

## ORIGINAL

## Estudio prospectivo de intoxicaciones por Paraquat

Layne Bretones F, Yélamos Rodríguez F, Fierro Rosón J, Zambrana García JL, Galindo Pelayo J, Ortiz Puertas B, Lozano Padilla C, Díez García F.

*Hospital de Poniente. Carretera de Almerimar s/n. 04700 – El Ejido (Almería)*

**Objetivo:** aportar nuestra casuística de intoxicaciones por paraquat.

**Diseño:** estudio descriptivo prospectivo.

**Emplazamiento:** Hospital de Poniente (El Ejido, Almería).

**Población y muestra:** Se incluyeron 7 pacientes que acudieron a nuestro hospital por intoxicación por paraquat. El diagnóstico se realizó de acuerdo con el contacto probado con el tóxico y la presencia de síntomas y signos atribuibles al mismo.

**Intervenciones:** Se aplicó un protocolo de recogida de datos epidemiológicos y clínicos. Los pacientes fueron tratados con lavado gástrico, tierra de Füller y catárticos. Se protocolizó la evolución de los enfermos y las complicaciones surgidas durante el ingreso.

**Resultados:** Seis de los 7 intoxicados eran varones; la edad media del grupo fue de 38 años. La intoxicación fue digestiva en los 7 pacientes, siendo accidental en 6 de ellos. Los síntomas más comunes fueron el dolor abdominal (86%), los vómitos (86%) y el dolor de garganta (71%). Las complicaciones más frecuentes fueron la insuficiencia respiratoria (100%) y la insuficiencia renal (71%). Fallecieron 6 pacientes, siendo la causa más frecuente de muerte el fallo multiorgánico. El paciente que sobrevivió desarrolló una fibrosis pulmonar.

**Conclusiones:** 1) Se presenta la serie más numerosa de intoxicaciones por paraquat en España. 2) Las intoxicaciones por paraquat suelen ser digestivas y con ánimo autolítico. 3) Los síntomas predominantes al ingreso son digestivos (dolor abdominal y vómitos). 4) La mortalidad fue del 86%, falleciendo todos los pacientes en la primera semana del ingreso.

**Palabras clave:** Intoxicaciones, Paraquat, Herbicida

## PROSPECTIVE STUDY ON PARAQUAT POISONING.

**Objectives:** To provide information on paraquat poisoning.

**Design:** A descriptive, prospective study

**Setting:** Poniente Hospital (El Ejido, Almería).

**Population and Sample:** Seven patients who came to our hospital because of paraquat poisoning. The diagnosis was made following confirmation that the patients had come into contact with the toxic substance and the presence of signs and symptoms attributable to it.

**Interventions:** A protocol for the collection of epidemiological and clinical data was established. Patients were treated with gastric lavage, Füller's earth and cathartics. A protocol was established to follow the patients' evolution and complications arising during their hospital stay.

**Results:** Six of the seven persons poisoned were male; the average age of the group was 38. The poisoning occurred by digestion in 7 patients, and was accidental in six of them.

The most common symptom manifested were abdominal pain (86%), vomiting (86%) and soreness in the throat (71%). The most frequent complications included respiratory insufficiency (100%) and kidney failure (71%). Six of the patients died, and the most frequent cause of death was multiple organ failure. The patient who survived developed pulmonary fibrosis.

**Conclusions:** 1. This represents the most numerous set of paraquat poisonings recorded in Spain. 2. Most cases of paraquat poisoning are by digestion and self-destructive tendencies. 3. The predominant symptoms upon admission are digestive (stomach pain and vomiting). 4. The mortality rate was 86%, with patients dying in the first week of admission.

**Key words:** Intoxication, poisoning, Paraquat, herbicide.

## Introducción

El paraquat es un herbicida bupiridílico que actúa por contacto. Su uso es frecuente en zonas agrícolas de nuestro país, especialmente en el levante, Canarias y Andalucía<sup>1,2</sup>. Desde que en 1977 se describió en España el primer caso de intoxicación por paraquat<sup>3</sup>, se han publicado hasta la fecha unos 30 casos bien documentados, con una mortalidad superior al 80%.

