

CASOS CLINICOS

Intoxicación con paraquat por vía parenteral

A. Caridad, R. López-Mencheró, F. Maduell y F. Sigüenza

Servicio de Nefrología. H. Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. (España).

RESUMEN

El paraquat es un potente herbicida usado desde 1962, conocido por su potente efecto lesivo multiorgánico, la ausencia de opciones terapéuticas efectivas y la frecuencia de su uso en zonas agrícolas en los intentos de suicidio por vía oral.

Sin embargo, resulta excepcional la administración por vía parenteral, siendo pocos los casos descritos en la literatura mundial.

Describimos un caso de intento de suicidio por vía parenteral en un varón de 18 años, con antecedentes psiquiátricos, y que mantuvo la información del tóxico en secreto hasta las cuarenta y ocho horas de su administración.

Palabras clave: **Paraquat. Administración parenteral. Suicidio.**

PARENTERAL PARAQUAT POISONING

SUMMARY

Paraquat is a powerful herbicide used since 1962, that has a high multiorgan toxicity against which there is no effective treatment. It is used frequently as poison by ingestion in some rural areas.

However, cases in which paraquat is used by parenteral injection are rare.

In this paper we describe a suicide attempt by parenteral injection of paraquat in a young 18 year old man with psychiatric problems, who kept the information secret until 48 hours after admission.

Key words: **Paraquat. Parenteral administration. Suicide.**

Recibido: 7-II-94.

En versión definitiva: 3-VI-94.

Aceptado: 9-VI-94.

Correspondencia: Dr. Antonio Caridad Monforte.

Servicio de Nefrología.

H. Lluís Alcanyis.

Carretera Xàtiva- Alcira, Km. 2.

46800 Xàtiva.

INTRODUCCION

El paraquat (1,1-dimetil 4,4-dipiridin-dicloruro) es un potente herbicida de contacto que se comercializa en forma granular en solución estándar del 20 %, con un alto poder tóxico para hombres y animales. Tras la primera descripción de intoxicación mortal, descrita en 1966¹, se han descrito numerosos casos de intoxicación por vía oral y percutánea²⁻³. Sin embargo los casos de intoxicación por vía parenteral (subcutánea, intramuscular e intravenosa) son muy raros⁴⁻⁶.

El fallecimiento sobreviene habitualmente a causa de un fallo multiorgánico, con insuficiencia renal y hepática y, en especial, a consecuencia de una hipoxia refractaria secundaria a una alveolitis proliferativa⁷.

En este trabajo se describe el caso de un varón de 18 años con antecedentes psiquiátricos, que en un intento de suicidio se inyectó 2-3 ml de paraquat al 20 % por vía parenteral y que estuvo ocultando el hecho las primeras cuarenta y ocho horas. El fallecimiento se produjo a los doce días.

CASO CLINICO

Varón de 20 años, en tratamiento psiquiátrico por un brote esquizofrénico desde hacía unos meses y psicosis depresiva desde los 13 años, que ingresó por urgencias.

Acudía por referir edema y quemadura en antebrazo izquierdo, que atribuía a la picadura de un insecto mientras dormía, y por cuyo motivo se despertó (día [D] 0).

A su ingreso presentó un cuadro tóxico, con vómitos intensos¹⁵ de color oscuro, deposiciones diarréicas y malestar general.

A la exploración se observaba eritema de 0,5 cm en antebrazo izquierdo con punto de inoculación y zona muscular subyacente con aspecto cianótico. TA: 110/60 mm/hg. FC: 82 ppm, T^a: 37,6°. Exploración abdominal: abdomen blando y depresible, no visceromegalias, ni puntos dolorosos.

Análítica (tabla I): A su inmediato ingreso (D 0) presenta urea (U): 33 mg/dl; sodio (Na): 142 mEq/L, potasio (K): 4,1 mEq/L; glucemia (Gl): 146 mg/dl; creatinina (Cr): 1,0 mg/dl; hematocrito (Htc): 40 %, con leucocitos: 17.000; segmentados: 87; linfocitos: 10; monocitos: 3; plaquetas: 236.000.

Gasometría arterial: pH: 7,38; pCO₂: 42, pO₂: 96; CO₂t: 24; EB: -1,0, FIO₂: 2,9.

Se inicia tratamiento con corticoides (6-metil prednisolona: 40 mg), antibióticos (tobramicina, 100 mg/12 horas; cefuroxima, 1 g/8 horas) y reposición hidroelectrolítica.

