

Intoxicación con paraquat

VALORACION CLINICA DE SU SEVERIDAD Y PRONOSTICO

Dr. Julián Peña Chaves*

Dra. Silvia Díaz Poveda**

Dr. Arturo Pereira Arce**

Dr. Alexis Rodríguez Madrigal**

Ing. Agr. Carlos Ml. Miranda Cervantes***

RESUMEN

El paraquat es un herbicida de amplio uso comercial, muy difundido en las zonas agrícolas más importantes de nuestro país. En los últimos años muchos casos de intoxicación humana se deben a intentos de suicidio, dado que los preparados comerciales de mayor uso, altamente concentrados, son ya conocidos como venenos potentes y casi siempre mortales. Esta alarmante situación nos ha permitido objetivar los diversos grados de severidad de la intoxicación, desde los efectos locales o los debidos a la ingestión accidental, menos graves, a los casos dramáticos debidos a la ingestión voluntaria de altas cantidades del concentrado. Nueve casos clínicos, observados en un año en el Servicio de Medicina Interna del Hospital México (de julio de 1981 a junio de 1982), ejemplifican adecuadamente las características clínicas de la intoxicación sistémica y permiten dividir a los pacientes en dos grupos: uno de evolución fulminante y mortal y otro, de evolución grave, en el cual puede haber sobrevivido si las medidas terapéuticas se instalan tempranamente después de la ingestión del veneno. La exposición local al paraquat produce solamente toxicidad local, a menos que los tejidos afectados (ojos, piel, mucosas) presenten lesiones que permitan absorción, o que la ropa contaminada esté en contacto con la piel durante mucho tiempo. En tanto no dispongamos en los laboratorios clínicos

* Jefe Servicio Medicina Interna, Hospital México, C.C.S.S.

** Residentes de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

*** Estudiante 5º Año de Medicina, Facultad de Medicina, U. de C.R.

de nuestros principales hospitales de alguno de los métodos de laboratorio para cuantificar el paraquat en la sangre, es útil la valoración clínica que proponemos junto con la obtención, lo más estrictamente posible, del dato de la cantidad del concentrado ingerida. De este modo los esfuerzos terapéuticos más vigorosos pueden orientarse en forma más racional.

INTRODUCCION

El paraquat es el más importante de un grupo de herbicidas llamados bupiridilos. Químicamente es el catión de 1,1'-dimetil 4,4'-bupiridilo, del cual provienen los efectos farmacológicos y tóxicos. Su modo de acción como herbicida es característico. Cuando se esparce sobre el follaje verde actúa sólo en presencia de la luz solar, para matar la planta. A diferencia de otros herbicidas de contacto, no tiene efecto residual y llega a ser químicamente "atrapado" en el suelo (2).

Existen dos tipos de preparados comerciales. Los concentrados líquidos, que contienen de 20 a 30 por ciento del principio activo (Gramoxone, Radex, Surquat y otros nombres comerciales) y los granulados para uso en jardines con 2.5 por ciento del principio activo.

Se desconoce la proporción de paraquat absorbido por el intestino humano, aunque

se ha estimado entre 5 a 10 por ciento de la cantidad ingerida en las primeras 24 horas. Desafortunadamente no es posible determinar la cantidad del veneno absorbida a través de las cantidades eliminadas en la orina. Una dosis oral de 2 a 3 gramos de paraquat es fatal, si no se recibe tratamiento inmediato o muy rápidamente después de su ingestión. Esta cantidad está contenida en 10-15 ml. de las preparaciones líquidas (sin diluir) o en 80-120 gms. de los gránulos (2,3,6).

DESCRIPCION DE LOS CASOS CLINICOS

Nueve pacientes fueron admitidos a los Servicios de Medicina Interna del Hospital México, desde julio de 1981 a junio de 1982, con el diagnóstico de intoxicación con paraquat. Los detalles obtenidos de sus expedientes clínicos se indican en los cuadros siguientes, en los que dividimos a los pacientes en dos grupos, de acuerdo a la evolución de la intoxicación: fulminante y grave.

Cuadro 1-A
Pacientes fallecidos en las primeras 36 horas
después del ingreso al Hospital

No.	Sexo	Edad (años)	Origen	Ocupación
1 (+)	M	48	Heredia Centro	Conductor autobús
2 (+)	M	19	Naranjo-Alajuela	Agricultor
3 (+)	F	30	Palmares-Alajuela	Ofic. domésticos

(+) Paraquat en orina positivo (prueba cualitativa).

