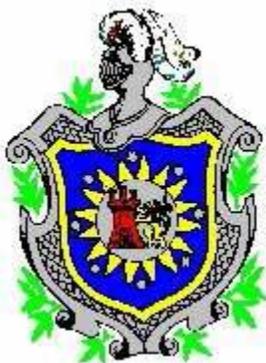


**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
UNAN – Managua.
Facultad de Ciencias Médicas.**



Trabajo Monográfico Para optar al Título de
Especialista en Toxicología Clínica.

Título:

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Autores:

Dr. Marcos Blandón.
Médico General y Cirujano.

Dra. Mariela Tenorio Rocha.
Médico General y Cirujano.

Tutor:

Dr. Yesser Rizo Dávila.
Médico Internista- Metodólogo.

ÍNDICE

Resumen -----	2
Introducción -----	3
Antecedentes -----	4-5
Justificación -----	6
Planteamiento del Problema -----	7
Objetivos -----	8
Marco Teórico -----	9-25
Material y Método -----	26-31
Resultados -----	32
Análisis y discusión de Resultados -----	33-34
Conclusiones -----	35
Recomendaciones -----	36
Bibliografía -----	37
Anexos -----	38-50

Dedicatoria.

- ✚ A nuestro Padre Celestial, quien nos protege, nos ilumina, y nos da el entendimiento para seguir adelante en nuestra formación.
- ✚ A nuestras familias, por ser nuestro principal punto de motivación y sacrificio ante esta gran tarea a concretar.
- ✚ Al equipo docente de la especialidad quienes siempre estuvieron a la par día a día con nosotros en nuestra formación.

Agradecimiento.

- ✚ A las autoridades del Hospital Victoria Motta por haber autorizado la realización del presente estudio.
- ✚ Dr. Jesús Marín Ruiz, Coordinador de la Especialidad de Toxicología Clínica, Facultad de Medicina UNAN-Managua.
- ✚ Dra. Gioconda Ramírez, Epidemióloga del Hospital Victoria Motta.
- ✚ Lic. Martha González, Responsable Dpto. de Estadística Hospital Victoria Motta.

Resumen.

En el Hospital Victoria Motta de Jinotega se registran anualmente 450 intoxicaciones de las cuales 70 son por Paraquat conociendo la alta toxicidad y letalidad de este plaguicida decidimos realizar esta investigación con el fin de brindar una panorámica real del problema para conocer los factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad y así brindar alternativas para su disminución.

La muestra estuvo conformada por todos los pacientes intoxicados por Paraquat que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio cumpliendo un total de 50 pacientes, de estos se consideraron como "Casos" a los pacientes que fallecieron por la intoxicación con Paraquat con un total de 10 pacientes, y "Controles" todos los pacientes que sobrevivieron que fueron 40 pacientes.

Según la zona de origen 49 de los pacientes (98%) son procedentes de zona rural.

El sexo predominante fue el masculino con 39 pacientes (78 %).

Según el municipio de procedencia, Jinotega registró 19 casos (38%).

El grupo etáreo que predominó fue el mayor de 20 años.

De acuerdo al 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.

Introducción.

Se ha calculado de manera conservadora que cada año se presenta alrededor del mundo tres millones de intoxicaciones agudas y graves por plaguicidas, de los cuales el 90% ocurren en los países en vías de desarrollo. En Nicaragua se presentan más de 3000 intoxicaciones por año que requieren tratamiento médico

En diferentes encuestas realizadas en Nicaragua se ha encontrado que aproximadamente el 10% de trabajadores agrícolas expuestos se intoxican cada año. Casi la mitad se han intoxicado al menos una vez en la vida. En 1991, en la región de más exposición del país, por cada caso hospitalizado se reportaron dos casos ambulatorios y el 10% del total de casos fueron defunciones.

La FAO estimó que entre 1962 y 1972, Nicaragua presentó unos tres mil casos de intoxicaciones por año, representando una tasa nacional de 176 casos por 100,000 habitantes, ocho veces mayor que la tasa de Estados Unidos, donde se aplicaba el 25% del volumen total de plaguicidas usados en el mundo.

EL Programa Nacional de Plaguicidas del Ministerio de Salud Nicaragüense, registra con la ficha de notificación obligatoria implementada en todas las Unidades de Salud, un promedio de 1,300 intoxicaciones anuales. En el período de 7 años comprendido de 1995-2001, existen un total de 8,889 casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas.

