

Supervivencia tras intoxicación por paraquat con manejo de inicio tardío: serie de casos

Survival after paraquat poisoning with late-onset management: case series

Sandra Mariel Acosta Naranjo

ORCID: 0000-0003-2114-0793

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Gabriela Alejandra Sacoto Erazo

ORCID: 0000-0003-3070-751X

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Taryn Alexis Rosero Zambrano

ORCID: 0009-0003-1409-428X

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Rosa de las Mercedes Pantoja Revelo

ORCID: 0000-0002-3981-5181

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Yeiber José Crespo Gutiérrez

ORCID: 0009-0005-4796-1989

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Hernán Xavier Proaño de la Cueva

ORCID: 0000-0003-1914-5288

Universidad San Francisco de Quito, Ecuador

Mirían Consuelo Navarrete Veloz

ORCID: 0000-0002-6400-1446

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Fabián Darío Arias Rodríguez

ORCID: 0000-0002-9420-4738

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

RESUMEN

El paraquat es utilizado en más de 120 países a nivel mundial, gran parte de las intoxicaciones por este plaguicida se deben a ingesta accidental o auto infringida. La ingesta de este producto produce toxicidad por liberación de radicales superóxido y afecta principalmente al sistema renal, respiratorio y digestivo. La letalidad debida a la intoxicación por paraquat se considera alta, llegando a más o menos el 80% de los casos. El tratamiento debe basarse principalmente en el estado del paciente que llega al área de emergencia, es por ello que ante la sospecha de una intoxicación aguda, deben iniciarse rápidamente medidas para reducir la absorción, aumentar la excreción y disminuir los efectos tóxicos sobre los órganos diana, se han propuesto varias estrategias terapéuticas, entre ellas la terapia inmunosupresora combinada con ciclofosfamida y corticoides la cual ha tenido buenos resultados en pacientes con intoxicaciones leves y moderadas.

Palabras claves: Intoxicación, Paraquat, Fibrosis Pulmonar, Falla hepática, Supervivencia.

ABSTRACT

Paraquat is used in more than 120 countries worldwide; a large part of the poisonings caused by this pesticide are due to accidental or self-inflicted ingestion. Ingestion of this product produces toxicity due to the release of superoxide radicals and mainly affects the renal, respiratory and digestive systems. The fatality rate due to paraquat poisoning is considered high, reaching more or less 80% of cases. Treatment should be based mainly on the condition of the patient arriving at the emergency area, which is why when acute poisoning is suspected, measures should be initiated quickly to reduce absorption, increase excretion and reduce toxic effects on target organs. . , several therapeutic strategies have been proposed, including immunosuppressive therapy combined with cyclophosphamide and corticosteroids, which has had good results in patients with mild and moderate poisoning.

Keywords: Intoxication, Paraquat, Pulmonary Fibrosis, Liver failure, Survival.

INTRODUCCIÓN

El paraquat es un agente tóxico, herbicida el cual actúa directamente por contacto. Su presentación es líquida en concentraciones del 20% y es de uso exclusivo para la agricultura (1), se lo describe como un agente tóxico de contacto no selectivo de gran importancia toxicológica (2).

El paraquat es utilizado en más de 120 países a nivel mundial, en el mercado se lo encuentra comúnmente con los nombres comerciales de Gramoxone®, King , se lo considera como el tercer plaguicida más vendido a nivel mundial, este producto es de bajo costo por lo que es popular y accesible para los agricultores de los países en desarrollo (3).

Gran parte de las intoxicaciones por este plaguicida se deben a ingesta accidental o auto infringida, pese a ello si existen reportes descritos en la literatura sobre intoxicación por administración intradérmica e intravenosa (4).

La ingesta de este producto produce toxicidad por liberación de radicales de superóxido, afecta principalmente al sistema renal, respiratorio y digestivo, dentro de los principales efectos sistémicos se describen al edema y fibrosis pulmonar, alteraciones en el sistema nervioso como convulsiones, falla cardíaca, renal, hepática y no posee antídoto específico (4).

La letalidad debida a la intoxicación por paraquat es alta alrededor del 80%, siendo la fibrosis pulmonar la causa más frecuente de muerte, ya que el pulmón, hígado y riñón son los órganos especialmente afectados por el paraquat debido a su alta saturación de oxígeno (5).

Las convulsiones se han descrito como una complicación poco frecuente. Aunque inicialmente se consideraba que las moléculas no podían cruzar la barrera hematoencefálica, hoy se conoce que existe transporte activo de la molécula de paraquat por el LAT-1 (transportador de membrana tipo 1) lo que provoca daño a nivel de la vaina de mielina (6) .

