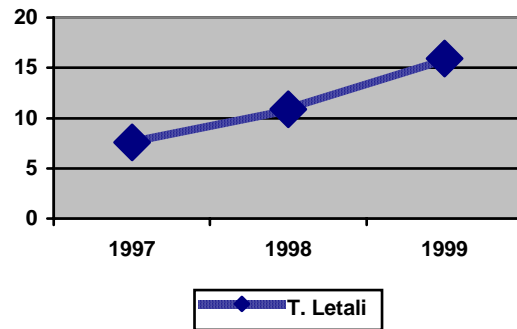
La Tasa de Letalidad en este periodo fue de 11.5, siendo más alto en 1999 con una tasa de 16 por 100.

La forma principal de intoxicación es la intencional, pero hay un porcentaje importante de causas laborales (23%) ..

6-La tasa de Incidencia 1997 a



1999



III-CARACTERISTICAS GENERALES

III.1-Propiedades:

III.1.1-Es un herbicida que pertenece a la familia de los bipyridilos, es hidrosoluble, es también utilizado como herbicida acuático.

III.1.2-Es corrosivo, se inactiva al contacto con la arcilla del suelo.

III.1.3 Es incoloro e inoloro, a los formulados se agrega sustancias nauseabundas y colorantes para distinguirlos de otros productos.

III.2-Presentaciones:

III.2.1-El paraquat es formulado como una solución acuosa con agentes activos de superficie. En Nicaragua las presentaciones más frecuentes varían de un 20% a 40% de concentración. Existen algunos preparados para uso en jardines en el

hogar que pueden contener tan sólo un 0.2%. Se presentan en envases de 9, 10 y 200 litros.

También se encuentran mezclas de paraquat 100-200 g/l (10-20%) + Dicuat 25 g/l (2.5%) y gránulos solubles en agua con 25 g/kg (2.5% paraquat + 25 g/kg (2.5%) de dicuat.

III.3-NOMBRES COMERCIALES

GRAMOXONE, WEEDOL,
DEXTRONE, GRAMURON,
HERBOXONE, PILLARXONE,
RADEX D, DICLORUCO DE
PARAQUAT Y CLORURO DE
PARAQUAT.

III.4-Estructura Química



IV- TOXICIDAD DEL PARAQUAT

IV.1-DL50

La DL50 oral ratas es 157 mg/kg, DL50 dérmica. para conejos es 236-500 mg/kg. Por inhalación no se presenta toxicidad por vapor, dado que las partículas no son respirables. La dosis Letal para hombre se ha calculado en 30 mg/kg.

IV.2-VIA DE ABSORCIÓN

La principal vía de absorción es la oral, por vía dérmica y aérea es poco

frecuente, sin embargo puede haber absorción por piel cuando existan lesiones abrasivas.

IV.3-FISIOPATOLOGÍA

La molécula de paraquat tiene mucho parecido con un receptor de membrana a nivel alveolar; lo que explica la selectividad de este de concentrarse en el tejido pulmonar. Pero en general tiene predilección por tejidos con mayor saturación de oxígeno tales como pulmón, hígado y riñón.

La carga de la molécula junto a su estructura electrónica conjugada le da la propiedad de producir radicales libres que reaccionan con el oxígeno formando radicales iónicos de superóxido y peróxido de hidrógeno que regeneran el bupiridilo

El daño causado por el paraquat se debe principalmente a la peroxidación lipídica de la membrana y a la disminución de NADP. El paraquat actúa reduciendo al transportador de electrones NADP y luego este nucleótido es reducido por el oxígeno molecular con la formación de superóxidos, que luego por un proceso de oxidación (en donde participan grupos metálicos) se convierten en peróxidos, que al descomponerse en grupos oxidrilos oxidan a los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de la membrana de los diferentes organelos celulares, perdiendo con ello la permeabilidad de la membrana con el consiguiente cese de transporte de membrana y luego, muerte celular.