La intoxicación por paraquat suele ser por vía digestiva, ya que su absorción no se realiza por vía respiratoria ni por la piel íntegra<sup>4</sup>. Una vez en el organismo, el tóxico se distribuye por la sangre, se fija en diversos tejidos (sobre todo en el pulmón) y ocasiona un cuadro gravísimo con una mortalidad muy elevada. La toxicidad del paraquat está relacionada con la generación de iones superóxido<sup>5</sup>.

El objetivo del presente artículo es describir nuestra casuística de intoxicaciones por paraquat.

## Sujetos y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo desarrollado entre Julio de 1997 y Diciembre de 1999 en el Hospital de Poniente (El Ejido, Almería). Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que ingresaron por intoxicación por paraquat.

El diagnóstico de la intoxicación se realizó de acuerdo con el contacto probado con el tóxico y la presencia de síntomas y signos atribuibles al mismo. Los niveles de paraquat no se determinaron sistemáticamente, sino sólo en aquellos casos en los que se sospechaba un contacto con paraquat pero ni el paciente ni sus acompañantes fueran capaces de confirmar la etiología de la intoxicación.

A todos los pacientes se les aplicó un protocolo de recogida de datos que incluyeron: sexo, edad, antecedentes, profesión, motivo de la intoxicación, vía de entrada del tóxico, tiempo transcurrido desde la intoxicación, síntomas y signos clínicos, tratamiento empleado y evolución. Las exploraciones complementarias que se practicaron fueron: hemograma, estudio de coagulación, bioquímica, gasometría arterial, radiografía de tórax y electrocardiograma. Los niveles de paraquat en jugo gástrico, plasma y orina se midieron mediante radioinmunoensayo.

El protocolo terapéutico empleado fue el siguiente:

- 1) Medidas de apoyo a las funciones vitales.
- 2) Lavado gástrico: se realizó sistemáticamente, excepto en las siguientes situaciones: a) Si habían transcurrido más de 6 horas desde la ingesta del tóxico. b) Si existía sospecha de perforación del tubo digestivo. c) Si la gravedad del paciente en el momento del ingreso nos hacían pensar en un desenlace fatal en las primeras 12 horas del ingreso.
- 3) Tierra de Füller: tras el lavado gástrico se administraron 60 g de Tierra de Füller disueltos en 200 ml de agua, repitiéndose la dosis cada 3 horas durante un máximo de 24 horas.
- 4) Catárticos: tras la tierra de Füller se administraron 30 g de sulfato sódico en 300 ml de agua o manitol al 20% (10 mg/kg).
- 5) Hemoperfusión o hemodiálisis: se aplicaron 1-3 sesiones de 2-4 horas de duración, según evolución. Se realizó únicamente en pacientes con sospecha de ingestión de dosis subletales de paraquat en los que predominaba la afectación de la función renal.

## Resultados

Durante los 30 meses de estudio, 7 pacientes ingresaron en nuestro hospital por intoxicación aguda por paraquat. Seis eran varones (86%) y una mujer. La edad media fue de 38 años, con límites comprendidos entre 19 y 64 años. Cinco pacientes (71%) se dedicaban a labores agrícolas, y los dos restantes eran familiares de agricultores que manejaban paraquat.

La vía de entrada del tóxico fue digestiva en todos los casos. La intoxicación fue voluntaria en 6 pacientes (86%); tres de ellos presentaban antecedentes psiquiátricos; dos de los intoxicados tenían historia de intentos autolíticos previos por insecticidas, uno de ellos con un organofosforado y otro con un carbamato. En un paciente la intoxicación fue involuntaria al ingerir una solución de paraquat almacenado en una botella que confundió con agua.

El tiempo transcurrido entre la ingesta del tóxico y la llegada al hospital fue inferior a 3 horas en 5 casos. Los niveles de paraquat en jugo gástrico, plasma y orina se determinaron en 2 pacientes; en ambos los valores obtenidos fueron diagnósticos de intoxicación por paraquat.

Los síntomas que presentaban los intoxicados al ingreso quedan recogidos en la tabla 1.

Las complicaciones que desarrollaron durante la hospitalización quedan recogidas en la tabla 2.

El tratamiento efectuado consistió en lavado gástrico, administración de tierra de Füller y catárticos en 6 pacientes, y hemodiálisis en uno de ellos. El paciente restante falleció antes de que se pudiera aplicar ningún tratamiento.

