

REPÚBLICA DOMINICANA



Universidad Iberoamericana

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

Título

FACTORES QUE DETERMINARON LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES INTOXICADOS POR PARAQUAT EN EL HOSPITAL GENERAL DR. VINICIO CALVENTI EN EL PERÍODO DE ENERO 2021 HASTA ENERO 2022

Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Sustentantes:

Dra. Mannelly Magdanely Rodríguez Comprés (191057)

Dra. Roselín Yuneiby Pimentel Jiménez (191058)

Asesores:

Clínico Dr. Rudy Charleston

Metodológico Dr. Ángel Campusano

Los conceptos emitidos en el presente trabajo de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de esta.

Distrito Nacional 2022

CONTENIDO

CAPÍTULO I	PÁG.
I.1 Introducción	1
I.2 Antecedentes	3
I.3 Planteamiento del problema	8
I.4 Objetivos	10
General	10
Específicos	10
CAPÍTULO II	
II.1 Marco teórico	12
Conceptos	12
Clasificación	12
Historia	21
Epidemiología	21
Situación legal del paraquat en la República Dominicana	23
Patogenia	24
Fisiopatología	25
Manifestaciones clínicas	28
Diagnóstico	30
Tratamiento	31
Protocolo de manejo de paciente intoxicado	33
Complicaciones y pronóstico	35
Intoxicación voluntaria por plaguicidas	39
Conceptos de factores de riesgo, pronósticos y de supervivencia	41
Reseña histórica del Hospital General Dr. Vinicio Calventi	41
CAPÍTULO III	
III.1 Variables	45
III.2 Operacionalización de las variables	46
III.3 Diseño metodológico	48
Tipo de estudio	48
Demarcación geográfica	48
Universo	48

Muestra	48
Criterios de inclusión	48
Criterios de exclusión	48
Tipos de fuentes	49
Método de recolección de datos	49
Principios éticos	49
CAPITULO IV	
IV.1 Resultados	51
IV.2 Análisis y discusión	67
CAPITULO V	
V.1 Conclusiones	72
V.2 Recomendaciones	73
Referencias bibliográficas	75
Anexos	79

FACTORES QUE DETERMINARON LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES INTOXICADOS POR PARAQUAT EN EL HOSPITAL GENERAL DR. VINICIO CALVENTI EN EL PERÍODO DE ENERO 2021 HASTA ENERO 2022

Agradecimientos generales

A Dios:

En primer lugar, por la oportunidad de cumplir una de nuestras metas de manera satisfactoria.

Al Hospital General Dr. Vinicio Calventi:

Por acogernos como profesionales y permitirnos aumentar nuestros conocimientos prácticos y teóricos de esta especialidad.

A la Universidad Iberoamericana (UNIBE):

Alta casa de estudios, que nos abrió las puertas para dar este paso importante y llegar a la meta propuesta.

Al Dr. Ángel Campusano:

Extraordinario ser humano que, con amor, entrega y disponibilidad total, asumió como suya esta tarea al acompañarnos y dirigirnos. Nuestros corazones se honran y se unen para manifestar nuestro más profundo agradecimiento por ser una persona especial.

Al Dr. Rudy Charleston:

Por aceptarnos para su asesoría y darnos seguimiento durante todo el proceso.

A nuestros compañeros de residencia:

Gracias por compartir un período lleno de conocimientos, prácticas y experiencias inolvidables, son un excelente equipo de trabajo. Esperamos que este no sea un final sino solo el inicio de una gran amistad.

Dedicatoria

A Dios:

A ti padre celestial que moras en las alturas de los cielos, gracias por siempre mantenerme firme y guiar mis pasos, por sostenerme cada vez que sentía caer y levantarme cuando sentía que ya no me podía parar, este logro es gracias a ti mi señor.

A mis padres María Comprés y Manuel Rodríguez:

Su ayuda ha sido fundamental en este largo proceso, siempre a mi lado aun en los momentos más difíciles. Dios me premió con tan excelentes padres, todo lo que soy se lo debo a ustedes. Gracias por enseñarme que todo se logra con esfuerzos, entrega, responsabilidad y honestidad.

A mis hijos Marlow y Breycob:

Ustedes son mi regalo más preciado, es por ustedes este logro, son mi motivación más grande de querer llegar bien lejos. Gracias por enseñarme que a pesar de ser madre también puedo seguir mis sueños y metas.

A mis hermanas y hermanos:

Gracias por su apoyo incondicional, por ser parte de cada momento de mi vida, sé que están muy orgulloso de mis logros, espero que siempre estemos juntos para seguir celebrando por este triunfo y los que faltan por llegar.

A las familias Comprés y Rodríguez:

Gracias por su amor, confianza y apoyo invaluable, cada uno de ustedes han sido la base de mi formación aportado grandes cosas a mi vida.

A mis colegas y amigos Yurcania De Jesús, Mariel García, Ariel Amparo y Cristian Rodríguez:

Es una gran bendición poder contar con excelentes seres humanos como ustedes. La vida me premió cuando los puso en mi camino, quien diría que esta amistad sería para toda la vida. Gracias por estar siempre para mí.

A mis queridas amigas Cesimarlin Elizabeth, Juana Iris, Cesarina, Bárbara, Iris y Amadeli:

Ustedes son parte clave en este logro, son las mejores amigas que se puede tener, cada una de ustedes me han enseñado que es posible cumplir cada uno de nuestros sueños, que solo debemos proponérselos y depositar la confianza en Dios de que se puede. No hay motivación más grande que la de ustedes, sé que confían y esperan mucho más de mí. Nadie se pondrá más feliz que ustedes de verme convertida en toda una especialista.

Gracias

Mannelly Rodríguez Comprés

Dedicatoria

A Dios:

Gracias a mi Dios y Padre por mostrarme en cada momento que Él es quien dirige mi vida, que me ha permitido llegar hasta aquí y sé que me seguirá guiando en todo el trayecto de este camino.

A mi familia:

A mis amados padres, Pura Jiménez y Roberto Pimentel y mi hermano Luis Pimentel, quienes de manera incondicional se dedicaron a cuidar de mi hija Camila, darme su apoyo, entregarse por completo y sin medidas para que yo pueda culminar esta meta propuesta.

A mi querido esposo Vladimir Matías, quien ha sido un soporte sin esperar nada a cambio y me alienta a no desmayar.

A mi familia en la fe:

A cada persona que de una manera u otra me ayudaron a no mirar atrás, manteniéndome en sus oraciones, especialmente a Miriam Álvarez, Jacqueline Henríquez, Santo Carrasco, Julia y Julio Rosa que siempre se mantenían al tanto de todo este proceso.

Roselín Yuneiby Pimentel Jiménez

RESUMEN

Este proyecto tiene como objetivo establecer cuáles fueron los factores que determinaron la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Se realizó un estudio tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, con un universo de 376 pacientes que acudieron a la emergencia de medicina interna en dicho período por intoxicación, de los cuales 14 pacientes fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat.

El sexo más afectado fue el sexo masculino con un porcentaje de 71.4%.

Las circunstancias más frecuentes que llevaron a los pacientes a la exposición con este herbicida fueron conflictos de pareja correspondiente a un 21.4%, 29% por causas accidentales, 36% por causas no especificadas.

Los factores que determinaron la supervivencia de los pacientes dependieron básicamente de la dosis ingerida y del tiempo entre la ingesta del tóxico y la llegada al centro hospitalario. Las dosis según los 12 pacientes que se intoxicaron con paraquat por la vía oral, donde cantidades entre 2-7.5 ml se constituye intoxicación leve se encontró 2 pacientes correspondientes a 14.2%, por ingesta de frutos contaminados tuvimos 2 pacientes correspondientes a 14.2% y aquellos que se intoxicaron con una dosis no especificada fueron 8 pacientes igual a 57.1% de los cuales 4 fueron egresados y 4 pacientes fallecieron. También los pacientes que acudieron a la emergencia en un lapso menor de 6 horas fueron 8 de los cuales el 100% fue egresado en condiciones estables de salud.

Palabras claves: intoxicación, plaguicida, paraquat, supervivencia

SUMMARY

This project aims to establish what were the factors that determined the survival of patients intoxicated by paraquat in the Hospital General Dr. Vinicio Calventi in the period from January 2021 to January 2022.

Se conducted an observational, descriptive, retrospective study, with a universe of 376 patients who attended the internal medicine emergency, of which 14 patients were diagnosed with paraquat poisoning.

The most affected sex was the male sex with a percentage of 71.4%.

The most frequent circumstances that led patients to exposure with this herbicide were 21.4 % corresponding to couple conflicts, 29% due to accidental causes, 36% due to unspecified causes.

The factors that determined the survival of the patients depended basically on the dose ingested and the time between the intake of the poison and the arrival at the hospital center. The doses according to the 12 patients who were intoxicated with paraquat by the oral route, where amounts between 2-7.5 ml constitute mild intoxication was found 2 patients corresponding to 14.2%, by ingestion of contaminated fruits we had 2 patients corresponding to 14.2% and those who were intoxicated with an unspecified dose were 8 patients equal to 57.1% of which 4 were discharged and 4 patients died. Also, the patients who came to the emergency in a period less than 6 hours were 8 of which 100% were discharged in stable health conditions.

Key words: poisoning, pesticide, paraquat, survival

CAPITULO I

I.1 INTRODUCCIÓN

I.2 ANTECEDENTES

I.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

I.3 OBJETIVOS

I.1 INTRODUCCIÓN

El paraquat es un herbicida bipiridílico que actúa por contacto, se presenta en forma líquida en concentraciones del 20% para uso agrícola. Su nombre químico es el 1-1-dimetil-4-4- bipiridilo. (27)

Su uso es frecuente en zonas agrícolas donde se encuentra al alcance de los agricultores desde hace más de 40 años; es el segundo agroquímico más vendido en el mundo. Las propiedades herbicidas del paraquat fueron descubiertas en 1955 y el principio activo fue introducido en los mercados mundiales en 1962 con el nombre de marca Gramoxone, presentación en solución acuosa al 20 o al 40%. (9, 10, 27)

Es un herbicida altamente tóxico, posee, por mucho, la mayor toxicidad aguda, y comparado con otros plaguicidas, posee la tasa de mortalidad más alta. (9, 10, 27)

La dosis letal mínima estimada para humanos es 10 - 15 ml del producto concentrado y la absorción intestinal es la vía más importante mediante la cual se han reportado la mayor parte de los casos fatales.

Desde que se introdujo en el mercado hasta estos días, el ingerir paraquat, accidental o intencionalmente, ha provocado innumerables pérdidas de vidas humanas.

Según los boletines epidemiológicos emitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) con relación a los casos de intoxicación por plaguicidas, arrojan que de manera anual se presentan cerca de cinco millones de casos registrados de estas intoxicaciones, con altas tasas de mortalidad. Tan sólo el 1% de los casos pertenece a los países desarrollados, y del resto el 75% lo ocupan los países de la región latinoamericana. (13)

En la República Dominicana, aún existen pocas evidencias epidemiológicas de las intoxicaciones por paraquat que informen sobre la magnitud, tendencia y distribución de este problema en la población, aunque se reconoce que los riesgos están presentes y se requiere fortalecer las capacidades de prevención, vigilancia y respuesta rápida para enfrentarlos. (20)

Debido a los señalamientos anteriores y en base a que no existe un antídoto para tratar la intoxicación por este agente químico, decidimos realizar una investigación con un diseño de estudio retrospectivo, con el propósito de determinar cuáles son los factores que determinaron la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero del año 2022.

I.2 ANTECEDENTES

Después de haber realizado una exhaustiva búsqueda de temas relacionados con nuestra investigación encontramos que:

En el año 2021, Catota M, realizó un estudio titulado “Exposición prolongada a plaguicidas y afectación neurológica y neuropsiquiátrica en los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas”, el cual fue un estudio transversal, descriptivo, analítico y correlacional con lo que describieron los problemas neurológicos y neuropsiquiátricos encontrados en los trabajadores expuestos a plaguicidas de una población de 100 agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas, provincia de Ecuador, en dicho estudio se encontró que la mayoría de agricultores fueron hombres, existiendo un número reducido de mujeres que resultaron afectadas. La mayoría de los agricultores eran de 30 a 65 años ya que este grupo etario tenían mayor fuerza y vitalidad para realizar trabajos arduos en agricultura como la fumigación. Los agricultores afectados tenían bajo nivel de escolaridad por lo tanto desconocían los efectos tóxicos de los plaguicidas y eran los que utilizaban organofosforados o mezclas de plaguicidas por tiempo prolongado sin utilizar equipos de protección personal. Como lo menciona en el estudio de México prácticas de análisis y manejo del riesgo por el uso de plaguicidas. Los agricultores expuestos a plaguicidas por más de un año presentaron manifestaciones neurológicas mayormente polineuropatía y deterioro cognitivo, dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas se encontró con más frecuencia agricultores que presentaron depresión y ansiedad, como lo demostró el estudio. (5)

En el período enero-abril 2019, Contreras C, Corona L, Domínguez N, Mejía S, realizaron un estudio titulado “Intoxicación pediátrica por paraquat: presentación de caso, Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC), República Dominicana”, donde concluyeron que el diagnóstico precoz y exhaustivo de la intoxicación por paraquat reduce significativamente la mortalidad debido a la actual inexistencia de un antídoto específico para dicho envenenamiento. (8)

En el período 2018-2019, Patiño Oleas K, Rivera Zamora M, llevaron a cabo un estudio titulado “Incidencia y morbimortalidad por ingesta de paraquat (órganos fosforados) en el Hospital Sagrado Corazón De Jesús del año 2018-

2019 en Ecuador”, este estudio fue observacional y cuantitativo, en el cual se atendieron y se tomaron las historias clínicas de 282 pacientes que ingresaron con diagnóstico por intoxicación de plaguicida paraquat, donde tomaron en cuenta los datos de cantidad de administración para saber el grado de severidad que causó en cada uno de los pacientes. (21)

Como resultado se obtuvo según los datos obtenidos el 37% que representó 104 historias clínicas de pacientes intoxicados por paraquat que ingirieron de 20-30mg/kg y el 34% que representa 97 historias clínicas de pacientes intoxicados por paraquat ingirieron más de 20-30 mg/kg, pero menos de 40-50mg/kg, y el 29% que representa 81 historias clínicas de pacientes intoxicados por paraquat ingirieron más de 40-50mg/kg. En cuanto al tiempo de evolución 34% que representó 96 historias clínicas de pacientes intoxicados con diagnóstico leve de acuerdo con el tiempo de evolución desde que ingirieron paraquat, y el 34% que representó 97 historias clínicas de pacientes intoxicados con diagnósticos moderados, y el 32% que representó 89 historias clínicas de pacientes intoxicados con diagnóstico severo. Según los datos obtenidos el 64% que representó 180 historias clínicas de pacientes intoxicados que son mujeres, y el 36% que representó 102 historias clínicas de pacientes intoxicados que eran del sexo masculino. Se obtuvo un porcentaje de 56% de pacientes que oscilan entre 16 a 22 años que se ingresaron por emergencia por intoxicación de paraquat. (21)

En el año 2018, Guacho J., Palacios D, et al, presentaron un estudio titulado “Intoxicación por paraquat, su manejo y sobrevida del paciente”, donde la información obtenida fue de artículos de revisiones sistemáticas, estudios retrospectivos multicéntricos, metaanálisis, ensayos doble ciego; el intervalo de años incluidos en este estudio fue de 2009-2017 cuyos resultados arrojaron que según la cantidad del líquido ingerido (15 ml) el paciente tuvo la sintomatología en conformidad a las fases de la intoxicación; presentando a partir del tercer día disminución de función renal; pese a que no recibió hemodiálisis recuperó su función renal al sexto día lo cual fue indicativo de un buen pronóstico. Sin embargo, la fibrosis pulmonar de instauración lenta propia de la intoxicación con paraquat fue manejada con terapia respiratoria y con el uso temprano de quelantes y corticoesteroides que impidieron que se exacerbó el proceso de fibrosis pulmonar. En el presente caso se evidenció que las dosis de los fármacos fueron las

correctas para tratar las complicaciones que presentaba el paciente; lo que dejó como resultado que subsistiera, pero las secuelas fueron inevitables. El paciente fue dado de alta a los 20 días de hospitalización en condiciones estables; lo que avala que el algoritmo de tratamiento es vigente en la vida real. (12)

En el período de enero 2017 al 2019, Luciano G, realizó un estudio titulado “Estudio de casos de intoxicación relacionados a Herbicidas y Plaguicidas de Grupos Agroquímicos Organofosforado, Carbamato y Bupiridilo notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana”, el cual fue un estudio exploratorio descriptivo de corte transversal o diseño mixto, con recolección retrospectiva de datos, revisión bibliográfica y análisis no experimental de variables teniendo como resultado que, se comprueba que las personas del sexo masculino resultaron ser las más afectadas en casos de intoxicación, representando un 57% de los casos registrados (177/309). Se determinó que las personas adultas cuya edad en años comprendieron entre los 30 y 39 años resultaron ser las más afectadas en intoxicaciones por plaguicidas, con un total de 80 casos en suma de los tres períodos, que representó un 26% de la totalidad de casos (80/309), y con menor frecuencia las personas con edades mayores a 60 años, con un 5% (16/309). La mayor cantidad de eventos de intoxicación por plaguicidas registrados se asoció a casos sospechosos involucrados a la familia inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE). La mayor cantidad de casos registrados correspondieron a la etiología involuntaria o accidental, representando un 33% de la totalidad de casos registrados (102/309), cuando la etiología de fines suicidas alcanzó un 8% del total de casos (26/309). Se demostró que la vigilancia toxicológica a través de monitoreo biológico, junto con buenas medidas de uso y aplicación de plaguicidas, favorecieron el control y redujeron la aparición de eventos de intoxicación ocupacionales relacionados a plaguicidas. Los niños entre 1 y 4 años resultaron ser los más afectados en su categoría, con un total de 21 casos (7%), así como la ocupación de Agricultor, con un total de 39 casos (13%). Sin embargo, se evidencia que personas del sexo femenino en estado de embarazo no fueron una población altamente de riesgo, dado que apenas un 3% (4 casos) de la totalidad de eventos de intoxicación por plaguicidas se asociaron a los mismos. (18)