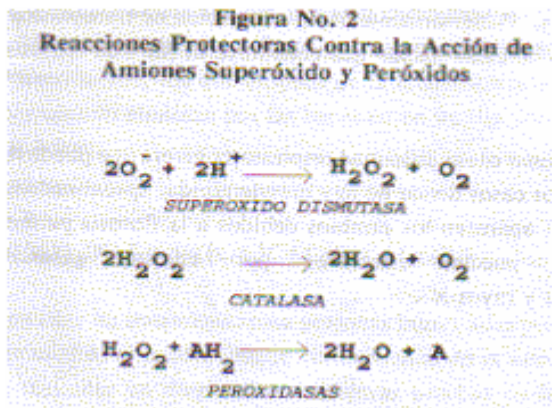
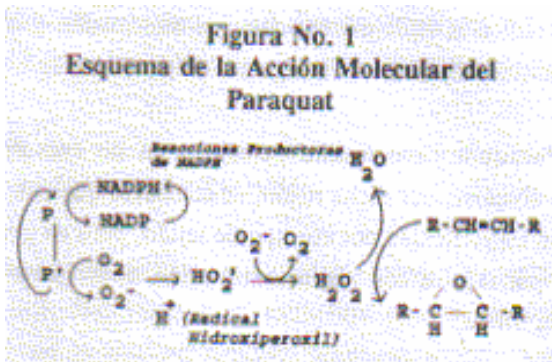
A nivel pulmonar se produce una alveolitis intra-alveolar, producida por los radicales superóxidos y peróxidos; este cuadro puede llevar a un edema pulmonar y a una

insuficiencia respiratoria.

Posteriormente hay proliferación de fibroblastos que produce un proceso de cicatrización que constituyen la fibrosis intralveolar e ínter alveolar. Esta fibrosis pulmonar causa dificultad respiratoria severa que es la causa de la muerte.

IV.4-Biotransformación y eliminación.

El paraquat es poco biotransformado y se excreta como tal en la orina.



V-MANIFESTACIONES CLINICAS

Pueden presentarse manifestaciones locales y manifestaciones sistémicas.

V.1 Manifestaciones locales

El Paraquat lesiona los tejidos con los que entra en contacto, puede ocasionar estriaciones blanquecinas y caídas de uñas, piel fisurada y seca, así como ulceraciones y ampollas. El depósito de gotitas de paraquat a nivel de mucosa nasal puede producir sangrado. El contacto con ojos ocasiona conjuntivitis y opacidad tardía de la córnea.

V.2-Manifestaciones Sistémicas pueden presentarse en tres fases que son:

1- Primera Fase: En la primera fase se observa inflamación, edema y ulceración de las mucosas de la boca, faringe, esófago, estómago e intestino. También se pueden presentar vómitos reiterados, ardor y dolor orofaríngeo, retroesternal, epigástrico y abdominal.

Puede haber disfagia, sialorrea, diarrea y hemorragia digestiva. En ocasiones puede haber enfisema subcutáneo secundario a perforación esofágica y pancreatitis que provoca dolor abdominal intenso.

Estas manifestaciones pueden ser inmediatas o presentarse en las primeras 24 horas.

2-Fase Segunda: Aparece a las 24-48 horas. Se manifiesta por afectación hepática con aumento de bilirrubina y transaminasas, afectación renal caracterizada por aumento del nitrógeno ureico, creatinina y proteinuria. La oliguria o anuria indican necrosis tubular aguda.

3-Fase Tercera: Aparecen de 2 a 14 días posteriores a la intoxicación. Se caracteriza por lesión pulmonar. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragias, líquidos y

leucocitos, después de los cuál hay una rápida proliferación de fibroblastos. Se presenta tos, disnea, taquipnea, disnea y cianosis son progresivas. La muerte sobreviene como consecuencia de un severo deterioro del intercambio gaseoso que produce anoxemia y anoxia tisular.

Cuando hay ingesta de grandes dosis de paraquat hay intoxicación aguda fulminante con manifestaciones gastrointestinales severas tales como ulceraciones bucofaríngeas, perforación esofágica con mediastinitis, vómito y diarrea. Se presenta fallo multiorgánico así como coma y convulsiones produciéndose la muerte en un lapso de uno a siete días.

VI-Diagnostico:

El diagnóstico se basa primordialmente en la historia de exposición y el cuadro clínico. Siempre lo más importante es la Historia Clínica, que nos permita:

- Saber la concentración y cantidad del tóxico ingerido.
- La vía de penetración del tóxico.
- El tiempo transcurrido desde su ingesta.
- Si vómito posterior a la ingesta.
- Los procedimientos de descontaminación que recibió antes de su ingreso a la unidad de salud.
- Si el paciente se intoxicó accidentalmente o por intento suicida.

VI.1-MANIFESTACIONES CLINICAS

Es importante reconocer las manifestaciones locales y sistémicas de la intoxicación por paraquat descritas anteriormente.