El Paraquat (1,1-dipiridil-4,5,4-dipirilon) fue descubierto en la década de los cincuenta e introducido para la venta en 1962 como herbicida efectivo, que presenta muy baja toxicidad crónica porque es muy rápidamente inactivo al ponerse en contacto con el suelo.

El Paraquat es el herbicida más tóxico para el ser vivo porque produce afectación multisistémica con fallo de diferentes órganos, fundamentalmente en los pulmones, riñones e hígado.

Está demostrado que cualquier exposición oral del producto con una concentración del 20% es potencialmente letal, la ingestión que exceda de 15 a 50 ml de una solución concentrada de Paraquat al 20%; las características de las intoxicaciones por Gramoxone permiten considerarla como muy grave, tanto por su evolución fatal en gran número de los casos durante la fase aguda, como por la progresión a la fibrosis pulmonar, en los pacientes que superan los primeros momentos.

Antecedentes.

Se realizó un estudio sobre los efectos de la ventilación con presión positiva no invasiva en estado de oxigenación y el pronóstico en pacientes con lesión pulmonar aguda inducida por Paraquat.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la ventilación no invasiva con presión positiva (VNI) en el estado de oxigenación y el pronóstico en pacientes con lesión pulmonar aguda inducida por el envenenamiento por Paraquat (PQ).

Los pacientes con lesión pulmonar aguda inducida por Paraquat tratados con VNI fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos de emergencia. Los cambios en el estado de oxigenación (la frecuencia respiratoria y la presión parcial de O₂ y CO₂ alveolar [PaO₂ y PaCO₂, respectivamente]) después se observaron VNI inicial. Las diferencias en la presión inspiratoria (PI) entre los no sobrevivientes y los sobrevivientes fueron comparados. Se evaluó la relación entre la PI y el pronóstico de los pacientes con lesión pulmonar aguda inducida por Paraquat.

RESULTADOS:

Un total de 86 pacientes (47 mujeres, 39 hombres, con una media de edad, 33,5 [24,5] años [rango, 22-61 años]) fueron incluidos. Hubo diferencias significativas en la frecuencia respiratoria, la PaO₂ y PaCO₂ desde antes hasta después de la VNI inicial (frecuencia respiratoria, 35 [14] frente a 26 [16] min⁻¹) [p = 0,037]; PaO₂, 61,8 [19,6] frente a 73,5 [26,8] mmHg [p = 0,046], y la PaCO₂, 27,7 [16,4] frente a 34,6 [19,2] mmHg [p = 0,039]). La tasa de mortalidad global fue del 75,6% (65/86) durante un período de seguimiento de 28 días. Se observó una diferencia significativa en el PI inicial (Plinit) entre los no sobrevivientes y sobrevivientes (8,2 [4,3] frente a 6,6 [3,8] cm H₂O; P = 0,043). Por otra parte, no sobrevivientes tuvieron un IP mayor máxima (PImáx) que los sobrevivientes (21,6 [9,8] frente a 15,4 [8,5] cm H₂O; P = 0,022). El análisis de correlación reveló que tanto Plinit y PImáx se asociaron con un mal pronóstico en pacientes con lesión pulmonar inducida por PQ aguda (Plinit, r = -0,29 [p = 0,038]; PImáx, r = -0,31 [p = 0,042]).

Otro estudio acerca de la adición del tratamiento inmunosupresor para hemoperfusión se asocia con una mejor supervivencia después de la intoxicación por Paraquat.