Cuadro 1-B

No.	Cantidad ingerida	Otros tóxicos	Móvil	Evolución
1 . . .	2 "tragos"	Alcohol	Suicidio	7 horas
2 . . .	No determinada	No	Accidental	36 horas
3 . . .	1 onza	No	Suicidio	24 horas

Cuadro 2-A
Pacientes fallecidos o sobrevivientes después de
7 días del ingreso al Hospital

No.	Sexo	Edad (años)	Origen	Ocupación
4 (+)	M	25	Atenas-Alajuela	Agricultor
5 (-)	M	30	San Ramón, Alajuela	Agricultor
6 (-)	M	28	Palmares-Alajuela	Agricultor
7 (+)	M	19	Palmares-Alajuela	Agricultor
8 (-)	M	23	Alajuela-Centro	Agricultor
9 (-)	M	32	Alajuela-Centro	Agricultor

(+) Paraquat en orina positivo
(-) Paraquat en orina negativo

Cuadro 2-B

No.	Cantidad ingerida	Otros tóxicos	Móvil	Evolución
4	Medio vaso	Alcohol	Suicidio	(M) 9 días
5	Ignorada	Alcohol	Ignorado	(M) 7 días
6	1.5 onza	No	Accidental	(V) 17 días*
7	Medio vaso	Alcohol-diesel	Accidental	(M) 10 días
8	Un trago	No	Accidental	(M) 8 días
9	Media onza	Alcohol	Suicidio	(V) 14 días

(M) = Muerto. (V) = sobrevida.

* = espirometría post-egreso en consulta externa: restricción severa.

RESULTADOS

En el total de 9 pacientes intoxicados, hubo 8 hombres y solamente una mujer. La edad promedio para el grupo fue de 28 años. Prácticamente la mitad de los pacientes ingirió el paraquat con fines de autoeliminación. En los casos de ingestión accidental, un paciente ingirió el tóxico en estado de embriaguez, junto con alcohol y diesel. En los otros tres el interrogatorio dirigido, posterior al ingreso, al paciente o sus familiares, mostró que hubo evidente negligencia o ignorancia en el manejo laboral del herbicida.

Obsérvese que el dato de la cantidad de paraquat es totalmente empírico en todos los casos y sólo da, en algunos de ellos, una idea aproximada del volumen realmente ingerido. Obviamente, se dio en todos los casos mayor importancia al hecho mismo de la intoxicación con una sustancia reconocida como mortal, que a la cantidad tomada del paraquat, seguramente con la idea de someter a todos los pacientes al mismo tipo de tratamiento.

DISCUSION

La absorción del paraquat parece ser muy rápida, aunque incompleta (menos del 10 por ciento en las primeras 24 horas, como se anotó antes), alcanzando la máxima concentración plasmática 2 horas después de la ingestión. Después las concentraciones en el plasma caen rápidamente, siendo el paraquat tomado por los tejidos y eliminado por el riñón. Sin embargo, puede quedar una proporción considerable dentro del intestino, lo

cual explica algunos hechos clínicos en los pacientes que sobreviven más de 24 horas y justifica, por otra parte, el uso continuo de catárticos, para obtener una adecuada "limpieza" del intestino (1,4,6).

La ingestión de más de 3 gramos (más de 15 ml. de los preparados líquidos concentrados) de paraquat, produce el cuadro clínico que llamamos "fulminante", a menos que el paciente reciba tratamiento antes de dos horas después de ingerir el producto. Este cuadro se caracteriza por inflamación severa, seguida poco después de ulceración extensa del tracto gastrointestinal superior, convulsiones y colapso circulatorio y muerte por daño multisistémico en un período de 24 a 36 horas.

La ingestión de cantidades menores de 15 ml. de los concentrados líquidos, produce un cuadro clínico caracterizado por la aparición sucesiva de lesiones en boca y faringe, daño renal transitorio, daño funcional hepático, miocarditis e insuficiencia respiratoria. Este cuadro, que denominamos "grave" no es necesariamente mortal. Los pacientes con intoxicación grave son los que deben recibir los esfuerzos terapéuticos más enérgicos.