En el período de enero 2014 a octubre 2015, Blandón M et al, presentaron un estudio titulado “Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital Victoria Mota de la Ciudad de Jinotega”, el cual fue analítico de casos y controles, retrospectivo, donde el 98% de procedencia rural, el 78% del sexo masculino, el 78% de los casos entre 15 a 40 años de edad, y el principal modo de intoxicación el intento de suicidio con un 84%. El grupo etario que predominó fue el mayor de 20 años. De acuerdo con el modo de intoxicación 42 pacientes (84 %) fueron intento suicidas. El tiempo para recibir atención es mayor de seis horas. La fibrosis pulmonar se presentó en el 60% de los fallecidos. La forma de egreso de los pacientes fue alta con 40 pacientes. El cuadro clínico de los pacientes atendidos en un 40% fue severo, siendo solamente un 32% en forma leve. Un 20% de los pacientes fallecieron, recibiendo tratamiento triple en un 86% y tratamiento completo en un 53% de los casos. (2)

En el período de enero 2013 a diciembre del 2014, Villalba H, Salazar V, presentaron un estudio titulado “Factores que determinaron la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat”, el cual decidimos destacar y mencionar por su relevancia con nuestro estudio de investigación, este fue realizado en el centro de información y asesoramiento toxicológico del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, con un diseño de estudio transversal en 216 pacientes intoxicados a partir de datos secundarios del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Se utilizó un análisis descriptivo e inferencial para identificar los factores asociados. Según lo obtenido el porcentaje del género más afectado fue el masculino con un 66.6% y del femenino un 33.3%. El tipo de exposición más frecuente fue la intencional con un 86.57%, seguido de la accidental y ocupacional con un 6%; la vía de exposición más utilizada fue la vía oral con un 94.9%, seguida de la vía inhalatoria con 4.6% y dérmica 0.4%. El tiempo de atención menor de 2 horas 58.3% y mayor de 2 horas 41.6%. La mortalidad global fue de pacientes egresados un 34.7% mientras que 65.2% fallecieron. El porcentaje de sobrevida encontrado fue del 34.7%; la cantidad de ingestión menor a 20 ml presentó una sobrevida de 46.02%. La descontaminación temprana menor a 2 horas presentó un porcentaje de sobrevida de 49%. El tratamiento farmacológico combinado con inmunosupresores y

corticoides no presentó una asociación estadística con la sobrevida de los pacientes. (28)

I.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente se registran entre uno y cinco millones de casos de intoxicación por plaguicidas, con varios miles de muertes. El 99 % de estos hechos ocurren en países en desarrollo, entre los cuales los países de América Latina aportan el 75 % de los casos y se estima que más de 700, 000 personas al año sufren los efectos crónicos. Los países en desarrollo son particularmente vulnerables, pues en ellos coinciden una escasa regulación de estos productos, la falta de sistemas de vigilancia, un menor cumplimiento de las normas y un acceso insuficiente a los sistemas de información. (20)

El paraquat es un herbicida de bajo costo a nivel nacional lo que permite su fácil adquisición con efectos devastadores y posibilidades de sobrevida casi nula en individuos con intoxicación de moderada a severa. Es altamente tóxico, posee, por mucho, la mayor toxicidad aguda, y comparado con otros plaguicidas, tiene la tasa de mortalidad más alta. Actualmente el paraquat es el plaguicida más mortal del mercado, debido a su muy alta toxicidad aguda combinada con la ausencia de antídoto. (27)

Una dosis mínima de este agente puede ser letal, los fabricantes han colocado en su fórmula emetizantes y sabor amargo tratando de disminuir su absorción en el organismo, sin embargo, la pequeña cantidad requerida para producir toxicidad y su rápida absorción en el sistema digestivo lo hacen altamente peligroso. El intento autolítico con este agente y su alta letalidad lo convierten en el agente de preferencia para los pacientes con intencionalidad suicida.

No existe un antídoto específico para este envenenamiento, por lo que su tratamiento sigue siendo de soporte en naturaleza, causando entonces una alta mortalidad. Es por esto, que siempre se debe tener presente la intoxicación por paraquat al momento de recibir pacientes con daños gastrointestinales, respiratorios, renales y hepáticos luego de la ingesta de sustancias desconocidas. (8)

Ante estas informaciones se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles fueron los factores que determinaron supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022?

I.4 OBJETIVOS

General:

- Identificar los factores relacionados con la sobrevida de los pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Objetivos específicos:

- Determinar las condiciones sociodemográficas más comunes de los pacientes intoxicados con paraquat.
- Identificar cuáles fueron las circunstancias más frecuentes que llevaron a los pacientes a la exposición con este herbicida.
- Identificar las comorbilidades y hábitos tóxicos de los pacientes intoxicados con paraquat.
- Determinar el grado de asociación entre la vía de exposición y la sobrevida del paciente.
- Relacionar la cantidad del tóxico ingerido con la sobrevida.
- Establecer cuáles fueron los órganos más afectados de los pacientes diagnosticados con intoxicación por paraquat.
- Describir las medidas terapéuticas que se usaron en el manejo clínico de intoxicación aguda por paraquat.
- Determinar la asociación entre el tiempo de llegada a la atención médica con el pronóstico de la sobrevivencia de cada paciente.
- Relacionar el lapso entre el diagnóstico de intoxicación con paraquat y el inicio de la hemodiálisis con la supervivencia.
- Determinar la mortalidad global del paciente intoxicado con paraquat luego del tratamiento.

CAPITULO II
II.1 MARCO TEÓRICO

II.1.1 INTOXICACIÓN POR PARAQUAT

Los plaguicidas son una de las familias de productos químicos más ampliamente empleadas por el hombre. Se han usado sobre todo para combatir plagas por su acción sobre las cosechas o para los vectores de enfermedades transmisibles. Los plaguicidas pueden clasificarse en función de su empleo (insecticidas, fungicidas, herbicidas, raticidas) o de su familia química (organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretoides, compuestos bipiridílicos, sales inorgánicas). Todos ellos son biocidas lo que implica, habitualmente una alta toxicidad humana que ha sido motivo de preocupación desde mitad del siglo XX debido al amplio e indiscriminado empleo de estos productos. La exposición a los plaguicidas puede tener efectos agudos y a largo plazo. (11)

Clasificación de plaguicidas

De múltiples formas pueden ser clasificados los plaguicidas, gracias a las diferentes características que poseen los mismos, sin desestimar el interés que posean quienes así deseen categorizarlos. La OMS y el Código Internacional de Conducta Sobre la Distribución y Uso de Plaguicidas de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) se focalizan en tres principales rubros, tales como su función, grupo químico al que pertenecen y su toxicidad. (7)

Según su función:

Uso u organismos que controlan, además de los principales que son vinculados al ámbito agrícola, se abarcan insecticidas, herbicidas, alguicidas, fungicidas, agentes controladores de plagas como acaricidas, nematocidas, rodenticidas, escarbidas, molusquicidas, avicidas, así como atrayentes (feromonas), desfoliantes, deshidratantes, reguladores del crecimiento de plantas y repelentes. (7)

Se hace evidente que la capacidad de alcanzar un amplio margen de letalidad para distintas especies de organismos vivos, constituye a estos agentes como un grupo particular de biocidas; es lamentable que gracias a éste amplio margen se ha de esperar que la selectividad de especies blanco en estos productos sea ligeramente imperfecta, y algunas especies a la que no están

dirigidas suelen quedar afectadas ya que sus sistemas fisiológicos o hábitats se encuentran relacionados a ese organismo diana.

Según familia o grupo químico del agente activo:

La clasificación por grupo químico se basa en la estructura química familiarizada con otras sustancias cuyos componentes de esta posean similares propiedades plaguicidas. Los insecticidas organofosforados, que forman una de las familias más numerosas, suman 58 productos distintos mientras que, en el otro extremo, la familia de glicinas posee un único integrante, el glifosato. En República Dominicana, gracias al desarrollo y aumento de los cultivos diversificados que requieren un consumo nacional importante y a la vez un alto valor de exportación, tales como especies de tabaco, banano y cacao, entre otros, según la evidencia de utilización de plaguicidas en estos cultivos, dentro de los grupos más recurridos están organofosforados y carbamatos. (18)

La ventaja que posee esta clasificación (figura 1) es que permite comparar plaguicidas que posean estructura química similar y por ende comparar sus efectos en plagas y su ambiente.

Clasificación según el grupo químico	
Insecticidas	-Organoclorado -Organofosforado -Carbamatos -Piretroides
Fungicidas	-Organoclorado -Órgano mercuriales
Herbicida	-Bipiridilicos -Organoclorado -Otros
Raticidas	-Dicumarínicos

Figura 1

Según su naturaleza:

Pesticidas biológicos:

Son los seres vivos o sus productos que se ha demostrado eficaces para combatir los organismos nocivos. Constituyen un grupo heterogéneo parte del cual se encuentra en fase de experimentación. Entre ellos se cuentan especies que se comportan como enemigos naturales o depredadores, insecticidas virales, pesticidas bacterianos y fúngicos, hormonas de la metamorfosis y el crecimiento de los mismos insectos y feromonas que sirven entre los insectos como medio de comunicación y pueden ser manipulados. (11)

Pesticidas químicos:

-Naturales: la mayoría son extractos de plantas de tipo alcaloide (estricnina, nicotina) o no (piretrina, rotenona). En general, su uso ha disminuido frente a los productos de síntesis.

-Sintéticos: son los más utilizados en la actualidad y entre ellos hay que destacar una serie de familias:

1. Compuestos orgánicos y órgano metálicos: incluye compuestos de casi todos los metales. Especialmente importante por su toxicidad son los derivados del arsénico (As), plata (Ag), tántalo (Ta), plomo (Pb), fósforo (P) y mercurio (Hg).

2. Compuestos organoclorados: los representantes de sus grupos fundamentales son dicloro difenil tricloroetano (DDT), hexaclorociclohexano (HCH), aldrín y toxafén. Entre los derivados del benceno y el fenol están el hexaclorobenceno (HCB), pentaclorofenol (PCP), y los ácidos diclorofenoxiacético (2,4-D) y trifluoroacético (3,4,5- T).

3. Compuestos organofosforados: es uno de los grupo más extensos y utilizados. Entre ellos hay que mencionar el patión, malatión, diclorvos, mevinfos, diazinon y demetón.

4. Carbamatos: entre ellos se distinguen los inhibidores de la colinesterasa utilizados como insecticidas como carbaryl y aldicarb y los que carecen de esa acción y son utilizados como fungicidas y herbicidas.

5. Compuestos nitrofenólicos: constituyen un grupo de fenoles constituidos por: mononitrofenoles, dinitrofenoles y halofenoles.

6. Piretroides de síntesis: entre los que se distinguen los de función éster (aletrina, resmetrina, bioaletrina) y el grupo de piretroides fotoestables de síntesis posterior (permetrina, cipermetrina, decametrina).

7. Derivados bipyridílicos: paraquat, diquat

8. Derivados dicumarínicos. (11)

Según su peligrosidad o toxicidad: la OMS sostiene la clasificación de plaguicidas según toxicidad aguda o grado de peligrosidad como la más relevante para los intereses de vigilancia sanitaria y control terapéutico (figura 2), el daño agudo se entiende a partir de las exposiciones en un tiempo relativamente corto al agente tóxico, basados en Dosis Letal Media (DL50). (7)

Los ingredientes activos de la formulación y los datos que se proporcionan a partir de sus características como el estado físico, su volatilidad, tiempo de exposición, sinergismos o antagonismos del organismo expuesto, son la base de la determinación de la peligrosidad. Se recomienda que la base de estos datos sea suministrada por el formulador, aplicando consecuentemente los criterios y valores recomendados. (18)

Clasificación Toxicológica de los Plaguicidas				
Clasificación de la OMS según los riesgos	Formulación Líquida DL50 Aguda		Formulación Sólida DL50 Aguda	
	Oral	Dermal	Oral	Dermal
Clase I a Productos Sumamente Peligrosos	>20	>40	>5	>10
Clase I b Productos Muy Peligrosos	20 a 200	40 a 400	5 a 50	10 a 100
Clase II Productos Moderadamente Peligrosos	200 a 2000	400 a 4000	50 a 500	10 a 1000
Clase III Productos Poco Peligrosos	2000 a 3000	> a 4000	500 a 2000	> a 1000
Clase IV Productos que Normalmente No Ofrecen Peligro	> a 3000		> a 2000	

Figura 2. Clasificación toxicológica de Plaguicidas. Fuente: OMS. Leyenda: DL50 (Dosis Letal Media). Los números están expresados en partes por millón (ppm) de la sustancia o mg/kg de peso corporal. Las palabras "líquido" y "sólido" hacen referencia al estado físico de la formulación.

La Dosis Letal Media (DL50) como parámetro de medición para la intoxicación aguda, o la Concentración Letal Media (CL50), son medidas que pueden verse afectadas por gran diversidad de factores, desde la formulación del producto (gaseoso, sólido, líquido, gel), la temperatura, la edad, sexo, vía de entrada, peso, hasta la dieta. Dichos parámetros son resultado de observaciones en animales sometidos a experimentación, por lo que tampoco proporcionan datos sobre efectos crónicos ni efecto residual en tejidos o citotoxicidad de alguno de sus compuestos. (18)

Las formulaciones de grado internacional poseen como criterio normalizado la rotulación de resultados DL50 de experimentación con el plaguicida correspondiente, incluyendo en el etiquetado del producto o empaque bandas de color que identifique las distintas categorías de peligrosidad, incluyendo la toxicidad de este, entre otras especificaciones técnicas.

Categoría IA y IB (roja) para productos de alta peligrosidad o muy tóxicos, considerados como los que, por inhalación, ingestión y/o penetración cutánea puedan provocar daños agudos o crónicos, incluso la muerte. Categoría II (amarilla) para productos con moderada peligrosidad, aquellos que, por inhalación, ingestión y/o penetración cutánea producen graves riesgos pudiendo causar la

muerte con moderada dosis. Categoría III (azul) para productos de nocividad relativa, que por cuya inhalación, ingestión o contacto cutáneo provocan riesgos limitados. Categoría IV y V (verde) para productos de baja peligrosidad o que no representen ningún riesgo conocido para los organismos del ambiente. (Figura 3). (18)

Banda de color de las etiquetas según la categoría toxicológica		
Color de la Banda	Clasificación de la OMS según los riesgos	Clasificación del Peligro
Rojo (PMS 199 C)	I a - Producto Sumamente Peligroso	MUY TÓXICO
Rojo (PMS 199 C)	I b - Producto Muy Peligroso	TÓXICO
Amarillo (PMS Amarillo C)	II - Producto Moderadamente Peligroso	NOCIVO
Azul (PMS 293 C)	Producto Poco Peligroso	CAUTELADO
Verde (PMS 347 C)	IV - Producto que Normalmente no Ofrece Peligro	CAUTELADO

Figura 3: Franjas de color para el etiquetado de plaguicidas. Fuente: OMS, 2010.

*PMS: Sistema de Identificación Pantone

Según mecanismo de acción:

Según la forma en que producen su actividad plaguicida, pueden clasificarse en diferentes renglones. Dichas características dependerán de la formulación y modo de empleo estipulado por el formulador. Para los de acción por absorción/adsorción de tejidos externos en la plaga (de contacto), o si tienen que ser ingeridos, ya sea por vía respiratoria como oral, para que su actividad sea efectiva (parathión, arseniato de plomo). Otros son de características mixtas, que producen sus efectos a través de varios mecanismos (Contacto-Ingestión). Sin embargo, éstos se distinguen de los de uso sistémico, que proporcionan sus efectos a través de la distribución vascular del organismo blanco. A éstos últimos, pertenecen algunos rodenticidas como el cumarín, dentro de la categoría como derivado warfarínico. Otros necesitan de su esparcimiento en el ambiente, de manera que siendo inhalados o quedando impregnados en las superficies con que entra en contacto, permite la repulsión o control de la plaga, dentro de esta categoría los fumigantes, repelentes, defoliantes. (18)

Según su aplicación y ubicuidad:

Fitosanitarios a menudo empleados en la Sanidad Vegetal como fitoterapéuticos o control de plagas en cultivos. Agropecuarios destinados a la utilización en animales y actividades relacionadas a la veterinaria. Uso en industria alimentaria, tratamiento de productos alimentarios, prevención de plagas o cuidado preventivo de pestes en productos destinados a la exportación.

Pesticidas de uso ambiental, estos representan al menos un 10% de la producción total de plaguicidas en el mundo, utilizados generalmente para actividades de saneamiento público y privado, y el control de enfermedades transmitidas por vector, como el dengue y la malaria. Además de ser utilizados como rodenticidas, también se emplea en la potabilización de pozos acuíferos. De uso en higiene personal considerados por ser los únicos cuyos efectos nocivos no perjudican directamente la salud humana, utilizados a menudo en preparados escabicidas, acaricidas y pediculicidas. De uso doméstico preparados destinados a la aplicación en viviendas, albergues, lugares de esparcimiento o establecimientos habitados no expuestos al exterior, de intramuros. (18)

Según su formulación:

Todas las sustancias químicas poseen características físico-químicas y organolépticas que las distinguen entre ellas. La composición química de los plaguicidas obedece a su obtención biológica de la naturaleza o bien a su síntesis, en los estados que se encuentre los elementos de su estructura. En el siguiente cuadro (figura 4) se representan según el origen químico de su estructura molecular los distintos tipos de plaguicidas según su naturaleza química. (18)

Tipo	Características	Plaguicidas
Inorgánicos	Fabricados a partir de metales tales como cobre, plomo, arsénico.	Oxicloruro de cobre Oxicloruro de zinc
Plaguicidas vegetales	Son extraídos de diversas partes de vegetales	Piretrinas nicotina
Organosintéticos y sintéticos	Son sintetizados por el hombre en el laboratorio. Comprenden un amplio grupo de sustancias	Organofosforados Organoclorados Carbamatos Ditiocarbamatos Biperidilos Derivados warfarínicos
Microorganismos vivos	Son virus, bacterias y hongos utilizados en el control biológico de plagas	Trichoderma harzianum Paecilomyces lilacinus Metarhizium anisopliae Beauveria bassiana

(Figura 4): Clasificación de Plaguicidas según el origen

Según tipos de la formulación: toda formulación de plaguicida se sostiene a partir de elementos que permiten su elaboración y constituye el estado físico en que podrán ser aplicados. Dentro de los ingredientes de la formulación se encuentran:

Agente activo: sustancia de origen orgánico e inorgánico, botánico, sintético o biológico, que permite la actividad plaguicida del producto, con cierto grado de pureza predeterminado.

