



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, 24 de abril de 2019

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Camilo Ernesto Gómez Barrios, con C.C. No. 1.019.052.543,

Johan Sebastián Cabrera Vargas, con C.C. No.1.083.901.422,

autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Intoxicación por Paraquat: reporte de 9 casos presentado y aprobado en el año 2019, como requisito para optar al título de Médico.

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana, para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Camilo Ernesto Gómez Barrios

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Johan Sebastián Cabrera Vargas

Vigilada Mineducación



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Intoxicación por Paraquat: reporte de 9 casos.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Gómez Barrios	Camilo Ernesto
Cabrera Vargas	Johan Sebastián

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Zamora Suarez	Adriana

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Programa de Medicina

CIUDAD: Neiva AÑO DE PRESENTACIÓN: 2019 NÚMERO DE PÁGINAS: 44

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general X
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: N/A



MATERIAL ANEXO: N/A

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*): N/A

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español	Inglés
1. Paraquat	Paraquat
2. Intoxicación	Intoxication
3. Herbicida	Herbicide
4. Bipyridilo	Bipyridyl
5. Fibrosis	Fibrosis

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Paraquat (PQ) es un herbicida de amonio cuaternario no selectivo altamente tóxico ampliamente usado en agricultura, pertenece a la familia de los Bipyridilos. Paraquat es usado también con fines suicidas, la intoxicación por paraquat por vía oral tiene una mortalidad superior al 50% debido a su capacidad de generar fibrosis pulmonar progresiva y dependerá de la dosis ingerida, la intoxicación por vía inhalatoria presentará un cuadro clínico no tan severo. Se presenta un reporte de 9 casos de pacientes intoxicados con paraquat durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2012 y el 30 de noviembre de 2017 atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (Neiva-Colombia).

pacientes en la primera y segunda década de la vida. En 6 de los 7 casos la ingesta fue voluntaria con fines suicidas y en el caso restante la ingesta fue accidental por parte de un menor de 2 años. De los 7 casos presentados 3 fallecen debido a complicaciones de la intoxicación. La presentación clínica corresponde a la caracterizada por la literatura internacional.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Paraquat (PQ) is a highly toxic non-selective quaternary ammonium herbicide widely used in agriculture, it belongs to the family of Bipyridyls. Paraquat is also used for suicidal purposes, oral paraquat poisoning has a mortality rate higher than 50% due to its ability to generate progressive pulmonary fibrosis and will depend on the dose ingested, intoxication



by inhalation will present a not so severe clinical picture. A report is presented of 9 cases of patients intoxicated with paraquat during the period between January 1, 2012 and November 30, 2017 attended at the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo (Neiva-Colombia).

Patients in the first and second decade of life. In 6 of the 7 cases, the intake was voluntary for suicidal purposes and in the remaining case the intake was accidental by a child under 2 years of age. Of the 7 cases presented 3 die due to complications of poisoning. The clinical presentation corresponds to that characterized by international literature.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Adriana Zamora Suarez

Firma:

Adriana Zamora Suarez

Nombre Jurado:

Firma:

Adriana Zamora Suarez

INTOXICACION POR PARAQUAT: REPORTE DE 9 CASOS

CAMILO ERNESTO GOMEZ BARRIOS
JOHAN SEBASTIAN CABRERA VARGAS

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2019

INTOXICACION POR PARAQUAT: REPORTE DE 9 CASOS

CAMILO ERNESTO GOMEZ BARRIOS
JOHAN SEBASTIAN CABRERA VARGAS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico.

Asesor
ADRIANA ZAMORA SUAREZ
Médico Especialista en Toxicología
Docente Medicina Interna

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2019

Nota de aceptación: 5.0

Certifico que recibí el trabajo titulado "Intoxicación por Paraquat: reporte de 9 casos." El cual cumple con los estándares establecidos como proyecto de grado y le corresponde la nota mencionada (5,0).

Adriana Lavora Suárez

Firma del presidente del jurado

Adriana Lavora Suárez

Firma del jurado

Neiva, abril del 2019.

DEDICATORIA

A nuestros padres, profesores y amigos.

**CAMILO ERNESTO
JOHAN SEBASTIAN**

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A la profesora Dolly Castro Betancourth, Enfermera Especialista en Epidemiología, por su infinita paciencia.

A la Doctora Adriana Zamora Suarez, Médico Especialista en Toxicología, asesora, quien fue apoyo fundamental en el proceso de aprendizaje científico.

A todos los colaboradores que permitieron el desarrollo de esta investigación

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	14
1. JUSTIFICACION	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 OBJETIVO GENERAL	17
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	17
4. ANTECEDENTES	18
5. MARCO TEORICO	19
5.1 INTOXICACION POR PARAQUAT	19
5.1.1 Epidemiologia	19
5.2 MECANISMO DE ACCIÓN Y FISIOPATOLOGÍA	20
5.2.1 Peroxidación de lípidos	20
5.2.2 Toxicidad mitocondrial	20
5.2.3 Activación del Factor nuclear Kappa β	21
5.2.4 Apoptosis	21

		pág.
5.2.5	Daño orgánico	21
5.3	TOXICOCINÉTICA	22
5.4	CUADRO CLÍNICO	22
5.4.1	Fase gastrointestinal	23
5.4.2	Fase hepatorrenal	23
5.4.3	Fase de fibrosis pulmonar	23
5.5	EXÁMENES DIAGNÓSTICOS	24
5.5.1	Detección de Paraquat en fluidos corporales	24
5.5.2	Endoscopia de vías digestivas altas	25
5.5.3	TAC de tórax	25
5.5.4	Radiografía simple de tórax	25
5.5.5	Otros exámenes	26
5.6	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	26
5.7	TRATAMIENTO Y MEDIDAS GENERALES	27
5.7.1	Medidas generales	27
5.8	MEDIDAS ESPECIFICAS	27
6.	DISEÑO METODOLÓGICO	29
6.1	TIPO DE ESTUDIO	29
6.2	UBICACIÓN ESPACIAL	29

		pág.
6.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	29
6.4	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	29
6.4.1	Recolección de datos	29
6.4.2	Plan de procesamiento	29
6.4.3	Fuente y obtención de la información	30
6.5	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	30
6.6	PRUEBA PILOTO	30
6.7	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	30
6.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
6.9	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
6.10	PRESUPUESTO	32
7.	RESULTADOS	33
7.1	PRESENTACIÓN DE CASOS	33
8.	DISCUSION	38
8.1	DETECCIÓN DE PARAQUAT EN FLUIDOS CORPORALES	39
8.2	ENDOSCOPIA DE VÍAS DIGESTIVAS ALTAS	39

		pág.
8.3	TAC DE TÓRAX	40
8.4	RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX	40
8.5	OTROS EXÁMENES	40
9.	CONCLUSIONES	41
10.	RECOMENDACIONES	42
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Casos de Intoxicación por PQ y DQ en el año 2014 reportados por la Asociación Americana de Centros de Control de Envenenamiento de Estados Unidos	19
Tabla 2	Características toxicocinéticas de Paraquat	22
Tabla 3	Signos y síntomas de intoxicación aguda por Paraquat según la gravedad de la intoxicación	24
Tabla 4	Manifestaciones clínicas asociadas con el envenenamiento por herbicidas Bipiridilos y el diagnóstico diferencial de toxinas y fármacos que pueden simularlo	26

LISTA DE IMAGENES

	pág.
Imagen 1 Progresión diaria de fibrosis en paciente intoxicado por Paraquat	37

RESUMEN

Paraquat (PQ) es un herbicida de amonio cuaternario no selectivo altamente tóxico ampliamente usado en agricultura, pertenece a la familia de los Bipiridilos. Paraquat es usado también con fines suicidas, la intoxicación por paraquat por vía oral tiene una mortalidad superior al 50% debido a su capacidad de generar fibrosis pulmonar progresiva y dependerá de la dosis ingerida, la intoxicación por vía inhalatoria presentará un cuadro clínico no tan severo. Se presenta un reporte de 9 casos de pacientes intoxicados con paraquat durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2012 y el 30 de noviembre de 2017 atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (Neiva-Colombia).