El paraquat presenta concentraciones altas principalmente en el pulmón, estas pueden ser de 6 a 10 veces más altas que las encontradas en plasma, donde se retiene incluso cuando los niveles en sangre comienzan a disminuir (7).

Se puede mencionar a la vía oral como la más común de intoxicación por paraquat, este tipo de exposición hace que se llegue a un pico plasmático de absorción entre dos a cuatro horas (8).

Se describen en la intoxicación por paraquat 3 fases:

1. Fase gastrointestinal (primeras 24 horas) caracterizada por la presencia de náuseas, vómitos, dolor abdominal, disfagia, disfonía, sialorrea, diarrea y hemorragia digestiva por perforación gástrica la cual es la principal complicación (5).

2. Fase hepatorenal (ocurre a las 24-48 horas) y esta se ve caracterizada por necrosis lobulillar hepática, aumento de bilirrubina y transaminasas, el daño renal con aumento del nitrógeno ureico, creatinina y proteinuria (9).

3. Fase pulmonar se observa en estudios de imagen acumulación alveolar de líquido (sangre, líquido, leucocitos) y una proliferación acelerada de fibroblastos lo cual conlleva a la fibrosis pulmonar la cual se describe como irreversible (4).

El diagnóstico de la intoxicación por paraquat, posterior a la sospecha o evidencia de ingesta del producto, se lo realiza midiendo la presencia del tóxico en jugo gástrico, orina y sangre mediante radioinmunoensayo, o mediante el test de ditionita (5).

Además de las concentraciones del tóxico ya descritas, se debe completar estudios para pronóstico y seguimiento, tales como: electrolitos, función renal, hepática y hemograma completo, además se debe realizar radiografía y tomografía simple de tórax, los cuales son útiles para evaluar los daños a largo plazo en los supervivientes (10).

Los principios estándar para la reanimación de paciente críticos por intoxicación por paraquat deben seguirse según las pautas de rutina (11).

No se ha descrito un antídoto específico para la intoxicación por paraquat, es por ello que ante la sospecha de una intoxicación aguda, deben iniciarse rápidamente medidas para reducir la absorción, aumentar la excreción y disminuir los efectos tóxicos sobre los órganos diana (10).

Se ha recomendado el lavado gástrico y una dosis de carbón activado en pacientes que ingresan al área de emergencia máximo 1 hora después de la ingestión de paraquat. Sin embargo, ninguno de los procedimientos se ha demostrado que tiene un beneficio clínico(10).

Pese a que la intoxicación aguda por paraquat tiene una alta mortalidad se han propuesto varias estrategias terapéuticas. Una de las más estudiadas al momento es la inmunosupresión (12), dado a que se sostiene que este agente

tóxico provoca una respuesta inflamatoria aguda, por lo tanto, los fármacos inmunosupresores interfieren con este proceso y así inhiben la fibrosis pulmonar y previenen la muerte (4). Entre los fármacos más descritos se encuentran la ciclofosfamida, metilprednisolona y dexametasona.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este estudio se empleó una metodología basada en el análisis retrospectivo de casos clínicos documentados en un hospital de referencia pediátrico de la ciudad de Quito durante los años 2020-2023. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de intoxicación por paraquat que recibieron atención médica tardía tras la exposición. Los datos fueron recolectados mediante revisión de historias clínicas, incluyendo variables como edad, sexo, tiempo transcurrido desde la intoxicación hasta el inicio del tratamiento, intervenciones realizadas y desenlace clínico. Se excluyeron aquellos casos con información incompleta o con diagnóstico dudoso. Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo para identificar patrones en los resultados y evaluar los factores asociados con la supervivencia. La confidencialidad de los pacientes fue estrictamente resguardada, cumpliendo con las normativas éticas vigentes durante todo el proceso de investigación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caso Clínico 1

Paciente femenina de 14 años quien ingiere de forma voluntaria por intento autolítico cantidad no especificada de Paraquat, por lo que se administra en domicilio carbón diluido en agua, tras lo cual la paciente presenta vómito por 3 ocasiones. Acuden para su atención médica a las 48 horas de la ingesta. A su llegada a la unidad presenta decaimiento, sialorrea y taquipnea, evidencian mal estado general, anuria, inician antibioticoterapia, metilprednisolona dosis no especificada y se decide transferencia a casa de salud de mayor complejidad.