VI.2-PRUEBAS DE LABORATORIO

V.5.1-Prueba de la Ditionita:

La orina o el aspirado gástrico pueden ser examinados para determinar la presencia de paraquat, empleando el método que tiene como base la reducción del catión paraquat a un ión radical azul en presencia de un reactivo alcalino.

La prueba de ditionito es una prueba colorimétrica sencilla y cualitativa la cual consiste en agregar a 5 cc de la orina 0.1 g de bicarbonato de sodio para alcalinizar la muestra y 0.1 g de ditionita (hidrosulfito de sodio). Si en la orina hay paraquat, aparecerá casi de inmediato una coloración azul cuya intensidad depende de la concentración del tóxico. Cuando hay concentraciones muy altas la coloración puede ser negra, por lo cual se aconseja repetir la prueba con una muestra de orina diluida.

VI.3- Medición del paraquat en sangre a través de espectrofotometría, cromatografía de gas-liquido y radioinmunoensayo.

Los niveles que están asociados con alta probabilidad de muerte son:

2 mg/L a las 4 horas.

0.9 mg/L a las seis horas.

0.1 mg/L a las 24 horas.

VI.4- Gasometría

Se observa hipoxemia.

VI.5- Radiografías de tórax.

Es importante descartar la presencia de aire por ruptura esofágica, así como también realizar el diagnóstico del edema pulmonar. Se observa infiltrado intersticial bilateral con zonas de radioopacidad.

VI.4- Pruebas de función pulmonar.

Se pueden observar alteraciones en la función pulmonar(patrón restrictivo) antes de que se evidencia clínicamente.

VI.5- Pruebas en la orina

Hematuria y Proteinuria

VI.6- Pruebas Hepáticas

Cifras elevadas de bilirrubina sérica total y las amino transferasas, fosfatasa alcalinas y tiempo de protrombina.

VII-TRATAMIENTO

Siempre debemos tener en mente que el Paraquat es una sustancia letal que no posee antídoto, y de la rapidez con que actuemos dependerá la sobrevida del paciente intoxicado.

VIII-SOPORTE DE LAS FUNCIONES VITALES

VII.1.1-VIGILE LAS VIAS RESPIRATORIAS

Debemos mantener las vías aéreas permeables, pero a diferencia de otras intoxicaciones en esta, **NO DEBE ADMINISTRARSE OXIGENO**, ya que esto incrementa la toxicidad del paraquat. Sin embargo deben permeabilizarse las vías aéreas y evitar la bronco aspiración. El aporte de oxígeno se dará cuando el paciente se encuentre con dificultad

respiratoria severa con un presión parcial de oxígeno de 50 mm Hg.

VI.1.2-VIGILE LA FUNCION CARDIOVASCULAR

En caso de Paro Cardiorrespiratorio deben de realizarse maniobras de Resucitación Cardio-Pulmonar.

Se debe canalizar con bránula gruesa y si es posible colocar catéter de Presión Venosa Central.

Se deben manejar con líquidos de mantenimiento con su aporte de sodio y potasio, manteniendo una diuresis adecuada

VII.2-DESCONTAMINACION

VI.2.1-ELIMINACION DE LA SUSTANCIA TOXICA

1.-Se debe retirar a la persona del lugar de la intoxicación. Si fue por contacto o ingesta y ha vomitado, debe retirarse la ropa y bañarlo con abundante agua y jabón. Si hay contacto con los ojos irrigar con agua limpia durante 15 minutos como mínimo.

a. Descontaminación Vía Oral

1. Inducción del vómito con maniobra mecánica en el mismo lugar del accidente.
2. Lavado gástrico: Se debe colocar sonda naso gástrica, y realizar aspiración antes de iniciar el lavado. El lavado se realiza con solución salina al 0.9%, utilizando como mínimo 5 litros de solución. Se debe administrar 300 cc de solución en cada administrada.
3. administre un adsorbente como tierra de Fuller, en adultos a razón de 100-150 gramos y en niños 2 gr /kg. (el

- paraquat se inactiva en contacto con tierra de Fuller).
4. Posterior al lavado se debe administrar un Catártico salino: Sulfato de sodio 20 a 30 g en mayores de 12 años y 250 mg/kg peso en menores de 12 años, diluidos en 150 cc de agua. También se puede utilizar el Citrato de sodio. Si el paciente presente un íleo paralítico se aconseja no administrar catárticos y realizar la instilación de líquidos a través del tubo gástrico mas lentamente.
 5. si no se dispone de tierra de Fuller puede usarse Carbón activado a razón de un gramo por kg en adultos y 0.5 gr/kg en niños diluido en 240 ml de agua. Debe repetirse cada 4 horas por un mínimo de 24 horas o hasta que la prueba de ditionita salga negativa. Debe administrarse catártico, debido a que el carbón activado es una sustancia astringente.