El tratamiento precoz con hemoperfusión se sugiere fuertemente por estudios en animales y humanos. Aunque el beneficio de supervivencia del tratamiento inmunosupresor adicional (IST) en combinación con hemoperfusión También se ha informado desde 1971, los ensayos controlados aleatorios a gran escala para confirmar los efectos de las TSI es difícil de ser ejecutado. Por lo tanto, hemos diseñado este estudio de cohorte retrospectivo en todo el país basado en la población a gran escala para investigar el resultado de envenenamiento con Paraquat con hemoperfusión y los efectos adicionales de las TSI combinado con hemoperfusión. Este estudio a nivel nacional de cohorte retrospectivo utilizó datos recuperados de la Base de Datos Nacional de Investigación de Seguros de Salud (NHIRD) de Taiwán. Un total de 1.811 pacientes hospitalizados con diagnóstico de intoxicación por Paraquat que recibió hemoperfusión entre 1997 y 2009 se inscribieron. La edad media de los 1.811 sujetos de estudio fue 47,3 años. 70% era varón. La tasa de supervivencia global fue sólo del 26,4%. Insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal fueron diagnosticadas en 56.2% y el 36% de los pacientes. La frecuencia media de hemoperfusión era dos veces. IST se añadió en el 42,2% de los pacientes. IST aumenta significativamente la tasa de supervivencia (de 24,3% a 29,3%, $P < 0,001$). El IST combinada con Metilprednisolona, Ciclofosfamida y Dexametasona se asocia con la tasa de supervivencia más alta (48%, $p < 0,001$). Por otra parte, los pacientes menores de 45 años de edad en el grupo IST tenían la mejor supervivencia (41,0% vs. 33,7%, $p < 0,001$). Nuestros resultados apoyan el uso de las TSI con hemoperfusión para pacientes Paraquat envenenado. El mejor efecto supervivencia de IST es la combinación de metilprednisolona, Ciclofosfamida y Dexametasona diaria, especialmente en pacientes con edad más temprana.

También se investigó sobre el recuento de linfocitos Absoluto (ALC) como un predictor de mortalidad en los pacientes del departamento de emergencia con el envenenamiento con Paraquat.

RESULTADOS.

Un total de 136 pacientes fueron incluidos en el estudio, y la mortalidad a los 30 días fue del 73,5%. ALC fue significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes. El cuartil más alto ALC ($ALC > 5000$; razón de riesgo, 2,58; IC del 95%, 1.8 a 6.21) se asoció con una mayor mortalidad en el análisis multivariado. Además, la vejez, la PaCO₂ arterial baja, aumento de recuento de neutrófilos periféricos, y los altos niveles séricos de creatinina estaban asociados con la mortalidad.

Justificación.

A lo largo de tres años (2005-2008), se elaboró una ficha de registro de casos de intoxicaciones por Paraquat en cinco hospitales del país detectando 388 casos de intoxicación, con una mortalidad muy alta, el 54 por ciento de los cuales fueron registrados en el Departamento de Matagalpa, en el norte del país. Con respecto a la edad de las personas intoxicadas, se detectó un 6 por ciento entre menores de 15 años, mientras que el grupo con mayor incidencia resultó ser entre 15 y 25 años, que representa el 66 por ciento de los intoxicados, con una prevalencia total de hombres del 72 por ciento.

El estudio reveló también que la intoxicación por Paraquat está fuertemente relacionada con el modo intencional, representando el 74 por ciento de los casos detectados, entre ellos el 54 por ciento como intentos de suicidios y el 20 por ciento como suicidios consumados. El restante 13 por ciento corresponde a intoxicaciones de tipo laboral y otro 13 por ciento por motivos accidentales o mal uso de la sustancia.

Según las estadísticas de intoxicaciones a nivel nacional, formulada por el Programa de Plaguicidas del MINSA en el año 2007, el grupo de agro tóxicos que causa el mayor número de intoxicaciones es el de los organofosforados o inhibidores de la colinesterasa, como el Metamidofos, Clorpirifos y Metil Paration. El segundo grupo de mayor incidencia es el de los herbicidas, sobre todo los *bipiridilos*, entre ellos el Paraquat. Un tercer grupo es el de los fumigantes, donde la inmensa mayoría de las intoxicaciones son por fosfuro de aluminio y tienen carácter intencional y con un índice muy alto de mortalidad.

En el departamento de Jinotega se presentan anualmente 450 intoxicaciones de las cuales 70 son por Paraquat en vista de los datos descritos los cuales consideramos de gran relevancia y que hasta el momento no hay estudios de este Herbicida y de su daño en la salud de la población en este centro hospitalario decidimos realizar esta investigación con el fin de brindar una panorámica real del problema reconociendo los factores de riesgo que favorecen la mortalidad y brindar alternativas para su disminución.

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Planteamiento del Problema.

¿Cuáles son los Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en los pacientes intoxicados por Paraquat en el Hospital Victoria Mota de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015?

