

INTOXICACION PEDIATRICA POR PARAQUAT (GRAMOXONE). SUPERVIVENCIA EN DOS CASOS.

Manuel Ramirez S, Omaira Bastidas, Yovanny Mujica, Juvirma Pacheco F, Nathalie Gómez P, María Ines Abello.

RESUMEN

El paraquat es un plaguicida agrícola biperidilo, cuyos efectos tóxicos más severos son daño hepato-renal y fibrosis pulmonar irreversible. Se reportan dos casos de intoxicación en niños, por ingestión accidental de paraquat; ellos desarrollaron sialorrea, vómitos azul verdoso, lesión digestiva cáustica, dificultad respiratoria, daño hepato-renal, alteraciones radiológicas y presencia de paraquat en orina y sangre. Ambos pacientes recibieron el tratamiento disponible entre 24-48 horas después de la ingestión y tuvieron una evolución satisfactoria. El tratamiento consistió básicamente en diálisis gastrointestinal, diuresis forzada ácida, N-acetilcisteína y dexametasona.

Palabras clave: intoxicación por paraquat, fibrosis pulmonar, diálisis gastrointestinal, N-acetilcisteína.

ABSTRACT

Paraquat is a bipyridyl agricultural pesticide, whose more severe effects are hepatic-renal damage and irreversible pulmonary fibrosis. Two children with paraquat accidental poisoning are reported; they developed sialorrhea, blue greenish vomiting, caustic digestive injury, breathing difficulty, liver and kidney damage, radiographic changes and presence of paraquat in blood and urine. Both patients received the available treatment 24-48 hours after ingestion and had a satisfactory outcome. The therapy consisted basically of gastrointestinal dialysis, acidic forced diuresis, N-acetylcysteine and dexamethasone.

Key words: paraquat poisoning, pulmonary fibrosis, gastrointestinal dialysis, N-acetylcysteine.

INTRODUCCIÓN

El paraquat (Pq) es un herbicida biperidilo que destruye las partes verdes de las plantas. Su aplicación básica es la de destruir o controlar las malezas en huertos, cultivos de árboles frutales, algodón, banano, cacao, caña de azúcar, col, coliflor, maíz, papa, pimentón, remolacha, tomate, sorgo y soya. Es una solución acuosa cáustica, que contiene entre 20 y 30% del principio activo (1).

Se trata de uno de los matamalezas más comúnmente utilizados alrededor del mundo, el cual se presenta como un líquido de color azul, para evitar la confusión con bebidas como el café y con un agente agregado, que causa vómitos si alguien lo ingiere (2).

La DL50 de Pq es aproximadamente 3-5 mg / kg (10-15 ml al 20%); una escala para determinar el pronóstico de la intoxicación, comprende tres niveles a saber: I.-Menos de 20 mg de Pq / kg peso: Ningún síntoma o sólo síntomas gastrointestinales. Probable recuperación; II.-Entre 20 y 40 mg

de Pq / kg peso: Fibroplasia pulmonar y muerte en la mayoría de los casos. III.-Más de 40 mg de ion Pq / kg peso: Ulceración marcada de orofaringe, daño multiorgánico y mortalidad de 100 % en 1-7 días (3).

En relación con su mecanismo de acción tóxico, además del efecto cáustico, Pq es reducido por la NADPHcitocromoc-reductasa, en presencia de NADPH y reoxidado por el oxígeno. Después de dos ciclos, se produce el radical superóxido, directamente responsable del daño en las organelas. El primer paso es la inhibición del paso de NADP a NADPH, el cual se depleta a nivel pulmonar con interferencia del transporte de electrones; luego se generan radicales superóxido, hidroperóxidos y peróxido de hidrógeno, que atacan las membranas pulmonares. Los radicales superóxido agotan los sistemas de detoxificación como glutatión, superóxido dismutasa y catalasa y se convierten en oxígeno activado ("singlete"), que se une a los lípidos insaturados de las membranas, generando hidroperóxidos lipídicos (4).

Pq es uno de los tóxicos respiratorios más específicos que se conocen y se concentra en el pulmón ocasionando destrucción de células alveolares seguida de una invasión del espacio por fibroblastos; produce además toxicidad multiorgánica con lesiones necróticas en hígado, riñones y miocardio, así como hemorragias sistémicas (5).

Centro Toxicológico Regional Centroccidental Dra EL Bermúdez. Hospital Universitario de Pediatría Dr A Zubillaga Barquisimeto. Avenida Las Palmas con Avenida Andrés Bello. Autor de correspondencia Dr Manuel Ramirez S. Sección de Farmacología. Departamento de Ciencias Funcionales. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Avenida Libertador con Avenida Andrés Bello. Barquisimeto 3001. Venezuela. manuelramirez@ucla.edu.ve.