Pacientes en la primera y segunda década de la vida. En 6 de los 7 casos la ingesta fue voluntaria con fines suicidas y en el caso restante la ingesta fue accidental por parte de un menor de 2 años. De los 7 casos presentados 3 fallecen debido a complicaciones de la intoxicación. La presentación clínica corresponde a la caracterizada por la literatura internacional.

Palabras Claves: Paraquat, intoxicación, herbicida, bipiridilo, fibrosis.

SUMMARY

Paraquat (PQ) is a highly toxic non-selective quaternary ammonium herbicide widely used in agriculture, it belongs to the family of Bipyridyls. Paraquat is also used for suicidal purposes, oral paraquat poisoning has a mortality rate higher than 50% due to its ability to generate progressive pulmonary fibrosis and will depend on the dose ingested, intoxication by inhalation will present a not so severe clinical picture . A report is presented of 9 cases of patients intoxicated with paraquat during the period between January 1, 2012 and November 30, 2017 attended at the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo (Neiva-Colombia).

Patients in the first and second decade of life. In 6 of the 7 cases, the intake was voluntary for suicidal purposes and in the remaining case the intake was accidental by a child under 2 years of age. Of the 7 cases presented 3 die due to complications of poisoning. The clinical presentation corresponds to that characterized by international literature.

Key words: Paraquat, intoxication, herbicide, bipyridyl, fibrosis.

INTRODUCCION

Paraquat (1,1'-dimetil-4,4'-dicloruro de biperidilo) (PQ) es un herbicida de amonio cuaternario no selectivo altamente toxico ampliamente usado en agricultura, pertenece a la familia de los Biperidilos. Se absorbe rápidamente y se desactiva al entrar en contacto con el suelo. Las sales de paraquat puras son blancas y los productos técnicos, amarillos. Son polvos cristalinos, inodoros e higroscópicos, existe una presentación comercial en la que el producto presenta un color azul-verdoso con olor desagradable a la cual se le añade un emetizante con fines de evitar la ingesta. El paraquat es levemente soluble en alcohol y prácticamente insoluble en solventes orgánicos. Es estable en soluciones ácidas o neutras, pero se hidroliza rápidamente con soluciones alcalinas (Esta propiedad es aprovechada para identificar la presencia de biperidilos en orina y definir el diagnostico) (1). La intoxicación por paraquat por vía oral tiene una mortalidad superior al 50% debido a su capacidad de generar fibrosis pulmonar progresiva y dependerá de la dosis ingerida, la intoxicación por vía inhalatoria presentará un cuadro clínico no tan severo (2).

A pesar de su prohibición e algunos países por parte de la Unión Europea en 2007 es una de las principales causas de intoxicación mortal por auto envenenamiento en algunas partes de Asia, el Pacífico y las Américas (3). En la actualidad, no existe un tratamiento específico para la intoxicación por paraquat; Sin embargo, varios estudios teniendo en cuenta el estrés oxidativo como el principal mecanismo de la toxicidad inducida por PQ sugieren una terapia antioxidante como una alternativa viable (4).

1. JUSTIFICACION

Debido a que no existe en nuestra región un estudio de investigación que nos permita, debemos conocer las principales alteraciones que este herbicida puede ocasionar en el organismo, ya que, de no tratarse en un centro médico, genera diferentes daños en pulmón, riñón, hígado, tracto gastrointestinal e inclusive progresar hasta producir la muerte. Además de conocer las alteraciones, es necesario conocer tanto para el sector salud como para la población, su principal sintomatología, así como un estudio en el cual sirva como soporte para posteriores investigaciones relacionado con las intoxicaciones.

A pesar de no ser una estadística a nivel regional completa, si es un avance en el conocimiento de la problemática asociada a la exposición a herbicidas.

Este proyecto, se hace con el fin de dar a conocer al sector salud y a la población en general, la importancia sobre la intoxicación por paraquat, ya que este tipo de intoxicación se sigue presentando con frecuencia en nuestra población

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que las intoxicaciones por paraquat causan grandes alteraciones en las personas e incluso pueden generar la muerte al entrar en contacto de forma oral o dérmica, decidimos realizar un estudio de todos los pacientes intoxicados por paraquat que fueron atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva Huila entre el periodo comprendido del 01 de enero de 2012 a 20 de noviembre de 2017.

Con el fin de dar a conocer al sector salud y a toda la comunidad en general, las diferentes alteraciones y consecuencias que se presentan cuando este tipo de herbicida es utilizado con fines suicidas en nuestra región, intentando de esta manera, aclarar los objetivos propuestos, y dar un reporte confiable de lo investigado.

Por lo anterior, nos surgió la siguiente pregunta de investigación: “Intoxicación por paraquat, reporte de 9 casos”

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar el número de pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo diagnosticados con Intoxicación por paraquat entre el 01 enero de 2012 y 20 de noviembre de 2017.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar la frecuencia de intoxicaciones por paraquat en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Describir las principales manifestaciones clínicas de los pacientes intoxicados por paraquat

Correlacionar los hallazgos clínicos de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con los hallazgos referidos por la literatura internacional.

4. ANTECEDENTES

Teniendo en cuenta que las intoxicaciones por Paraquat constituyen el 4% de todas las intoxicaciones en la población en general, debemos saber que estos productos tienen un alto porcentaje de mortalidad al entrar en contacto principalmente por vía oral, ya sea con fines suicidas o accidentales. El paraquat, herbicida bupiridílico de rápida acción, actúa por contacto y al ser caustico produce lesión principalmente en piel y mucosas. Su nombre químico es el 1-1'-dimetil-4-4-bupiridilo y está clasificado como una sustancia moderadamente peligrosa clase II según la OMS. La dosis letal mínima estimada para humanos es 10 - 15 ml del producto concentrado, dosis letal media 110 - 150 mg/kg por vía oral en ratas (1)

El principio activo fue introducido en los mercados en 1962 con el nombre de marca GRAMOXONE®, presentación en solución acuosa al 20 o al 40% que además se encuentra al alcance de los agricultores desde hace más de 40 años. El daño causado por el Paraquat se debe principalmente a la per oxidación lipídica de la membrana y a la disminución de NADP, siendo el pulmón el órgano diana en la intoxicación por paraquat y la insuficiencia respiratoria con fibrosis pulmonar aguda la causa más común de muerte (1).

A causa de la gran mortalidad y complicaciones que se pueden manifestar, hay que conocer que la intoxicación por pesticidas representa alrededor de un tercio de los suicidios en el mundo. Los datos epidemiológicos y toxicológicos sugieren que muchas de estas muertes podrían prevenirse si el uso de plaguicidas más tóxicos para los humanos estuviera restringido, si se almacenaran de manera segura en las comunidades rurales, y si el acceso y la calidad de la atención por envenenamiento mejorara (2).

El paraquat se absorbe activamente contra un gradiente de concentración en el tejido pulmonar que conduce a neumonitis y fibrosis pulmonar, aunque también causa daño renal y hepático. Las concentraciones plasmáticas de paraquat, las pruebas de ditionito en orina y plasma y las características clínicas proporcionan una buena guía para el pronóstico. El carbón activado y la tierra de Fuller se administran rutinariamente para minimizar la absorción adicional. El lavado gástrico no debe realizarse.

5. MARCO TEORICO

5.1 INTOXICACION POR PARAQUAT

5.1.1 Epidemiología. La intoxicación por paraquat es considerado un problema de salud pública. En algunos países asiáticos se estima una mortalidad del 60-70% generando aproximadamente 300.000 muertes al año. El instituto de toxicología del hospital universitario Cheonan en Corea reporta que en los últimos 30 años se han presentado más de diez mil casos de intoxicación por paraquat. y en países en desarrollo es ampliamente usado como agente suicida debido a su fácil disponibilidad, baja dosis toxica y su relativamente bajo costo (5). Pero esto no curre solo en países asiáticos o países en desarrollo, la Asociación Americana de Centros de Control de Envenenamiento de Estados Unidos en su reporte anual para el año 2014 registra que se presentaron 69 casos de intoxicación por Paraquat y 352 casos por Diquat (6):

Tabla 1. Casos de Intoxicación por PQ y DQ en el año 2014 reportados por la Asociación Americana de Centros de Control de Envenenamiento de Estados Unidos.