OBJETIVOS:

Objetivo General.

Determinar los factores de riesgo que se asociaron a la severidad y mortalidad en los pacientes intoxicados por Paraquat en el Hospital Victoria Mota de la ciudad de Jinotega de Enero 2014 a octubre 2015.

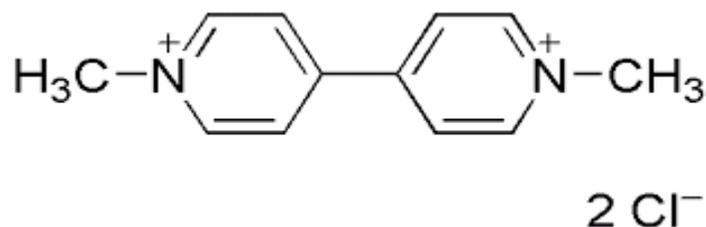
Objetivos Específicos.

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes intoxicados por Paraquat.
2. Identificar cuadro clínico, evolución y manejo de los pacientes intoxicados.
3. Analizar los factores de riesgos asociados a la severidad y mortalidad.

Marco Teórico.

El paraquat, de forma líquida, se utiliza en el control de malezas y en la regulación del crecimiento vegetal. Es Corrosivo, se inactiva al contacto con la arcilla del suelo. Es incoloro e inodoro, a los formulados se agrega sustancias nauseabundas y colorantes para distinguirlos de otros productos.

- Pertenecen al grupo de los bipyridilos, su nombre químico es 1,1-dimetil-4,4-bipiridildicloruro.



- El “Gramoxone” es el producto comercial más común, pero existen otras marcas como “Grama fin”, “Gramuron”, “Calliquat”; vienen en presentaciones al 20% (200 mg/ml del ión PQ).

- El “Gramoxone PLUS” contiene diquat al 8% + paraquat al 12%.

- Son de bajo costo, acción rápida y efectiva, y no se acumulan en el suelo.

- En general, son compuestos muy seguros cuando se usan correctamente, pero altamente tóxicos cuando no.

HISTORIA

- 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* (Syngenta), y desde entonces se encuentra al alcance de los agricultores desde hace más de 40 años, convirtiéndose el segundo agroquímico más vendido en el mundo.

- Las primeras muertes por intoxicación con paraquat datan del año 1964.

En muchos países se prohíbe: Alemania, Finlandia, Noruega, Suecia, Suiza, son apenas algunos de estos.

- En julio de 2007, el tribunal de primera instancia de la comunidad europea revocó la autorización a todos los productos que contengan PQ.
- Los países que reportan mayor número de casos de intoxicación por paraquat son Reino Unido, Sri Lanka, Malasia y Japón.

En el 2004, se introdujo en el mercado “Gramoxone Inteon”, que viene adicionado con alginato, con el fin de reducir la absorción de PQ en los casos en que sea ingerido accidental o intencionalmente.

EPIDEMIOLOGÍA

- Las cifras de casos fluctúan entre 2000 en Japón y Taiwán, hasta 0 en países como Suecia, donde está prohibido su uso.
- En EEUU representa el 4.9% de las intoxicaciones por herbicidas (264 casos/año), con una mortalidad aproximada del 54%.



- En los países asiáticos tiene una mortalidad entre 71 y 80%.

En Colombia no hay estadísticas globales de las muertes causadas por Paraquat.

SITUACION LEGAL DEL PARAQUA EN NICARAGUA.

En Febrero del año 2014, la Comisión Nacional de Registro y Control de Sustancias Toxicas, emitió la Resolución No 01-2014.

En ella se establecen una serie de restricciones para diversos plaguicidas, incluyendo el Paraquat.

- 1- Se prohíbe la venta de Paraquat en establecimientos no autorizados por la Comisión Nacional de Registro y Control de Sustancias Toxicas.
- 2- Se autoriza el uso de la molécula de Paraquat para el control de la maleza en los cultivos de maíz y frijol.
- 3- No se permite la importación y comercialización del Paraquat en envases menores de 1 litro ni mayores de 5 litros.
- 4- Solamente se podrá importar y comercializar productos formulados a base de Paraquat que contengan como mínimo los siguientes protectores de salud: emetizante, colorante, odorizante, comprobado mediante análisis de calidad de laboratorio oficial.
- 5- Todo establecimiento de plaguicidas autorizado por Comisión Nacional de Registro y Control de Sustancias Toxicas, debe contar con un libro de control en la cual se registre la venta de Paraquat, además en ese libro se deberá registrar la siguiente información:
 - a) Datos de cedula del comprador.
 - b) Cantidad del producto vendido.
 - c) Tipo del cultivo a proteger.
 - d) Factura emitida, entre otros.