Ingresa a unidad de tercer nivel de salud a las 96 horas posteriores a la ingesta, se decide hemodiálisis de emergencia, entre los exámenes complementarios se obtienen los siguientes resultados.

La paciente permanece con apoyo de oxígeno por signos de dificultad respiratoria, sin embargo en Radiografía de tórax inicial no aparenta lesión. Se inicia alimentación parenteral.

A las 72 horas de ingreso (día 7 post ingesta) ya se evidencia una marcada disminución en los valores de función renal. 15 días después de la ingesta de paraquat la paciente presenta dificultad respiratoria marcada por lo que se realiza estudio de imagen TAC en las que se confirma fibrosis pulmonar.

Al día 21, se consigue suspender el aporte de oxígeno, con saturaciones entre 85- 90 %, sin signos de dificultad respiratoria, por lo que se decide inicio de pulsos de ciclofosfamida y metilprednisolona, con buena respuesta clínica.

A los 25 días posteriores de la ingesta la paciente presenta 2 episodios convulsivos caracterizados por movimientos tónico clónicos que se inician en miembros superiores y se generalizan con duración de 3 minutos cada uno, recibe diazepam y fenitoina, el electroencefalograma reporta trastorno epileptiforme interictal focal frontal-central derecho.

El día 31 después de ingesta, se realiza espirometría donde se reporta un FEV1 de 84, sin afectación limitante. En el día 32 después de ingesta se realiza endoscopia, que reporta gastropatía erosiva antral y no visualiza lesión en esófago.

Día 33 la paciente egresa en buenas condiciones.

Caso Clínico 2

Paciente femenina de 14 años que ingresa por ingesta voluntaria de 30 mililitros de Paraquat con fines autolíticos; a los 30 minutos se induce el vómito con aceite, limón y tierra. Acuden para atención médica a las 24 horas de la intoxicación. La exploración física inicial fue normal. Los exámenes realizados al ingreso demuestran signos de injuria renal aguda.

A su llegada se administra tratamiento con carbón activado, N-acetilcisteína (150mg/kg/día), vitamina E, propanolol y bolos de metilprednisolona (45 mg/Kg/dosis) durante 3 días que se continúan con corticoterapia de mantenimiento (1mg/kg/día). Se decide hemodiálisis a las 48 y 72 horas post ingesta para minimizar la toxicidad sistémica.

La endoscopia realizada al 4to día de ingreso encontró esofagitis grado III además de elevación de enzimas hepáticas

y pancreáticas por lo que se nutre a través de vía parenteral con aporte de lípidos disminuido por colestasis asociada. (Tabla 2)

La paciente presenta mejoría clínica progresiva con normalización de la función renal al noveno día de ingreso que permite administrar ciclofosfamida (15 mg/kg/día) como medida de prevención de fibrosis pulmonar. Paciente sin sintomatología respiratoria ni hipoxemia con ligeros cambios fibróticos en lóbulo superior derecho en la tomografía realizada al día 11 de ingreso.

Tras comprobar la integridad esofágica mediante estudios de imagen se reinicia la nutrición enteral con adecuada tolerancia a partir de la tercera semana de hospitalización. Al alta la función pancreática mejora, no obstante persiste con elevación de enzimas hepáticas. Como complicación se detecta infección del catéter venoso central por *Estafilococo Aureus* en la tercera semana de ingreso que se trata durante 10 días con oxacilina con adecuada respuesta clínica. Durante su estancia hospitalaria recibe apoyo psicológico.

Caso Clínico 3

Paciente femenina de 14 años, que ingiere de manera voluntaria aproximadamente 30 mililitros de Paraquat, posterior a lo cual presenta vomito por dos ocasiones y dolor abdominal, acudiendo a Hospital básico a las 24 horas, desde donde es referida a Hospital de mayor complejidad, permaneciendo durante 5 días, sin dificultad respiratoria, recibió N-acetilcisteína a 150mg/kg/dosis, metilprednisolona 15mg/kg y dexametasona 8 miligramos, con exámenes iniciales que demuestran injuria renal (Tabla 3), con deterioro progresivo asociado a tensiones arteriales sobre percentil 95 para edad, por lo que transfieren a hospital de tercer nivel de atención.

A su llegada, es valorada por Nefrología con niveles elevados de azoados, con persistencia de tensiones arteriales sobre percentil 90 se instaura tratamiento con amlodipino, con respuesta adecuada. Además se aprecia elevación de enzimas pancreáticas, es valorada por Gastroenterología iniciando tratamiento con Vitamina E 400 unidades internacionales y Vitamina ACD.