Ingredientes inertes: son las sustancias o materiales que permite el acoplamiento del agente activo a los demás componentes en la formulación, modificando sus características de aplicación y dosificación.

Coadyuvante: tensoactivos, fluidificantes, estabilizantes, que son útiles en la elaboración para modificar las propiedades físicas y químicas de los ingredientes activos.

Aditivo: colorantes, repulsivos, eméticos. Estos no tienen relación con la eficacia del agente activo. Son utilizados como medida de precaución según las órdenes reglamentarias en la fabricación de estos. Constituye la última etapa para la formulación de un preparado o mezcla como sustancia plaguicida. Dentro de las formulaciones, se obtienen preparados sólidos (cebos, polvos, gránulos, polvos solubles, polvos humectantes, micro, encapsulado) y líquidos (aerosoles, emulsiones, gases licuados, soluciones, fumigantes). Dichas propiedades pertenecientes a su constitución química se relacionan además con sus efectos corrosivos, cáusticos, irritantes, inflamabilidad o explosividad de estos, sometidos a su estado ideal y a temperaturas ambientes. En la actualidad se han registrado alrededor de cien mil formulaciones a nivel mundial, basados en más de mil quinientos principios activos bajo seis mil nombres comerciales distintos. (18)

Según persistencia en el ambiente o vida media:

Por su vida media, los plaguicidas se clasifican en permanentes, persistentes, moderadamente persistentes y no persistentes. Esta clasificación corresponde a su mecanismo de acción en el tiempo, ya sea por acción retardada (mediada por un efecto residual o acumulativo en superficies) o bien por acción inmediata sobre el organismo blanco. En el siguiente cuadro (figura 5) se describen las características de plaguicidas según su período de efectividad. (18)

Persistencia ^a	Vida media ^b	Ejemplos
No persistente	De días hasta 12 semanas	Malatión, diazinón, carbarilo, diametrin
Moderadamente persistente	De 1 a 18 meses	Paratión, lannate
Persistente	De varios meses a 20 años	DDT, aldrín, dieldrín
Permanente	Indefinidamente	Productos hechos a partir de mercurio y arcénico

^a Capacidad de una sustancia o un compuesto, de permanecer en un sustrato del ambiente en particular, después de que ha cumplido el objetivo por el cual se aplicó.
^b Lapso necesario para que se degrade la mitad del compuesto o mezcla aplicada.

Figura 5: Clasificación de los plaguicidas según su vida media de efectividad

Paraquat

El paraquat (dicloruro de N, N'-dimetil 4,4'-bipiridinio) es un herbicida de tipo bupiridilo, con amplio uso en la agricultura. Se clasifica como una sustancia de gran toxicidad (reacciones por especies reactivas de oxígeno (ROS) y peroxidación lipídica de membranas celulares) y se asocia a una alta mortalidad, especialmente en países en vías de desarrollo, por ingesta accidental o intencional, como agente suicida, lo que hace de él uno de los pesticidas más utilizados con este objetivo. (27)

Historia

El paraquat fue sintetizado en el año de 1882 por Weidel y Rosso, pero sus propiedades como herbicida se conocieron sólo hasta 1955. Se introdujo al mercado por el Imperial Chemical Industries (ICI), y desde entonces se encuentra al alcance de los agricultores desde hace más de 40 años, convirtiéndose en el segundo agroquímico más vendido en el mundo. (2)

El paraquat fue producido por vez primera para propósitos comerciales en 1961 por la ICI, (actualmente por Syngenta) y está hoy en día entre los herbicidas más usados. Las primeras muertes por intoxicación datan del año 1965.

Para 1969 fue introducido a México y América Latina por un grupo de empresas de la corporación Transquímica de México y Petroquímica, ambas subsidiarias del grupo corporativo Celamex.

La Unión Europea autorizó el paraquat en el año 2004 debido a un fallo judicial a causa de un litigio que Suecia apoyada por Dinamarca, Austria y Finlandia mantuvo contra la Comisión Europea. El 11 de julio de 2007 los tribunales anularon la directiva que autorizaba al paraquat como una sustancia activa de protección para las plantas prohibiendo desde entonces su comercialización dentro del ámbito de toda la Unión Europea. (2)

Epidemiología

Según Edgar Quinteros y Alejandro López en la revista Alerta Año 2019, Vol. 2, del Instituto Nacional de Salud, con el avance de la industrialización, la agricultura ha incluido nuevas herramientas tecnológica para aumentar la producción de alimentos y evitar pérdidas en las cosechas. Una de las principales

innovaciones a mediados del siglo XX fue la utilización de sustancias químicas para el combate de las plagas. Estas sustancias, denominadas plaguicidas, formaron parte de la llamada revolución verde del siglo pasado. En los países en vías de desarrollo, la utilización de plaguicidas aumenta cada vez más. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca del 40% de la producción mundial de plaguicidas es aplicado en estos países. (24)

Debido a la gran distribución de los plaguicidas se ha favorecido el incremento de las intoxicaciones en los seres humanos y animales, así como también por la debilidad jurídica y regulatoria y la ausencia de políticas públicas efectivas. Muchos estudios hablan sobre la exposición laboral a los plaguicidas y del número elevado de intoxicados que estos provocan. Sin embargo, existen otras formas de intoxicación que no están directamente relacionadas con las actividades laborales, como son el suicidio y el homicidio. (24)

En el artículo también hace mención que según el reporte anual de la Asociación Americana de los Centros de Control de Intoxicaciones (AAPCC, por sus siglas en inglés), clasifica a los plaguicidas entre las principales sustancias que provocan intoxicaciones agudas y muerte, tanto en adultos como en niños. En algunos países como Sri Lanka (Asia del Sur), el suicidio con plaguicidas se ha convertido en un problema de salud pública frecuente, alcanzando una tasa de incidencia de más de 360 intoxicados por 100 000 habitantes. En Tailandia son más frecuentes las intoxicaciones laborales, con tasas de aproximadamente 17.8 por 100 000 habitantes. En Belice, se ha estimado que cada año ocurren 17 intoxicaciones por 100 000 habitantes y en Nicaragua y El Salvador se ha reportado una tasa de incidencia de 35 intoxicados por 100 000 habitantes. (24)

En Colombia, se presentaron 39, 709 casos de intoxicaciones en el año 2017, donde la mortalidad durante ese año fue de 261 casos, de los cuales 62.8% fueron suicidios, y el mayor número de muertes por suicidio en ese año fue por efecto de plaguicidas (57.5%). (25)

En la República Dominicana según datos recogidos por la Dirección General de Epidemiología (DIGEPI) del Ministerio de Salud Pública, la cantidad de intoxicaciones por plaguicidas registrada a nivel nacional para el año 2017 fue de 96 casos, para el 2018 se registraron 159 casos, en el 2019 donde hubo una

gran disminución solo se registraron 54 casos, y desde enero 2021 a enero 2022 fue de ciento catorce pacientes (114), y de esta cantidad solo seis (6) pertenecen al municipio de Los Alcarrizos.

Esta información ha sido notificada por (DIGEPI) sin identificar el tipo de plaguicida que ha causado la intoxicación, por tanto, se hace la salvedad de que no se tiene registros de pacientes intoxicado específicamente por paraquat.

Situación legal del paraquat en la República Dominicana

El paraquat, no está prohibido en la República Dominicana, sino que su uso está restringido debido a que es dañino para quienes lo manipulan sin tomar en cuenta las recomendaciones técnicas. (8)

Según la encargada de cuarentena del Ministerio de Agricultura la trayectoria del paraquat en el país ha sido la siguiente:

"En 1991 fue prohibido mediante el decreto 217 junto con una serie de sustancias altamente peligrosas. Ese mismo año, mediante la resolución 83-91, del Ministerio de Agricultura, pasó de ser prohibido a tener uso restringido. Después de la visita de Sanko al país en el año 2008 se advierte que hay una resolución que contradice un decreto y la declaran inconstitucional, entonces la resolución 5-2012 de Agricultura, le da paso al decreto 217 que prohíbe el uso del paraquat en la República Dominicana".

La Comisión Nacional de Plaguicidas, que integran el viceministro de Extensión y Capacitación Agropecuaria de Agricultura, los directores de Sanidad Vegetal e Inocuidad Alimentaria, un representante de la Asociación Nacional de Fabricantes e Importadores de Productos Fitosanitarios Agrícolas (AFIPA) y otro de la Asociación Nacional de Importadores y Fabricantes de Agroquímicos (ANINFA), donde se envía a estudio el caso del paraquat. Luego esa comisión emitió una resolución que declara el paraquat como de uso restringido de nuevo.

El Ministerio de Agricultura trabajó en la preparación de un reglamento técnico para la aplicación y uso del paraquat, con la finalidad de ofrecerle seguridad a los aplicadores, a los obreros y a los empleados de las tiendas.

La resolución 8-2012 ordena a las empresas autorizadas a vender paraquat, a conformar una planificación de capacitación para el manejo y el uso de ese peligroso herbicida.

La resolución no. RES-MA 2016-33, artículo 8vo: dice que todo establecimiento comercial (autoservicios) registrados en el Departamento de Sanidad Vegetal (DSV), que desee dedicarse a la venta de productos a base de paraquat, debe contar con una autorización especial de los Departamentos de Sanidad Vegetal e Inocuidad Agroalimentaria (DIA) del Ministerio de Agricultura, para el manejo, almacenamiento y comercialización de este.

Patogenia

El paraquat corresponde a un compuesto bipyridilo altamente polar. Debido a su carácter corrosivo su ingestión provoca lesiones en la mucosa, con edema y ulceraciones dolorosas de boca, faringe, esófago, estómago e intestino. Luego de la ingestión, su absorción oral es rápida e incompleta, alcanzando su máxima concentración plasmática dentro de 2 horas. Se distribuye rápidamente en los tejidos, alcanzando su máximo nivel tisular aproximadamente 6 horas tras la ingestión. Los tejidos más afectados son aquellos con alto flujo sanguíneo, particularmente pulmones, riñones, corazón e hígado. Se elimina principalmente por vía renal dentro de las primeras 12 a 24 horas, pero en pacientes con intoxicación severa, la vida media de eliminación puede exceder las 100 horas. (4)

La toxicidad está dada por su acción sobre el ciclo de reducción y oxidación celular (redox), consumiendo nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP), generando estrés oxidativo con producción de radicales libres, disfunción mitocondrial, peroxidación lipídica y finalmente apoptosis celular, resultando en una intensa respuesta inflamatoria secundaria. En casos severos con deterioro de función renal, se enlentece su eliminación, favoreciendo su concentración tisular y plasmática.

La experiencia clínica sugiere que se desarrolla toxicidad leve con una ingesta de 2-7.5 ml o 20 mg/kg, moderada a severa entre 7.5-15 ml o 20-40 mg/kg y fatal con más de 15 ml o 40 mg/kg. En casos de toxicidad moderada pueden observarse náuseas y vómitos, insuficiencia renal, hepática y respiratoria transitoria. La toxicidad grave, puede provocar la muerte en los primeros días

debido a perforaciones gastrointestinales o falla multiorgánica. Quienes sobreviven desarrollan fibrosis pulmonar progresiva y mueren durante las siguientes 2 a 4 semanas después de la ingestión. (4)

A nivel pulmonar el paraquat se concentra fundamentalmente por transporte activo, a través del sistema de captación de poliaminas, y su compromiso se caracteriza por injuria pulmonar aguda y fibrosis pulmonar irreversible. El mecanismo de acción exacto de la noxa pulmonar se encuentra en investigación. (4)

Fisiopatología: Toxicocinética

Vías de absorción

La intoxicación por paraquat suele ser por vía digestiva, ya que su absorción no se realiza por vía respiratoria ni por la piel íntegra. 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 grave con una mortalidad muy elevada. La toxicidad del paraquat está relacionada con la generación de iones superóxido. (27)

Tipos de intoxicaciones

En la intoxicación leve se producen síntomas mínimos y se logra una recuperación sin secuelas importantes. En la intoxicación moderada a severa se produce generalmente daño hepático, renal y pulmonar fulminante. Con exposiciones mayores a 40 mg/kg se observa falla orgánica multisistémica y muerte en las siguientes 24 -48 horas. (27)

Vías de intoxicación:

-Vía oral: la absorción intestinal es tan sólo del 5 al 10%, sin embargo, es la vía más importante mediante la cual se han reportado la mayor parte de los casos fatales.

-Vía ocular: produce irritación ocular severa, máximo 12-24 horas post exposición corneal, es de cicatrización lenta con recuperación completa. Eventualmente la lesión puede evolucionar hacia la opacificación corneal.

-Vía inhalatoria: no hay evidencia de intoxicación sistémica por esta vía.

-Vía dérmica: se ha demostrado que el 0,3% de una dosis administrada en forma tópica puede absorberse, si hay daño extenso puede haber absorción del producto y generar toxicidad sistémica, pero en la práctica es de rara ocurrencia.

La concentración máxima en sangre se alcanza 1 hora después de la ingestión. (27)

Toxicodinámia

La molécula de paraquat tiene características parecidas a un receptor de membrana a nivel alveolar; lo que explica la selectividad del tóxico para concentrarse en el tejido pulmonar. En general tiene predilección por tejidos con saturación importante de oxígeno como el pulmón, hígado y riñón.

La carga con la que cuenta la molécula en conjunto con su estructura electrónica conjugada, le da la propiedad de producir radicales libres que reaccionan con el oxígeno formando radicales iónicos de superóxido y peróxido de hidrógeno que regeneran el bipyridilo.

El daño causado por el paraquat se debe principalmente a la peroxidación lipídica de la membrana y la disminución de NADP. (26, 27)

El paraquat actúa reduciendo al transportador de electrones NADP y luego este nucleótido es reducido por el oxígeno molecular con la formación de superóxidos, que luego por un proceso de óxido reducción (en donde participan grupos metálicos) se convierten en peróxidos, que al descomponerse en grupos oxidrilos oxidan a los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de la membrana de los diferentes organelos celulares, perdiendo con ello la permeabilidad de la membrana con el consiguiente cese de transporte de membrana y luego, muerte celular. (26)

Desde el punto de vista fisiopatológico, el órgano diana es el pulmón.

La fase inicial es destructiva, y empieza afectando a las células alveolares de tipo I, que aparecen tumefactas y con mayor contenido de ribosomas y mitocondrias, lo que indica un aumento de la actividad metabólica, evolucionando hacia la degeneración celular y el edema citoplasmático que acaban en la ruptura celular. Con un ligero retraso, cambios similares se observan en las células de tipo II, incluyendo la pérdida de su contenido de surfactante. Por el contrario, el endotelio capilar se mantiene preservado. A pesar de ello, la pérdida del epitelio alveolar se asocia con el inicio de un edema alveolar e intersticial, así como con una respuesta aguda inflamatoria que se mantendrá durante la fase proliferativa, con un flujo rápido y masivo de polimorfonucleares, macrófagos y eosinófilos hacia el intersticio y el alveolo. (27)

La fase proliferativa pulmonar: se inicia varios días después de la intoxicación y se caracteriza por la formación de una rápida y amplia fibrosis. El primer signo morfológico de esta fibrosis es la aparición de profibroblastos en los espacios alveolares, que proliferan con rapidez y maduran a fibroblastos, los cuales producen colágeno y fibrosis. La proliferación fibrótica es muy rápida, lo que conduce a una pérdida de la arquitectura alveolar normal, interfiriendo con el intercambio gaseoso y produciendo una hipoxemia refractaria que conducirá a la muerte.

Algunos autores consideran que la fibrosis no es sólo intraalveolar, sino también intersticial. El mecanismo íntimo para el desarrollo de esta fibrosis es mal conocido. Una de las hipótesis es que, una vez producido el daño epitelial en la fase destructiva, la reepitelización con células alveolares de tipo I está comprometida, ya sea porque también se han destruido sus progenitores (células de tipo II) o porque la respuesta inflamatoria hace aumentar la presencia de enzimas proteolíticas que van a degradar la membrana basal, impidiendo la regeneración alveolar. Se considera también que, en una determinada área dañada, la reepitelización y la proliferación fibrótica son mutuamente excluyentes, y que el balance entre ambas viene decidido por el grado de daño epitelial, de modo que, si la reepitelización se retrasa, por el daño en las células de tipo II o por la destrucción de la membrana basal, aparece la fibrosis. (27)

Manifestaciones clínicas

Efectos locales:

Al ser un producto cáustico, produce lesiones en piel y mucosas. Como en todas las lesiones cáusticas, la gravedad de la lesión va a depender de la duración del contacto y de la concentración del producto. Según la localización puede ocurrir:

-Piel: irritación y ulceraciones.

-Ojos: irritación conjuntival y queratitis.

-Vías aéreas superiores: irritación, edema y hemorragias.

-Aparato digestivo: laringitis, esofagitis y gastritis.

Se puede presentar varias formas de intoxicación y dependiendo de esta los síntomas.

Forma aguda: representa la intoxicación más frecuente. Se produce tras una ingestión de 20-50 mg/kg. La muerte puede retrasarse hasta 70 días.

Consta de tres fases:

- 1) Fase gastrointestinal:** el principal efecto es cáustico, produce náuseas, vómito, dolor retroesternal, epigastralgia, dolor abdominal, disfonía y la principal complicación es la perforación esofágica o gástrica.

Puede haber disfagia, sialorrea, diarrea y hemorragia digestiva. En ocasiones puede haber enfisema subcutáneo secundario a perforación esofágica y pancreatitis que provoca dolor abdominal intenso. Estas manifestaciones pueden ser inmediatas o presentarse en las primeras 24 horas.