TOXICOCINÉTICA

- La mayoría de intoxicaciones son por ingestión del tóxico.
- Su absorción por VO es baja (< 5% de dosis administrada); alcanza las concentraciones máximas a las 2 horas post-ingesta, tras una rápida absorción en ID (1 a 6 horas) por mecanismos de transporte activo (< 30% del total ingerido).
- Los alimentos disminuyen la absorción en ID significativamente.
- La absorción cutánea es limitada, excepto cuando existe exposición a soluciones altamente concentradas de paraquat o existen abrasiones en piel. También se han reportados casos de absorción por mucosa vaginal y respiratoria.

- **Volumen de distribución (Vd)** aparente de 1.2 a 1.6 lt/kg.
- **Vida media de eliminación:** 84 horas.
- Se desconoce su porcentaje de unión a proteínas plasmáticas y no sufre procesos de metabolismo.
- **La cinética del PQ es de tipo TRICOMPARTIMENTAL:** inicialmente se distribuye por el plasma, luego a los tejidos muy vascularizados como el corazón, hígado y riñón, para luego acumularse en los pulmones (neumocitos I, II y células de clara).
- Las concentraciones pulmonares de PQ son 6 a 10 veces mayores que las encontradas en el plasma, y el compuesto es retenido allí cuando las concentraciones sanguíneas empiezan a disminuir.
- El PQ es captado selectivamente y concentrado en células alveolares pulmonares, a través del receptor de poliaminas.
- Alcanza buenas concentraciones en riñones, hígado y músculos.
- La eliminación se da principalmente por el riñón (más del 90%) en las primeras 12-24 horas, por mecanismos de filtración glomerular y secreción tubular.
- Al causar también necrosis tubular en algunos casos (usualmente, tras las primeras 24 horas), puede INCREMENTAR su vida media de eliminación por sí mismo.
- Aun sin falla renal, puede ser detectado en plasma hasta 26 días después de la ingesta, lo que sugiere que los tejidos musculares actúan como un depósito de eliminación lenta

TOXICODINAMIA

- El PQ causa un efecto corrosivo en los tejidos de contacto.
- Una vez ingresa a las células, inicia un proceso de reducciones y reoxidaciones sucesivas (*CICLO REDOX*), en el cual se forman el radical libre PQ monocatiòn y NADP+ o NAD+, a partir de reacciones catalizadas por las siguientes enzimas:
 - NADPH citocromo P450 reductasa.
 - NADH ubiquinona oxidorreductasa.
 - Xantina oxidasa.
 - Oxido nítrico sintasa (NOS).

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

- Estos compuestos producidos son rápidamente reoxidados en presencia de O₂, con la generación de O₂⁻.
- En presencia suficiente de **NADPH** que actúe como donador de electrones, el PQ juega un rol catalítico, generando O₂⁻ a expensas del NADPH, lo que lleva a la producción de radicales libres de oxígeno (ROIS), principalmente H₂O₂ y OH, que son responsables de los efectos deletéreos tisulares.

El NADP es el fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido. Es una coenzima de las reacciones de oxidorreducción, y participa en tres procesos biológicos, fundamentalmente: transporte de e⁻ hacia la FO, metabolismo lipídico y glucogenolisis.