Se inicia administración de pulsos de Metilprednisolona a dosis de 30 miligramos por kilo de peso durante tres días, desde el día 12 al 14 posterior a ingesta de herbicida.

En el día 14 de evolución se realiza tomografía de Tórax, sin evidencia de daño estructural.

Debido a hallazgos en estudios radiológicos, se inicia administración de terapia inmunomoduladora con ciclofosfamida, en día 15 posterior a ingesta de Paraquat, sin evidencia de efectos adversos durante tratamiento.

Con evolución y respuesta favorable a tratamiento, sin deterioro o compromiso respiratorio, pancreático o hepático, se decide egreso hospitalario en día 21 pos ingesta.

Caso Clínico 4

Paciente femenina de 14 años quien ingiere de forma voluntaria aproximadamente 30 mililitros de paraquat, posterior a lo cual presenta vómito de contenido bilioso en dos ocasiones y dolor abdominal. Siendo trasladada a Hospital de Segundo Nivel de Atención, en donde inician manejo recibiendo multidosis de carbón activado, metilprednisolona 650 miligramos a 16 miligramos por kilo, N-acetil cisteína 6.6 gramos (160 miligramos por kilo) y realización de radiografía de tórax inicial sin alteraciones.

24 horas posteriores a ingesta de plaguicida es ingresada en Hospital de tercer nivel de atención, evidenciando elevación de niveles de azoados (único reporte alterado) (Tabla 4), se realiza hemodiálisis a las 48 horas post ingesta para intentar eliminar el tóxico.

Ingresa a hospitalización al 9no día post ingesta donde se continúa abordaje terapéutico con metilprednisolona 30 miligramos/ kilogramo/dosis 3 dosis y primer pulso de ciclofosfamida, sin efectos adversos.

Al día 11 presenta taquipnea, desaturación menor a 50%, por lo que es necesario administración suplementaria de oxígeno, realización de exámenes complementarios y tomografía de tórax que reveló fibrosis segmentaria con afectación del 50% del parénquima pulmonar coincidiendo con los días de mayor deterioro, por lo que en día 12 post ingesta se coloca un segundo pulso de ciclofosfamida con lo que la paciente presenta franca mejoría clínica y se consigue destete de oxígeno.

Al día 13 por evolución favorable se inicia dieta líquida por vía oral sin complicaciones, sin evidencia de lesiones esofágicas en estudio esofagograma realizado, se progresa a dieta normal al día 17 post ingesta de herbicida.

Sin evidencia de complicaciones posteriores, paciente permanece hemodinámicamente estable, en abordaje

multidisciplinario, con control de exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales salvo niveles de ACTH y cortisol, pautando decalaje progresivo de corticoide, debido a bloqueo de eje adrenocortical, sin lograr liberación de eje, por lo que se continua decalaje domiciliario. Egresó el día 25 post ingesta, sin compromiso respiratorio, manteniendo saturaciones entre 75 y 82%, sin signos de dificultad respiratoria ni requerimiento de oxígeno suplementario, para seguimiento multidisciplinario posterior en consulta externa.

Caso Clínico 5

Paciente femenina de 15 años que ingiere voluntariamente 30 mililitros de Paraquat, presentando vómitos de contenido bilioso y alimentario en dos ocasiones por lo que es llevada a Centro de Salud, posterior a lo cual es referida a Hospital de segundo nivel, en donde inician administración de N-acetilcisteína sin especificar dosis, realizan lavado gástrico con carbón activado y deciden ingreso a unidad de observación. Posteriormente, en su segundo día post ingesta observan lesiones en cavidad bucal y sialorrea. Al día 3 pos ingesta se aprecia elevación marcada de azoados, iniciando hemodiálisis en el día 4 post ingesta sin obtener una adecuada respuesta.

La paciente es recibida en Hospital de Tercer Nivel de Atención al quinto día posterior a la intoxicación, con saturación entre 60% y 66%, sin signos de dificultad respiratoria, con adecuada ventilación pulmonar a la auscultación y deciden administran metilprednisolona 1 gramo a dosis de 20 miligramos/kilogramo/dosis, es trasladada a unidad de cuidados intensivos pediátricos previa realización de exámenes complementarios.

En unidad de cuidados intensivos presenta falla renal aguda tipo AKIN II, además resultados complementarios evidencian falla hepática y desaturación de hasta el 30% con signos de dificultad respiratoria, recibió oxígeno con mascarilla facial por 24 horas aproximadamente, el cual fue destetado progresivamente.