- 2) Fase hepatorenal:** se presenta a las 24-48 horas. Se manifiesta por afectación hepática con aumento de bilirrubina y transaminasas que indican necrosis centrolobulillar hepática, afectación renal caracterizada por aumento del

nitrógeno ureico, creatinina y proteinuria. La oliguria o anuria indican necrosis tubular aguda.

3) Fase pulmonar: los pulmones son el principal órgano blanco de la toxicidad, la acumulación del paraquat en los neumocitos es dependiente del tiempo y la cinética de saturación. Se caracteriza por lesión pulmonar. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragias, líquidos y leucocitos, después de los cuales hay una rápida proliferación de fibroblastos. (27)

El cuadro pulmonar se inicia con tos, taquipnea y cianosis progresiva. Se presenta disnea e hipoxemia refractaria al tratamiento, atelectasias, formación de membranas hialinas y evolución hacia la fibrosis generalizada. La muerte sobreviene como consecuencia de un severo deterioro del intercambio gaseoso que produce anoxemia y anoxia tisular. (27) En el extremo severo de este espectro se encuentra el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El SDRA se define de acuerdo con la conferencia de consenso estadounidense-europea como un inicio agudo de infiltrados pulmonares bilaterales, una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) y la fracción de oxígeno inspirado ≤ 200 mmHg y una presión de oclusión de la arteria pulmonar ≤ 18 mmHg o ausencia de hipertensión auricular izquierda. (1)

Cuando hay ingesta de grandes dosis de paraquat, hay intoxicación aguda fulminante, con manifestaciones gastrointestinales severas tales como: ulceraciones bucofaríngeas, perforación esofágica con mediastinitis, vómito y diarrea. Se presenta fallo multiorgánico, coma y convulsiones, produciéndose la muerte en un lapso de uno a siete días. (17, 27)

La forma subaguda ocurre cuando se ingieren menos de 20mg/kg, donde existe un cuadro más atenuado y los trastornos digestivos y hepatorrenales son benignos. El cuadro pulmonar puede ser evidente, pero la evolución hacia la fibrosis es menos probable. La recuperación pulmonar ocurre, pero pueden persistir compromiso funcional y radiológico. (17, 27)

La forma crónica es común en trabajadores en contacto con el paraquat por largo tiempo en donde se han referido casos de parkinsonismo. (5, 27)

Diagnóstico

Como toda patología es imprescindible realizar el examen físico y anamnesis. Debido al compromiso multiorgánico es importante la identificación del agente tóxico y el seguimiento con exámenes paraclínicos tales como hemograma completo, pruebas de función renal, citoquímico de orina, pruebas de función hepática, ionograma y gases arteriales. (22)

Dentro de los hallazgos paraclínicos frecuentes en estos pacientes se encuentran: patrón restrictivo en la espirometría, hallazgos endoscópicos en el tracto gastrointestinal de lesiones corrosivas, acidosis metabólica e hipoxemia en los gases arteriales, alteración en pruebas hepáticas y renales. (19)

También es habitual encontrar en las radiografías de tórax opacidades en parches que progresan a imagen en vidrio esmerilado en uno o en ambos campos pulmonares, además de la posible presencia de consolidaciones, neumomediastino, neumotórax y cardiomegalia. Es importante resaltar la utilidad de la prueba rápida con ditionito de sodio, que evidencia cualitativamente la presencia de paraquat en sangre. (19)

Las pruebas cuantitativas en sangre, en orina y en contenido gástrico deben ser realizadas en laboratorios especializados, lo cual dificulta su prescripción rutinaria en nuestro medio. A partir de las concentraciones del tóxico obtenidas de los diferentes tipos de muestras ya mencionados, se pueden trazar nomogramas como el de Proudfoot, que permite tener una aproximación a la posible mortalidad que pueda tener cada cuadro específico de intoxicación. Sin embargo, la realización de los nomogramas no es una condición sine qua non para iniciar el tratamiento y por el contrario no debe retrasarlo. Estas pruebas también facilitan el establecimiento de un pronóstico para el paciente intoxicado. (19)

El único examen de laboratorio que se correlaciona con el pronóstico y por ende con la mortalidad, es la concentración de creatinina sérica. Es así como un valor promedio de 1,2 mg/dl puede ser considerado un índice de buen pronóstico. (19)

Confirmación de envenenamiento: Paraquat y Diquat

En algunas facilidades de tratamiento, se usa una simple prueba colorimétrica para identificar el paraquat y el diquat en la orina y dar una indicación aproximada de la magnitud de la dosis absorbida. A un volumen de orina añada la mitad de esa cantidad (0,5) de una solución recién preparada de ditionito sódico (hidrosulfito sódico) al 1% en una solución normal de hidróxido sódico. (1,0 N NaOH). Observe el color luego de un minuto. El color azul indica la presencia de paraquat en exceso de 0,5 mg por litro. Es importante comparar los controles positivos y negativos para asegurarse que el ditionito no se ha oxidado durante el almacenamiento.

Al parecer, la prueba de ditionito tiene un valor pronóstico aproximado cuando se realiza la prueba con orina recolectada en las primeras 24 horas después de ingerir paraquat: concentraciones menores a un miligramo por litro (incoloro azul claro) generalmente predicen sobrevivencia, mientras que las concentraciones superiores a un miligramo por litro (azul marino a azul oscuro) con frecuencia vaticinan un resultado fatal. En esta prueba, el diquat en la orina produce un color verde. Aunque existe menos experiencia con la prueba de ditionito en envenenamientos por diquat, es posible asociar un pronóstico similar si aparece un color intenso. El paraquat y el diquat pueden medirse en sangre y orina por métodos espectrofotométricos, de cromatografía de gases, cromatografía de líquidos y radioinmunoensayo. Estos métodos se encuentran disponibles en numerosos laboratorios de referencia clínica y en ocasiones, en compañías fabricantes. Es probable que haya sobrevivencia si las concentraciones de plasma no exceden 2,0, 0,6, 0,3, 0,16 y 0,1 mg por litro a las 4, 6, 10, 16 y 24 horas, respectivamente, después de la ingestión.

Tratamiento

Las terapias sugeridas buscan retrasar la absorción, interferir en el mecanismo de toxicidad (pero no a manera de antídoto específico), realizar un manejo sintomático y reducir las posibles secuelas. (19)

En el manejo inicial se debe asegurar, como en todo paciente, el C-A-B (circulación, vía aérea y adecuada ventilación), sin emplear oxígeno suplementario como medida inicial, pues éste aumenta la peroxidación en las membranas celulares lipídicas en pulmón, y por ende incrementan la fibrosis en este órgano y las consecuentes secuelas en la función respiratoria; por tanto, el oxígeno medicinal es reservado como medida paliativa en casos de mal pronóstico.

Posteriormente, se iniciarán las medidas generales de descontaminación, teniendo en cuenta el tiempo transcurrido y las posibles mezclas disponibles del paraquat con otras sustancias. (8, 19)

Entre los medicamentos utilizados se encuentran antioxidantes, anti-inflamatorios, inmunomoduladores, quelantes, beta-bloqueadores y, en nuestro medio, se suele utilizar la combinación de N-acetilcisteína, vitamina E (en algunos casos vitamina C) y propranolol. (19)

El manejo de la toxicidad leve a moderada incluye la descontaminación gastrointestinal con carbón activado, el que tiene un mayor efecto beneficioso antes de 2 horas tras la ingestión, además de descontaminar cualquier otro sitio expuesto (piel u ojos) e inicio de terapia de soporte (4). El lavado gástrico o vómito provocado están contraindicados por comportarse como cáustico alcalino; pero en caso de ingesta masiva, durante la primera hora debe indicarse el vaciado gástrico mediante sonda, pero con mucho cuidado de no producir perforación esofágica, ya que hay vesículas producidas por el efecto corrosivo de estos herbicidas.(4, 20) En casos de toxicidad grave, luego de la descontaminación, la reanimación agresiva con fluidos debe tener como objetivo reemplazar las pérdidas y mantener el flujo sanguíneo renal para aumentar la eliminación de toxinas. (4).

La utilización de terapias extracorpóreas de depuración también está descrita, y su mayor beneficio se ha reportado hasta las 4 horas posteriores a la ingestión. Tanto la hemodiálisis como la hemofiltración han resultado efectivas para aumentar la eliminación del paraquat, debido a su bajo porcentaje de unión a proteínas. (4). Tres métodos de purificación de la sangre pueden eliminar eficazmente el paraquat absorbido en la sangre, y la hemoperfusión combinada con hemodiálisis o hemofiltración veno-venosa continua puede reducir

eficazmente el grado de daño del hígado y el riñón y también puede prolongar el tiempo de supervivencia, pero no mejora significativamente la tasa de supervivencia de los pacientes. Posteriormente, en aquellos pacientes que desarrollan falla renal aguda se debe realizar según los criterios estándar. (30)

El tratamiento de soporte incluye monitorización de perfusión, electrolitos plasmáticos, función renal y hepática, y corrección de trastornos asociados según necesidad. (4)

Finalmente, la terapia inmunosupresora con ciclofosfamida y corticoides se debe considerar, aun cuando la evidencia no es suficiente para realizar una recomendación terapéutica sólida, para tratar el proceso inflamatorio agudo que puede provocar una lesión pulmonar severa y la muerte. (15,16) El uso de glucocorticoides asociado a terapia inmunosupresora ha sido ampliamente estudiado en pacientes con fibrosis pulmonar inducida por paraquat. Una revisión sistémica realizada por Cochrane mostró que el uso de ciclofosfamida asociado a glucocorticoides tuvo menor riesgo de muerte en este tipo de pacientes. El uso de otras terapias como antioxidantes aún están en estudio, requiriendo mayor evidencia para su uso clínico. (4)

La "terapia de hidratación" con diuresis intensiva puede mejorar significativamente la tasa de éxito de rescate de los pacientes con intoxicación grave según un estudio publicado en National Library of Medicine. Sobre la base del tratamiento estándar, se llevó a cabo la "terapia de hidratación", es decir, se utilizó una inyección de glucosa al 0,9% y / o 5% de NaCl para la infusión intravenosa continua durante todo el día, a fin de garantizar que la cantidad total de infusión de líquido por día alcanzara los 200 ml / kg dentro de las 48-72 horas posteriores al ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Al mismo tiempo, la furosemida se utiliza para fortalecer la diuresis y garantizar el equilibrio de agua y electrolito. (6)

Protocolo de manejo de paciente intoxicado por paraquat

El protocolo de desintoxicación de paraquat incluye:

-Realizar ABCD. (22)

- Nada vía oral en las primeras 24 horas.
- Canalizar dos vías: una para medicación general y otra para líquidos endovenosos.
- Lavado gástrico con una gran cantidad de solución salina al 0,9 % si la ingesta tiene menos de 2 horas.
- Control estricto de líquidos ingeridos y eliminados. El gasto urinario debe mantenerse entre 1-2 cc/kg/hora.
- Seguimiento de 1 g/kg de carbón activado y 250 ml de citrato de magnesio a través de una sonda nasogástrica.
- La hemoperfusión de carbón con una máquina de diálisis que contiene carbón, se inicia si la concentración de paraquat en la orina es > 5 ppm (parte por millón).
- Se programa una segunda sesión de hemoperfusión si la concentración de paraquat en orina es > 5 ppm 4 horas después de la primera hemoperfusión.
- El protocolo también incluye terapias en pulsos de ciclofosfamida (15 mg/kg/día) durante dos días y metilprednisolona (1 g/día) durante tres días.
- Se administra dexametasona intravenosa (20 mg/día) durante otros 11 días después de la terapia de pulsos de metilprednisolona. Dado que la ciclofosfamida y la metilprednisolona son potencialmente eliminables mediante hemoperfusión con carbón activado, ambos agentes se administran después del tratamiento extracorpóreo. Las terapias de pulso con ciclofosfamida y metilprednisolona se repiten si la PaO₂ es < 60 mmHg y la duración es superior a dos semanas después del tratamiento inicial, a menos que el paciente tenga leucopenia (recuento de glóbulos blancos < 3000/m³). (15,16)

-N-acetilcisteína 150mg/Kg/ peso, diluido en 500ml dextrosa al 5% para pasar en infusión durante 3 horas, seguido por 300mg/Kg de peso, diluido en 500ml de D-5%, para pasar en infusión continua durante 3 semanas.

-Administrar Vitamina E 400 unidades internacionales por vía oral por 20 días y luego de las primeras 24 horas.

-El propanolol reactiva el sistema redox ya que se acumula en el pulmón de 10 a 15 veces superiores, disminuyendo la fibrosis pulmonar; ante el uso de este medicamento se debe tener mediciones recurrentes de la frecuencia cardíaca ya que el paciente puede hacer bradicardias y su dosis es 80 mg cada 8 horas por 10 días o de 40 mg cada 6 horas por 20 días. (12)

- En caso de dolor puede usarse sulfato de morfina 10-15 mg subcutáneo cada 4 horas en adultos y en niños 0,1 -0,2 mg/Kg peso en menores de 12 años. (22)

Complicaciones

Dentro de las complicaciones que se han identificado se encuentran el síndrome de distrés respiratorio, insuficiencia renal aguda, miocarditis, insuficiencia hepática, íleo paralítico, y después de una exposición crónica también se ha descrito parkinsonismo. (26)

Pronóstico

El pronóstico de la intoxicación por paraquat se relaciona con dos factores principales:

-El tiempo transcurrido desde la ingesta.

-La concentración plasmática del tóxico. (27)

Sin embargo, en muchas ocasiones, su valor práctico se encuentra limitado por circunstancias tales como no conocer la cantidad ingerida del herbicida ni el tiempo desde su ingestión, así como de no existir determinaciones rutinarias

de esta sustancia en muchos centros. La aparición de una insuficiencia renal rápida es de mal pronóstico, ya que altera la eficiencia del tratamiento. La fibrosis pulmonar es irreversible. (17, 27)

La cantidad de veneno, el tiempo transcurrido desde la intoxicación hasta el lavado gástrico, el recuento de glóbulos blancos, la alanina aminotransferasa, la creatinina sérica al ingreso, así como presión parcial de oxígeno (PaO₂), la presión arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) y las 48 horas después de la admisión son los factores de riesgo para la predicción del pronóstico de intoxicación aguda por paraquat. (10, 14, 29)

La puntuación de Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (APACHE II), la puntuación de Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA) y la escala Kidney Injury Network (AKIN) se pueden usar para evaluar el pronóstico de la intoxicación aguda por paraquat, y la puntuación APACHE II es mejor que la puntuación SOFA y la etapa AKIN. (3, 14, 29)

Dichas escalas se colocan a continuación:

Estadio IRA	Criterios
AKIN- I	Aumento de la Crs $\geq 0,3$ mg/dl, o aumento de 1,5-2,0 veces de la Crs con respecto a la Crs basal
AKIN-II	Aumento de la Crs $>2,0-3,0$ mg/dl, veces la Crs con respecto a la Crs basal
AKIN-III	Aumento $>3,0$ veces de la Crs con respecto a la Crs basal o aumento de la Crs ≥ 4 mg/dl con un incremento agudo de al menos 0,5 mg/dl, o necesidad de terapia de reemplazo renal
Crs: creatinina sérica.	

Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)					
CRITERIOS	0	1	2	3	4
SNC Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dl) Diuresis (ml/día)	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou < 500	> 5 ou < 200
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	> 12
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 y soporte ventilatorio	< 100 y soporte ventilatorio
Cardiovascular TAM (mmHg) Drogas vasoactivas (µg/kg/min)	≥ 70	< 70	Dopamina a < 5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5-15 Noradrenalina o adrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 Noradrenalina o adrenalina > 0,1

SNC: sistema nervioso central; PaO₂: presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción de oxígeno inspirado; TAM: tensión arterial media.

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Pres. art. media (mmHg)	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
Frec. cardiaca (lpm)	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
Oxigenación									
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	499	350-499	200-349		>200				
Si FiO2 ≤ 0.5 (PaO2)					<70	61-70		56-70	<56
pH arterial	>7,9	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111
K plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (x1000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Suma de puntos									
Total APS									
15- GSC									
Enfermedad crónica			Edad						
Preoperatorio programado	2	≤ 44	0	Puntos APS (A)		Puntos GCS (B)		Puntos enf. previa (D)	
Preoperatorio urgente o médico	5	45-64	2						
		55-64	3						
		65-74	5						
		≥75	6						
					Total de puntos APACHE II A+B+C+D = _____				

Intoxicación voluntaria por plaguicidas

Las intoxicaciones por plaguicidas es en algunos países uno de los métodos más frecuentes y fácilmente prevenibles de suicidio. En general la intoxicación por plaguicidas es responsable de hasta uno de cada cinco suicidios que se producen en el mundo. (23)

Las medidas de reglamentación adoptadas en Bangladesh, la República de Corea, Sri Lanka y otros países indican que es posible prevenir muchas muertes por suicidio prohibiendo determinados plaguicidas. (23)

En Sri Lanka las prohibiciones han evitado 93,000 muertes por suicidio entre 1995 y 2015. (23)

Los plaguicidas están ideados para que sean tóxicos para organismos vivos, y a menudo esa toxicidad no es selectiva. Hay un reconocimiento cada vez mayor de que hay alternativas al uso intensivo de plaguicidas, en particular los enfoques consistentes en la gestión integrada de las plagas y la gestión integrada de los vectores que promueven la FAO (FAO, 2016) y la OMS, y de que es posible una producción agrícola sostenible a través de la agroecología. (23). No hay pruebas de que las prohibiciones establecidas en esos países hayan afectado negativamente el rendimiento agrícola.