AGENTE	#CASOS	EDAD EN AÑOS					CAUSA			
		≤5	6-12	13-19	≥20	Desconocida	Int	No Int	Otro	S.A
DQ	352	73	13	7	229	30	338	4	2	8
PQ	69	2	1	1	56	9	65	3	0	0
PQ: Paraquat. DQ: Diquat. Int: Intencional. No int: No intencional. S.A: Suceso adverso.										

En Colombia no existe un dato global de casos reportados. En Antioquia la Dirección de Factores de Riesgo junto con la Secretaria Seccional de Salud de Antioquia reportan que para el año 2015 se presentaron 1017 casos de intoxicación por plaguicidas de los cuales por paraquat se reportaron 31 casos: 10 casos de Urabá, 5 de Norte, 5 de Oriente, 4 de Valle de Aburra, 1 de Occidente, 4 de Suroeste (7). En el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el periodo comprendido entre agosto de 2005 a enero de 2013 se

presentaron 21 casos de intoxicación por paraquat los cuales en su totalidad fue con fines suicidas (8).

5.2 MECANISMO DE ACCIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

La toxicidad de paraquat deriva de su ciclo redox y de la posterior generación de Especies reactivas de oxígeno (ERO o SRO de *Reactive Oxygen Species*). Paraquat es metabolizado por diferentes sistemas enzimáticos (NADPH-citocromo, P450 reductasa, xantina oxidasa, NADH-ubiquinona oxidoreductasa y óxido nítrico sintasa). El metabolismo a través de alguno de estos sistemas genera en primera instancia un mono-catión radical (PQ^+). En el interior de la célula vuelve y se oxida esta molécula generando ($PQ2^+$) y en este proceso se genera un superóxido ($^{\cdot}O_2$), en esta reacción el Oxígeno actúa como receptor de electrones y el NADP actúa como donador de electrones, también el radical libre hidroxilo (OH) es producido en presencia de Hierro mediante la Reacción de Fenton. Por otra parte, Paraquat tiene la propiedad de estimular la síntesis de Óxido nítrico a través de la Óxido nítrico sintasa (NO sintasa), este NO reacciona con el O_2 para la formación de Peroxinitrico ($ONOO^{\cdot}$) el cual es un potente oxidante.

Es así como la generación de especies reactivas de oxígeno y nitritos genera toxicidad en la mayoría de órganos siendo especialmente más severo en los pulmones (2). De este proceso conocido como Stress oxidativo se derivan las consecuencias toxicas, a continuación, se mencionan las más importantes:

5.2.1 Peroxidación de lípidos. Se produce debido a que los radicales libres electrolíticos tienen la capacidad de extraer átomos de hidrogeno de la membrana celular generando daño en su función e incluso induciendo la apoptosis de la célula.

5.2.2 Toxicidad mitocondrial. Se ha establecido que el complejo I mitocondrial es el encargado de la reducción de paraquat, principalmente por el complejo enzimático NADH Ubiquinona Oxido reductasa (9). Cuando el paraquat es reducido por este complejo se forman radicales libres de la forma descrita anteriormente y esto genera aumento de la permeabilidad dependiente de Ca, con la consecuente despolarización, desacoplamiento e hinchazón de la matriz mitocondrial impidiendo su normal funcionamiento (10).

5.2.3 Activación del Factor nuclear Kappa β . Las especies reactivas de oxígeno tienen la capacidad de activar el FN-K β , cuando este se encuentra en su forma activa es traslocado al núcleo donde se une a regiones promotoras de ADN promoviendo la transcripción de enzimas proinflamatorias, citoquinas y quimiocinas lo que a su vez conduce a agregación plaquetaria, procesos de fibrosis y atracción de células inflamatorias.

5.2.4 Apoptosis. Debida a la generación de especies reactivas de Oxígeno y nitritos, así como también por la peroxidación de lípidos y la activación del NF-K β , en conjunto estos mecanismos conducen a la apoptosis celular.

5.2.5 Daño orgánico. El daño pulmonar es más severo que en cualquier otro órgano y va dirigido hacia el epitelio alveolar, se pueden diferenciar tres fases: primero una *fase de destrucción* en la cual las células diana son los neumocitos tipo I y II en los que se va a producir vacuolización, hinchazón y disrupción de las mitocondrias y del retículo endoplasmático. Esta fase es seguida por una *fase de proliferación* en la cual los espacios alveolares son ocupados por profibroblastos que maduran a fibroblastos en cuestión de días a semanas para al fin concluir en una fase de fibrosis pulmonar (11).

Los riñones que son expuestos a paraquat presentan una vacuolización en las células de los túbulos contorneados proximales que puede llegar a generar necrosis de este tejido. El daño hepatocelular conlleva congestión, vacuolización y puede presentarse de días a semanas (2).

5.3 TOXICOCINÉTICA

Tabla 2. Características toxicocinéticas de Paraquat

Absorción	Rápida e incompleta, principalmente en el intestino delgado.
Distribución	A hígado, pulmón, riñón y musculo.
Volumen de distribución:	1,2-1,6 L/Kg
Excreción	A las 4 horas tras la ingesta se habrá eliminado el 90% de paraquat sin cambios en la orina, la ingesta de altas dosis disminuye la excreción por daño renal o hepático.
Vida media de eliminación	84 horas
Dosis toxica	≥30mg/Kg: Probable muerte rápida por falla multiorganica. 20-30mg/kg: También puede producir muerte con la diferencia que tardaría varios días e iría acompañado por un proceso de fibrosis pulmonar progresiva.

5.4 CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico que presentara el paciente intoxicado con Paraquat depende de la cantidad ingerida. La ingestión de dosis que superen los 20mg/Kg o una ingesta mayor a 100ml puede resultar en cuestión de horas en falla multiorganica (12): Edema pulmonar, compromiso cardiaco, renal, convulsiones debidas a la afectación del SNC y fracaso hepático. Estos pacientes generalmente cursan con hipoxia, shock, acidosis metabólica y su muerte puede llegar a producirse en unas cuantas horas o a los pocos días. En el caso de que la ingestión sea menor el cuadro clínico viene determinado por la acción del toxico en los órganos diana principales (riñones y pulmones) y por la vía de ingreso que generalmente es la via oral produciendo lesiones por quemadura debido al vehículo caustico que utiliza Paraquat, si la via de ingreso es inhalatoria no se producen todas las manifestaciones clínicas propias de la ingesta del toxico pero si podemos hallar

signos de irritación de las vías respiratorias y se debe proceder con las medidas generales descritas más adelante. Para un mayor entendimiento del cuadro clínico del paciente intoxicado con paraquat y su evolución en el tiempo podemos dividirlo en tres fases:

5.4.1 Fase gastrointestinal. Se presenta durante las primeras 24 horas tras la ingesta o más y es debida al vehículo caustico que utiliza la presentación comercial de paraquat, la persona que lo ingiera puede presentar lesiones por quemadura en cualquier parte del tracto gastrointestinal que tenga contacto con el toxico, estas lesiones pueden dar lugar a perforación, mediastinitis y/o neumomediastino.

5.4.2 Fase hepatorenal. Esta fase puede aparecer entre las 24-48 horas tras la ingesta y depende de la dosis, si esta es elevada puede llegar a presentarse necrosis tubular aguda, ictericia necrosis hepática centrolobulillar, arritmias y encefalopatía secundaria a daño hepático, con edema cerebral y convulsiones. Es importante tener en cuenta que el daño hepático o renal pocas veces es la causa de muerte a diferencia del daño pulmonar.