A las doce horas, y persistiendo aspecto de gravedad y oligoanuria, la analítica muestra: U: 63 mg/dl,

Tabla I. Evolución analítica

Día	0	1/2	1	2	10
Urea	33	63	91	146	
Sodio	142				
Potasio	4,1				
Creatinina	1,0	3,1	4,6	8	
CPK		303	1.003		
BT			5,9		23
BD			3,0		
GOT			322		
GPT			333		
GGT			273		
LDH					1.037
Amilasa					1.054
Hematocrito %	40		44		
Leucocitos	17.000		25.900		
Segmentados %	87		85		
Linfocitos %	10		10		
Monocitos % ..	3		10		
Plaquetas %	236.000		148.000		
ph	7,38				7,18
pCO ₂	42				63
pO ₂	96				50
CO ₂ t	24				25
EB	-1,0				-6,3
FIO ₂	2,9				0,21

Urea: mg/dl; sodio: mEq/l; potasio: mEq/l; creatinina: mg/dl.
 CPK: creatinfosfokinasa: U/l; BT: bilirrubina total: mg/dl.
 BD: bilirrubina directa: mg/dl; amilasa: U/l.
 GOT: glutámico-oxalacético-transaminasa en U/l.
 GPT: glutámico-pirúvico-transaminasa en U/l.
 GGT: gammaglutamil-transpeptidasa en U/l.
 LDH: láctico-deshidrogenasa en U/l.

Cr: 3,1 mg/dl. En orina: Na: 175 mEq/l; K: 105 mEq/l, U: 372 mg/dl; pH: 5; 15-16 leucocitos/campo y 6-5 hematíes por campo. El hemograma se mantiene sin cambios. Se ingresa en Nefrología con diagnóstico inicial de insuficiencia renal aguda secundaria a necrosis tubulo intersticial por tóxico, ante la referencia de picadura y ausencia de otra causa aparente. Diuresis: 100 ml/12 horas.

A las veinticuatro horas (D1): U: 91 mg/dl; Cr: 4,6 mg/dl; CPK: 303 U/l. Reinicia diuresis con 1.300 ml/12 horas tras tratamiento diurético.

A las cuarenta y ocho horas (D2): Gl: 235 mg/dl; U: 146 mg/dl; Cr: 8 mg/dl; Bil. total: 5,9 mg/dl; Bil. directa: 3,0 mg/dl; Ca: 8,4 mg/dl; F: 3,3 mg/dl; CPK: 1.003; GOT: 322 U/l; GPT: 333 U/l; GGT: 273 U/l; orina: Diuresis 12 h: 1.750 ml; proteínas: 0,49 g/24 h. Cr: 18 mg/dl; Na: 266 mEq/l; K: 23 mEq/l; Cl. Cr: 4,1 ml/min. Índice de Quick: 58 %; leucocitos: 25.900. G/85 L/10 M/10; Htc: 44%; Pla.; 148.000

Ante la agravación continuada de su situación clínica, así como analítica, y el comienzo de un cuadro de insuficiencia respiratoria, todo ello poco compatible con picadura de insecto habitual, se insiste en el

interrogatorio del paciente, quien afirma entonces haberse inyectado vía subcutánea 2-3 cc de paraquat al 20 % (400-600 mg).

Se procede a su ingreso en UCI para control y se comienza con hemodiálisis convencional, descartando el uso de filtros de carbón, dado el tiempo transcurrido desde la inoculación.

En D-10 se procede a su intubación ante las dificultades respiratorias que presenta. En Rx tórax se observa imagen de condensación de aspecto neumónico en lóbulo superior derecho, que posteriormente se extiende a todo el parénquima pulmonar. En esta fecha la gasometría preintubación era de: pH: 7,18; pCO₂: 63; pO₂: 50; CO₂t: 25; EB: -6,3; FIO₂: 0,21. En la bioquímica destaca: Bil. total: 23,4 mg/dl; LDH: 1.037 U/L; amilasa: 1.054 U/L.

En D-11 se produce fallecimiento por hipoxemia refractaria.

DISCUSION

La toxicidad del paraquat sobre el ser humano es conocida desde la primera descripción de Bullivant en 1966². Tras él han sido numerosos los casos descritos de intoxicación oral³⁻⁴, siendo, sin embargo, excepcionales los motivados por vía parenteral, y es llamativo que en ellos existe un componente de patología mental previa importante⁵⁻¹⁰, aunque el caso descrito por nosotros es el único en el que el paciente mantuvo el engaño hasta cuarenta y ocho horas después del ingreso, imposibilitando las medidas habituales en estos casos, que en caso de ser efectivas lo serían de tomarse en las primeras horas de la intoxicación.

Cuando la dosis ingerida por vía oral, con una tasa de absorción aproximada del 10 %, es superior a 50 mg/kg, la muerte ocurre en las próximas setenta y dos horas⁷. Dado que la absorción parenteral es de un 60-80 %, es fácil prever la evolución del paciente, a pesar de las dosis inferiores. El pronóstico de la intoxicación depende de la dosis ingerida, así como del retraso en las medidas iniciales de absorbentes digestivos que disminuyan las concentraciones sanguíneas. Fundamentalmente depende, según Proudfoot y cols.⁸ y Wright y cols., de la tasa plasmática en las primeras veinticuatro horas o de la eliminación urinaria en las primeras ocho horas. De hecho, una excreción urinaria superior a 1 mg/h de paraquat a las ocho horas se asocia con una supervivencia nula¹⁰. Dado que en nuestro caso no tuvimos conocimiento del agente tóxico hasta las cuarenta y ocho horas, no tenemos determinaciones de paraquat que podamos comparar con los valores pronósticos citados. En los casos revisados por nosotros, el fallecimiento, con las medidas habituales y discutidas, se produjo a los quince y die-

cisiete días. El nuestro se produjo a los once días, pero no podemos distinguir si fue debido a la ausencia de medidas terapéuticas o a los niveles pronósticos de las primeras horas.