Los factores de riesgo de suicidio son polifacéticos: psicológicos, como la depresión; sociales, como los conflictos familiares; culturales, como los puntos de vista religiosos sobre el suicidio, y económicos, como la pobreza, las deudas y la insolvencia, entre otros. La intoxicación voluntaria es el método utilizado con más frecuencia en los intentos de suicidio, y los suicidas actúan a menudo de forma impulsiva, ingiriendo el tóxico al que pueden acceder con más facilidad, que en los países de ingresos bajos y medianos suele ser un plaguicida. (23)

En el mundo se producen anualmente entre 110,000 y 168,000 suicidios por intoxicación voluntaria con plaguicidas. Se estima que, desde la década de 1950, cuando la Revolución Verde introdujo los plaguicidas muy peligrosos (que se entienden como todo producto químico formulado para su uso como

plaguicida que produzca efectos graves para la salud o el medio ambiente observables en un período de tiempo corto tras exposición simple o múltiple, en sus condiciones de uso) en la agricultura a pequeña escala, ha habido 14 millones de muertes prematuras por intoxicación voluntaria con plaguicidas. Más del 95% de esas muertes han tenido lugar en países de ingresos bajos y medianos. Cabe destacar que las muertes por intoxicación voluntaria son menos numerosas en los países de ingresos altos, donde los plaguicidas muy peligrosos están prohibidos o restringidos, o solo son utilizados por fumigadores profesionales mediante métodos mecanizados.

Es un hecho reconocido que, en algunos casos, el peligro agudo para el ser humano puede ser diferente del indicado únicamente por las evaluaciones de la DL50. Así, por ejemplo, aunque hay investigaciones que han demostrado que el herbicida paraquat tiene una tasa de letalidad extremadamente alta tras su ingestión, en la clasificación de la OMS, basada en los valores de la DL50 en ratas, figura como compuesto de la clase II (plaguicida moderadamente peligroso). **Figura 2.**

Numerosas investigaciones con resultados concordantes muestran que la restricción del acceso a métodos de suicidio muy letales, como los plaguicidas muy peligrosos salva vidas. Las Autoridades de registro y reglamentación de los plaguicidas (ARRP), deberían establecer medidas reglamentarias para eliminar gradualmente, a través de políticas nacionales de aplicación obligatoria, los plaguicidas más peligrosos, en particular los plaguicidas más utilizados para intentar suicidarse.

La prohibición o la restricción rigurosa de un plaguicida en un país puede llevar a su importación, la producción y el uso ilegales, especialmente si los agricultores u otros usuarios (todavía) no consideran que las alternativas disponibles son rentables. Sin inspecciones y controles eficaces, las decisiones de reglamentación pueden verse debilitadas, por lo que es esencial velar por su cumplimiento.

Algunos conceptos de factores de riesgo, factores pronósticos y supervivencia

Hay que diferenciar los factores de riesgo de los factores pronóstico, que son aquellos que predicen el curso de una enfermedad una vez que ya está presente. Existe también marcadores de riesgo que son características de la persona que no pueden modificarse (edad, sexo, estado socioeconómico, etc.). Hay factores de riesgo (edad, hipertensión arterial, etc.) que cuando aparece la enfermedad son a su vez factores pronóstico (mayor probabilidad de que se desarrolle un evento).

En epidemiología, los factores de riesgo son aquellas características y atributos (variables) que se presentan asociados diversamente con la enfermedad o el evento estudiado. Los factores de riesgo no son necesariamente las causas, sino que solo están asociadas con el evento. Como constituyen una probabilidad medible, tienen valor predictivo y pueden usarse con ventajas tanto en prevención individual como en la comunidad.

Supervivencia, del latín *supervivens* (“que sobrevive”), es la acción y efecto de sobrevivir. Este término, por su parte, hace referencia a vivir después de un determinado suceso o vivir en condiciones adversas y sin medios.

Los factores que modifican la supervivencia de un paciente pueden ser variables fijas en el tiempo como el sexo, factores genéticos, entre otros, o variables que se modifican en el tiempo como la intensidad de exposición a una dieta, los cigarrillos/día, las intervenciones o tratamientos, la recurrencia, etc.

Reseña histórica del Hospital General Dr. Vinicio Calventi

El Hospital General Dr. Vinicio Calventi es un hospital de tercer nivel de atención, localizado en el sector Los Alcarrizos de Santo Domingo Oeste, República Dominicana. Los Alcarrizos tiene una población de 526,465 habitantes y el hospital tiene un área de influencia de un millón de habitantes. La construcción del hospital data de diez o un poco más de años previos a su inauguración, por lo que se estima que su diseño estructural obedece a las necesidades y

conceptos de un hospital de los años 1980. Su nombre es en honor al destacado médico Dr. José Vinicio Calventi Gaviño, ginecólogo-obstetra, y maestro de la medicina.

Dispone de 140 camas hábiles, unidad de hemodiálisis, laboratorio clínico, departamento de imágenes, odontología, unidad de cuidados intensivos con capacidad para 7 camas y 35 consultorios para las diferentes especialidades tales como: medicina interna, cardiología, endocrinología y diabetología, nefrología, neumología, neurología, hematología, oftalmología, urología, cirugía general, coloproctología, cirugía oncológica, gineco-obstetricia, ginecología oncológica, planificación familiar, pediatría, perinatología, cardiología pediátrica, ortopedia y traumatología, salud mental (psiquiatría y psicología), otorrinolaringología, geriatría, nutrición, medicina familiar, odontología, terapia física y rehabilitación, dermatología, cirugía maxilofacial, neurocirugía, servicio de atención integral, gastroenterología y otras.

Cabe destacar que en sus inicios el Hospital General Dr. Vinicio Calventi, pertenecía directamente al Ministerio de Salud Pública, hasta febrero del 2008, cuando pasa a ser un hospital descentralizado, aunque manteniéndose bajo las directrices del Ministerio de Salud Pública y actualmente del Servicio Nacional de Salud.

Cuenta con 2 residencias médicas en Geriatría y en Medicina Familiar y Comunitaria y rotan médicos residentes de cirugía general, ortopedia, anestesiología, gineco-obstetricia y pediatría de otros hospitales docentes, así como médicos internos de diferentes universidades.

El Hospital General Doctor Vinicio Calventi, fue inaugurado el 15 de julio del 2007, siendo su primer director el Dr. José Alfredo Español Yapor, desde el día de su inauguración hasta el año 2011, sustituido por la Dra. Juana Peña Rivera, quien permanece en el cargo hasta octubre 2012, relevada por el Dr. José Alberto Díaz Paulino, el cual estuvo desempeñando dicha función hasta Octubre 2014, cuando es sustituido por Dr. Marcelo Antonio Puello Vales, este a su vez fue sustituido por el Dr. José Alfredo Español Yapor en enero del 2017 el cual fue relevado por el Dr. Orlando Vargas Almonte, éste sale de la Institución el

siete (07) de enero del 2020, siendo intervenido por la dirección del Servicio Nacional de Salud (SNS), en la persona de su director Lic. Chanel Rosa Chupany; asumiendo el día veintinueve (29) de abril del 2020 el Dr. Pedro Guillermo Rojas Acevedo, quien asume la dirección general; siendo sustituido por el Dr. José Pichardo el 7 de octubre del 2020.

En la actualidad asume la dirección general el Dr. José Alfaro Pla.

CAPÍTULO III
III.1 VARIABLES
III.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES
III.3 DISEÑO METODOLÓGICO

III.1 VARIABLES:

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Ocupación
- Circunstancias relacionadas
- Comorbilidades
- Hábitos tóxicos
- Dosis
- Vías de exposición
- Órganos afectados
- Medidas terapéuticas
- Tiempo
- Mortalidad

III.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variab les	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo cronológico desde el nacimiento hasta el momento del ingreso hospitalario.	15-29 años 30-44 años 45-59 años Mayor de 60 años	Cuantitativa discreta
Sexo	Proceso de mezcla de rasgos genéticos que definen el género	Femenino Masculino	Cualitativo nominal
Procedencia	Lugar donde se desarrolla o convive un individuo	Rural Urbana	Cualitativo nominal
Ocupación	Tipo de trabajo desarrollado, con especificación del puesto de trabajo desempeñado.	Agricultor Aplicador de tóxico Estudiante Otro	Cualitativo nominal
Circunstancias relacionadas	Razón que está relacionada al hecho	Conflicto de pareja Conflicto familiar Socioeconómico Enfermedad mental Accidental No especificado	Cualitativa nominal
Comorbilidades	Son cualquier enfermedad adicional a la enfermedad de estudio.	Diabetes Mellitus Hipertensión arterial Negados	Cualitativo nominal
Hábitos tóxicos	Consumo frecuente de alguna sustancia dañina para la salud y que resulta a veces difícil de superar, a pesar de tener conocimientos del peligro que su utilización ocasiona.	Café Tabaco Alcohol Negados	Cualitativo nominal
Dosis	Cantidad de una sustancia que se administra a un organismo o a la que está expuesto.	2 -7.5 ml 7.5-15 ml Mayor a 15 ml	Cuantitativa discreta

Vías de exposición	Mecanismo por el cual una sustancia química entra en contacto con los seres vivos	Respiratoria Oral Dérmica Óptica	Cualitativa nominal
Órganos afectados	Tejidos que empiezan a funcionar de forma inadecuada y producen síntomas.	Vías digestivas Riñones Pulmones Cerebro	Cualitativa nominal
Medidas terapéuticas	Conjunto de prácticas y conocimientos encaminados al tratamiento de dolencias	Lavado gástrico Fármacos Hemodiálisis Hemocarboperfusión	Cualitativo nominal
Tiempo 1	Lapso entre la contaminación con el tóxico y el inicio de la atención médica	Menos de 6 horas 24 horas 48 horas 72 horas	Cuantitativa discreto
Tiempo 2	Lapso entre el tiempo de la contaminación con el tóxico y el inicio de la diálisis	Menos de 12 hora 24 horas 48 horas 72 horas	Cuantitativa discreto
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado	Egresado Defunción	Cualitativo dicotómico

III.3 DISEÑO METODOLÓGICO:

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio tipo observacional, descriptivo, retrospectivo dirigido a los pacientes que asistieron a la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Demarcación geográfica:

El Hospital General Dr. Vinicio Calventi está localizado en la provincia Santo Domingo Oeste, carretera de Hato Nuevo no. 43 paraje La Unión del municipio Los Alcarrizos.

Universo:

El universo de nuestra investigación de los pacientes que acudieron vía emergencia del Hospital General Dr. Vinicio Calventi con intoxicación en el período de enero 2021 hasta enero 2022 fue un total de 376 pacientes.

Muestra:

La muestra es no probabilística constituida por un total de 14 pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Criterios de inclusión:

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años registrados con diagnóstico de intoxicación por herbicida tipo paraquat en el libro de emergencias de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Criterios de exclusión:

Fueron excluidos todos los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el formulario de recolección de los datos aplicados a los récords.

Tipos de fuentes:

La fuente de información fue secundaria, se recolectó información de récords, revistas, artículos.

Método de recolección:

La recolección de datos se llevó a cabo mediante una revisión exhaustiva de la historia clínica de cada paciente diagnosticado con intoxicación por paraquat. El instrumento de recolección de datos fue diseñado por los sustentantes de esta investigación.

Principios éticos:

Confidencialidad

No maleficencia

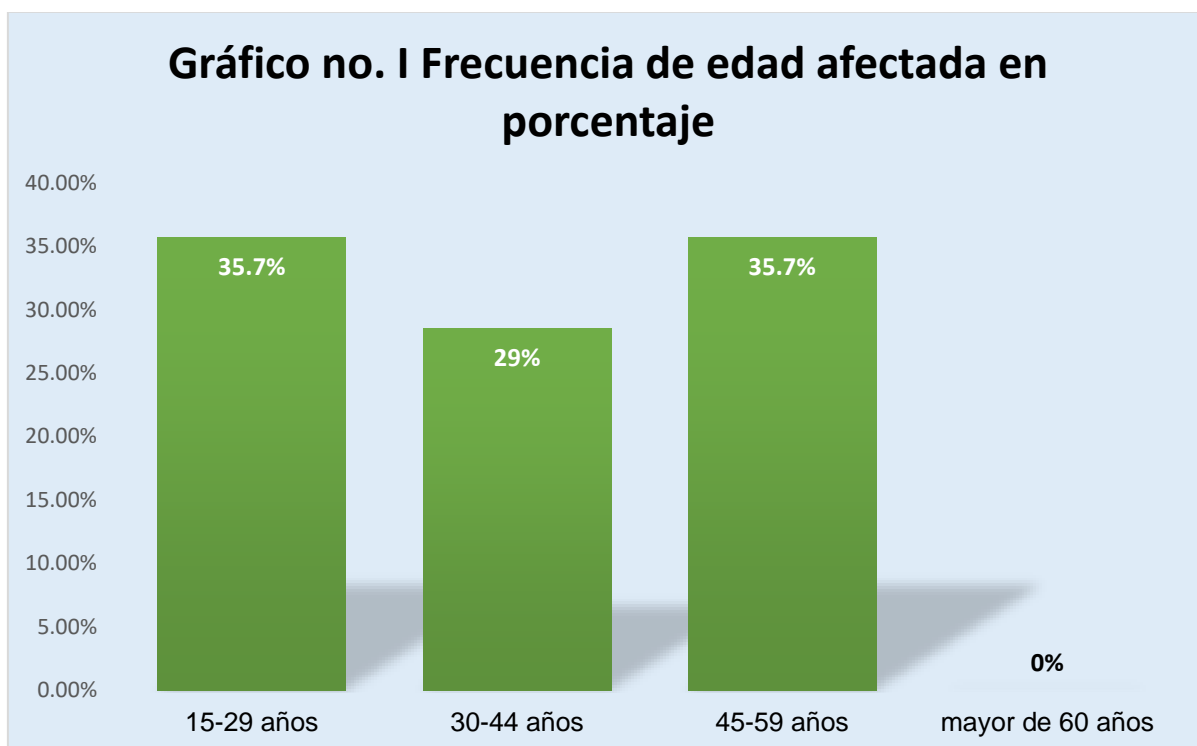
CAPÍTULO IV
IV.1 RESULTADOS
IV.2 ANALISIS Y DISCUSIÓN

IV.1 RESULTADOS

CUADRO NO. 1 Edad más afectada de los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022

Edad	Frecuencia	Porcentaje
15-29 años	5	35.7%
30-44 años	4	28.5%
45-59 años	5	35.7%
Mayor de 60 años	0	0%

Fuente: expedientes clínicos



Fuente: Cuadro no.1

CUADRO NO. 2 Sexo más afectado de los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Sexo	Casos	Porcentaje
Femenino	4	28.5%
Masculino	10	71.4%

Fuente: expedientes clínicos

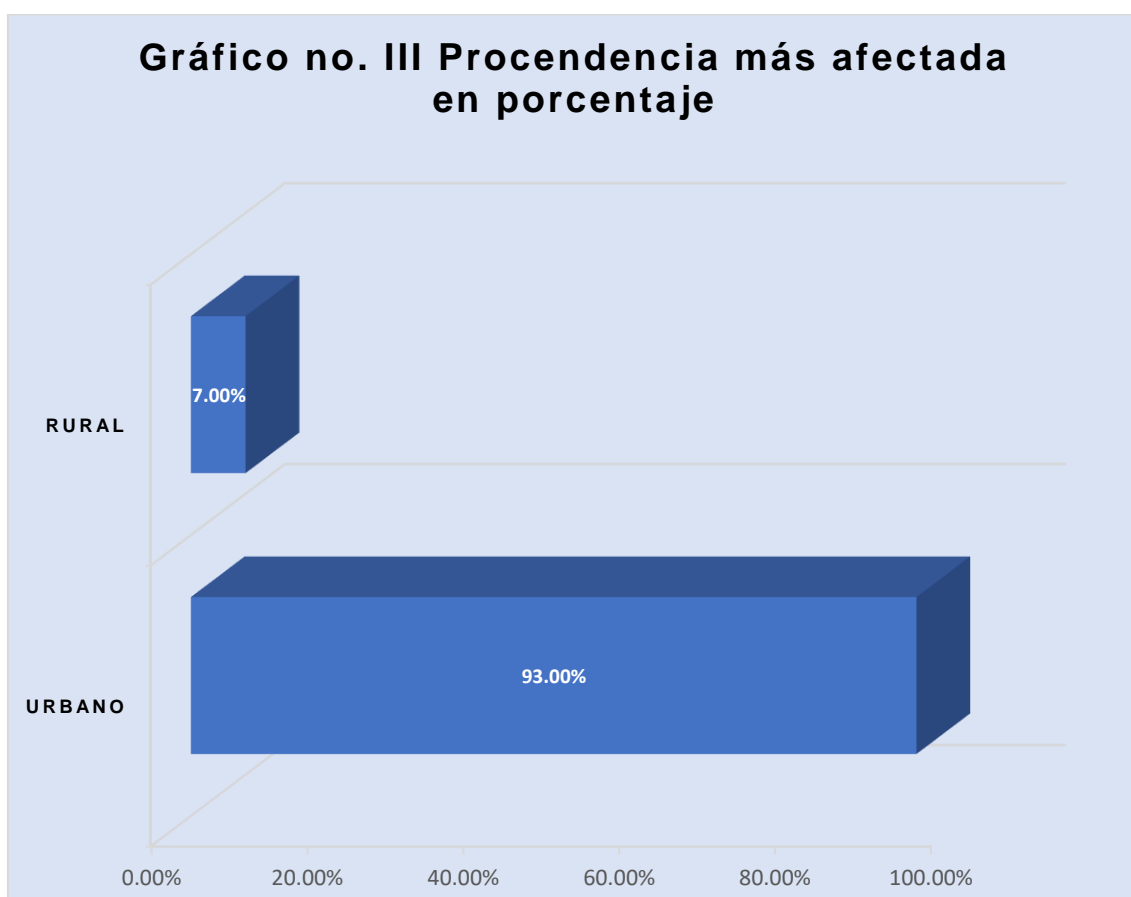


Fuente: Cuadro no. 2

CUADRO NO. 3 Procedencia más afectadas de los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Procedencia	Cantidad	Porcentaje
Urbana	13	93%
Rural	1	7.0%