5.4.3 Fase de fibrosis pulmonar. Esta se presenta de 4 a 7 días hasta 5 semanas después de la ingesta y viene precedida por una alveolitis aguda por destrucción de los neumocitos, proliferación de fibroblastos y fibrosis con lo que disminuye el espacio alveolar requerido para el intercambio gaseoso y genera por anoxia la muerte del paciente.

Tabla 3. Signos y síntomas de intoxicación aguda por Paraquat según la gravedad de la intoxicación (4).

Severidad de la intoxicación	Cantidad ingerida(ml)	Signos	Síntomas
Leve	<10	Signos inespecíficos	Síntomas inespecíficos
Moderada	10-40	Dolor de lengua Dificultad para respirar Agitación Malestar abdominal	Taquipnea Taquicardia Incremento de la creatinina sérica Necrosis de la mucosa oral.
Severa	>40	Dolor de lengua Dificultad para respirar Hipo * Agitación Confusión	Taquipnea Taquicardia Aumento de la creatinina sérica Necrosis de la mucosa oral Ictericia

5.5 EXÁMENES DIAGNÓSTICOS

5.5.1 Detección de Paraquat en fluidos corporales. La detección de Paraquat en algún fluido corporal (Ejemplo: plasma, suero, orina) es suficiente para confirmar el diagnóstico. Debemos entender la presencia de Paraquat en el organismo basado en su toxicocinética y en función de un sistema de 3 compartimentos (13)

- Plasma sanguíneo: El pico plasmático lo obtendremos aproximadamente 1 hora posterior a la ingesta seguido de una disminución abrupta de los niveles plasmáticos debido a la redistribución de la sustancia a los otros compartimentos.
- Compartimento de captación rápida: El riñón, con una capacidad de rápida absorción y extracción.

- Compartimiento de captación lenta: Los pulmones, el gradiente de concentración alcanzado en este órgano tomará más tiempo y se podrá detectar la presencia de paraquat alrededor de 4-5 horas posterior a la ingesta.

Desafortunadamente la detección de PQ en plasma o en otro compartimiento no son pruebas de fácil adquisición y en la gran mayoría de centros de salud del país no contamos con estas debido a su alto costo, de allí que el Test de Paraquat en orina cobre vital importancia debido a su relativo bajo costo y fácil reproducibilidad.

El principio de esta prueba se basa en que en presencia de Ditionita el paraquat cambiara de color tornándose azul-verdoso, esta reacción es facilitada en un medio alcalino por lo cual es también agregado bicarbonato de sodio. A pesar de que la sensibilidad de la prueba con ditionita (Detección desde 1µg/ml de PQ en orina) en una muestra de orina es menor que la cromatografía líquida de alta resolución (Detección desde 0.01µg/ml en orina) puede ser una pieza fundamental en el rápido diagnóstico e inmediato tratamiento del paciente intoxicado (5).

5.5.2 Endoscopia de vías digestivas altas. Cuando el paciente ha ingerido altas cantidades o en varios sorbos se debe sospechar de ruptura esofágica, neumomediastino u otra complicación causada por el vehículo caustico que lesionará la mucosa con la que entre en contacto, la indicación de este examen será individualizada a criterio médico según el cuadro clínico que presente el paciente.

5.5.3 TAC de tórax. Si se cuenta con la opción de realizarlo este debe ser el examen de preferencia y está indicado al día 7 tras la ingesta que es cuando se observaran cambios en la imagen consistentes en alveolitis presente como un signo de opacidad de vidrio esmerilado principalmente presente en el área subpleural.

5.5.4 Radiografía simple de tórax. En primera instancia no es útil para el diagnóstico debido a que los cambios imagenológicos que pudiéramos observar se presentaran aproximadamente al día 7 tras la ingesta, aun así, el aporte de una radiografía simple de tórax es pobre y si se cuenta con la opción de realizar un TAC de tórax se debe preferir. Se puede usar como control del progreso de la fibrosis y se sugiere realizar por lo menos una por semana.

5.5.5 Otros exámenes. Se recomienda también realizar cuadro hemático, gases arteriales, creatinina sérica, electrolitos y pruebas de función hepáticas periódicamente para observar la evolución del paciente.

5.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL (14)

Tabla 4. Manifestaciones clínicas asociadas con el envenenamiento por herbicidas Bipiridilos y el diagnóstico diferencial de toxinas y fármacos que pueden simularlo.

Falla renal aguda	Fibrosis pulmonar	Falla multiorganica	Síndrome Emético
Acetaminofén Aminoglucósidos Anfotericina B Antibióticos Beta lactamicos Ciclosporina Etilenglicol Hidrocarburos halogenados AINES Agentes de contraste Polimixina Sulfonamidas Vancomicina Metales: -Arsénico -Cobre -Cadmio -Mercurio -Talio	Aluminio Amiodarona (uso crónico) Drogas antineoplásicas Asbestos Berilio Cromo Oro Caolín Nitrofurantoina (uso crónico) Sílice Tocainida	Colchicina Fluoroacetato Fluoruros Yoduros Fosgeno Fosfina Ricina Salicilatos Metales: -Arsénico -Bario -Cromo (Sales hexavalentes) -Mercurio (Sales)	Drogas antineoplásicas Bario Ácido bórico Carbamatos Cáusticos Colchicina Etanol Nicotina Opioides Organofosforados Salicilatos Teofilina Metales: -Arsénico -Cobre -Cadmio -Mercurio -Talio

5.7 TRATAMIENTO Y MEDIDAS GENERALES

5.7.1 Medidas generales:

- Descontaminación: Retirar prendas que hayan entrado en contacto con el toxico y realiza baño exhaustivo en caso de que se sospeche de contacto dérmico. En caso de ingesta no se recomienda el lavado gástrico.
- Vía aérea permeable: Es necesario inspeccionar la cavidad oral en búsqueda de hemorragias o lesiones fácilmente visibles que pudieran comprometer la ventilación del paciente. No se debe administrar oxígeno ya que favorece el proceso de fibrosis.
- No inhibición del vomito: Algunas presentaciones comerciales del PQ contienen un emetizante con fines de evitar su ingesta, el vómito no debe restringirse ya que permitirá la eliminación de cierta cantidad del toxico ingerido.
- Líquidos endovenosos: Si el paciente ha ingerido una dosis alta de PQ es muy probable que se encuentre en estado de shock y necesite ser reanimado, esta reanimación se hará según las guías y protocolos establecidos en cada institución. Si no se encuentra en shock los líquidos serán administrados según los requerimientos necesarios para mantener un buen estado hemodinámico y adecuado gasto urinario.
Manejo en UCI, si es posible.

5.8 MEDIDAS ESPECIFICAS

- N-acetil cisteína: Brinda protección hepática. Por vía oral 140 mg/Kg bolo de carga y mantenimiento a 70 mg/Kg cada 4 horas hasta completar 17 dosis o la administración parenteral a dosis de 300 mg/Kg/día en infusión continua por 3 días. En caso de que se eleven transaminasas la infusión de n-acetil-cisteína se debe continuar hasta que se normalicen.
- Metilprednisolona 1 g en LEV IV al día, administrar en bolos de una hora durante tres días. Si durante la evolución la PaO₂ es menor de 60 mmHg se puede considerar repetir este esquema.