VII.2.2-AUMENTAR LA EXCRECIÓN DEL TOXICO

1. **Diuresis adecuada:** Con soluciones glucosadas al 5 % 500 cc + 500 cc de solución salina al 0.9%+ CLK en función del ionograma, a pasar en una hora. Continuar con la siguiente pauta a pasar en 2 horas: 500 cc de solución mixta + 10 mEq CLK. Proseguir hasta la mejoría clínica o el descenso significativo de la concentración plasmática del tóxico. Si descartada la hipovolemia, la respuesta

diurética no fuese buena (>4 ml/kg/h) se debe dar la administración de furosemida a dosis de 20-40 mg iv cada 4 horas o Manitol a dosis de 3-4 ml/kg de peso corporal. Debe mantenerse un equilibrio hidroelectrolítico y vigilar el daño renal.

2. **Hemoperfusión** Mediante filtros de carbón activado y resina catiónica. Es útil realizarla en las primeras 8 horas posterior a la exposición y repetirse si se mantiene la prueba de ditionita positiva. Se debe vigilar la concentración de calcio y el recuento de plaquetas y reponerlos en caso necesario.

VII.3-ANTIDOTOS

No existe antídoto específico.

VII.4 Tratamiento Sintomático

1. Administrar analgésicos para combatir el dolor asociado a las graves lesiones de la boca, faringe, esófago, estómago y páncreas. Puede utilizarse morfina iv diluida y lenta.
2. Los enjuagues bucales, líquidos fríos, helado o tabletas analgésicas pueden ser de utilidad para aliviar el dolor en boca y garganta.

VIII-PRONOSTICO Sin tratamiento, una dosis oral de unos 3 gr de ión paraquat probablemente será mortal para un adulto. Quince ml de Gramoxone contienen 3 gr de ión Paraquat.

VIII-SEGUIMIENTO

Si sobrevive el paciente, en el seguimiento se deberá presentar particular atención a las ulceraciones del tracto gastrointestinal y las posibles estenosis que pueda dar lugar el proceso de cicatrización. También se deberá vigilar la función respiratoria, renal y hepática.

Referencias

1. Henreting FM, Shannon M. Toxicologie emergencias. En: Fleisher GR, Ludwig S, ed. Textbook of pediatric emergency medicine. Third ed. Baltimore: William & Wilkins, 1993.
2. Litovitz TL. 1990 Annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data System. Am J Emerg Med 1991.
3. Gamboa MJD, Mejía LMD. Intoxicaciones en pediatría: consideraciones sobre 100 casos. Bol Med Hosp Infant Mex 1985.
4. Escobedo CE, Hernández GR, Villegas SR, Ortega GS. Frecuencia de intoxicaciones en un hospital general de la Ciudad de México. Bol Med Hosp 22. Infant Mex 1989.
5. Montoya CMA. Intoxicaciones. En: Pacheco CR, Díaz MG, ed. Medicina general. Principales demandas de atención. México: Academia Nacional de Medicina- Editorial Panamericana, 1995.
6. Ordoñez CJJ. Algunos aspectos epidemiológicos de las intoxicaciones en pediatría en un hospital de tercer nivel. Tesis de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, 1995.
7. Colee GG, Hanson GC. The management of acute poisoning. Br J Anaesth 1993.
8. López MG, Montoya CMA. Tratamiento de las intoxicaciones: antidotos y antagonistas. Bol Med Hosp Infant Mex 1983.
9. Jacobsen D. The relative efficacy of antidotes. Clin Toxicol 1995.
10. Curtis RA, Barone J, Giacona N. Efficacy of ipecac and activated charcoal/cathartic. Arch Intern Med 1984.
11. Comité de Evaluación Clínico Terapéutica. Academia Nacional de Medicina. Tratamiento de intoxicaciones agudas mediante la administración de dosis repetidas de carbón activado "diálisis gastrointestinales". Gac Med Mex 1993.
12. Bradberry SM, Vale JA. Multiple-dose activated charcoal: a review of relevant clinical studies. Clin Toxicol 1995.
13. Chyka PA. Multiple-dose activated charcoal and enhancement of systemic clearance: summary of studies in animals and human volunteers. Clin Toxicol 1995.
14. Jacobsen D. The relative efficacy of antidotes. Clin Toxicol 1995.
15. Balsam L, Coritsidis GN, Feinfeld DA. Role of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of intoxications. En: Hoffman RS, Goldfrank LR, ed. Critical care toxicology. New York Churchill Livingstone, 1991.
16. Montoya CMA. Toxicología clínica, México: Méndez Editores, 1992.
17. Levy M, Koren G. Clinical toxicology of the neonate. Semin Perinatol 1992.
18. Yaffe SJ, Aranda JV. Pediatric pharmacology. Therapeutic principles in practice. Second ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992.