Fuente: expedientes clínicos

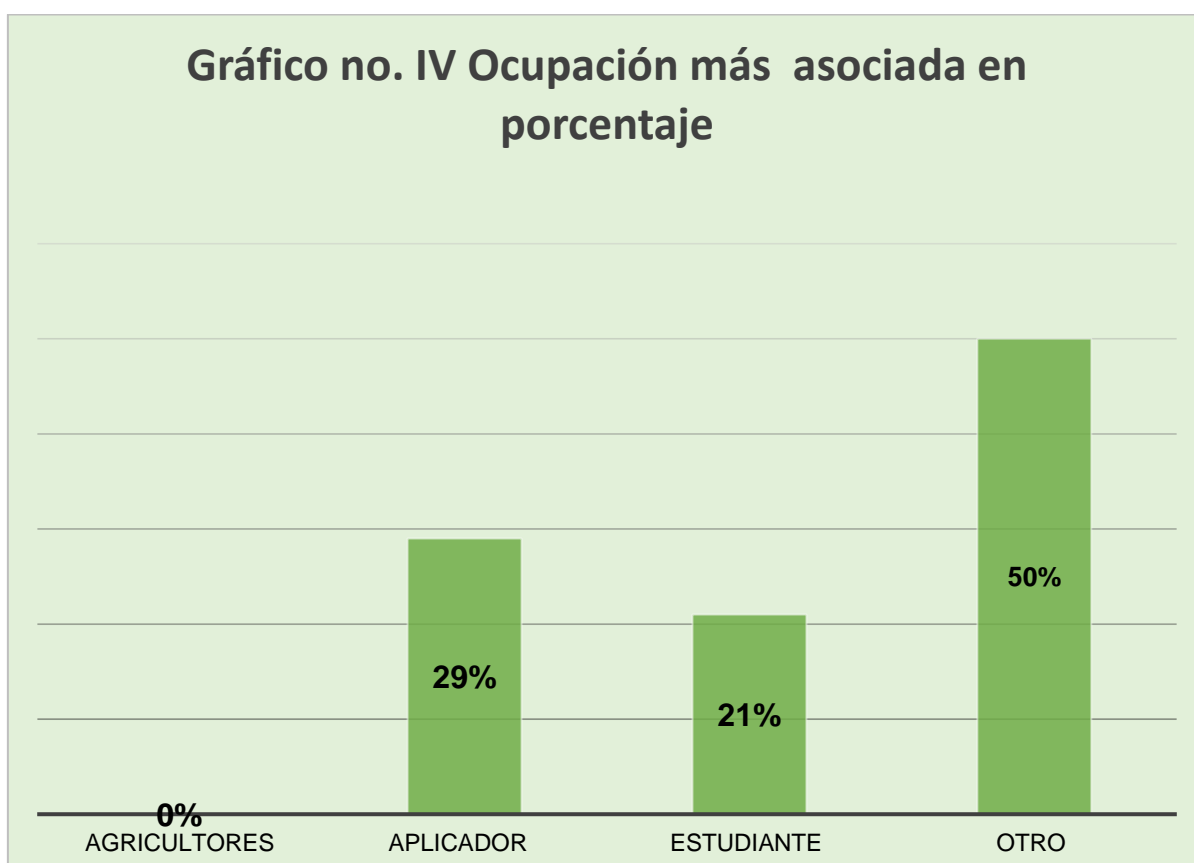


Fuente: Cuadro no.3

CUADRO NO. 4 Ocupación más común de los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Ocupación	Cantidad	Porcentaje
Agricultor	0	0%
Aplicadores del tóxico	4	29%
Estudiante	3	21%
Otros	7	50%

Fuente: expedientes clínicos



Fuente: Cuadro no.4

CUADRO NO. 5 Circunstancias más relacionada de los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Circunstancia	Frecuencia	Porcentaje
Conflicto de pareja	3	21%
Conflicto familiar	1	7%
Socioeconómico	1	7%
Enfermedad mental	0	0%
Accidental	4	29%
No especificado	5	36%

Fuente: expedientes clínicos

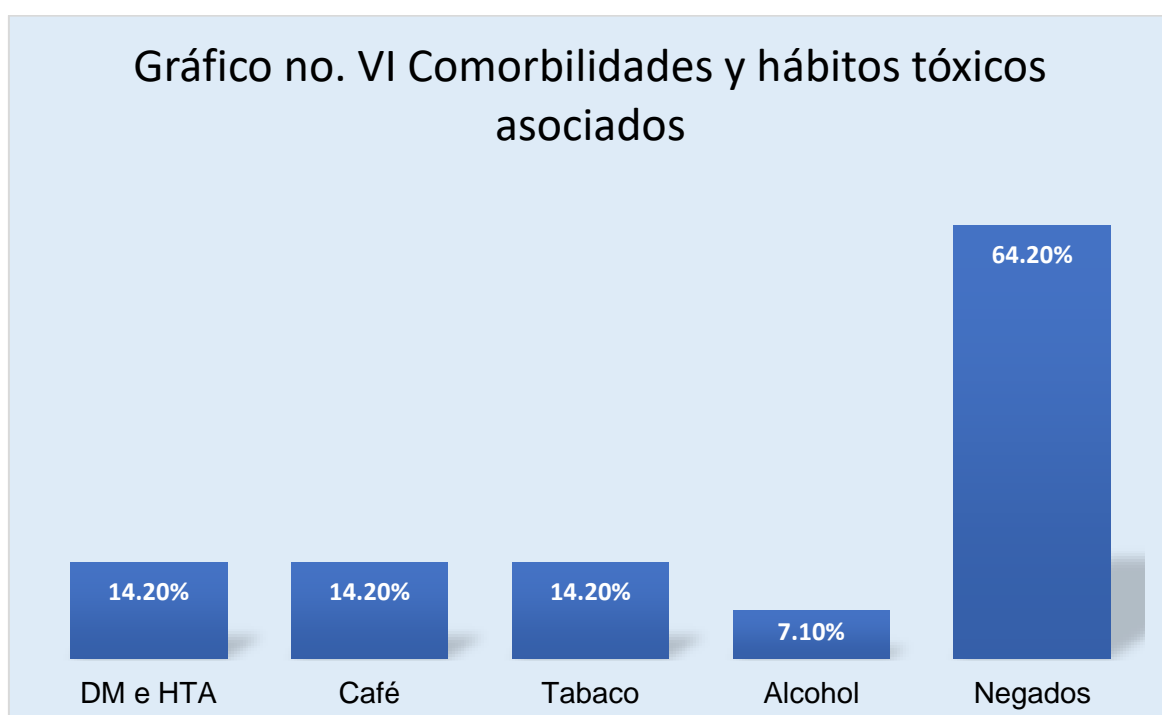


Fuente: Cuadro no.5

CUADRO NO. 6 Características del nivel de riesgo de acuerdo a los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Comorbilidades y hábitos tóxicos	Casos	Porcentaje
Diabetes mellitus e hipertensión arterial	2	14.2%
Café	2	14.2%
Tabaco	2	14.2 %
Alcohol	1	7.1%
Negados	9	64.2%

Fuente: expedientes clínicos



Fuente: cuadro no. 6

CUADRO NO. 7 Vía de exposición asociada con intoxicación por paraquat de los pacientes que fueron diagnosticados en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Vía de exposición	Casos	Porcentaje
Oral	12	85.7%
Inhalada	2	14.2%
Dérmica	0	0%
Óptico	0	0%

Fuente: expedientes clínicos

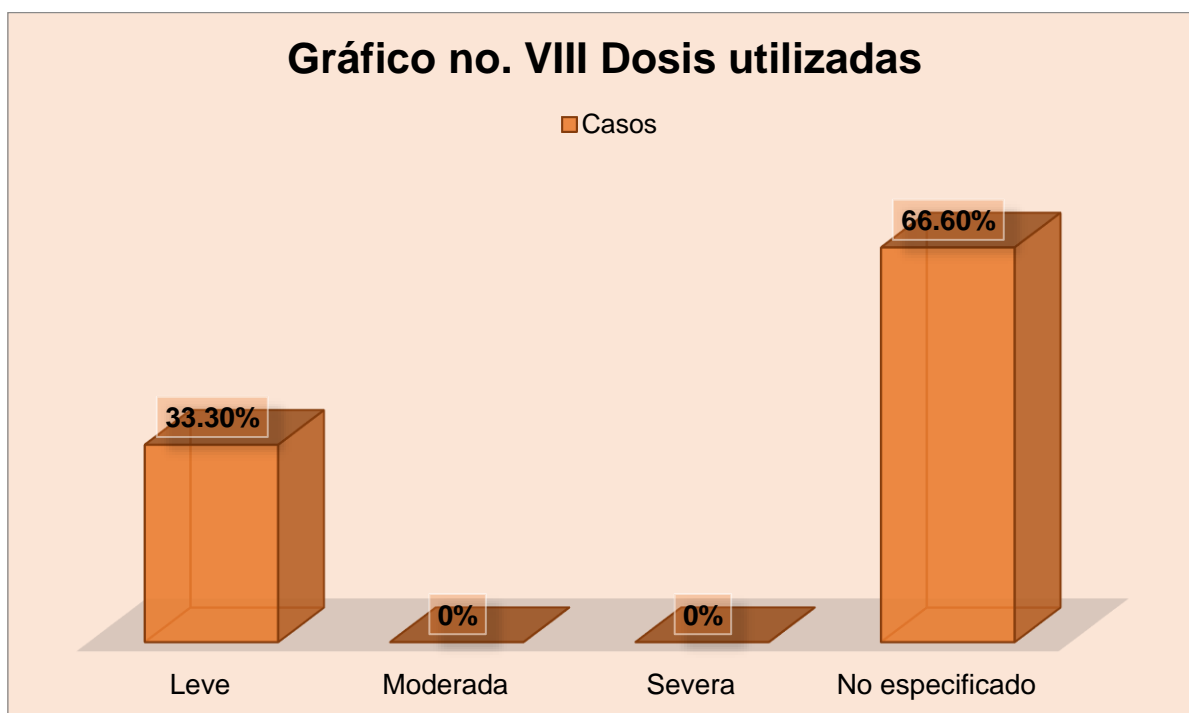


Fuente: Cuadro no.7

CUADRO NO. 8 Dosis utilizadas según la vía oral en los pacientes diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Dosis del tóxico	Casos	Egresos	Fallecidos
Intoxicación leve 2- 7.5 ml	4	4	0
Intoxicación moderada 7.5- 15 ml	0	0	0
Intoxicación severa mayor a 15 ml	0	0	0
No especificado	8	4	4

Fuente: expedientes clínicos



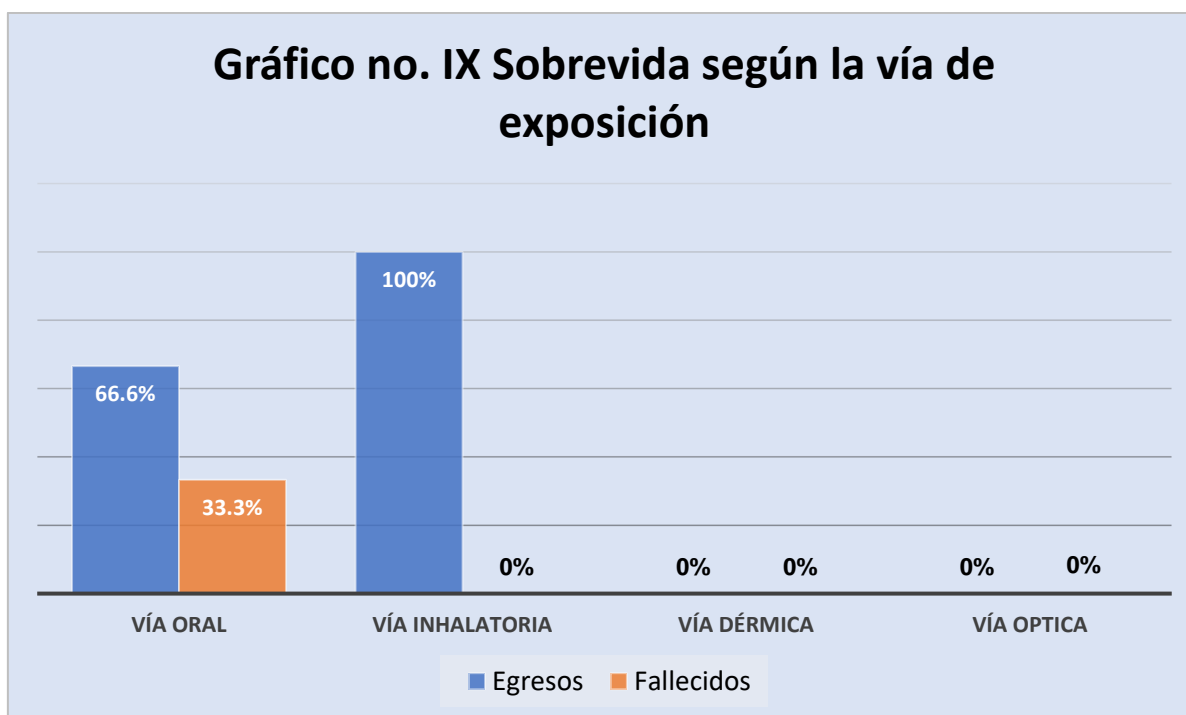
Fuente: cuadro no.8

Dichos datos son en base a los 12 pacientes diagnosticados con intoxicación por paraquat que utilizaron la vía oral.

CUADRO NO. 9 Sobrevida según la vía de exposición utilizada por los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Vías de exposición	Casos	Egresos	Fallecidos
Vía oral	12	66.6%	33.3%
Vía inhalada	2	100%	0%
Vía dérmica	0	0%	0%
Vía óptica	0	0%	0%

Fuente: expedientes clínicos



Fuente: Cuadro no.9

CUADRO NO. 10 Órgános más afectados en los pacientes que acudieron a la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi por intoxicación por paraquat en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Órgano	Frecuencia	Porcentaje
Vías digestivas	12	85.7%
Pulmones	7	50%
Riñones	8	57%
Cerebro	5	35.7%

Fuente: expedientes clínicos

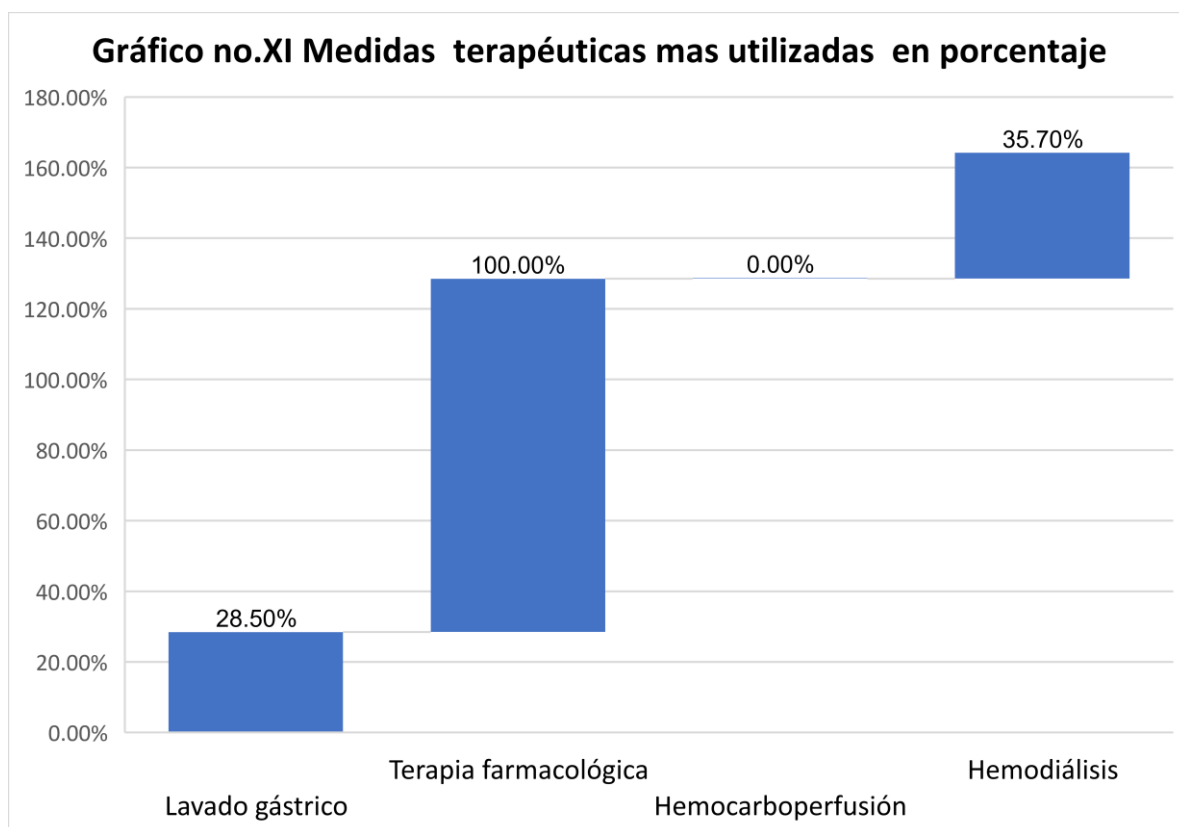


Fuente: cuadro no. 10

CUADRO NO. 11 Medidas terapéuticas más utilizadas en los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Medidas terapéuticas	Casos	Porcentajes	Egresados	%	Fallecidos	%
Lavado gástrico	4	28.5%				
Terapia farmacológica	14	100%				
Hemcarboperfusión	0	0%				
Hemodiálisis	5	35.7%	2 (dializados antes de 12 horas luego del ingreso)	40%	3 (dializados luego de 48 horas luego del ingreso)	60%