El cuadro clínico de la intoxicación por ingestión de Pq, puede dividirse en tres fases: a) Gastrointestinal por efecto cáustico de Pq, caracterizada por náuseas, vómitos, dolor retroesternal y abdominal, epigastralgia, disfonía y perforación gastroesofágica; b) Hepato-renal: entre 2º y 5º día. Elevación de enzimas hepáticas y creatinina sérica por necrosis hepática y necrosis tubular renal; c) Fibrosis pulmonar: después de una semana y hasta 70 días después; se inicia con disnea, hipoxemia, atelectasias, formación de membranas hialinas y evolución hacia la fibrosis generalizada (1). Las complicaciones respiratorias de la intoxicación por Pq incluyen en primer lugar fibrosis pulmonar, seguida de infección de vías respiratorias superiores, fistula tráqueo-esofágica, disfonía y neumonitis (6).

La intoxicación por Pq es frecuente en todo el mundo y los resultados de la terapia para la prevención de la fibrosis pulmonar siguen siendo contradictorios (7), aunque el proceso fibrótico pulmonar puede ser reversible y limitado, con una terapia activa con altas dosis de antioxidantes e inmunosupresores (8). No obstante su alta mortalidad, se han reportado casos de supervivencia con la intoxicación por dicho herbicida (9-10).

La confirmación diagnóstica se realiza mediante la cuantificación de Pq en muestras biológicas por métodos espectrofotométricos y cromatográficos; la espectrofotometría se fundamenta en la medición del ión Pq en forma reducida por medio de ditionito de sodio (11) La detección cualitativa de Pq también se practica con el ditionito de sodio, el cual se agrega a una muestra de contenido gástrico u orina tras adicionar bicarbonato de sodio; el cambio de coloración a azul o gris verdoso significa presencia de Pq (12).

Además de las medidas terapéuticas dirigidas a intentar prevenir la fibrosis pulmonar, el tratamiento precoz de la intoxicación por Pq comprende, la disminución de la absorción intestinal de Pq y el aumento de la eliminación del Pq absorbido (13). Estas medidas iniciales pueden ser eficaces si se realizan en forma oportuna y prolongada.

Para disminuir la absorción intestinal se utilizan sustancias adsorbentes como la Tierra de Fuller (TF), bentonita y carbón activado, las cuales pueden inactivar a Pq; aunque se ha considerado que TF es el adsorbente de elección, el carbón activado (CA), es igualmente efectivo y tiene mayor disponibilidad que TF (14).

CA no está disponible en los ambulatorios rurales de nuestro país como TF, pero dado que es el adsorbente de elección para la depuración extra-renal de Pq mediante diálisis gastrointestinal (DGI), se considera que ambos son de gran utilidad.

Datos toxicocinéticos de Pq como su gran volumen de distribución y una lenta transferencia intercompartimental (15), justifican la necesidad de aplicar en forma simultánea y prolongada, las medidas dirigidas a aumentar la eliminación del Pq absorbido, mediante la diuresis forzada ácida y la promoción de su depuración extrarrenal, a través de la diálisis gastrointestinal (DGI).

La DGI es un efecto del carbón activado dada su capacidad de extraer los tóxicos del compartimiento vascular, mediante difusión, por creación de gradientes entre la sangre y la luz intestinal (16).

El procedimiento, el cual se inicia posterior al lavado gástrico, consiste en la administración de carbón activado diluido en solución salina, a través de la sonda nasogástrica, cada 4 horas durante 24-36 horas; se agrega una dosis de catártico salino al inicio y después cada 12 horas. El catártico mantiene una peristalsis adecuada que permita el tránsito del carbón hasta su evacuación del tubo digestivo; Pq es un tóxico que depura eficazmente mediante DGI con dosis repetidas de CA (17).

La DGI, si se mantiene por varios días en forma permanente, puede resultar eficaz. Esto porque a mayor cantidad depurada por mecanismos extrarrenales, mayor será la concentración plasmática de Pq (18); es decir hay un rebote considerable de Pq desde los tejidos hacia la sangre, lo que implica la necesidad de realizar un tratamiento continuo, aún con niveles plasmáticos indetectables de paraquat (19).

En el Centro Toxicológico Regional Dra EL Bermúdez (CTRCO-ELB), la DGI se inicia después del lavado gástrico y de TF, con la administración de CA diluido vía sonda nasogástrica (VSNG), cada 6 horas durante 4 días. Luego sulfato de sodio diluido VSNG, una hora después de cada dosis de CA. Por otra parte, la depuración renal de Pq, se lleva a cabo, con diuresis forzada ácida durante 5-7 días, con soluciones parenterales, furosemida y vitamina C intravenosa (IV); para ello se toma en cuenta la condición de base orgánica de Pq y su importante eliminación renal. La vitamina C acidifica la orina y además posee una significativa acción antioxidante (20), beneficiosa en esta condición de stress oxidativo.