- Al terminar el esquema de metilprednisolona iniciar dexametasona 4mg IV cada 6 horas hasta que los gases arteriales muestren PaO₂ 80mmHg o mueran. Como alternativa hidrocortisona 100 mg IV cada 8 horas por el mismo tiempo. El tratamiento se inicia al completar los primeros tres días con metilprednisolona. Se debe tener en cuenta que el tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides puede favorecer los efectos adversos que se presentan por estos medicamentos, y que si se ha tenido al paciente por varios días con este esquema el retiro debe ser gradual. Si se decide continuar corticosteroides por vía oral el medicamento de elección es prednisolona.
- Ciclofosfamida 15 mg/Kg al día en LEV administrándola en una hora por dos días. Actúa como inmunomodulador en la respuesta celular, disminuyendo el componente inflamatorio. Previene la insuficiencia respiratoria aguda. La ciclofosfamida puede presentar como efecto adverso leucopenia transitoria.
- Aislamiento protector debido al tratamiento con corticoides e inmunosupresores con el fin de evitar infecciones nosocomiales.
- Cuidado y aseo de úlceras en boca y garganta.
- Antihelmíntico de amplio espectro. Se sugiere Albendazol 400 mg/día por tres días.
- Hemoperfusión lo más tempranamente posible.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Teniendo en cuenta que deseamos conocer sobre la intoxicación por paraquat, decidimos realizar un estudio retrospectivo observacional descriptivo tipo reporte de casos de pacientes ingresados por intoxicación por paraquat al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo 2012 – 2017.

6.2 UBICACIÓN ESPACIAL

Pacientes ingresados por intoxicación por paraquat al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo 2012 – 2017.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Incluimos todos aquellos pacientes por intoxicación por paraquat como diagnóstico principal o secundario y que fueron atendidos en el Hospital en el periodo comprendido del estudio.

6.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

6.4.1 Recolección de datos. Una vez autorizada la recolección de datos, se procederá a revisar las historias clínicas por medio de revisión documental entre los periodos de 2012 – 2017, se accederá, con el permiso y aprobación pertinente, a la base de datos digital del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, para adquirir las historias clínicas, este tipo de revisión corresponde a recolección de datos de tipo secundaria ya que no tenemos contacto directo con el paciente.

6.4.2 Plan de procesamiento. Una vez recolectados los datos, se ingresarán las variables de interés de las historias clínicas, en el programa Excel, donde se organizará la información recolectada con el fin de hacer más práctico el entendimiento del comportamiento clínico y paraclínico de los pacientes hallados durante el periodo de estudio.

6.4.3 Fuente y obtención de la información. La fuente utilizada para la recolección de la información es secundaria, historias clínicas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo 2012 – 2017.

6.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Tabulación de datos en Microsoft Excel teniendo cuenta las variables clínicas y de información del paciente pertinentes para el estudio.

6.6 PRUEBA PILOTO

El número de pacientes que llega al servicio de urgencias del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico de intoxicación por paraquat, no son suficientes como para generar un número de datos adecuado para realizar una prueba piloto significativa a corto plazo, Por lo anterior, se decidió que la aprobación del instrumento se basaría en su pertinencia teórica para ello se contó con la colaboración de la toxicóloga del HUHMP quien consideró pertinente la aplicación del instrumento recolector

6.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Presentación de los datos clínicos y paraclínicos relevantes según la presentación de cada uno de los pacientes. La información incluida que contienen las historias clínicas seleccionadas se realizara a través de una tabla de recolección de variables diseñada en el programa estadístico Excel y aprobada por la investigadora principal la Doctora Adriana Zamora Suarez.

6.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta que se obtendrán las historias clínicas de los pacientes, incluimos el acuerdo de confidencialidad, y por tal motivo no se revelará ninguna información de los pacientes, ya que según lo estipulado en la Resolución 00843 del Ministerio de Salud, publicada en 1993, el presente trabajo se clasifica en una investigación sin riesgo,, debido a que la investigación es con fines educativos y no pretende de ningún modo utilizar a los pacientes como objetos de investigación, sino recurrir a la información plasmada en las historias clínicas. Por

lo cual se da a entender que se respetan los tres principios éticos básicos (respeto por la autonomía, beneficencia y justicia).

El presente proyecto fue presentado al Comité de Ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, según Acta de aprobación No 004-007 el Comité de Ética Bioética e Investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva el día 18 de abril del 2017 somete a su consideración la aprobación del proyecto: “INTOXICACION POR PARAQUAT: REPORTE DE CASOS”, siendo este aprobado. Por consiguiente, solicitamos de manera respetuosa nos faciliten el acceso a las historias clínicas que existan, durante el periodo especificado en el título del proyecto con los siguientes códigos CIE-10

6.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Entendiendo que la duración del proyecto de investigación es de 4 meses en este periodo, prorrogado a 8 meses, se organizaron las actividades de trabajo en función al tiempo, que consistió desde la elaboración del anteproyecto, hasta el análisis y conclusión de la intoxicación por paraquat en el periodo de 2012 a 2017.

Actividades	1 mes				2 meses				3 y 4 meses				5 y 8 meses				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Realización anteproyecto	X	X	X	X	X												
Entrega del anteproyecto						X											
Aprobación comité de ética							X										
Correcciones a los avances									X	X							
Solicitud de historias												X					
Análisis de historias													X	X	X	X	

6.10 PRESUPUESTO

Además del cronograma de actividades sobre la distribución del tiempo en función al trabajo, también fue necesario tener en cuenta el presupuesto de gastos, que fue financiado por los co-investigadores, principalmente usado para gastos de personal, ya que tanto los co- investigadores, como los especialistas, dedicaron horas a la elaboración de este proyecto, también fue necesario tener en cuenta los gastos en materiales tipo internet y suministro de papelería.

RUBROS	TOTAL
Personal	2.500.000
Materiales y equipos	0.0
Software	0.0
Salidas de campo	0.0
Material bibliográfico (INTERNET)	250.000
Llamadas telefónicas	0.0
Servicio telefónicos	0.0
Viajes	0.0
Mantenimiento	0.0
Administración	0.0
Material y suministros de papelería	250.000
TOTAL	3.000.000

7. RESULTADOS

7.1 PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1: Paciente femenina de 15 años de edad, con cuadro clínico de 24 horas consistente en múltiples episodios eméticos y disfagia-odinofagia tras ingesta voluntaria de un herbicida cuyo componente principal es paraquat. Al examen físico se encuentra un paciente con tendencia a la somnolencia. El resultado inicial de laboratorio evidencia compromiso renal (BUN: 29.25. Cr: 2.15), compromiso hepático (TGO: 126.93 y TGP: 91.82), se reporta leucocitosis (24000/mm³, con 93% de neutrófilos), gases arteriales que evidencian equilibrio ácido base e hiponatremia (Na: 126), tiempos de coagulación normal. Se inicia manejo médico según el protocolo adoptado por la institución para pacientes intoxicados con paraquat. Al día siguiente (segundo día hospitalario) el cuadro clínico persiste y presenta una hiperglicemia por estrés (135.09 mg/dl). Al tercer día hospitalario se inicia manejo hipoglucemiante al presentar glicemia de 313mg/dl, se realiza test de ditionita sódica el cual es de color azul oscuro lo que confirma ingestas superiores a 30mg/kg (dosis potencialmente letal), presenta mayor deterioro renal (BUN:47. Cr: 2.65). Al cuarto día al examen físico la paciente presenta marcado compromiso respiratorio (roncus y crepitos bilaterales), acidosis metabólica persistente (pH:7.2 PCO₂:28 PO₂:48 HCO₃:10.9), se le realiza nuevo test de ditionita sódica el cual sale azul claro, debido a deterioro renal progresivo y severa acidosis se decide realizar hemodiálisis. En horas de la noche la paciente continua con deterioro progresivo y la respectiva falla multiorgánica, se decide intubar, posteriormente presenta falla cardiorrespiratoria, se le realizan maniobras de reanimación, muere. (Ver evolución radiográfica en la imagen 1)

Caso 2: Paciente femenina de 13 años de edad con retardo mental moderado presenta cuadro clínico de 12 horas de evolución consistente en úlcera sangrante en mucosa oral y disfagia-odinofagia tras ingesta voluntaria de paraquat con fines suicidas. Al examen físico se encuentra una paciente alerta, con úlcera sangrante de 2 cm de diámetro. Los resultados iniciales de laboratorio no evidencian compromiso renal ni hepático, el cuadro hemático se encuentra dentro de los límites de normalidad al igual que los gases arteriales, no presenta alteraciones hidroelectrolíticas ni alteración en los tiempos de coagulación. Se sospecha que no se ingirió paraquat debido a su mal sabor característico. Se realiza manejo sintomático de la herida en boca y se mantiene en observación durante 24 horas.