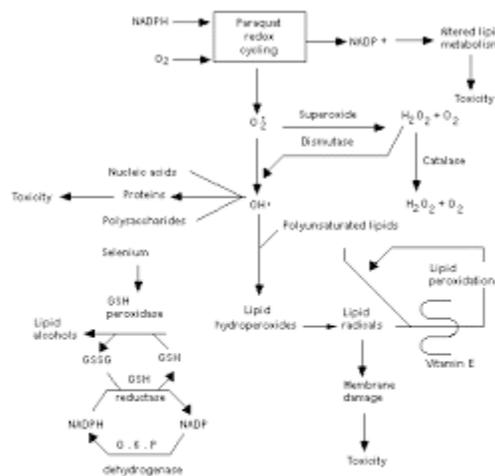


Figure 2. Proposed biochemical mechanism of paraquat toxicity (Bee and Gibson, 1984)

- El *CICLO REDOX* de PQ, es un requisito para su toxicidad, sin embargo, hay muchas cosas aún poco claras, y se cree que el daño celular finalmente va a resultar de varios de los siguientes eventos aislados:

NADP y NADPH: Además de ser el combustible para la reducción del PQ, el NADPH es un cofactor de la enzima GLUTATIÓN REDUCTASA, necesaria para la producción de glutatión reducido (GSH) a partir del oxidado (GSSG). El GSSG se forma a partir de la GSH durante la conversión de H₂O₂ hacia H₂O por la GLUTATIÓN PEROXIDASA. Adicionalmente, durante la intoxicación por PQ, está muy estimulada la vía de las pentosas como fuente de NADPH, el cual puede mantener el ciclo de la oxidorreducción del PQ.

Oxidación de los grupos tioles (SH): La oxidación del GSH al GSSG, por su acción como sustrato de la GLUTATIÓN PEROXIDASA, lleva a una disminución en las concentraciones de los grupos tioles y a la formación de disulfuros mezclados en las proteínas celulares. El *CICLO REDOX* del PQ genera una inhibición de la reducción del GSSG, **incrementando la toxicidad por la disminución de la capacidad antioxidante y la remoción de peróxidos por la GLUTATIÓN PEROXIDASA.** Los disulfuros mezclados en las proteínas, generan disfunción de éstas pentosas y la inhibición de la síntesis de ácidos grasos.

Daño oxidativo a las membranas: Los radicales libres generados en el *CICLO REDOX* del PQ, son capaces de retirar los átomos de hidrógeno alílicos. Es Corrosivo, se inactiva al contacto con la arcilla del suelo. Es incoloro e inodoro, a los formulados se agrega sustancias nauseabundas y colorantes para distinguirlos de otros productos.

Es Corrosivo, se inactiva al contacto con la arcilla del suelo. Es incoloro e inodoro, a los formulados se agrega sustancias nauseabundas y colorantes para distinguirlos de otros productos.

Es Corrosivo, se inactiva al contacto con la arcilla del suelo. Es incoloro e inodoro, a los formulados se agrega sustancias nauseabundas y colorantes para distinguirlos de otros productos.

De los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana, lo que daña la estructura y lleva a **PEROXIDACIÓN LIPÍDICA**, que a su vez lleva a un cese en la producción de ATP por la célula afectada.

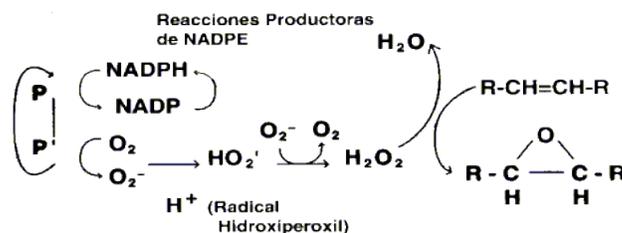


Figura 1. Esquema de la Peroxidación Lipídica de las Membranas

Lesiones pulmonares: En las primeras 72 horas ocurre la fase destructiva, que daña los neumocitos tipo I (intercambio gaseoso) y neumocitos tipo II (producción de surfactante), lo cual compromete la oxigenación y la producción de

surfactante. Entre las 48 y 96 horas, se aprecia daño del capilar alveolar, con aumento de infiltrado inflamatorio y desarrollo de una alveolitis secundaria. Posteriormente, se desarrolla una fibrosis pulmonar que daña completamente la arquitectura alveolar, deteriora el intercambio gaseoso y finalmente, lleva a la muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- En la intoxicación aguda, la clínica y la evolución se correlacionan por lo general con la dosis y la ruta de exposición, de la siguiente manera:

Intoxicación leve: < 20mg/kg (< 10 ml al 20%)

Síntomas GI, IRA leve.

Recuperación sin secuelas altamente probable en el 90-100% de los casos.