Al sexto día pos ingesta de Paraquat, se reinicia protocolo de actuación, recibiendo Metilprednisolona a dosis de 30 miligramos/kilo/día, Vitamina E 4000 unidades internacionales, Ácido ascórbico a dosis de 70 miligramos/kilogramo/día dividido en dos dosis y N-acetilcisteína a dosis de 100 miligramos/kilo/día, asociado a cobertura antibiótica de primera línea con Ampicilina más Sulbactam a 100 miligramos/kilogramo/día y Clindamicina a 40 miligramos/kilo/día, además se realiza primera tomografía en donde se parecían hallazgos compatibles con cambios fibróticos generalizados en bases pulmonares; y se inicia administración de Ciclofosfamida 2 dosis.

Posterior a mantenerse 48 horas en condiciones estables, el día 9 post ingesta es trasladada a unidad de hospitalización general con saturaciones aire ambiente entre 76 y 80%, en donde presenta elevación de amonio con afectación a nivel de conciencia por lo que se realiza sesión de hemodiálisis más solicitud de administración de inmunomodulador y reinicio de Metilprednisolona a dosis de 30 miligramos/kilogramo/dosis, mismos que fueron administrados al día 10 y 11 post ingesta, sin evidencia de complicaciones.

En su día 12 post ingesta presenta cuadro de desaturación con compromiso neurológico por lo que es necesario aporte adicional de oxígeno, con evidencia de progresión de lesión en parénquima pulmonar en radiología de tórax, superando cuadro y logrando destete progresivo de oxígeno posterior a 24 horas. Sin evidencia de lesiones esofágicas se reinicia alimentación vía oral al 13 post ingesta con tolerancia progresiva.

Al día 17 pos ingesta se realiza hemodiálisis debido a hiperkalemia y se logra nuevamente destete de oxígeno. Debido a administración prolongada de corticoide se aprecia bloqueo de eje adreno-cortical y picos de tensión arterial sobre percentil 90 para edad.

Durante los días 18,19, 20 pos ingesta de Paraquat, paciente se mantuvo en condiciones estables, dependiente de oxígeno a mínimo requerimiento, presentando en su día 20 post ingesta deterioro súbito y compromiso respiratorio, requiriendo oxígeno a alto flujo por lo que fue trasladada a unidad de cuidados intensivos pediátricos en donde permaneció 24 horas posterior a lo cual por compromiso respiratorio irreversible paciente fallece.

Caso Clínico 6

Paciente femenina de 15 años de edad que ingiere con fines autolíticos 40 mililitros de Paraquat, presentando posteriormente vómitos biliosos y de contenido alimentario en varias ocasiones seguido de episodio de desvanecimiento; es trasladada hacia Hospital de Segundo Nivel 3 horas posteriores al evento donde recibe manejo inicial de Carbón Activado por 2 horas a dosis de 1 gramo/kg/dosis, N-acetilcisteína con dosis total no especificada y, dexametasona a 0,60 miligramos/kg/dosis. En exámenes complementarios se evidencia elevación de creatinina (6 mg/dL), por lo que se decide traslado hacia unidad de tercer nivel en donde es recibida en el segundo día post-ingesta.

En Emergencia recibe administración inicial de inmunomodulación con ciclofosfamida a dosis de 15

miligramos/kg/dosis más dexametasona a dosis de 0.6 miligramos/kg/dosis, deciden ingreso en donde en su quinto día pos ingesta, con valores de creatinina y urea elevados sin criterios dialíticos, se inicia pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 miligramos/kilo/dosis, administrado hasta su día 7 pos ingesta.

En día 8 pos ingesta se coloca vía central con requerimiento de oxígeno por cánula nasal a bajo flujo y destete adecuado. En día 9 pos ingesta paciente presenta picos febriles asociados inicialmente a infección de tracto urinario por *E. coli* multisensible tratada con ciprofloxacino por 7 días.

En su día 11 pos ingesta presenta dificultad respiratoria con taquipnea y disminución de la saturación de oxígeno de hasta 79 %, hiperglicemias de hasta 500 miligramos/decilitro e hipernatremia, que por respuesta adecuada a tratamiento inicial, se decide paso a Unidad de Cuidados Intensivos, en donde permanece por 24 horas con oxígeno a alto flujo, logrando destete posterior de forma adecuada, sin alteración en radiografía de tórax y adecuada evolución clínica, reingresa a hospitalización en su día 13 pos ingesta, manteniendo hiperglicemias asociadas a elevación de enzimas pancreáticas, leucocitosis y PCR, se decide retiro de vía central y toma de hemocultivos, presentado posterior a procedimiento paro respiratorio seguido de parada cardíaca por dos ocasiones, con duración de 7 y 10 minutos que revierten con RCP avanzado, sin eventos pos parada cardiorespiratoria.