Al segundo día hospitalario se solicitan exámenes de control los cuales se encuentran dentro de los límites normales, se solicita interconsulta por psiquiatría

quienes se encargan de iniciar acompañamiento. La paciente es dada de alta de la institución.

Caso 3: Paciente masculino de dos años de edad con contacto accidental con paraquat, mientras lo manipulaba se derramo en su ropa siendo el contacto dérmico la forma de exposición al producto, presenta un cuadro clínico de evolución de 14 horas consistente en un episodio emético de contenido alimentario sin asociación a otros síntomas. Los laboratorios iniciales se encuentran dentro de los límites normales; hemograma, tiempos de coagulación, glicemia, y azoados normales con una tfg de 118cc/kg/min/1.73. Se le realiza test de ditionita sódica el cual no muestra tinción de la orina por lo cual se descarta la ingesta del producto. Se solicita radiografía simple de Tórax en la cual el servicio de neumología pediátrica interpreta hallazgo de infiltrados intersticiales y reforzamiento parahiliar bilateral y como hallazgo incidental gran elevación del hemidiafragma izquierdo. El paciente permanece en observación 24 horas más sin alteración en los laboratorios ni deterioro clínico por lo cual es dado de alta de la institución y continuo manejo ambulatorio por neumología pediátrica debido al hallazgo incidental en la radiografía.

Caso 4: Paciente masculino de 20 años de edad, con cuadro clínico de 4 horas de evolución, consistente en malestar general y émesis tras la ingesta voluntaria de cantidad no clara de Paraquat con fines suicidas. Al momento del ingreso, el paciente se encuentra estable, con signos vitales normales al igual que el examen físico. Las paraclínicas iniciales muestran un cuadro hemático con leucocitos de predominio neutrofílico (82.5 %), función renal y hepática normales, tiempos de coagulación normales, en gases arteriales se detecta una hipocalcemia (2.28) y se inicia manejo medico según el protocolo adoptado por la institución. Se realiza test de ditionita sódica el cual es de color azul oscuro lo que confirma ingestas superiores a 30mg/kg (dosis potencialmente letal). Al siguiente día, paciente requiere intubación oro-traqueal con soporte ventilatorio mecánico invasivo por presentar de saturación (45%) los nuevos paraclínicos revelan compromiso de función renal (BUN: 64.9, Cr: 5.77) y compromiso hepático (TGO: 426, TGP: 392). Se considera que el manejo del paciente debe ser netamente paliativo debido a la alta probabilidad de mortalidad. 24 horas posteriores el paciente muere.

Caso 5: Paciente masculino de 21 años de edad, con historia de intentos de suicidio a repetición. Presenta con cuadro clínico de 5 días de evolución por ingesta voluntaria de Paraquat en cantidad aproximada de 200ml. Es atendido en institución de primer nivel con lavado gástrico, pero es remitido a nivel superior por presentar compromiso renal (BUN 20.74, Cr 8.19) y compromiso hepático (TGO 56.2 y TGP 130). Al examen físico presenta disfagia, hematemesis, lesiones ulceradas y sangrantes en ambos labios, úlceras en lengua, oro faringe con

lesiones ulceradas sin sangrado, dolor torácico y estertores bibasales en pulmones. En radiografía de tórax se observan infiltrados difusos bilaterales. Se inicia manejo médico según el protocolo adoptado por la institución para pacientes intoxicados con paraquat y se realiza hemodiálisis. Los paraclínicos del siguiente día dan reporte del compromiso renal (BUN: 123.18, Cr: 6.75) y compromiso hepático (TGO: 89.3, TGP: 118) con aumento de la bilirrubina total (6.68) y la bilirrubina directa (5.91). Paciente continúa con mucositas oral, con compromiso hepático, renal y ventilatorio. No se observa respuesta al tratamiento médico administrado. En horas de la noche del segundo día de hospitalización en la institución, el paciente se encuentra postrado en asistolia, sin atender al llamado o a estímulos dolorosos, con palidez generalizada, pupilas de 6mm isocóricas no reactivas a la luz, con ausencia de reflejo corneano, de ruidos cardíacos, de pulso carotídeo y de movimientos respiratorios. Se realizan maniobras de reanimación y muere.

Caso 6: Paciente femenina de 14 años de edad, con cuadro clínico de 48 horas de evolución, presentando disfagia y odinofagia con quemaduras en oro faríngea tras ingesta voluntaria de 25cc de herbicida con componente principal el paraquat. Se realiza test de ditionita sódica el cual es de color azul claro. Paraclínicas iniciales revelan un cuadro hemático con leucocitos de predominio neutrofílico (92.7%) con demás parámetros normales, gases arteriales muestran acidosis metabólica severa con hiperlactatemia (PH: 7.35, PCO₂: 26.6, PO₂: 105.5, SAT₂: 98.1%, HCO₃: 14.6, NA: 132.1, K: 2.79, CL: 94.9, CA: 0.94 y LACTATO: 2.2), hiponatremia leve (134.7) e hipocalcemia (3.28) y compromiso renal (BUN: 46.49 y Cr: 3.71). Se considera candidata a terapia de reemplazo renal tipo hemodiálisis. Paciente dura hospitalizada por 9 días en la institución con seguimiento radiológico que evidencia el curso progresivo de la fibrosis pulmonar (imagen 1) y con variabilidad en sus paraclínicos. BUN inicia con 46.49, tomando su pico máximo al cuarto día (88.68) y luego descendiendo hasta el octavo día de hospitalización (19.15), el noveno día aumenta a (29.23). La Creatinina aumenta hasta el cuarto día (4.7) y posterior a esto los días siguientes empieza a descender. La TGO aumenta su máximo hasta el séptimo día (330) y luego descende. La TGP empieza en (20) y aumenta hasta el último día hospitalario a (467). Amilasa se reporta al tercer día con (266.98) y aumenta hasta el quinto día (568) y luego descende hasta el día noveno. Los tiempos de coagulación varían descendiendo hasta al séptimo día y luego presentan un leve aumento. El cuadro hemático el primer día inicia con una leucocitosis (16.9) de predominio neutrofílico (92.7) y presenta una variabilidad con un descenso máximo el día noveno al igual que una trombocitopenia (104.000). Paciente en días de hospitalización no presenta mejoría, continúa críticamente enferma, con síndrome de disfunción orgánica múltiple y en soporte ventilatorio no invasivo, con pobre evolución y en de saturación hipoxemia severa. Se decide intubar y luego presenta paro cardíaco con ritmo de bradicardia por lo cual se inicia maniobras de reanimación cerero cardiopulmonar. Veinte minutos después muere.

Caso 7: Paciente femenina de 18 años de edad, con cuadro clínico de horas de evolución, consistente en disfagia por ingesta voluntaria de herbicida con componente primario Paraquat con fines suicidas, aproximadamente 20ml. Ingresa con signos vitales normales, se observa ulcera en mucosa oral. En paraclínicas iniciales no se evidencia alteración en cuadro hemático, tampoco se observa compromiso renal (BUN: 9.4 y Cr: 0.94) ni hepático (TGO: 34 y TGP: 49.2). Gases arteriales entre límites normales. Se le realiza test de ditionita sódica en el cual no se evidencia tinción de la orina, se descarta la ingesta del producto. Se realiza manejo de ulcera en boca y deja en observación durante un día. Al siguiente día se toman paraclínicos de control y se encuentran dentro de los límites normales. Paciente continua estable, alerta, orientado, sin alteración alguna, adecuado patrón respiratorio, con manejo de ulcera y se decide dar de alta de la institución.