La hemoperfusión con CA también ha demostrado su eficacia en casos de intoxicación por Pq (21-23).

En relación con la prevención de la fibrosis pulmonar, la administración de N-acetilcisteína (NAC), representa una alternativa favorable porque disminuye efectivamente los radicales libres y otros oxidantes (24).

En Colombia se incluye la NAC dentro del tratamiento

pentaconjugado de la intoxicación por Pq, porque garantiza el nivel adecuado de glutatión reducido y evita la formación de radicales libres (12); este tratamiento es beneficioso para pacientes con intoxicación por Pq leve a moderada, mas no para aquellos con intoxicación severa (4).

La experiencia en Venezuela con NAC ha sido favorable, especialmente en Mérida y Barquisimeto donde es frecuente la intoxicación por Pq; desde mediados de los años 80, en Mérida, La Cruz propuso y ha usado la NAC, en la intoxicación humana por el herbicida paraquat (25).

En el CTRCO-ELB se utilizan simultáneamente NAC y dexametasona por tres semanas. NAC en dosis pediátricas que oscilan entre 100 y 300 mg en infusión IV cada 6 horas por 3 semanas; dexametasona para reducir la reacción inflamatoria tisular (20), cuyo posible efecto protector se ha estudiado recientemente en forma experimental, combinada con vitamina E (26).

Mientras la NAC actúa principalmente como precursora del glutatión, al desacetilarse a cisteína, la S-carboximetilcisteína (SCMC) sin metabolizar, es la forma activa para neutralizar radicales libres y revertir el stress oxidativo (27). Las dosis de SCMC oral es de 2,5 mg / kg en dos o tres dosis diarias por tres semanas en lactantes y 250-500 mg cada 4 horas por tres semanas en preescolares y escolares (20). Otras dosis reportadas de SCMC son: en niños de 2 a 5 años: 62.5 mg a 125 mg cuatro veces al día. De 6 a 12 años: 250 mg tres veces al día (28-29).

Dado que el oxígeno acelera la patología pulmonar, al producir radicales superóxido, se recomienda no indicar oxígeno a menos que haya una disminución de la PaO₂ por debajo de 40 mm Hg (21), estando contraindicado cuando su presión parcial esta por encima de 50 mm Hg (30).

Los inmunosupresores asociados a córticoesteroides tambien se han utilizado para reducir la alveolitis y la posterior fibrosis (15,19, 30,31).

Los niños pueden resultar intoxicados por Pq, en el hogar por el almacenamiento inadecuado del herbicida, o cuando acompañan a sus parientes en las actividades agrícolas. Entre 1982 y 2008, se registraron en el CTRCO-ELB, Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga (HUPAZ), Barquisimeto estado Lara, 52 casos y 5 muertes de intoxicación pediátrica por Pq; tres fueron intencionales en escolares y 2 accidentales en preescolares (32).

Los primeros casos ingresaron entre dos y cuatro horas después la ingestión del tóxico, al Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Dr Antonio M. Pineda de Barquisimeto, recibieron el tratamiento disponible y tuvie-

ron una evolución satisfactoria (33).

Posteriormente se reportaron dos muertes, en pacientes de 3 y 4 años de edad, admitidos uno o dos días después del accidente; se realiza una comparación con la supervivencia previa, específicamente el tiempo transcurrido desde la ingestión de Pq y las dosis probables de Pq ingeridas por cada uno de ellos. Se concluye que el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno establecieron la diferencia en la evolución de los cinco pacientes (34).

A continuación se presentan dos nuevos casos, en un lactante mayor en el año 2006 y un preescolar en el 2008; ambos ingresan tardíamente, uno o dos días después del accidente, con una respuesta terapéutica adecuada y con evolución satisfactoria. Se considera relevante este reporte, para reforzar la importancia de administrar el tratamiento conocido, aun varias horas o días después de la ingestión de Pq.

CASOS CLINICOS

J.Ch. 1 años 2 meses Peso 8,700 Kg.

Fecha de ingreso 09-10-06.

Fecha de egreso 31-10-06.

Nº Historia 231376.

Procedente de otro hospital, ingresa a HUPAZ el día 09-10-06, por presentar vómitos azul-verdoso, sialorrea, disfonía y tos, posterior a la ingestión accidental de Gramoxone® el 07-10-06. En el hospital de origen, recibe hidratación parenteral, vitamina C, vitamina K, dexametasona y nebulización con budesonida; y le practican los siguientes paraclínicos: Rx tórax: imagen de estrechamiento del extremo superior de tráquea (lápiz invertido); creatinina y tiempo de tromboplastina parcial alterados.