En día 18 pos intoxicación se reciben resultados de hemocultivos con aislamiento de *Pseudomonas Aeruginosa* multiresistente productora de carbapenemasas tipo B, se cambia el esquema antibiotico de meropenem hacia colistin dirigido por antibiograma, recibido por 5 días, sin compromiso respiratorio, sin respuesta adecuada y deterioro clínico; en día 22 pos ingesta se realiza tomografía de tórax, en la que se evidencia neumotórax inferior al 30% sin necesidad de tubo torácico, neumomediastino sin criterios quirúrgicos, más infiltrados parahiliares bilaterales en campos pulmonares. Ingres a cuidados intensivos con diagnóstico de shock séptico de foco pulmonar y bacteriemia persistente pese a tratamiento dirigido, sin respuesta a administración de vasoactivos, y deterioro clínico. Fallece en día 26 pos ingesta.

Caso Clínico 7

Paciente de sexo masculino, que ingiere Paraquat bajo intento autolítico. Paciente es valorado en centro de salud donde es tratado con lavado gástrico mediante carbón activado; posteriormente, paciente es referido a hospital de segundo nivel donde inician protocolo de tratamiento con carbón activado 50 gramos cada 6 horas los días 1 y 2 pos ingesta, Vitamina E 400 UI cada 12 horas hasta sexto día pos ingesta, N-acetilcisteína 18 gramos; además administran metilprednisolona 600 miligramos los días 1, 2 y 3 pos ingesta, para después continuar con dexametasona 20 miligramos endovenoso cada 6 horas, los días 4, 5 y 6 pos ingesta.

En día 2 pos ingesta evidencia elevación de niveles de creatinina y urea, sin evolución favorable del mismo con elevación progresiva en día 3 pos ingesta. En día 4 pos ingesta presenta dificultad respiratoria, bradicardia de hasta 51 latidos por minuto y oligoanuria con volumen de 0.7 mililitros/kilo/hora por lo que deciden administrar adicional a tratamiento furosemida, sin mejoría de cuadro y afectación de función renal persistente se decide traslado a unidad de tercer nivel.

A su llegada a unidad de tercer nivel en su quinto día pos ingesta, continúan esquema terapéutico, se indica colocación de inmunomodulación en su día 9 pos ingesta, con metilprednisolona a dosis de 30 miligramos/kilo/dosis recibido desde séptimo a noveno día pos ingesta más ciclofosfamida 15 miligramos/kilo/dosis por una ocasión, sin evidencia de alteración pulmonar sugerente de fibrosis en radiografía de tórax de control. Además, se decide inicio de nutrición parenteral total por presencia de pancreatitis aguda.

En su día 11 pos ingesta se evidencia elevación de azoados, se cataloga como una falla renal pre renal con oliguria, por lo que se mantuvo con manejo expectante; además, presenta elevación de enzimas hepáticas y persistencia de alteración de enzimas pancreáticas hasta día 22 pos ingesta posterior a lo que se decide inicio de alimentación con líquidos claros, después de 12 días de nutrición parenteral, se realiza tomografía de tórax de control en la que se evidencia la presencia de atelectasias subsegmentarias bibasales y ganglios linfáticos mediastinales e hiliares calcificados, sin reporte de signos sugerentes de fibrosis.

Con evolución clínica adecuada durante hospitalización en día 26 pos ingesta, se realizan exámenes de control normales, se decide suspensión de nutrición parenteral e inicio de dieta mecánica con adecuada tolerancia. Además, se evidencia disminución de fuerza en miembros inferiores que impiden deambulación por lo que recibió fisioterapia con evolución adecuada.

En día 44 pos ingesta se realiza tomografía de control sin evidencia de afectación o cambios en parénquima pulmonar, sin signos de dificultad respiratoria y posterior a realización de esofagograma en día 45 pos ingesta sin evidencia de alteración, se decide egreso de paciente en día 46 pos ingesta sin signos de dificultad respiratoria para manejo ambulatorio.