Caso 8: Paciente femenina de 15 años de edad, con cuadro clínico de 19 horas de evolución, consistente en odinofagia y dolor en epigastrio tras ingesta voluntaria de aproximadamente 10 ml de herbicida llamado "Cerrero" el cual tiene como componente principal el paraquat. 56 horas posteriores a la ingesta ingresa a la institución. Al examen físico la paciente presenta lesiones en mucosa oral por quemadura con resto de examen físico normal. Se inicia manejo medico según el protocolo adoptado por la institución para pacientes intoxicados con paraquat. Los resultados iniciales de laboratorio muestran compromiso de la función renal (BUN: 21.67 mg/dl y Cr: 1.2 mg/dl), Glicemia de (136.54 mg/dl) y leucocitosis (13.900) con predominio neutrofílico (90.2%). Al segundo día de hospitalización, los paraclínicos evidencian disminución del compromiso renal y hepático. Al cuarto día de hospitalización la paciente es dada de alta por la institución.

Caso 9: Paciente femenina de 15 años de edad, con gestación en primer trimestre, que presenta cuadro clínico de 46 horas de evolución, consistente en émesis, diarrea, dolor abdominal y sialorrea tras ingesta voluntaria de aproximadamente 15 ml de "Cerrero" cuyo componente de base es el paraquat. Al ingreso, el examen físico revela úlceras sangrantes en labios, carrillo, úvula y lengua. Resto de examen físico dentro de los parámetros normales. Se realiza test de ditionita sódica que marca color azul claro. Se inicia manejo medico según el protocolo adoptado por la institución para pacientes intoxicados con paraquat. Paraclínicos de ingreso revelan compromiso de función renal (Cr: 5.88 mg/dl), de función hepática (TGO: 836.6 mg/dl y TGP: 715 mg/dl), además hiperbilirrubinemia (BILIRRUBINA DIRECTA: 2.35 mg/dl, BILIRRUBINA INDIRECTA: 0.74 mg/dl y BILIRRUBINA TOTAL: 3.09 mg/dl), hipopotasemia (3.46 mg/dl) y hormona gonadotropina coriónica humana – BHCG en (1504.9 mUI/ml). Al segundo día de hospitalización el nuevo reporte de paraclínicos revela alteración renal (BUN: 87.79 mg/dl y Cr: 5.74 mg/dl), la alteración hepática (TGO: 680.8 mg/dl y TGP: 708 mg/dl) y aun con la hiperbilirrubinemia. Al tercer día de hospitalización continúa compromiso renal (BUN: 52.17 mg/dl y Cr: 3.65 mg/dl), el compromiso hepático

(TGO: 388.2 mg/dl y TGP: 580 mg/dl) y la hiperbilirrubinemia (BILIRRUBINA DIRECTA: 4.2 mg/dl, BILIRRUBINA INDIRECTA: 0.49 mg/dl y BILIRRUBINA TOTAL: 4.69 mg/dl). Paciente es llevada a UCI a causa del deterioro progresivo que presenta, requiere intubación por de saturación (50%) y 2 horas luego muere.

Imagen 1. Progresión diaria de fibrosis en paciente intoxicado por Paraquat.

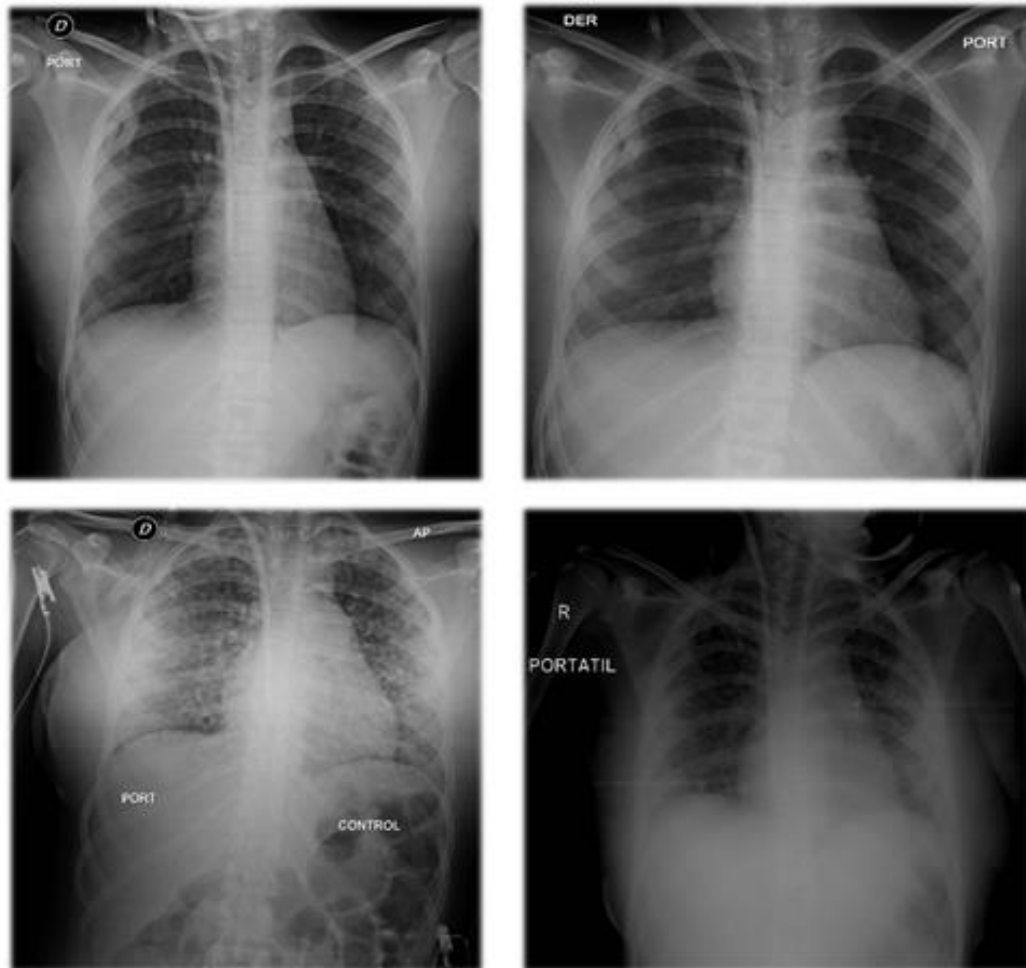


Imagen 1. Progresión diaria de fibrosis pulmonar en paciente intoxicado por paraquat tras 5 días de ingreso hospitalario, hasta noveno día hospitalario en el que fallece. (A: Día 5 B: Día 6 C: Día 7 D: Día 8 Fallece).

8. DISCUSION

La intoxicación por paraquat es considerado un problema de salud pública. En algunos países asiáticos se estima una mortalidad del 60-70% generando aproximadamente 300.000 muertes al año. El instituto de toxicología del Hospital Universitario Cheonan en Corea reporta que en los últimos 30 años se han presentado más de diez mil casos de intoxicación por paraquat y en países en desarrollo es ampliamente usado como agente suicida debido a su fácil disponibilidad, baja dosis toxica y su relativamente bajo costo (1). Pero esto no ocurre solo en países asiáticos o países en desarrollo, la Asociación Americana de Centros de Control de Envenenamiento de Estados Unidos en su reporte anual para el año 2014 registra que se presentaron 69 casos de intoxicación por Paraquat y 352 casos por Diquat (2).

En Colombia no existe un dato global de casos reportados. En Antioquia la Dirección de Factores de Riesgo junto con la Secretaria Seccional de Salud de Antioquia reportan que para el año 2015 se presentaron 1017 casos de intoxicación por plaguicidas de los cuales por paraquat se reportaron 31 casos: 10 casos de Urabá, 5 de Norte, 5 de Oriente, 4 de Valle de Aburra, 1 de Occidente, 4 de Suroeste (3).