Intoxicación moderada a grave: 20-40 mg/kg (10-20 ml al 20%)

Mortalidad: 30-60% luego del día 5. Tiene 3 fases:

Fase 1: Primeras 24 horas. Debida a efecto corrosivo. Vómito, dolor orofaríngeo, esofágico, epigástrico, abdominal.

Fase 2: Segundo a quinto día. Falla multiorgánica: IRA, hepatitis, gastroenteritis, miocarditis. En intoxicación fulminante, este cuadro se instaura con rapidez. No se demuestra fibrosis pulmonar, generalmente.

Fase 3: Se desarrolla entre quinto día y segunda semana. Se caracteriza por fibrosis pulmonar, que puede evolucionar a falla respiratoria y muerte, o secuelas pulmonares de carácter restrictivo (de intensidad variable).



Rx. de tórax 2 horas post-ingesta de PQ

Intoxicación fulminante: > 40 mg/kg (> 20 ml al 20%)

Perforación de TGI, con Mortalidad del 100% entre 1-5 días. Falla multiorgánica de rápida instauración, choque o posterior peritonitis química. Necrosis adrenal, AM, edema e insuficiencia renal aguda.

- La *toxicidad local* está dada por la naturaleza corrosiva del PQ, que produce lesiones en piel y mucosas, cuya gravedad dependerá de la duración del contacto y la presentación del producto.

Lesiones en piel: quemaduras superficiales, úlceras, eritema, necrosis, hiperqueratosis reactiva y ampollas.

Lesiones en ojo: conjuntivitis, úlceras corneales, queratitis, uveítis posterior. Usualmente, las lesiones desaparecen en su totalidad, o pueden dejar secuelas como opacidades corneales y estenosis del conducto lagrimal.

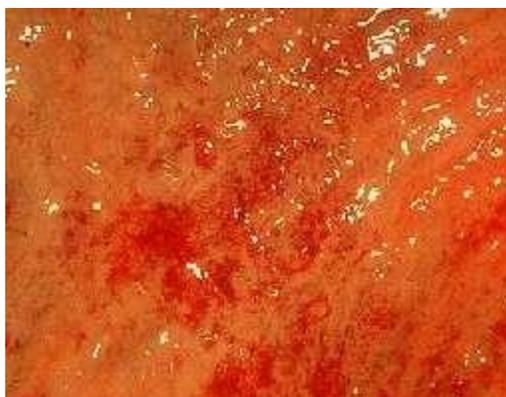
Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria
Mota de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.



Lesiones en tracto respiratorio: por excesiva exposición, podrían generar epistaxis, estomatitis y odinofagia (aerosoles de aspersión de 5 microgramos).

La *toxicidad sistémica* se ha presentado luego de la exposición cutánea, intravaginal, intraperitoneal, intravenosa y subcutánea. La VO es la más frecuente y la que más se asocia con gravedad.

Produce náuseas, vómito y diarrea en las primeras 24-48 horas, acompañado de una sensación de quemadura, disfagia, odinofagia, dolor retroesternal, epigastralgia y ÚLCERAS muy dolorosas en mucosa orofaríngea. Además, sialorrea y disfonía progresiva. Se han descrito perforación esofágica y grandes membranas faríngeas (pseudodifteria).



Esófagitis por PQ

Entre días 2-5, aparece una necrosis hepática centrolobulillar + colestasis (aumento de transaminasas + FAlc + ictericia).

La IRA aparece después de las primeras 24 horas, pudiendo ser oligúrica o no. Se genera por la deshidratación y pérdidas por vómito, y por la toxicidad renal (tubulopatía proximal perdedora de potasio + proteinuria + hematuria microscópica + glucosuria + fosfaturia + aminoaciduria). **La nefropatía es potencialmente reversible.**

- Intoxicaciones moderadas a graves: fibrosis pulmonar + disnea progresiva + PO₂ en descenso + cianosis central. **La placa se empieza a alterar a las 2 horas, con infiltrado en parches e incluso opacidad completa en ambos campos pulmonares.** Puede llevar a la muerte.
- Miocarditis tóxica por PQ. Inicialmente, se observa taquicardia sinusal, que puede progresar a diversos grados de arritmia.
- Estado final: coma, convulsiones. Edema cerebral, ataxia, parálisis facial.
- Se observa leucocitosis, mionecrosis (CPK aumentada) y anemia.