Caso Clínico 8

Paciente femenina de 13 años, que ingiere paraquat de cantidad no especificada, referida a unidad de segundo nivel de atención 96 horas posterior a ingesta, presentando somnolencia, dolor abdominal y vómitos, ingresa a unidad crítica con deterioro de Glasgow, realizan lavado gástrico con carbón activado, realizan estudios iniciales con creatinina en 7.86 y alteración de función hepática, por lo que deciden referencia a unidad de tercer nivel en su sexto día pos ingesta, sin alteración respiratoria con adecuada saturación de oxígeno e inician administración de inmunomodulación con metilprednisolona a dosis de 27 miligramos/kilo/dosis y ciclofosfamida a dosis de 15 miligramos/kilo/dosis, N-acetilcisteína con dosis total de 13 gramos y ácido ascórbico, siendo valorada por especialidades sin criterios dialíticos.

En su día 8 pos ingesta presenta desaturación de hasta 81% y dolor retroesternal que se solventa con administración de analgesia; además se coloca vía central para apoyo con nutrición parenteral presentando en posquirúrgico requerimiento de oxígeno a 4 litros con mascarilla facial. En su día 11 pos ingesta culmina pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 miligramos/kilo/dosis administrado por 5 días. Se realiza radiografía de tórax con presencia de atelectasias subsegmentarias parahiliares, con apoyo de oxígeno a bajo flujo.

En día 13 pos ingesta presenta episodio de desvanecimiento con saturación de hasta 82%, por lo que se incrementa apoyo de oxígeno hasta 2 litros con estabilización de cuadro, debido a inestabilidad se decide nuevo pulso de metilprednisolona en día 16 pos ingesta, realización de tomografía de tórax en la que se evidencia la presencia de neumotórax bilateral a tensión, por lo que se coloca tubo torácico bilateral y apoyo con ventilación mecánica por 20 minutos posterior a lo cual se logra destete progresivo para pasar a oxígeno a 2 litros por cánula nasal en día 17 pos ingesta.

En su día 18 pos ingesta, se recibe hemocultivo positivo para *S. Aureus* multisensible por lo que recibió cefazolina con evolución favorable, se realiza tomografía de control.

En día 20 pos ingesta se retira tubo torácico izquierdo y en día 22 se retira tubo torácico derecho con radiografía de tórax en la que se muestra neumotórax residual, manteniéndose con oxígeno a bajo flujo. En día 24 pos ingesta se realiza esofagograma sin alteración por lo que se reinicia vía oral. En día 32 pos ingesta presenta taquicardia y dificultad respiratoria por lo que se incrementa oxígeno hasta 2 litros. En día 39 pos ingesta presenta deterioro clínico, con retracciones marcadas, tiraje subcostal y subxifoideo, desaturación de hasta 62% con oxígeno a 4 litros, se realiza nuevos estudios evidenciando incremento de neumotórax, sin criterio para colocación de tubo torácico.

Ingresa a unidad de cuidados intensivos, donde es acoplada a ventilación mecánica presentando acidosis metabólica y respiratoria que no cedieron a tratamiento iniciado, por lo que fallece en su día 40 pos ingesta.

DISCUSIÓN

Actualmente las intoxicaciones en el Ecuador son consideradas un importante problema de salud pública ya que se ha visto un incremento porcentual anual en un 35% en los últimos 5 años (13), colocándolo dentro de las 10 primeras causas de consulta en los servicio de emergencias a nivel nacional (14), según datos del sistema SIVE- Alerta en el año 2018 se reportaron en total 409 casos confirmados de intoxicación por plaguicidas, de ellos 79 casos se reportaron en niños de 1 a 14 años (15), considerando que los pacientes en edad pediátrica, si bien no son la mayoría, son quienes presentan sintomatología más grave por la inmadurez de sus órganos y sistemas (5).

Existen pocos reportes de casos pediátricos de intoxicación por paraquat a nivel nacional por lo que consideramos fundamental difundir la experiencia de un hospital de tercer nivel de referencia nacional con la finalidad de facilitar el manejo precoz y adecuado de los pacientes. Los casos que reportamos mencionan claramente las fases, sintomatología y tratamiento utilizado guiados en bibliografía actualizada (16).

Los pacientes recibieron tratamiento combinado con metilprednisolona y ciclofosfamida, los cuales se han reportado como tratamiento efectivo en fibrosis pulmonar secundaria a intoxicación por paraquat (17).

Se ha descrito que uno de los mecanismos por los que las terapias combinadas de ciclofosfamida y corticoides disminuyen el daño renal, pulmonar es porque restaura el equilibrio óxido-reducción de las células por la inhibición de la ferropoptosis (18).

Se ha reportado en trabajos anteriores que la supervivencia de pacientes a la intoxicación por paraquat aumenta debido al tratamiento precoz con carbón activado en las salas de urgencia (19) como lo sucedido en el caso de nuestras pacientes quien en un inicio fueron tratadas con carbón vegetal común en su domicilio y carbón activado.