Fuente: expedientes clínicos

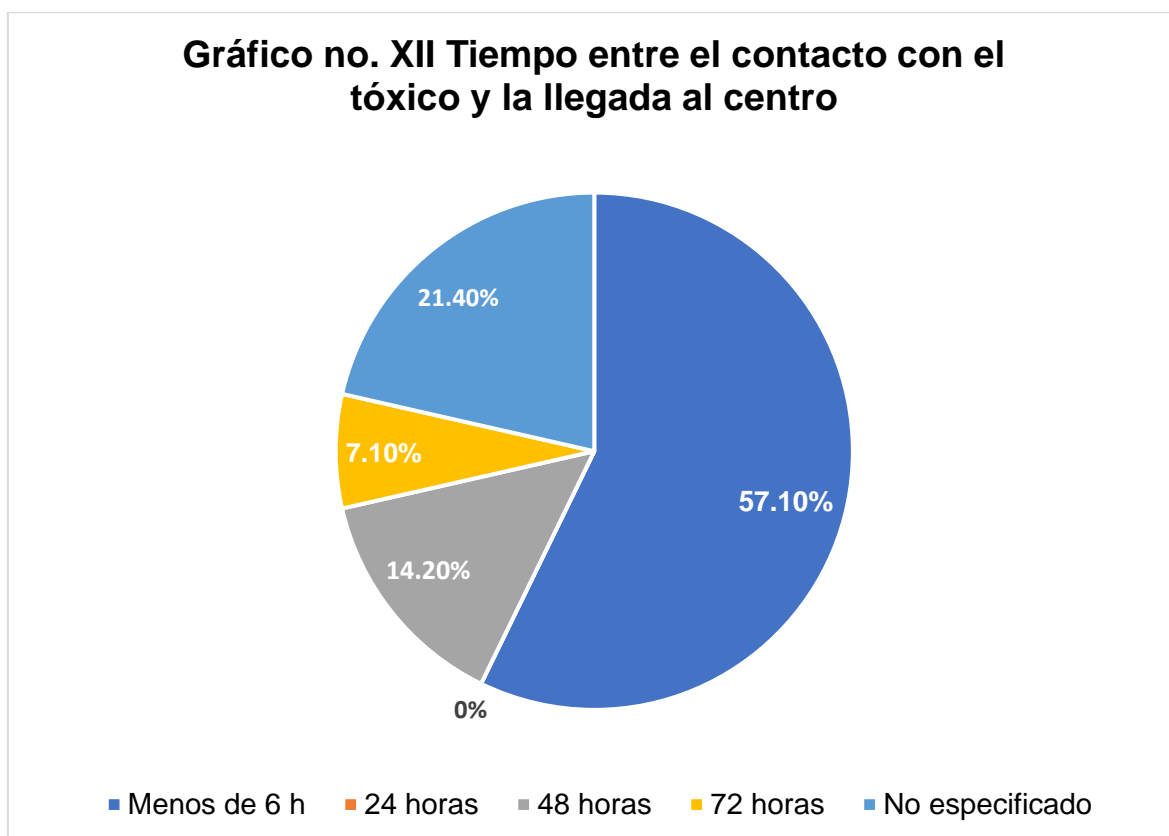


Fuente: Cuadro no.11

CUADRO NO. 12 Lapso de tiempo entre el contacto con el agente tóxico y la llegada a la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Tiempo	Casos	Porcentaje
Menos de 6 horas	8	57.1%
24 horas	0	0%
48 horas	2	14.2%
72 horas	1	7.1%
No especificado	3	21.4%

Fuente: expedientes clínicos

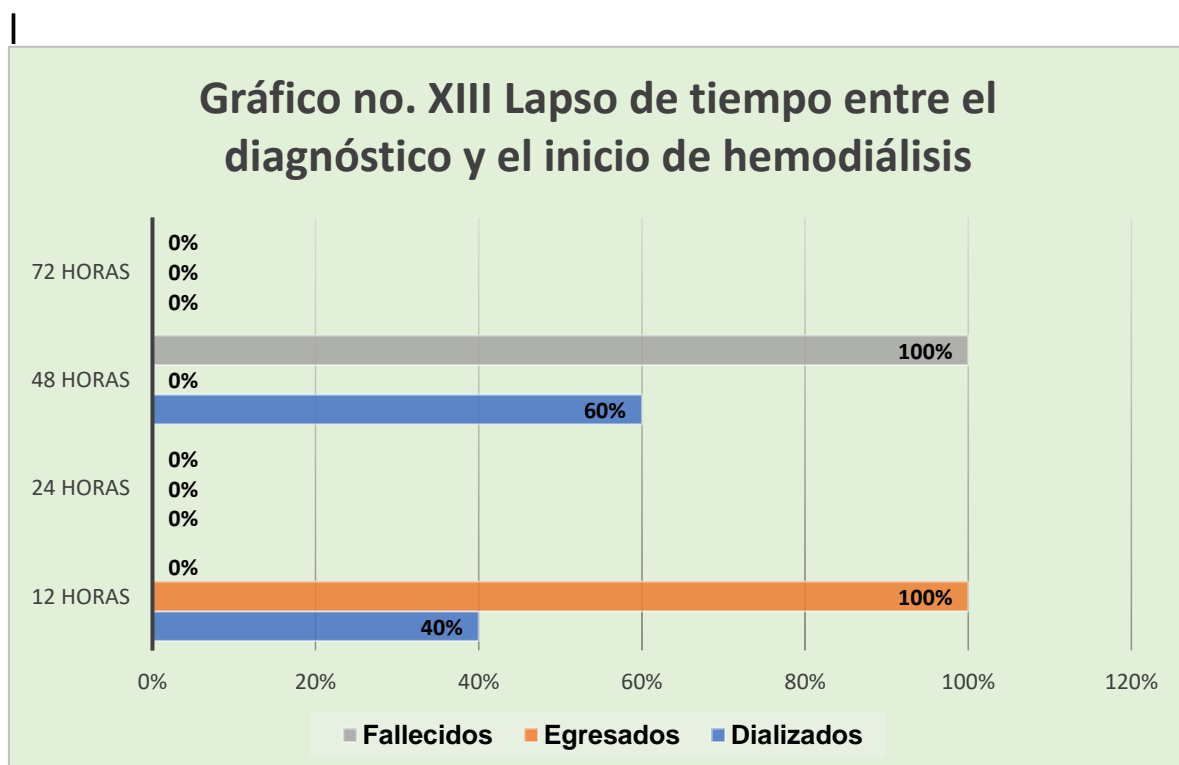


Fuente: Cuadro no.12

CUADRO NO. 13 Lapso de tiempo entre el diagnóstico de intoxicación con paraquat y el inicio de la hemodiálisis de los pacientes que visitaron la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Tiempo	Casos	Porcentaje
12 horas	2	40%
24 horas	0	0%
48 horas	3	60%
72 horas	0	0%

Fuente: expedientes clínicos

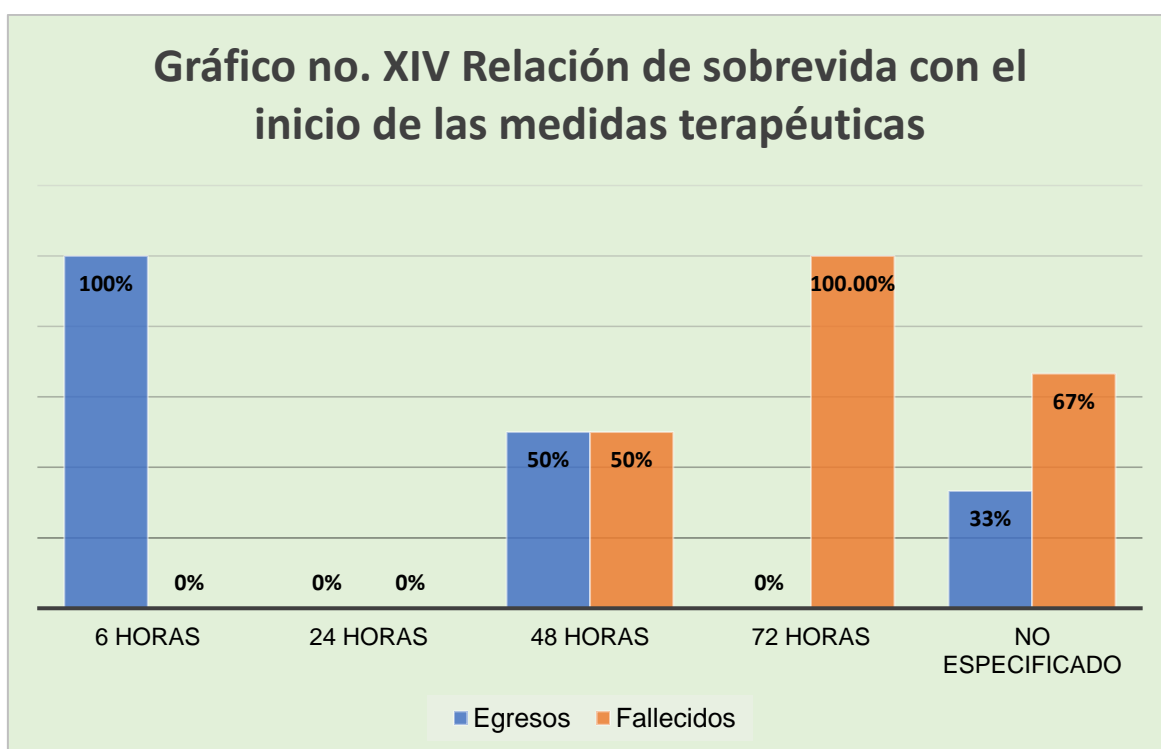


Fuente: Cuadro no.13

Cuadro no. 14 Relación de la sobrevida con el inicio de las medidas terapéuticas y el tiempo de contacto con el agente tóxico en los pacientes que acudieron vía emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Tiempo	Casos	Egresados	Fallecidos
6 horas	8	8	0
24 horas	0	0	0
48 horas	2	1	1
72 horas	1	0	1
No especificado	3	1	2

Fuente: expedientes clínicos

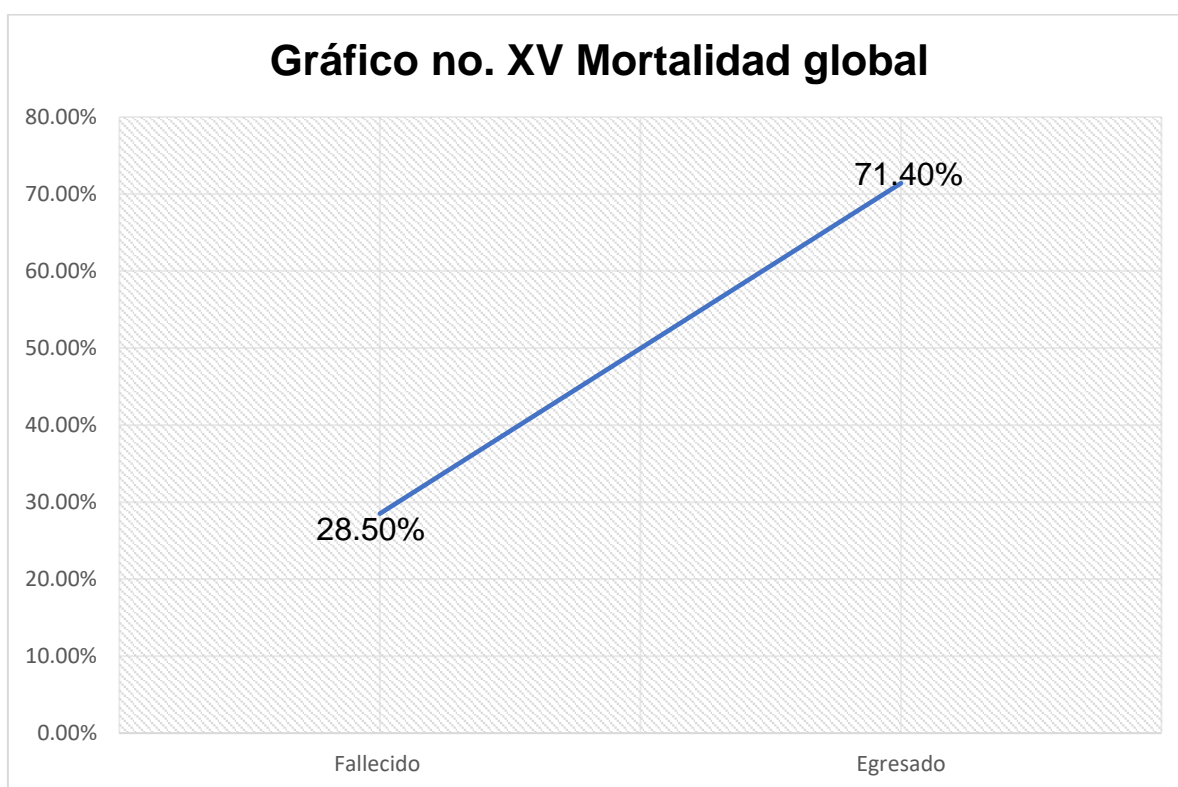


Fuente: cuadro no. 14

CUADRO NO. 15 Mortalidad global de los pacientes que fueron diagnosticados con intoxicación por paraquat en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período de enero 2021 hasta enero 2022.

Mortalidad	Casos	Porcentaje
Fallecidos	4	28.5%

Fuente: expedientes clínicos



Fuente: Cuadro no.15

Relación de factores entre los pacientes fallecidos

Edad	Sexo	Procedencia	Comorbilidad	Hábitos tóxicos	Circunstancia	Vía de exposición	Dosis	Hora de llegada luego de la exposición	Lapso entre diagnóstico y diálisis
18	F	Urbana	Negado	Negado	Intento suicida	Oral	NE	72 H	48 H
29	M	Urbana	Negado	Negado	Intento suicida	Oral	NE	NE	12 H
45	M	Urbana	DM/ HTA	Negado	Intento suicida	Oral	NE	48 H	48 H
50	M	Urbana	DM/HTA	Fumador	Intento suicida	Oral	NE	48 H	48 H

F: femenino, M: masculino, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, NE: no especificado
H: horas

Relación de factores entre los pacientes sobrevivientes

Edad	Frecuencia	Sexo		Vía		Intoxicación	Tiempo de inicio de MT	Diálisis	LG
		M	F	Oral	Inh				
15-29	3	0	3	3	0	IL 3 px	<6 H 3 px	ND 3 px	2
30-44	4	4	0	3	1	IL 2 px NE 2 px	<6 H 2 px >48 H 1 px NE 1 px	ND 3 px D 1 px <6 H	1
45-59	3	3	0	2	1	IL 1 px NE 2 px	<6 H 3 px	ND 2 px D 1 px >48 H	1
>60	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	10	7	3	8	2	IL 6 px NE 4 px	<6 H 8 px >48 H 1 px NE 1 px	ND 8 px D 2 px	4

Leyenda: F: femenino, M: masculino, Inh: inhalada, IL: intoxicación leve, H: horas, ND: no diálisis, D: diálisis, LG: lavado gástrico, Px: paciente

IV.2 Análisis y discusión

Según la investigación realizada en los expedientes clínicos de los pacientes que asistieron a la emergencia del Hospital General Dr. Vinicio Calventi por intoxicación por paraquat en el período enero 2021 hasta enero 2022 se observó que el 35.7% corresponde a las edades comprendidas entre 15-29 años, 28.5% entre 30-44 años, 35.7% entre 45-59 años y en las edades mayores a 60 años obtuvo un 0%. Cifras que coinciden con el estudio titulado Incidencia y morbi-mortalidad por ingesta de paraquat en el Hospital Sagrado Corazón De Jesús en la Universidad de Guayaquil de Ecuador en el cual se obtuvo un porcentaje de 56% de pacientes que oscilan entre 16 a 22 años que se ingresaron por emergencia por intoxicación por paraquat.

Se observó que el 28.5% corresponde al sexo femenino y 71.4% al sexo masculino, resultados que coinciden con un estudio titulado Estudio de casos de intoxicación relacionados a Herbicidas y Plaguicidas de Grupos Agroquímicos Organofosforado, Carbamato y Bipiridilo notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana durante el período Enero 2017 a Mayo 2019, en el cual se comprobó que las personas del sexo masculino resultaron ser las más afectadas en casos de intoxicación por paraquat, representando un 57% de los casos registrados. Esto nos dice que el género masculino cuando decide atentar contra su vida lo hace con medios más letales a diferencia del sexo femenino. Igualmente, en otro estudio titulado Factores que determinaron la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat, en el Ministerio de Salud Pública de Ecuador donde según lo obtenido el porcentaje del género más afectado fue el masculino con un 66.6% y del femenino un 33.3%.

En la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi, se reciben pacientes de diferentes partes del país (ciudad de Santo Domingo y las diferentes provincias), donde un total de 14 pacientes incluidos en la muestra, 13 eran de la zona urbana correspondiente a un 93% y 1 de la zona rural lo que corresponde a un 7% datos que no coinciden con el estudio titulado Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes

intoxicados por paraquat en el Hospital Victoria Mota de la Ciudad de Jinotega de Nicaragua, donde el 98% de los pacientes intoxicados eran de procedencia rural.

De los pacientes con intoxicación por paraquat incluidos en la muestra, 0% eran de agricultura, 29 % pertenecieron a los aplicadores del herbicida, 21% eran estudiantes y los que realizaban otras ocupaciones no especificadas correspondieron a un 50%.

Dentro de las comorbilidades y hábitos tóxicos más asociados se observó que 2 pacientes correspondientes a un 14.2% eran diabéticos e hipertensos, 2 pacientes equivalentes a un 14.2% eran fumadores, 2 pacientes correspondiente a un 14.2% tomaban café diario, 1 pacientes 7. 1% tomaba alcohol y 9 pacientes no usaban hábitos tóxicos ni tenían antecedentes personales patológicos lo que constituye un 64.2%.

Se identificó que las circunstancias más frecuentes que llevaron a los pacientes a la exposición con este herbicida fueron 21% correspondientes a conflictos de pareja, 7% a conflictos familiares, 7% por causas socioeconómicas, 36% por causas no especificadas lo que nos da un total de 71% de manera intencional, mientras que un 29% por causas accidentales. Datos que se relacionan con el estudio Factores que determinaron la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat realizado en Ecuador, donde el tipo de exposición más frecuente fue la intencional con un 86.57%, seguido de la accidental y ocupacional con un 6%.

La vía de exposición que más se asoció a la intoxicación por paraquat de los pacientes que fueron diagnosticados en la emergencia de medicina interna del Hospital Dr. Vinicio Calventi fueron 85.7% por vía oral, 14.2% por vía inhalada y 0% por vía dérmica. Dichos datos se corroboran con el estudio ya mencionado Factores que determinaron la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat realizado en Ecuador, en el cual la vía de exposición más utilizada fue la vía oral con un 94.9%, seguida de la vía inhalatoria con 4.6% y dérmica 0.4%.