A las cuatro horas tras una inyección parenteral, si la función renal es previamente normal, se produce la máxima concentración a nivel pulmonar. Como se demostró por Baud y cols.¹¹ en 1988, el pulmón libera a partir de las diez horas el paraquat. Cuanto mayor sea la cantidad depurada por mecanismos extrarrenales, mayor será la concentración plasmática, aumentando las probabilidades de fallecimiento, por lo que la eficacia de la depuración extrarrenal no tiene un valor pronóstico claro⁸⁻¹², aun cuando algunos autores han descrito resultados satisfactorios con la hemoperfusión con carbón activado en las primeras horas¹³. A nivel pulmonar, el paraquat produce alteraciones morfológicas similares a un síndrome de distrés respiratorio del adulto con edema intersticial, destrucción de los alveolocitos I y II y del surfactante y una transformación de alveolocitos en fibrocitos, pudiendo considerarse el efecto del paraquat como un modelo representativo del pulmón de shock¹³. Además, los efectos tóxicos del paraquat a nivel pulmonar se multiplican en presencia de concentraciones elevadas de oxígeno¹⁴, lo que justifica la práctica de ventilar a estos enfermos con la concentración de oxígeno más baja posible, aprovechando al máximo la presión positiva al final de la espiración.

Se ha sugerido la utilización de la N-acetil-cisteína a dosis de 100 mg/kg/día en perfusión continua en las primeras cuarenta y ocho horas, en un intento de reducir las lesiones celulares consecuentes al estrés oxidativo⁴⁻¹⁵.

En conclusión, la intoxicación por vía parenteral por paraquat tiene un pobre tratamiento efectivo y su mortalidad dependerá fundamentalmente de la dosis administrada. En nuestro caso, además, el retraso en la información respecto al tóxico hacía inútil cualquier proyecto terapéutico de circulación extracorpórea, que habríamos utilizado a pesar de la dudosa efectividad, salvo el mantenimiento de constantes vitales a la espera del previsible desenlace.

Bibliografía

1. Bullivant CM: Accidental poisoning by paraquat. Report of two cases in man. *Brit Med J*:1272-1273, 1966.
2. Miró JM, Nogué S, Mas A: Intoxicación mortal por paraquat. Presentación de 2 nuevos casos y revisión de la literatura. *Med Clin* 81:350-354, 1983.
3. Sarmiento J, Guardiola J, Alonso S, Torre C, Campaña E, Maríné J: Fallo multiorgánico y evolución fatal en dos casos de intoxicación por paraquat. *Med Intensiva* 10:208, 1986.
4. Almog CH, Tal E: Death from paraquat after subcutaneous injection. *Br J Med* 3:721, 1967.

A. CARIDAD y cols.

5. Pedrazzini GB, Saglini V, Pedrinis E, Mombelli G, Domenighetti G: Intoxication volontaire fatal au paraquat por voie parénerale. *Schweiz Med Wschr* 121:1293-1295, 1991.
6. Fernández P, Bermejo AM, López Rivadulla M, Cruz A, Rodríguez E, Otero A: A fatal case of parenteral paraquat poisoning. *Foren Sc Int* 49:215-224, 1991.
7. Vale JA, Meredith TJ, Buckley BM: Paraquat poisoning: clinical features and immediate general management. *Human Toxicol* 6:41-47; 1987.
8. Proudfoot AT, Stewart MS, Lewitt T, Widdop B: Paraquat poisoning significance of plasma paraquat concentration. *Lancet* II:330-332, 1979.
9. Wright N, Yeoman WD, Hale KA: Assessment of severity of paraquat poisoning. *Brit Med J* II:396, 1978.
10. Schermmann JM, Houze P, Bismuth Ch, Bourdon R: Prognostic value of plasma and urine paraquat concentracion. *Human Toxicol* 6:91-93, 1987.
11. Baud FJ, Houze P, Bismuth Ch, Shermann JM, Jæger A, Kayes C: Toxikinetics of paraquat through the heart-lung block. Six cases of acute human poisoning. *JToxicol Clin Toxicol* 26:35-50, 1988.
12. Bismuth C, Garnier R, Dally S, Fournier PE: Prognosis and treatment of paraquat poisoning: A review of 28 cases. *JToxicol Clin* 19:461-474, 1982.
13. Widdop R, Medd RK, Braithwaite RA: Charcoal haemoperfusion in the treatment of paraquat poisoning. *Proc Eur Soc Toxicol* 18:156-159, 1977.
14. Kehrer JP, Hascheck WN, Witschi H: The influence of hiperoxia an the acute toxicity of paraquat and diquat. *Drug Chem Toxicol* 2:397-408, 1979.
15. Schaller MD, Sutter P, Laverrière MC, Domenighetti C, Ritz R, Perret Cl: Prévention du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte par N-acétylcysteina. *Rean Soins Intensif Méd Urg* 6:524, 1990.