El uso de ciclofosfamida y corticoides se ha descrito como uno de los tratamientos efectivos en intoxicaciones moderadas por paraquat, el limitante en este protocolo terapéutico, es que en la mayoría de casos incluido los que hemos presentado, se desconoce la cantidad exacta de ingesta del tóxico, por lo que es difícil asumir que caso se clasifica como

moderado o grave (19).

A pesar de que es infrecuente la presencia de convulsiones provocadas por intoxicación por paraquat, presentamos una paciente las mostró, sin tener otro tipo de antecedentes que lo justifiquen. (6)

CONCLUSIÓN

Las intoxicaciones por plaguicidas en el Ecuador son consideradas un importante problema de salud pública ya que se ha visto un incremento porcentual en los últimos años. Pacientes en edad pediátrica son quienes presentan sintomatología más grave, pero existen pocos reportes de casos pediátricos de intoxicación por paraquat por lo que consideramos fundamental difundir experiencias clínicas en este ámbito. Tratamientos con metilprednisolona, ciclofosfamida y carbón activado han demostrado ser eficaces, pero se necesitan más estudios para profundizar en el tema.

REFERENCIAS

1. Viales López G. Intoxicación por Paraquat. Medicina Legal de Costa Rica. diciembre de 2014;31(2):88-94.
2. Elenga N, Merlin C, Le Guern R, Kom-Tchameni R, Ducrot Y-M, Pradier M, et al. Clinical features and prognosis of paraquat poisoning in French Guiana. Medicine (Baltimore) [Internet]. 13 de abril de 2018 [citado 4 de noviembre de 2020];97(15). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5908553/>
3. Wesseling C, De Joode BVW, Ruepert C, León C, Monge P, Hermosillo H, et al. Paraquat in Developing Countries. International Journal of Occupational and Environmental Health. octubre de 2001;7(4):275-86.
4. Cartagena S, Díaz I, Gutiérrez C, Dreyse J, Florenzano M, Palavecino M, et al. Fibrosis pulmonar aguda asociada a intoxicación por Paraquat: caso clínico. Rev méd Chile. julio de 2018;146(7):938-41.
5. Qiu L, Deng Y. Paraquat Poisoning in Children: A 5-Year Review. Pediatric Emergency Care [Internet]. 6 de junio de 2019 [citado 4 de noviembre de 2020]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006565-900000000-98124>
6. Huang C, Zhang X, Jiang Y, Li G, Wang H, Tang X, et al. Paraquat-induced convulsion and death: a report of five cases. Toxicol Ind Health. septiembre de 2013;29(8):722-7.
7. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, Remião F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. Crit Rev Toxicol. 2008;38(1):13-71.
9. Asl AS, Dadashzadeh P. Lesión renal aguda en pacientes con intoxicación por paraquat; Reporte de un caso y revisión de la literatura. Journal of Renal Injury Prevention. 2016;7.
10. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion: Medical management of paraquat ingestion. British Journal of Clinical Pharmacology. noviembre de 2011;72(5):745-57.
11. Afzali S, Gholyaf M. The Effectiveness of Combined Treatment with Methylprednisolone and Cyclophosphamide in Oral Paraquat Poisoning. :5.
12. Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, Beecher D, You C. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis. Cochrane Injuries Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 7 de agosto de 2014 [citado 4 de noviembre de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008084.pub4>
13. Meneses, C., 2011. LAS INTOXICACIONES EN EL ECUADOR: ROL DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA EN EL PERÍODO 2008 - 2010. EIDOS, (4), pp.58-68.
14. Angélica GLR, María MAÁ. DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y DESASTRES AUTORAS: :76.
15. GACETA-GENERAL-S52.pdf [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/GACETA-GENERAL-S52.pdf>
16. 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. 11 de abril de 2019;3(1):73-8.
17. Hozumi H, Hasegawa H, Miyashita K, Yasui H, Suzuki Y, Kono M, et al. Efficacy of corticosteroid and intravenous cyclophosphamide in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A propensity score-matched analysis. Respirology. 2019;24(8):792-8.
18. Rashidipour N, Karami-Mohajeri S, Mandegary A, Mohammadinejad R, Wong A, Mohit M, et al. Where ferroptosis inhibitors and paraquat detoxification mechanisms intersect, exploring possible treatment strategies. Toxicology. marzo de 2020;433-434:152407.
19. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. Br J Clin Pharmacol. noviembre de 2011;72(5):745-57.