19. Centro de Derechos Humanos de la Naciones Unidas-UNICEF. Declaración de principios del UNICEF para la Conferencia Mundial de Derechos Humanos: Niños de la calle. Viena, junio de 1993.
20. Catálogo Oficial de Plaguicidas. México, Cicoplafest, SARH-SEDESOL, Ssa, SECOFI, 1993.
21. Castro García C, Coto López A, Dorado Pombo S, González Gómez C, Kessler Saiz P, Mateo Alvarez S, et al. Manual de Urgencias Médicas. Hosp. Universitario Doce de Octubre, Madrid; 1992.
22. Tena Núñez G, Pigo Rivero A. Compendio de Toxicología Práctica, Madrid. Editorial Ruan, S.A; 1971.
23. Mc Evoy G K. Drugs Information, Bethesda. Editorial Staff; 1990.
24. Mc Evoy G K. Drugs Information, Bethesda. Editorial Staff; 1997.
25. Goodman Gilman A, Hardman G J, Limbird E L, Molinoff B P, Ruddon W R. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª Ed México. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, S.A; 1997.
26. Dorado Pombo S, Kessler Saiz P, Mateo Alvarez S, Ferran Aquero J M, Herreros de Tejada A. Manual de Toxicología Clínica. Hosp. Universitario Doce de Octubre, Madrid. Editorial Sucesores de Rivadeneyra, S.A; 1994.
27. Lloret Carbó J, Muñoz Casadevall J. Extracción digestiva alta. Medicina Intensiva, 1988; 12: 549-555.
28. Isselbacher J K, Braunwald E, Wilson D J, Martín B J, Fauci S A, Kasper D L. Harrison. Principios de Medicina Interna. 13ª Ed Madrid. Editorial Mc Graw-Hill- Interamericana de España; 1994.
29. Tena G. Antídotos. Editorial Smith Kline & French; 1979.
30. Dreisbach H R, Robertson O W. Manual de Toxicología Práctica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. 6ª Ed. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V; 1992.
31. Manges M, Farre R, Nogué S. Antídotos. JANO, Oct 1988.
32. García Castaño J, González Ramallo V J, Muñoz Mínguez A, Cortés Beltrán C, Girones Pérez J, Pinillo Llorente B, et al. Protocolos de Medicina de Urgencia. Hosp. Universitario Gregorio Marañón, Madrid; 1994.
33. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Guía Práctica de Toxicología. Madrid; 1975.
34. García B, et al. Antídotos. Medicina Intensiva, 1988.
35. Moya Mir M S. Normas de actuación en Urgencias. Clínica Puerta de Hierro, Madrid; 1993.
36. Centro de toxicología Clínica. Madrid.
37. García B, Farré R, Manges M A, Nogué S, Munne P. Antídotos. Medicina Intensiva, 1988.
38. Sancho J M, Carrera Boadella A, López Navarro E, Quer Brossa S, Solá Castillo A. Síntesis Toxicológica. Laboratorio Substancia, S.A; 1974.
39. Flanagan J R, Meredith T H. Use of N-Acetylcysteine in Clinical Toxicology. The American Journal of Medicine, 1991.
40. Diccionario de Especialidades Farmaceuticas 1999.
41. Diagnóstico, tratamiento y prevención de Intoxicaciones Agudas Causadas por Plaguicidas.
42. Medicina Interna de Cecil.
43. Documentos Internet. Dr. WEB.
44. Agency for toxic substance. U.S