TABLA 1. Intoxicaciones por paraquat. Sintomatología aguda.

	Nº total	Porcentaje
Dolor abdominal	6	86%
Vómitos	6	86%
Dolor de garganta	5	71%
Disnea	3	43%
Dolor torácico	2	29%
Diarrea	2	29%

Fallecieron 6 pacientes (86%). La causa de muerte fue el fallo multiorgánico en 4, la insuficiencia respiratoria en uno y la fibrilación ventricular en el otro. El tiempo medio transcurrido entre la intoxicación y el fallecimiento fue de 38 horas, con límites comprendidos entre tres horas y 6 días.

Un paciente intoxicado por paraquat sobrevivió. Se trataba de un varón de 31 años que ingirió voluntariamente dos

tragos de paraquat al 20%. Fue tratado con lavado gástrico, tierra de Füller y catárticos. Fue dado de alta al vigésimo día de ingreso, y presentaba una fibrosis pulmonar.

TABLA 2. Intoxicaciones por paraquat. Complicaciones.

	Nº total	Porcentaje
Insuficiencia respiratoria	7	100%
Insuficiencia renal aguda	5	71%
Insuficiencia hepática	4	57%
Insuficiencia pancreática	2	29%
Convulsiones	2	29%
Taquicardia ventricular	2	29%
Neumonía	1	14%
Perforación esofágica	1	14%
Fibrosis pulmonar	1	14%
Taquicardia ventricular	1	14%
Fallecimiento	6	86%

## Discusión

Las intoxicaciones por plaguicidas son frecuentes en las zonas agrícolas andaluzas, particularmente en el poniente almeriense, debido al uso masivo de estos tóxicos en los cultivos de invernaderos<sup>1</sup>. En la provincia de Almería existen actualmente unas 25.000 hectáreas de invernaderos y unas 75.000 personas expuestas a los plaguicidas. Las explotaciones agrarias son habitualmente unifamiliares y el control del agricultor sobre los tóxicos es escaso, lo que facilita las intoxicaciones, ya sea con ánimo autolítico (como sucedió en 6 pacientes de nuestra serie) o accidental<sup>2,6</sup>.

El paraquat es una sustancia química sintetizada en 1930, aunque no fue hasta 1958 cuando se empezó a utilizar como herbicida<sup>4</sup>. En la actualidad su utilización está ampliamente difundida por el mundo, y las series más numerosas de intoxicaciones por paraquat proceden de las zonas agrícolas asiáticas<sup>7</sup>. En España apenas se han publicado series de este tipo, con excepción de los 4 casos comunicados en 1995 por Camacho Pulido en Jaén<sup>8</sup> y otros 4 casos publicados en 1997 por Fernández Rodríguez en Tenerife<sup>9</sup>.

Las intoxicaciones por paraquat en el ser humano suelen ser por vía digestiva, y su mortalidad es tan elevada que los casos no mortales suelen ser motivo de publicación<sup>6</sup>. Generalmente las intoxicaciones se asocian a intentos autolíticos, aunque también hay casos accidentales al confundirlos con alimentos<sup>7</sup>. En una publicación anterior nuestro grupo comunicaba tres fallecimientos en el seno de una familia al consumir por error unos polvos de un insecticida organofosforado que habían confundido con harina<sup>10</sup>; en el presente trabajo comunicamos otro nuevo caso de similares características, esta vez con paraquat: un trabajador marroquí ingirió un líquido contenido en una botella cre-

yendo que era agua, cuando en realidad era una solución de paraquat al 20%, lo que le llevó al fallecimiento a las 48 horas de su trágico error.

El paraquat no se absorbe por la piel intacta, aunque sí se han descrito casos de intoxicaciones en individuos que presentaban lesiones cutáneas<sup>11</sup>. La inhalación de paraquat no es tóxica; a finales de los años 70 se postuló la posibilidad de intoxicaciones por inhalación de marihuana tratada con paraquat, pero finalmente no se llegó a demostrar tal relación<sup>12</sup>.