Al exámen físico de admisión, se observa en regulares condiciones generales, hidratado, afebril, sin tinte icterico. Irritable, decaído, con sialorrea y estridor laríngeo; mucosa oral friable, con sangrado al contacto con la espátula, secreción orofaríngea amarillenta, rino- rrea anterior verdosa y tos disfónica. Discreta dificultad respiratoria, murmullo vesicular rudo, con roncus bilaterales. Resultados de paraclínicos de ingreso: Rx tórax: opacidad difusa del parénquima pulmonar basal a predominio derecho. Prueba de ditionito de sodio en orina débilmente positiva para Pq. Laboratorio: Urea 55,7 mg / dl (VN 15-40) y creatinina 1,56 mg / dl (VN 0,6-1,30) y el control del mismo día: Urea 88,5 mg / dl y creatinina a 1,69 mg / dl. No reportan pruebas de funcionalismo hepático Resto dentro de límites normales (DLN).

Se cataloga como neumonitis y nefropatía por Pq y se realiza tratamiento con medidas de descontamina-

ción interna con CA y sal de higuera 250 mg/ Kg / dosis, diluidos en agua corriente vía sonda nasogástrica (VSNG) cada 6 horas durante tres días; incremento de la excreción del tóxico con soluciones parenterales, furosemida 4mg intravenosa (IV) cada 8 horas por 3 días y Vitamina C 50 mg IV BID por 7 días; prevención de la fibrosis pulmonar con carboximetilcisteína (SCMC) 200 mg vía oral (VO) cada 6 horas por 3 semanas, NAC a 70 mg / Kg / día en 3 dosis IV por 3 semanas, y dexametasona 2 mg IV cada 6 horas por dos semanas; clindamicina y nebulizaciones con adrenalina racémica y budesonida; bicarbonato de sodio IV por acidosis metabólica con criterios de corrección, aunque no reportan resultados de gases arteriales; valoración por Gastropediatria, Nefrología y Neumología. La endoscopia digestiva superior reporta esofagitis y gastritis cáustica moderada. Ecosonograma: lesión parenquimatosa renal difusa grado I. Hígado, páncreas y bazo DLN. El resultado de la tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar se reportó DLN.

Diez días después del ingreso se normalizan los estudios renales y digestivos y su evolución clínica posterior es satisfactoria. Egresada en aparentes buenas condiciones generales, tres semanas después de su admisión, con SCMC VO y control por CTRCO-ELB. Su evolución ha sido satisfactoria hasta los actuales momentos.

M.O. 2 años 4 meses Peso 10,400 Kg.
Fecha ingreso 15-09-08.
Fecha egreso 10- 10-08.
Nº Historia 252798

Consulta a HUPAZ procedente del medio rural, por náuseas, vómitos azul-verdoso y dificultad para tragar. Al examen físico se aprecia sialorrea, disfagia, tiraje intercostal leve, lesiones cáusticas blanquecinas en mucosa de paladar blando y carrillos. Hiperemia amigdalina. Expulsión por la boca de restos de mucosa oral y material oscuro. Sin tinte icterico. Exámenes de laboratorio de ingreso: Urea 63 mg / dl (VN 15-40); creatinina 1,34 mg / dl (VN 0,6-1,30). Aspartato-aminotransferasa (AST) 49 u / l (VN 15-37), Alanino-aminotransferasa (ALT) 29 u / l (VN 30-65). No se reportan resultados de gasometría. Rx tórax: reforzamiento parahiliar derecho que toma el seno paracardíaco ipsilateral, compatible con neumonitis química. Antecedentes de ingestión accidental de plaguicida no identificado el día anterior; según los padres se trata de un bachaquicida, pero las manifestaciones clínicas y el color azul-verdoso del vómito, parecen sugerir el herbicida Pq; la prueba de ditionito de sodio en orina para paraquat resultó negativa

Se inicia tratamiento consistente en la descontaminación interna, inicialmente con TF y luego con CA y sal de higuera 250 mg diluidos en agua corriente, VSNG cada 6 horas durante dos días; soluciones parenterales, furosemida 3mg IV cada 8 horas por 3 días, Vitamina C IV 50 mg BID por 7 días; SCMC 100 mg VO cada 6 horas por 3 semanas, NAC 20 mg / Kg peso IV cada 6 horas por 3 semanas, dexametasona 2 mg IV cada 6 horas por dos semanas, cefotaxima IV. No recibió oxígeno.

La endoscopia realizada por Gastropediatria reporta mucosa de esófago friable, erosionada y ulcerada en forma circunferencial, desde el tercio proximal al distal; línea Z no se pudo visualizar. Estómago sin lesiones aparentes. Conclusión: esofagitis severa.

Controles de urea 59,7 mg / dl; creatinina 1,16 mg / dl. AST 60,9 u / l, ALT 14,8 u / l. Nivel de Pq en sangre se reporta como débilmente positivo.