El compromiso bucal y faríngeo produce disfagia, pero las lesiones a ese nivel son menos severas y dramáticas que las de los pacientes con la intoxicación fulminante y pueden resolverse días o semanas después de la ingestión. En promedio, después de las primeras 48 horas de la intoxicación grave, aparece insuficiencia renal, demostrada por oliguria y elevación del nitrógeno ureico y la creatinina. La insuficiencia renal y el hecho de que la excreción del paraquat cae rápida-

mente durante el primer día de la intoxicación, explican la falta de relación entre la determinación del herbicida en la orina y la gravedad del envenenamiento. De ahí la importancia de desarrollar las técnicas para la cuantificación de las concentraciones del paraquat en el plasma (técnica colorimétrica o por radioinmunoanálisis). Las curvas que muestran dichas concentraciones plasmáticas en relación al tiempo transcurrido después de la ingestión, guardan una excelente correlación con el pronóstico (3,5,6). Pocas horas o días después de la uremia, aparece ictericia clínica y de laboratorio, elevación de las transaminasas sanguíneas y descenso del tiempo de protrombina, las que confirman la presencia de insuficiencia hepática. En algunos pacientes apreciamos también datos clínicos y electrocardiográficos compatibles con miocarditis tóxica. Esta lesión, reversible en algunos pacientes que sobreviven, nos ha hecho plantear la posibilidad de que la ingestión crónica, accidental e inadvertida, de pequeñas cantidades diluidas del paraquat o sustancias similares empleadas en la agricultura, pueda ocasionar al cabo del tiempo lesiones hepáticas y miocárdicas de tipo crónico (fibrosis hepáticas, cardiomiopatías), cuya etiología resulta imposible definir.

Aún cuando la insuficiencia renal y la hepática tienden a mejorar en algunos pacientes, al cabo de 6 a 7 días aparecen síntomas y signos de insuficiencia respiratoria progresiva y severa, frecuentemente mortal o invalidante en los pacientes que sobreviven (caso N° 6). El compromiso pulmonar se debe a edema alveolar (no cardiogénico) y hemorragia, proliferación alveolar y fibrosis (3,6). Los defectos en la función pulmonar pueden notarse antes de que se observen cambios en las radiografías del tórax. Se ha demostrado, en animales de laboratorio e in vitro, que el pulmón acumula el paraquat selectivamente, mediante un proceso energético. El pulmón humano tiene la capacidad de acumular el veneno a partir de concentraciones plasmáticas bajas. Este proceso acumulativo es progresivo en el tiempo y explica el retraso en la aparición de las manifes-

taciones pulmonares (1,4,5).

La toxicidad local por el paraquat no es letal, a menos que medien las circunstancias que mencionamos al principio (piel o tejidos locales dañados, contacto prolongado con ropas contaminadas). Se aprecia especialmente en los ojos, en los que produce inflamación corneal, que puede llevar a desprendimiento de áreas extensas del epitelio superficial; en la piel, en la que produce inflamación y lesiones ampulosas y manchas blancas, agrietamiento transversal y desprendimiento de las uñas, y, finalmente, en la mucosa nasal, donde se produce congestión y epistaxis (2).

BIBLIOGRAFIA

1. Davies, D.S.; Hawksworth, G.M.; Bennett, P.N.: Paraquat Poisoning. In: Duncan WAM, (Ed.). *Clinical Toxicology. Proceedings of European Society of Toxicology*. Amsterdam: Excerpta Medica 1977. 18: 21.
2. Imperial Chemical Industries (ICI): Tratamiento de Intoxicación con Paraquat. Mears Caldwell Hacker (Ed.). Londres, 1979.
3. Mc Queen, E.F.; Havill, J.H.: Poisoning with Industrial and Agricultural Chemicals. *Medicine International* 1981. 1: 410.
4. Park, J.; Proudfoot, A.T.; Prescott, I.F.: Paraquat poisoning. A Clinical Review of 31 Cases. In: Fletcher, K. (Ed.). *Clinical Aspects of Paraquat Poisoning*. London I.C.I. Ltd., 1977.
5. Proudfoot, A.T.; Stewart, M.S.; Levitt, T.; Widdop, B.: Paraquat Poisoning: Significance of Plasma-Paraquat Concentrations. *The Lancet* 1979. 2: 330.
6. The Lancet: Paraquat Poisoning (Editorial). *The Lancet* 1976. 1: 1057.