Una vez en el interior del organismo el paraquat se distribuye por los tejidos más vascularizados, fundamentalmente el pulmón, el hígado, los riñones y el corazón<sup>4</sup>. El mecanismo de acción del paraquat en el ser humano no está del todo aclarado, aunque parece que interfiere el sistema de transferencia de electrones, inhibe la conversión de NADP a NADPH y origina iones superóxido. Estos iones son habitualmente inactivados por la enzima superoxidodismutasa, pero en presencia de paraquat la producción de iones superóxido supera la capacidad de eliminación de la enzima, por lo que se acumula superóxido libre. El superóxido produce peroxidación de los lípidos de las membranas celulares y oxidación de las enzimas celulares, con el consiguiente daño celular<sup>5</sup>.

Los síntomas que presentaban nuestros intoxicados difieren poco de lo publicado hasta la fecha. La sintomatología inicial suele ser digestiva, con intenso dolor de garganta, dolor abdominal y vómitos, debido al efecto directo del tóxico; los síntomas respiratorios son menos frecuentes.

Si la dosis ingerida es superior a 40 mg/kg la muerte suele ser inmediata<sup>4</sup>; tres de nuestros 7 pacientes fallecieron en las primeras 24 horas. En caso de que la dosis ingerida sea inferior, los pacientes pueden sobrevivir algunos días. En estos casos la clínica pulmonar suele ser la predominante, y generalmente aparece en forma de insuficiencia respiratoria entre el 2º y el 6º día, puesto que el paraquat se acumula en el pulmón alcanzando en él cifras superiores en 10-15 veces a las plasmáticas<sup>5</sup>. Habitualmente la insuficiencia respiratoria progresa a distrés respiratorio, y se acompaña de fallo renal, fallo hepático, convulsiones y arritmias, falleciendo el paciente en la mayoría de ocasiones durante la primera semana<sup>6</sup>, como sucedió a 3 de nuestros intoxicados.

Uno de los pacientes de nuestra serie que ingirió paraquat con ánimo autolítico sobrevivió. El paciente acudió al hospital a las 3 horas de la ingestión del paraquat, y ya en el momento del ingreso presentaba signos de fallo hepático; el 2º día se detectó insuficiencia renal y pancreática, el 4º día comenzó con insuficiencia respiratoria y el 5º día se detectó en la radiografía de tórax una fibrosis pulmonar; fue tratado entonces con corticoides, evolucionando favorablemente; a los 8 meses de seguimiento presenta una capacidad de difusión del 65%.

Desde 1979 sabemos que la determinación de niveles plasmáticos de paraquat realizada entre las 4 y las 24 horas de la ingesta tiene valor pronóstico<sup>13</sup>; sin embargo su valor en la clínica es limitado, ya que sólo puede ser útil en los escasos centros hospitalarios que dispongan de la tecnología adecuada para disponer de la paraquatemia en las primeras horas de la intoxicación<sup>14</sup>.

No existe un tratamiento efectivo de la intoxicación por paraquat. Las medidas más efectivas teóricamente serían aquéllas destinadas a impedir la entrada del tóxico en el organismo. Con este objeto, a la mayoría de compuestos comerciales de paraquat se les añade un emético, aunque esta asociación no ha demostrado su efectividad<sup>15</sup>. La práctica del lavado gástrico podría ser útil en la primera hora tras la ingesta, aunque no hay que olvidar el riesgo de ocasionar perforación del tubo digestivo<sup>15</sup>. Nosotros hemos utilizado la tierra de Füller como adsorbente tras la práctica del lavado gástrico como aconsejan la mayoría de autores; sin embargo tampoco está claramente demostrada su superioridad sobre el carbón activado<sup>15,16</sup>. El paciente de nuestra serie que sobrevivió fue tratado del mismo modo que otros 5 pacientes que fallecieron, por lo que creemos que la supervivencia estuvo más en relación con la dosis de tóxico ingerido que con el tratamiento efectuado.

La hemodiálisis y la hemoperfusión disminuyen los niveles de paraquatemia, pero parece que apenas afectan al tóxico acumulado en los órganos vitales, por lo que no se aconseja su utilización sistemática<sup>17</sup>; nosotros aplicamos la hemodiálisis en un paciente en que la insuficiencia renal era la clínica dominante, a pesar de lo cual el paciente falleció al 3º día. Otros tratamientos como la inhalación de óxido nítrico<sup>18</sup>, la administración de glucocorticoides y ciclofosfamida<sup>19,20</sup> o la práctica de trasplante pulmonar en casos de intoxicaciones que afecten con preferencia al pulmón<sup>21</sup> han demostrado su efectividad sólo en casos muy contados, y tampoco se aconsejan en el tratamiento de la intoxicación por paraquat.