Presenta posteriormente hematemesis y evacuaciones azul-verdosas. Los familiares confirman disponibilidad del herbicida en el entorno del niño y proporcionan una muestra del producto involucrado, en la cual la prueba de ditionito resulta fuertemente positiva para Pq.

Durante su hospitalización desarrolla una infección respiratoria con secreción bronquial verdosa, con bulosos, crepitantes y sibilantes bilaterales. Rx tórax: infiltrado paracardíaco derecho Diagnóstico: Neumonía paracardíaca derecha. Se sustituye la cefotaxima por imipenem IV, con adecuada respuesta.

Su evolución clínica posterior es satisfactoria, la Rx de tórax control está DLN y es evaluado por Neumonología; es egresado 27 días después de la admisión, con control ambulatorio por Gastropediatria y CTRCO-ELB, manteniéndose en aparentes buenas condiciones generales a la fecha.

DISCUSIÓN

La intoxicación por Pq es un proceso irreversible, que no tiene hasta el momento un antídoto efectivo y las medidas terapéuticas disponibles, carecen de la eficacia deseable; la mortalidad sobrepasa el 75-80% en episodios registrados en países europeos y en Norteamérica (35).

Debido a estas características, la intoxicación tiene una gran trascendencia, siendo cruciales el diagnóstico precoz y el tratamiento disponible en forma oportuna. La ingestión de Pq, aun sin indicios de contacto con el tóxico, debe sospecharse en todo niño que presente inexplicablemente vómitos verdosos, hematemesis, melena, lesiones cáusticas orales y daño renal. Bajo estas circunstancias hay que

considerarlo y tratarlo como una intoxicación por Pq (34). Para el diagnóstico son importantes otros aspectos clínico-epidemiológicos como la presencia de disfagia, disfonía, dificultad respiratoria, heces de color verdoso y enterorragia; así mismo, la procedencia del medio rural y el antecedente de disponibilidad de plaguicidas en el entorno del niño. El aspecto de los vómitos y las heces, se deben al color del herbicida. La ausencia de manifestaciones clínicas tempranas, puede llevar a pasar por alto la etiología del cuadro. Así mismo, si el paciente ingresa varias horas o días después de la exposición, el médico puede catalogarlo en una condición irreversible e inducirlo erróneamente, a no aplicar las medidas terapéuticas disponibles.

De acuerdo con la escala pronóstica (3), estos dos niños presentaron manifestaciones gastrointestinales, pulmonares y compromiso hepato-renal. Por ello puede inferirse que la cantidad de Pq ingerida, fue superior a 20 mg de Pq por kilogramo de peso; según la mencionada escala, por encima de esta dosis aparecen fibroplasia pulmonar y muerte (3); las manifestaciones respiratorias de ambos casos, incluyeron aquellas descritas como complicaciones frecuentes de la intoxicación por Pq, a saber infección de vías respiratorias, disfonía y neumonitis (6). En conclusión, si la cantidad de Pq ingerida es significativa, se considera un factor de mal pronóstico.

El tiempo transcurrido desde la ingesta hasta el inicio del tratamiento, debe ser el más corto posible; de ello dependerá el éxito de la terapia y el pronóstico del paciente (36-37). Son criterios de sobrevivencia, las dosis bajas del herbicida, la corta edad, así como leucocitosis, acidosis e insuficiencia hepato-renal y pancreática moderadas (38). Por el contrario, son factores de mal pronóstico, si los signos vitales son anormales, si el herbicida es ingerido, si la ingestión es intencional (39) y la persistencia de Pq en muestras biológicas (22). La cuantificación del Pq en muestras biológicas se considera un marcador clave de la severidad y el pronóstico de la intoxicación (40).

Estos dos casos incluyen los siguientes criterios de mal pronóstico: la cantidad de Pq ingerida, la presencia tardía de Pq en la sangre y la orina, el retraso en el inicio del tratamiento, el ingreso del tóxico por vía oral, la existencia de signos vitales anormales y las lesiones digestivas.

Las dosis de NAC administradas durante por 3 semanas fueron bajas; sin embargo se han administrado dosis superiores en la intoxicación por Pq, similares al protocolo de tratamiento de la sobredosis de paracetamol: una dosis inicial de NAC de 150 mg / kg IV en infusión en 15 minutos, seguido de 50 mg / kg IV en infusión por 4 horas. Luego 100 mg / kg IV en infusión durante 16 horas hasta completar máximo 5 días de tratamiento intrahospitalario. Posteriormente se

sigue la administración de 600 mg VO cada 6 horas hasta completar ambulatoriamente 21 días (4).

Se considera por lo tanto, que las dosis de NAC en la intoxicación por paraquat, deben ser similares a aquellas establecidas para la intoxicación por acetaminofén, por vía IV y por tres semanas, por lo que debe mantenerse al paciente hospitalizado durante ese lapso.