El cuadro clínico que presentara el paciente intoxicado con Paraquat depende de la cantidad ingerida. La ingestión de dosis que superen los 20mg/Kg o una ingesta mayor a 100ml puede resultar en cuestión de horas en falla multiorganica (4): Edema pulmonar, compromiso cardiaco, renal, convulsiones debidas a la afectación del SNC y fracaso hepático. Estos pacientes generalmente cursan con hipoxia, shock, acidosis metabólica y su muerte puede llegar a producirse en unas cuantas horas o a los pocos días. En el caso de que la ingestión sea menor el cuadro clínico viene determinado por la acción del toxico en los órganos diana principales (riñones y pulmones) y por la vía de ingreso que generalmente es la vía oral produciendo lesiones por quemadura debido al vehículo caustico que utiliza Paraquat, si la vía de ingreso es inhalatoria no se producen todas las manifestaciones clínicas propias de la ingesta del toxico pero si podemos hallar signos de irritación de las vías respiratorias y se debe proceder con las medidas generales descritas más adelante.

Para un mayor entendimiento del cuadro clínico del paciente intoxicado con paraquat y su evolución en el tiempo, podemos dividirlo en tres fases: fase gastrointestinal, fase heptorrenal y fase de fibrosis pulmonar.

8.1 DETECCIÓN DE PARAQUAT EN FLUIDOS CORPORALES

La detección de Paraquat en algún fluido corporal (Ejemplo: plasma, suero, orina) es suficiente para confirmar el diagnóstico. Debemos entender la presencia de paraquat en el organismo basado en su toxico cinética y en función de un sistema de 3 compartimentos (5):

- Plasma sanguíneo: El pico plasmático lo obtendremos aproximadamente 1 hora posterior a la ingesta seguido de una disminución abrupta de los niveles plasmáticos debido a la redistribución de la sustancia a los otros compartimentos.
- Compartimento de captación rápida: El riñón, con una capacidad de rápida absorción y extracción.
- Compartimento de captación lenta: Los pulmones, el gradiente de concentración alcanzado en este órgano tomará más tiempo y se podrá detectar la presencia de paraquat alrededor de 4-5 horas posterior a la ingesta.

Desafortunadamente la detección de PQ en plasma o en otro compartimento no son pruebas de fácil adquisición y en la gran mayoría de centros de salud del país no contamos con estas debido a su alto costo, de allí que el Test de Paraquat en orina cobre vital importancia debido a su relativo bajo costo y fácil reproducibilidad. El principio de esta prueba se basa en que en presencia de Ditionita el paraquat cambiara de color tornándose azul-verdoso, esta reacción es facilitada en un medio alcalino por lo cual es también agregado bicarbonato de sodio. A pesar de que la sensibilidad de la prueba con ditionita (Detección desde 1µg/ml de PQ en orina) en una muestra de orina es menor que la cromatografía líquida de alta resolución (Detección desde 0.01µg/ml en orina) puede ser una pieza fundamental en el rápido diagnóstico e inmediato tratamiento del paciente intoxicado (5).

8.2 ENDOSCOPIA DE VÍAS DIGESTIVAS ALTAS

Cuando el paciente ha ingerido altas cantidades o en varios sorbos se debe sospechar de ruptura esofágica, neumomediastino u otra complicación causada por el vehículo caustico que lesionará la mucosa con la que entre en contacto, la indicación de este examen será individualizada a criterio médico según el cuadro clínico que presente el paciente.

8.3 TAC DE TÓRAX

Si se cuenta con la opción de realizarlo este debe ser el examen de preferencia y está indicado al día 7 tras la ingesta que es cuando se observaran cambios en la imagen consistentes en alveolitis presente como un signo de opacidad de vidrio esmerilado principalmente presente en el área su pleural.

8.4 RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX

En primera instancia no es útil para el diagnóstico debido a que los cambios imagen lógicos que pudiéramos observar se presentaran aproximadamente al día 7 tras la ingesta, aun así, el aporte de una radiografía simple de tórax es pobre y si se cuenta con la opción de realizar un TAC de tórax se debe preferir. Se puede usar como control del progreso de la fibrosis y se sugiere realizar por lo menos una por semana.

8.5 OTROS EXÁMENES

Se recomienda también realizar cuadro hemático, gases arteriales, creatinina sérica, electrolitos y pruebas de función hepáticas periódicamente para observar la evolución del paciente.

9. CONCLUSIONES

Con este trabajo se describen las características clínicas de un grupo de pacientes con intoxicación por paraquat y aunque se trata de una muestra pequeña, es tal vez la más grande descrita en nuestro medio y parece mostrar comportamiento clínico y evolución similares a los referidos por la literatura internacional.

Se evidenció en los pacientes, que este tipo de herbicida genera un deterioro progresivo en la función renal, observado a través del aumento de (BUN Y CREATININA) que si no se maneja de manera precoz y oportuna puede ocasionar graves lesiones.

Además, se observó de igual forma un compromiso progresivo de la función hepática, que es manifestado a través del aumento de las transaminasas (TGO y TGP). A nivel pulmonar es mayor el riesgo que presenta este Bipyridilo ya que puede generar formación de fibrosis pulmonar.

10. RECOMENDACIONES

Implementar prevención para el uso del Paragat en la agricultura, por su efecto toxico.

Reglamentar en salud publica las normas para el uso de herbicidas de alta peligrosidad.

Realizar seguimiento para el debido uso en la agricultura.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. www.paraquat.com/spanish
2. Gawarammana, I. B., & Buckley, N. A. (2011). Medical management of paraquat ingestion. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(5), 745–757.
3. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. La distribución mundial de pesticidas auto-envenenamiento fatal: revisión sistemática. *BMC Public Health* 2007; 7: 357.
4. T. Blanco-Ayala, A. C. Andérica-Romero & J. Pedraza-Chaverri. New insights into antioxidant strategies against paraquat toxicity. *Free Radical Research*, June 2014; 48(6): 623–640.
5. Hyo-wook Gil, Jung-Rak Hong, Si-Hyong Jang, and Sae-Yong Hong. Diagnostic and Therapeutic Approach for Acute Paraquat Intoxication. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1441-1449.
6. James B. Mowry PharmD, Daniel A. Spyker PhD, MD, Daniel E. BrooksMD, Naya McMillan DrPH, MS & Jay L. Schauben PharmD (2015) 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report, *Clinical Toxicology*, 53:10, 962-1147.
7. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social. Dirección de Factores de Riesgo-Informe de cierre intoxicaciones agudas por sustancias químicas departamento de Antioquia, 2015.
8. Adriana Zamora, Dagoberto Santofimio. Intoxicaciones agudas en el Hospital Universitario de Neiva, Colombia, entre el 2005 y el 2010. *Revista Facultad de Salud - RFS enero - junio 2010 Universidad Surcolombiana. Neiva – Huila. Vol. 2 No. 1 - 2010: 59-69*
9. Yamada K, Fukushima T. Mechanism of cytotoxicity of paraquat. II. Organ specificity of paraquat-stimulated lipid peroxidation in the inner membrane of mitochondria. *Exp Toxicol Pathol*. 1993; 45:375–80.
10. Costantini P, Petronilli V, Colonna R, Bernardi P. On the effects of paraquat on isolated mitochondria. Evidence that paraquat causes opening of the cyclosporin A-sensitive permeability transition pore synergistically with nitric oxide. *Toxicology*. 1995;99:77–88.

11. Smith P, Heath D, Kay JM. The pathogenesis and structure of paraquat-induced pulmonary fibrosis in rats. *J Pathol.* 1974; 114:57–67.
12. Adriana Zamora Suarez, MD. Intoxicaciones en la práctica clínica. Primera edición, Distribuna, 2013.
13. Baud FJ, House P, Bismuth C, Sherman JM, Jaeger A, Keyes C. Toxic kinetics of paraquat through the heart-lung block. Six cases of acute human poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1988; 26: 35-50.
14. Marsha D.Ford, MD. Kathleen A.Delaney,MD. Louis J. Ling, MD. Timothy Erickson, MD. 1st Edition 2001 by Saunders Company. United States of America. 2001.
15. Buckley NA, Karalliedde L, Dawson A, Senanayake N, Eddleston M. Where is the evidence for treatments used in pesticide poisoning? Is clinical toxicology fiddling while the developing world burns? *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 4:113–6.