#### Agradecimiento

A Francisco Laynez Lozano; su sonrisa fue el mayor estímulo para que pudiéramos desarrollar nuestro trabajo.

#### Bibliografía

- García-Repetto R, Soria ML, Giménez MP, Menéndez M, Repetto M. Deaths from pesticide poisoning in Spain from 1991 to 1996. *Vet Hum Toxicol* 1998; 40: 166-168.
- Martín JC, Yélamos F, Laynez F, Córdoba J, Díez F, Lardelli A, et al. Intoxicaciones por insecticidas organofosforados. Estudio de 506 casos. *Rev Clín Esp* 1996; 196: 145-149.
- De Porras A, Quinzá T, Ramos F. Intoxicación por Gramoxone®. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1977; 24: 469-480.
- Palomar M, Nogué S. Intoxicación por paraquat. *Med Clín (Barc)* 1989; 93: 58-60.
- Winchester JF. Paraquat and diquat herbicides. En: Haddad LM, Winchester JF, eds. *Poisoning and drug overdose*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990; 1.088-1.099.
- Layne F, Díez F, Yélamos F, Blanco JL. Fibrosis pulmonar por paraquat. *Med Intensiva* 1994; 18: 517-518.
- Naito H, Yamashita M. Epidemiology of paraquat in Japan and a safe formulation of paraquat. *Hum Toxicol* 1987; 6: 87-88.
- Camacho JA, Díaz A, Riquez MD, Jurado B, Jiménez JM, Quesada JL. Intoxicación por organofosforados y paraquat: a propósito de catorce casos. *Rev Clín Esp* 1995; 195: 623-626.
- Fernández E, Burillo G, Rodríguez M, Alonso E, Ramos I, Hernández MJ. Intoxicaciones por productos agrícolas: anticolinesterásicos y paraquat. *Emergencias* 1997; 9: 222-226.
- Layne F, Martínez M, Tortosa I, Lozano C, Montoya M, Pimentel J. Intoxicación alimentaria mortal por paraquat. *Med Clín (Barc)* 1997; 108: 224-225.
- Smith JG. Paraquat poisoning by skin absorption: a review. *Hum Toxicol* 1988; 7: 15-19.
- Fair RD, Wilson AF. Paraquat and marihuana. *Chest* 1978; 4: 357-358.
- Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, Widdop B. Paraquat poisoning: significance of plasma paraquat concentration. *Lancet* 1979; 2: 330-332.
- Lee SK, Ameno K, In SW, Yang JY, Kim KU, Koo KS, et al. Levels of paraquat in fatal intoxications. *Int J Legal Med* 1999; 112: 198-200.
- Meredith TJ, Vale JA. Treatment of paraquat poisoning: methods to prevent absorption. *Hum Toxicol* 1987; 6: 49-55.
- Okonek S, Hofman A, Henmigson B. Efficacy of gut lavage, hemodialysis and hemoperfusion in the therapy of paraquat and diquat intoxication. *Arc Toxicol* 1976; 6: 89-90.
- Drault JN, Baelen E, Mehdaoui H, Delord JM, Flament F. Intoxicación grave par le paraquat. Evolution favorable apres traitement par acetylcysteine et hemodialyse precoce. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18: 534-537.
- Eisenman A, Armali Z, Raikhlin-Eisenkraft B, Bentur L, Bentur Y, Guralnik L, Enat R. Nitric oxide inhalation for paraquat-induced lung injury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 575-584.
- Lin JL, Leu ML, Liu YC, Chen GH. A prospective clinical trial of pulse therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in moderate to severe paraquat-poisoned patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 357-360.
- Nogué S, Munné P, Campañá E, Bertrán A, Reig R, Rodamilans M. Fracaso de la combinación ciclofosfamida-dexametasona en la intoxicación por paraquat. *Med Clín (Barc)* 1989; 93: 61-63.
- Licker M, Schweizer A, Hohn L, Morel DR, Spiliopoulos A. Single lung transplantation for adult respiratory distress syndrome after paraquat poisoning. *Thorax* 1998; 53: 620-621.