Las dosis de SCMC fueron altas en el lactante y bajas en el preescolar, por lo que deberían estandarizarse, tomando en cuenta aspectos farmacocinéticos relacionados con su metabolismo, como su menor inactivación metabólica nocturna y la presencia de daño hepático tóxico. SCMC debería usarse simultáneamente con NAC, durante el mismo lapso de tiempo y a las dosis recomendadas (27).

Aunque estos niños desarrollaron manifestaciones clínicas respiratorias, a ninguno se le administró oxígeno en forma directa; aunque uno de ellos lo recibió, en las nebulizaciones con adrenalina racémica y budesonida. No se registra en las historias clínicas, el resultado de los gases arteriales, no obstante ser un parámetro importante a considerar, para decidir la administración de oxígeno.

El presente reporte puede contribuir a mantener en mente, la disponibilidad de una estrategia terapéutica en el manejo de la intoxicación por Pq, que podría resultar exitosa, aun cuando el paciente haya ingresado mucho tiempo después de la ingestión del herbicida. Este tratamiento incluye medidas que pueden cumplirse en la mayoría de los hospitales y ambulatorios, como la diálisis gastrointestinal, la diuresis forzada acida y la prevención de la fibrosis pulmonar con dexametasona y cisteína.

Finalmente vale la pena destacar, que un aspecto crucial para el manejo exitoso de la intoxicación por Pq, es la actitud oportuna y decidida del médico tratante. Una conducta derrotista, pretendidamente justificada por la inevitabilidad de la muerte del paciente, constituye un obstáculo importante para un resultado satisfactorio de esta intoxicación.

AGRADECIMIENTO

Al personal del Archivo del Departamento de Estadísticas y Registros Médicos del Hospital Universitario de Pediatría Dr Agustín Zubillaga por su valiosa colaboración.

A LA MEMORIA DE:

El Dr Carmine Pascuzzo Lima, eminente profesor universitario e investigador de la Sección de Farmacología del Decanato de Ciencias de la Salud de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado.