Las dosis según aquellos pacientes que se intoxicaron con paraquat por la vía oral, donde dosis de 2-7.5 ml (menos de 20mg/kg) se constituye intoxicación leve se encontró 4 pacientes correspondientes a 33.3% de los cuales todos

fueron egresados, 0 casos de ingesta de 7.5-15 ml (20-40mg/kg) del herbicida correspondiente a intoxicación moderada igual a un 0%, dosis mayor a 15 ml (mayor a 20 mg/kg) correspondiente a intoxicación severa no tuvimos casos correspondiente a un 0% y aquellos que se intoxicaron con una dosis no especificada fueron 8 pacientes igual a 66.6% de los cuales 4 fueron egresados y 4 pacientes fallecieron. Dichos datos no se relacionan con el estudio Incidencia y morbimortalidad por ingesta de paraquat (órganos fosforados) en el Hospital Sagrado Corazón De Jesús del año 2018-2019 en el que según los datos obtenidos el 37% representó 104 historias clínicas de pacientes intoxicados por paraquat que ingirieron de 20-30mg/kg y el 34% que representa 97 historias clínicas de pacientes intoxicados por paraquat ingirieron más de 20-30 mg/kg pero menos de 40-50mg/kg, y el 29% que representa 81 historias clínicas de pacientes intoxicados por paraquat ingirieron más de 40-50mg/kg. En vista de que los pacientes que tuvieron una ingesta no especificada fallecieron 4 podemos decir que estos fallecidos tuvieron una ingesta del tóxico mayor a 15 ml debido a la tasa de mortalidad que ya se ha descrito en otros estudios.

Según nuestra investigación, la sobrevivencia de los pacientes que se intoxicaron con paraquat por medio de la vía oral fueron 8 pacientes egresados correspondientes a un 66.6% y 4 pacientes fallecidos correspondiente a un 33.3%; por otro lado, los pacientes que se intoxicaron por vía inhalada fueron 2 de los cuales ambos fueron egresados correspondiente a un 100% y 0% fallecidos y por vía óptica no tuvimos casos.

Se observó que los pacientes que fueron recibidos en la emergencia de medicina interna del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en un lapso de tiempo menor de 6 horas fueron 8 pacientes correspondientes a un 57.1% de los cuales el 100% fue egresado en condiciones estables de salud, no siendo así en el estudio titulado Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital Victoria Mota de la Ciudad de Jinotega donde el tiempo para recibir atención fue mayor de seis horas. También en nuestro estudio aquellos que acudieron a las 24 horas no tuvimos casos, correspondiente a un 0 %, 2 pacientes correspondiente a un 14.2% que acudieron en las 48 horas luego de su ingesta del tóxico, 1 fue egresado y otro fallecido correspondiente a 50% y 50% respectivamente, hubo 1 caso correspondiente a

un 7.1% que acudió 72 horas luego de su ingesta el cual falleció, lo que corresponde a un 100% y de tiempo no especificado tuvimos un total de 3 pacientes que constituyen 21.4% de los cuales 1 se egresó 33.3% y 2 fallecieron 66.6%.

De nuestra muestra constituida por 14 pacientes encontramos 5 pacientes que fueron dializados en diferentes tiempos y con sobrevida distinta, 2 pacientes fueron dializados en un tiempo de menos de 12 horas correspondiente a un 40% con una sobrevida del 100%, mientras que 3 pacientes correspondiente a un 60% fueron dializados luego de las 48 horas siguientes a su diagnóstico de los cuales el 100% falleció.

Las medidas terapéuticas utilizadas en los 14 expedientes que componen nuestra muestra fueron el lavado gástrico en 4 casos que corresponde a un 28.5%, terapia farmacológica en los 14 casos lo que corresponde a un 100%, hemocarboperfusión en ninguno de los pacientes lo que corresponde a un 0%, y hemodiálisis en 5 pacientes lo que corresponde a 35.7%.

Los órganos o sistemas más afectados fueron el sistema gastrointestinal con un total de 12 casos correspondientes a 85.7%, sistema respiratorio tuvimos 7 pacientes correspondientes a 50%, el sistema renal 8 pacientes correspondientes a un 57.1% y a nivel del sistema neurológico un total de 5 correspondiente a 35.7%.

De los 14 pacientes incluidos en la muestra de este estudio se evidenció que 71.4% de los pacientes intoxicados por paraquat fueron egresados, mientras que el 28.5% fallecieron.

CAPÍTULO V
V.1 CONCLUSIONES
V.2 RECOMENDACIONES

V.1 CONCLUSIONES

Al finalizar este arduo trabajo determinamos que:

El género más afectado fue el masculino, provenientes de la zona urbana.

Las circunstancias más asociadas a la intoxicación por paraquat fueron no especificadas seguidas por la causa accidental y conflictos de parejas, con muerte de algunos de los casos, resultante de la hipoxemia importante y fallo multiorgánico.

La hipertensión arterial y diabetes mellitus son influyentes en la sobrevida de intoxicación por paraquat. Mientras que los hábitos tóxicos no son factores predisponentes a la sobrevida.

La exposición al tóxico más asociada a mortalidad fue la vía oral.

Debe ser de conocimiento médico la cantidad o dosis ingerida por el paciente intoxicado por paraquat, ya que esto determina si el paciente tiene más probabilidades de ser dado de alta o cuál es su morbilidad en los próximos días. También es relevante el tiempo entre la ingesta del tóxico y la llegada al centro hospitalario, entendiéndose que las primeras 6 horas de abordaje con las medidas terapéuticas iniciales permiten la salida de la mayor cantidad del tóxico ingerido por el paciente.

Si se realiza el diagnóstico de intoxicación por paraquat de moderada a severa es de suma importancia iniciar la hemodiálisis, mejorando así el pronóstico de vida y más si es con el método de hemocarboperfusión de manera inmediata.

V.2 RECOMENDACIONES

Al Hospital General Dr. Vinicio Calventi

1. Sugerimos mejorar el sistema de búsqueda tanto en el departamento de archivo como de estadísticas de todos los pacientes ingresados, dados de alta y fallecidos, ya que durante el estudio fue muy difícil encontrar los expedientes involucrados en la investigación.
2. Tener las pruebas de ditionito sódico para confirmar la intoxicación por este herbicida y así realizarla inmediatamente al paciente que es recibido en la emergencia con sospecha de esta.
3. Implementar el método de hemocarboperfusión que no solo es utilizado en este tipo de intoxicaciones sino también en otras situaciones en las que los pacientes tienen riesgo alto de mortalidad.
4. Colocar en las diferentes emergencias un protocolo a seguir en estas intoxicaciones dependiendo la vía de exposición para cada paciente.
5. Capacitar los médicos que se encuentran en las diferentes emergencias con talleres y promociones para el manejo correcto de este tipo de intoxicaciones como también para que realicen las analíticas correspondientes al protocolo establecido y apliquen las diferentes escalas de severidad expuestas en el marco teórico de nuestra investigación, con el fin de valorar el pronóstico de supervivencia de estos pacientes.

Al Ministerio de Agricultura:

1. Al Departamento de Inocuidad Agroalimentaria y Sanidad Vegetal, sugerimos que las empresas que comercializan el producto concienticen de la alta toxicidad de estos plaguicidas a los compradores y que cumplan con las restricciones expuestas en la resolución no. Res-MA 2016-33.

Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

1. Mejorar el equipamiento de las ambulancias y de las salas de emergencias de todo el país para que de esta forma se pueda iniciar de manera temprana un buen manejo terapéutico y de descontaminación de los pacientes afectados por paraquat.
2. Garantizar que todos los centros hospitalarios cuenten con máquinas de diálisis y filtros de hemocarboperfusión, método que hasta el momento ha demostrado mejorar a nivel mundial la sobrevivencia de estos pacientes.
3. Fortalecer la promoción de la salud en cuanto a la prevención de los trastornos mentales y los problemas psicosociales, ya que, con un mejor acceso a una atención de salud mental, integral y de calidad podrían disminuir la cantidad de intentos autolíticos y suicidios en nuestro país.

V.3 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R. Informe de la conferencia de consenso estadounidense-europea sobre ARDS: definiciones, mecanismos, resultados relevantes y coordinación de ensayos clínicos. *El Comité de Consenso de Cuidados Intensivos Med.* 1994; 20 :225–32. [[PubMed](#)]
2. Blandón M, Tenorio M. (2014) Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados por paraquat en el Hospital Victoria Mota de la Ciudad de Jinotega. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Disponible en: <file:///C:/Users/natan/Downloads/TE-SIS%20POSGRADO/jinotega%20nicaragua.pdf>
3. Boltansky Andrés, Bassa Cristóbal, Melani Sophia, Sepúlveda Andrés, Maldonado Isabel, Postigo Javiera et al. Incidencia de la injuria renal aguda en unidad de paciente crítico y su mortalidad a 30 días y un año. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2015 Sep [citado 2022 Ago 30] ; 143(9): 1114-1120. (Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000900003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000900003>).
4. Cartagena, Sebastián, Díaz, Israel, Gutiérrez, Constanza, Dreyse, Jorge, Florenzano, Matías, Palavecino, Marcela, & Regueira, Tomás. (2018). Fibrosis pulmonar aguda asociada a intoxicación por Paraquat: caso clínico. *Revista médica de Chile*, 146(7), 938-941. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000700938>
5. Catota M. (2021) Exposición prolongada a plaguicidas y afectación neurológica y neuropsiquiátrica en los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas: TESIS, Especialista en toxicología laboral. Facultad De Ciencias de Trabajo y Comportamiento Humano Quito, Universidad Internacional SEK Ecuador. (Disponible en: <file:///C:/Users/natan/Downloads/TE-SIS%20POSGRADO/Catota%20Cama-macho%20Mar%C3%ADa%20Magdalena.pdf>)

6. Cheng Y, Feng E, Liu G, Tan Z, Wang H, Li J, Wei D, Li L, Wang H. [Tratamiento de la "terapia de hidratación" para la intoxicación aguda por paraquat]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2020 Julio;32(7):846-849. Chino. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20200506-00362. PMID: 32788021.
7. Clasificación recomendada por la OMS de los plaguicidas por el peligro que presentan y directrices para la clasificación de 2019 [WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification, 2019 edition]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020
8. Contreras C, Corona L, Domínguez N, Mejía Sang M. Intoxicación pediátrica por paraquat: presentación de caso, Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC), República Dominicana. cysa [Internet]. 11 abr. 2019 [citado 12 abr. 2019];1(1):73-8. Available from: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1334>
9. Cuellar I, Hernández C (2016) Intoxicación aguda por paraquat: Descripción de tratamiento exitoso tras ingesta de posible dosis letal. Ilobasco, El Salvador
10. Fengjun J, Wen Z, Taoning W, Yaying Y, Kai K, Liu M. [Análisis de factores de riesgo para el pronóstico de pacientes con intoxicación aguda por paraquat]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2015 Noviembre; 27(11):906-10. Chino. PMID: 27132458.
11. Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2003 [citado 2022 Ago 25] ; 26 (Suppl 1): 155-171. (Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200009&lng=es)
12. Guacho J, Palacios D, et al. (2018) Intoxicación por paraquat, su manejo y sobrevida del paciente. Hospital General Docente Ambato – Ecuador. [Recibido: 2018-01-30 | Aceptado: 2018-03-30 | Publicado: 2018-04-15]
13. Henao S. Sistema de Vigilancia Epidemiológica para Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas. Boletín Epidemiológico, Vol. 22 No. 4, diciembre 2001
14. Huang J, Xuan D, Li X, Ma L, Zhou Y, Zou H. El valor de APACHE II en la predicción de la mortalidad después de la intoxicación por paraquat en la población china y coreana: una revisión sistemática y un metanálisis.

- Medicina (Baltimore). 2017 Julio;96(30): e6838. doi: 10.1097/MD.00000000000006838. PMID: 28746171; PMCID: PMC5627797.
15. Li LR, Sydenham E, Chaudhary Bm Beecher D, You C. (2014) Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis. Cochrane database of systematic reviews, Issue 8, Art. No: CD008084.
 16. Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH, Hsu CW, Hsu HH, Yen TH. Supervivencia mejorada en la intoxicación grave por paraquat con terapia de ciclofosfamida y esteroides en pulsos repetidos. Medicina de Cuidados Intensivos 2011; 37 :1006–13. doi:10.1007/s00134-010-2127-7. [PubMed] [CrossRef]
 17. López V. Intoxicación por Paraquat [Internet]. Medicina Legal de Costa Rica (2014), 31(2), 88-94. Retrieved July 04, 2022, from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000200009&lng=en&tlng=es.
 18. Luciano G. (2020) Estudio de casos de intoxicación relacionados a Herbicidas y Plaguicidas de Grupos Agroquímicos Organofosforado, Carbamato y Bupiridilo notificados en el Departamento de Sanidad Vegetal del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana durante el período enero 2017 a mayo 2019, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. Tesis: Lic en Far (Disponible en: <file:///C:/Users/natan/Downloads/TE-SIS%20POSGRADO/Estudio%20de%20casos%20de%20intoxicaci%C3%B3n%20relacionados%20a%20Herbicidas%20y%20Plaguicidas%20de%20Grupos.pdf>)
 19. Marín-Cuartas M, Berrouet-Mejía MC (2016). Intoxicación por paraquat. Rev CES Med. 30(1): 114-121.
 20. Ministerio de Salud Pública, (2014) Guía diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por plaguicidas
 21. Patiño k, Rivera M (2020) Incidencia y morbilidad por ingesta de paraquat (órganos fosforados) en el Hospital Sagrado Corazón de Jesús: Tesis, Méd., Universidad de Guayaquil, Ecuador. (Disponible en: <file:///C:/Users/natan/Downloads/TE-SIS%20POSGRADO/tesis%2004.pdf>)

22. Peña L, Zuluaga A. Protocolos de manejo del paciente intoxicado, 2da ed. Departamento de farmacología y toxicología (CIEMTO) Universidad de Antioquia, Colombia: Ebook; 2017
23. Prevención del suicidio: Manual para las autoridades de registro y reglamentación de los plaguicidas [Preventing suicide: a resource for pesticide registrars and regulators]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; 2019.
24. Quinteros Martínez, E. R., & López Vásquez, J. A. (2019). Epidemiología de las intoxicaciones agudas por plaguicidas en El Salvador. *Alerta, Revista científica Del Instituto Nacional De Salud*, 2(2 (julio-diciembre), 125–134. <https://doi.org/10.5377/alerta.v2i2.7846>
25. Rivera Ordóñez, A. C., Mora Benítez, D. A., & Ordóñez Zarama, Y. A. (2020). Intoxicación por paraquat y convulsiones: a propósito de un caso en una institución de salud de Pasto, Nariño. *Medicina UPB*, 39(2), 60–65. <https://doi.org/10.18566/medupb.v39n2.a10>
26. Rivero M, Pérez P, Peláez R, Rodríguez C, Mejías I. Intoxicación por gramoxone. *Nuestra experiencia Mapfre Medicina*, 2001; 12: 122-126
27. Viales López Glenda. Intoxicación por Paraquat. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2014 Dec [cited 2022 Aug 31]; 31(2): 88-94. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000200009&lng=en.
28. Villalba H, Salazar V. (2016) Factores que determinan la supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat, estudio realizado en el centro de información y asesoramiento toxicológico del Ministerio de Salud Pública: Tesis, Especialización en medicina de emergencias y desastres, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
29. Weng C, Chen H, Hu C, Huang W, Hsu C, Fu J, et al. Predictors of acute kidney injury after paraquat intoxication. *Oncotarget*. 2017; 8(31):51345-54.
30. Zhou Y, Shi J, Yang L, Tang Q, Cheng Y, Zhang X. [Estudio comparativo de diferentes métodos de tratamiento de purificación de sangre de la intoxicación por paraquat]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2014 noviembre; 32(11):862-4. Chino. PMID: 25579043.

Anexo

Instrumento de recolección de datos

1. Nombre _____
2. Edad _____
3. Sexo: Femenino Masculino
4. Nacionalidad: Dominicana Extranjero especificar _____
5. Procedencia: Zona rural Zona urbana
6. Tipo de empleo: Privado Público Independiente
No especificado Estudiante
7. Comorbilidades asociadas:
Diabetes Mellitus Hipertensión arterial Otra
Especificar _____
8. Hábitos tóxicos:
Café Tabaco Alcohol Drogas Hookah
9. ¿Cuál fue la causa relacionada con el contacto con este herbicida?
Conflicto de pareja Conflicto familiar Socioeconómico
Enfermedad mental Accidental No especificado
10. ¿Cuál fue la vía de exposición al herbicida?
Inhalatoria Oral Dérmica Óptica
11. ¿Si la vía de exposición fue oral, cuál fue la dosis utilizada?
2-7.5 ml 7.5-15 ml más de 15 ml no especificado
12. Órganos afectados:
Riñones Pulmones Ambos Ninguno Otro
13. El tiempo transcurrido desde el contacto con este herbicida y su llegada al centro hospitalario: _____
14. ¿El tiempo trascurrido desde el contacto con esta sustancia hasta la llegada al centro hospitalario se relaciona con la sobrevida?
Sí No
15. Se hizo lavado gástrico a la llegada al centro hospitalario:
Sí No
16. ¿Fue dializado?
Sí No

17. ¿Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de la diálisis?
Menos de 12 horas Menos de 24 horas
Menos de 48 horas
18. ¿Cuándo se inició la diálisis cómo se encontraban los azoados?
Normales Disminuidos Aumentados
19. ¿Se realizó hemocarboperfusión en este paciente?
Sí No
20. ¿Se utilizaron las medidas farmacológicas correctas según la guía de manejo en intoxicación por paraquat?
Sí No
21. ¿Se relaciona el uso de las medidas farmacológicas correctas con la sobrevivencia de este paciente?
Sí No Falleció
22. ¿Sobrevivió a la intoxicación por paraquat?
Sí No

REPÚBLICA DOMINICANA



UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA- UNIBE

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

HOJA DE EVALUACION FINAL

Sustentantes:

Mannelly Magdanely Rodríguez Comprés

Roselin Yuneiby Pimentel Jiménez

Asesores:

Dr. Ángel Campusano (metodológico)

Dr. Rudy Charleston (clínico)

Nombre completo de lector/ Jurado/Autoridades Escuela de Medicina

Dr. Marcos Núñez

Decano

Dra. Violeta González

Directora Académica

Calificación: _____

Fecha: _____