REFERENCIAS

- 1.- Gómez CU. Paraquat: Nuevo enfoque terapéutico del paciente intoxicado. En Darío Córdoba, editor. Toxicología. 5a Edición Bogotá: Editorial El Manual Moderno; 2006.p. 182-187.
- 2.- Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. (CDC): Emergencias causadas por productos químicos. Datos sobre el Paraquat. 2003. Departamento de Salud y Servicios Humanos. Gobierno EUA. Consultada: 2010 feb 12. Disponible en: http://www.bt.cdc.gov/agent/paraquat/espanol/pdf/paraquat-facts_esp.pdf.
- 3.- Environmental Protection Agency. United States (US EPA). Pesticides: Health and Safety. Recognition and Management of Pesticide Poisonings. Section III Herbicides. Chapter 12 Paraquat and Diquat. Consultada: 2009 ago 20. Disponible en: <http://www.epa.gov/oppfead1/safety/healthcare/handbook/Chap12.pdf>
- 4.- Gómez U, Cuesta F, Benavides C, Angulo N, Llinas V, Quiceno LM et al. Impacto en la mortalidad de un tratamiento conjugado, en pacientes intoxicados no ocupacionalmente con paraquat en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, entre agosto de 2002 y agosto de 2003. IATREIA 2004; 17 (1): 24-33. Consultada: 2009 ago 10. Disponible en: <http://www.iatreia.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/263/188>
- 5.- Ecobichon D. Efectos tóxicos de los pesticidas. En Casarett & Doull. Fundamentos de Toxicología. Klaasen C, Watkins J, editores. Edición en español. Madrid: McGraw-Hill; 2005. p. 339-353.
- 6.- Hernandez-Hernandez N, Martínez-Ambrosio M. Intoxicación por paraquat. Salud en Tabasco 2000;6:302-305. Consultada: 2009 ago 20. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/487/48760104/48760104.html>.
- 7.- Sandhu JS, Dhiman A, Mahajan R, Sandhu P. Outcome of paraquat poisoning-a five year study. Indian J Nephrol 2003. 13: 64-68. Consultada: 2010 feb 09. Disponible en: <http://medind.nic.in/iav/t03/i2/iavt03i2p64.pdf>.
- 8.- Yoon SC. Clinical outcome of paraquat poisoning. The Korean J Inter Med 2009. 24(2): 93-94. Consultada: 2010 feb 09. Disponible en: <http://pubmedcentralcanada.ca/picrender.cgi?artid=1366467&blobtype=pdf>
- 9.- Laynez F, Yélamos F, Fierro, J, Zambrana J, Galindo J, Ortiz B et al. Estudio prospectivo de intoxicaciones por Paraquat. Medicina de Familia (And) 2000; 1(1): 55-58. Consultada: 2009 ago 21. Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/numero%201/055-58.pdf>.
- 10.- Fernández F, Burillo G, Rodríguez M, Alonso E, Ramos I, Hernández M. Intoxicaciones por Productos Agrícolas: Anticolinesterásicos y Paraquat. Emergencias 1997. 9 (4): 222-226. Consultada: 2009 ago 20. Disponible en: http://www.semes.org/revista/vol09_4/18-22.pdf
- 11.- Luna JR, DiBernardo ML, García MY, Ovalles F, Calderón L. Determinación de paraquat en orina utilizando un sistema de flujo continuo. Acta Bioquím Clín Latinoam 2008; 42 (2): 251-259. Consultada: 2009 sep 20. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572008000200011&script=sci_arttext
- 12.- Salazar MG. Urgencias Toxicológicas. Paraquat. Centro de Información y Asesoría Toxicológica. Universidad Nacional de Colombia. [Monografía en Internet]. Consultada: 2009 ago 27. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/Urgenciastoxicologicas/Paraquat.htm>.
- 13.- Zambrano L. Manual de emergencias toxicológicas. Otras Intoxicaciones. Intoxicación por Paraquat Gramoxone. 1ª Edición. Mérida. Consejo de Publicaciones. Universidad de los Andes; 2006; p. 97-105.
- 14.- Ashton C, Leahy N. Paraquat. IPCS INCHEM. Poisons Unit. New Cross Hospital London UK. 1989. Consultada: 2010 ene 10. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim399.htm>
- 15.- Rivero A, Navarro J, Macía M, Mora C, Rodríguez M, García J. Nota Clínica. Intoxicación por paraquat: presentación de dos casos y revisión de la literatura. An Med Interna (Madrid) 2001; 18 (4): 208-210. Consultada: 2010 feb 09. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v18n4/notacli4.pdf>
- 16.- Córdoba D. Antídotos. En: Darío Córdoba, editor. Toxicología. 5ª Edición. Bogotá: Editorial El Manual Moderno; 2006.p. 75-84.
- 17.- Tratamiento Farmacológico de las Intoxicaciones. Técnica de la diálisis gastrointestinal mediante la administración de dosis repetidas de carbón activado. Biblioteca Médica del Hospital General de Culiacán Mexico 2008. Consultada: 2009 sep 20. Disponible en: <http://hgculiacan.com/biblioteca%20medica/oncologia/tratamiento%20farmacologico.htm>
- 18.- Caridad A, López R, Maduell F, Siguenza F. Casos Clínicos. Intoxicación con paraquat por vía parenteral. Nefrología 1994. 14 (6): pp 707-710. Consultada: 2009 ago 26. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfille.asp?ID=12>.
- 19.- García J, Frontado C, Tilac C, Rendón C, Brewster F, González A et al Intoxicación moderada a severa por paraquat tratada con esteroides e inmunosupresores. Datos Preliminares. Trabajo de Investigación. Med Intern 2000; 16 (3): Consultada: 2009 ago 20. Disponible en: <http://www.infomedonline.net/biblioteca/Revistas/medicina%20interna/int163art4.pdf>.
- 20.- Ramírez M. Intoxicaciones Agudas Comunes en Pediatría. Aspectos Básicos para el Diagnóstico y Tratamiento: Intoxicación por Paraquat 2006. [Monografía en Internet]. Pautas Centro Toxicológico Regional Dra Elba Luz Bermúdez. Hospital Universitario de Pediatría Dr A. Zubillaga. Sección de Farmacología. Decanato de Medicina Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Consultada: 2009 ago 23. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bmucla/MaterialDidactico/farmacologia/IntoxPediaticas.pdf
- 21.- López Lago A. M., Rivero Velasco C., Galban Rodríguez C., Mariño Rozados A., Piñeiro Sande, Ferrer Vizoso E. Envenenamiento por Paraquat y hemoperfusión con carbón activado. An Med Int (Madrid) 2002; 19(6): 52-54. Consultada: 2010 ene 09. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992002000600009&script=sci_arttext.
- 22.- Cuervo C, Noroño F, Torres G, Bosque M, Ariza M, Lopez M et al. Hemoperfusión en intoxicación por paraquat. Arch Venez Puer Pediatr 1990; 53 (1):47-51.

- 23.- Kang MS, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Hong SY. Comparison between kidney and hemoperfusion for paraquat elimination. (Abstract). *J Korean Med Sci.* 2009; 24 (S 156-60). Consultada: 2010 feb10. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19194546?ordinalpos=26&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum&log\$=fre-ejprmc.
- 24.- Aular Y, Fernandez Y, Reigosa A, Landaeta G, Sutil R. Actividad de Glutathion Peroxidasa y Fibrosis Pulmonar: Papel de la Asociación N-acetilcisteína- Trimetazidina en un Modelo Experimental con Paraquat. *INHRR* 2007; 38(2): 1-20.
- 25.- La Cruz L. Uso de la N-acetilcisteína en la intoxicación por paraquat en humanos. Trabajo de ascenso a Profesor Titular. Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología y Toxicología. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela. 1987.
- 26.- Landaeta G, Fernández Y, Sutil R, Aular Y, Marquez M, Reigosa A et al. Cambios histológicos en pulmón de ratas intoxicadas con paraquat y tratadas con Vitamina E y dexametasona. *Salus Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud.* Universidad de Carabobo. 2008. 12 (2): 38-42. Consultada: 2010 feb 10. Disponible en: <http://74.125.47.132/search?q=cache%3ANfbG05492OgJ%3Aservicio.cid.uc.edu.ve%2Ffcsv%2Fvol12n2%2Fart7.pdf>.
- 27.- Ramírez M, Pascuzzo C, Bastidas O. Tratamiento de Intoxicaciones por Compuestos Hepatotóxicos: uso de la N-acetilcisteína y la S-carboximetilcisteína. *Arch Venez Puer Pediatr* 2009; 72 (2): 68-72.
- 28.- Martindale. *The Extra Pharmacopoeia. Carbocysteine. Cough Suppressants Expectorants and Mucolytics.* Twenty-ninth Edition. JEF Reynolds Editor. Pharmaceutical Press 1989.p. 907.
- 29.- Guía de Productos Terapéuticos de Venezuela 2008-2009. GPT. R. Sistema Respiratorio. Grupo Editorial Informe Médico. 4ª Edición. Editorial Berenguer CA. Caracas. pp 1110-1111.
- 30.- Martín-Rubí, L Marruecos-Sant, M Palomar-Martínez, S Martínez-Escobar. Tratamiento inmunosupresor en las intoxicaciones por paraquat. *Punto de Vista. Med Intensiva* 2007; 31 (6): 331-334. Consultada: 2009 ago 20. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912007000600008&script=sci_arttext.
- 31.- Descatha A, Mégarbane B, García V, Baud F. Delayed immunosuppressive treatment in life-threatening paraquat ingestion: a case report. (Abstract) *J Med Toxicol* 2009; 5 (2): 76-79. Consultada: 2009 sep 01. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19415592?ordinalpos=13&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum.
- 32.- Centro Toxicológico Regional “Elba Luz Bermúdez”. Estadísticas 1982-2008. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Barquisimeto, Lara, Venezuela 2008.
- 33.- Espinoza O, Ramírez MS. Intoxicación por paraquat: supervivencia en tres casos pediátricos. *Tribuna Médica* 1988; Mayo (I) N° 813 Tomo LXVIII N° 9. p. 28-30.
- 34.- Ramírez M, Rivero C, Martínez E, Martínez R, Gonzalez E. Intoxicación por Gramoxone: Cinco Casos Pediátricos. *Boletín Medico de Postgrado UCLA* 1990; 6 (2): 27-32.
- 35.- Córdoba D. Herbicidas. En: Darío Córdoba, editor. *Toxicología. 5ª Edición* Bogotá: Editorial El Manual Moderno; 2006. p. 171-181.
- 36.- Hernandez J, Contreras Zúñiga E, Zuluaga Martínez S. Intoxicación por paraquat: descripción de un caso clínico. *Acta Toxicol Argent* 2008; 16 (1): p.5-8. Consultada: 2010 feb 09. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ata/v16n1/v16n1a02.pdf>.
- 37.- Marigliano N, Pérez S. Cartas. Fracaso renal agudo (FRA) por intoxicación por paraquat (PQ). Aportación de un nuevo caso. *Nefrología* 1998; 18 (5): 435-436. Consultada: 2009 ago 20. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/mostrartext.asp?ID=1161>
- 38.- Lee H, Hwang J, Yang J, Hong S. Predictors of survival after acute paraquat poisoning. [Abstract]. *Toxicol Ind Health* 2002; 18 (4): 201-206. Consultada: 2010 feb 15. Disponible en: <http://tih.sagepub.com/cgi/content/short/18/4/201>.
- 39.- Lee HL, Lin HJ, Yeh ST, Chi CH, Guo HR. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: findings from a hospital-based prospective study. [Abstract]. *BMC Public Health.* 2008; 8:7. Consultada: 2010 feb 11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18182104>.
- 40.- Senarathna L, Eddleston M, Wilks MF, Woollen BH, Tomenson JA, Roberts DM et al. Prediction of outcome after paraquat poisoning by measurement of the plasma paraquat concentration. *QJM* 2009; 102 (4): 251-259. Consultada: 2010 feb 09. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org/cgi/content/full/102/4/251?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext>.