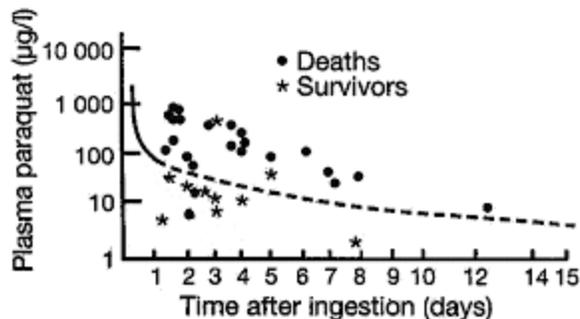
PQ se acumula 4-6 veces más en el feto que en la madre. En primer trimestre, aborto. En segundo trimestre, no hay toxicidad pulmonar por inmadurez de neumocitos tipo II. En tercer trimestre, desarrollo de fibrosis pulmonar fetal y/o alteraciones hepáticas, que finiquitan la vida del producto de la gestación en el plano intra o extrauterino (hay reportes de recuperación sin secuelas).

PRONÓSTICO

- Los siguientes son los factores más importantes que establecen pronóstico en la intoxicación por PQ:
 - Presentación utilizada (concentración).
 - Si se encuentra diluida o no (la concentración recomendada por el fabricante para la aspersión del 0.05% al 0.2% del ión PQ).
 - Cantidad ingerida.
 - Tiempo transcurrido para la consulta al hospital.
 - Presencia de comida en estómago.
 - Vómito.
 - Medidas de tratamiento instauradas (descontaminación).
- La presencia de úlceras en la endoscopia e IRA entre las primeras 24 horas, se asocia a mal pronóstico.

El pronóstico de la intoxicación por paraquat se relaciona con dos factores principales: el tiempo transcurrido desde la ingesta y la concentración plasmática del tóxico. 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.

- Usando las concentraciones plasmáticas de PQ y el tiempo transcurrido desde la ingesta, se fijaron los siguientes índices pronósticos:
- **Nomograma de Proudfoot:** Para pacientes con niveles plasmáticos > 1 mcg/ml, luego de 24 horas de exposición, la probabilidad de sobrevida es menor al 10%.



Nomograma de Proudfoot

- **SIPP (Severity Index of PQ Poisoning):** Relaciona niveles séricos y tiempo transcurrido VS probabilidad de sobrevida y causa de muerte. Se calcula de la siguiente manera:

Tiempo entre intoxicación a toma de muestra X concentraciones séricas PQ (mg/l)

Puntaje < 10: sobrevida 100%.

Puntaje 10-50: mortalidad 100% por falla respiratoria.

Puntaje > 50: mortalidad 100% por falla circulatoria.

- **Índice de Jones:** Predice la probabilidad de sobrevida utilizando coeficientes de regresión logística de concentraciones y tiempo transcurrido desde la ingesta del tóxico.

- **Índice de Ikebuchi:** Fue tomado de un estudio con 128 pacientes intoxicados por PQ. Mide:

$$D: 1.3114 - 0.1617 * (\ln T) - 0.5408 * (\ln (\ln (Cx1000)))$$

T: tiempo en h desde ingesta.

C: concentraciones sanguíneas de PQ.

D > 0.1: sobreviva.

D < 0.1: muerte.

Los anteriores números son constantes establecidas por el grupo de investigación de Ikebuchi.

- **Evaluación de APACHE II:** Evalúa gravedad de intoxicación por PQ. Puntaje > 13: mal pronóstico para pacientes.

CRITERIOS DE GRAVEDAD

Los parámetros más importantes empleados hasta el momento para la predicción del pronóstico y la determinación de medidas terapéuticas fueron *la cantidad de PQ ingerida y sus concentraciones urinarias.*

Por la alta mortalidad de la intoxicación por PQ, se trataron de determinar verdaderos indicadores pronósticos, describiéndose los siguientes

- Creatinina > 1.2 mg/dl (mortalidad 76%).
- Bilirrubina total > 1.2 mg/dl (mortalidad 46%).
- Leucocitosis > 10.800 (mortalidad 63%).
- Transaminasas > 40 UI/lit (mortalidad 68%).
- Ph menor de 7.3 (mortalidad 95%).

DIAGNÓSTICO

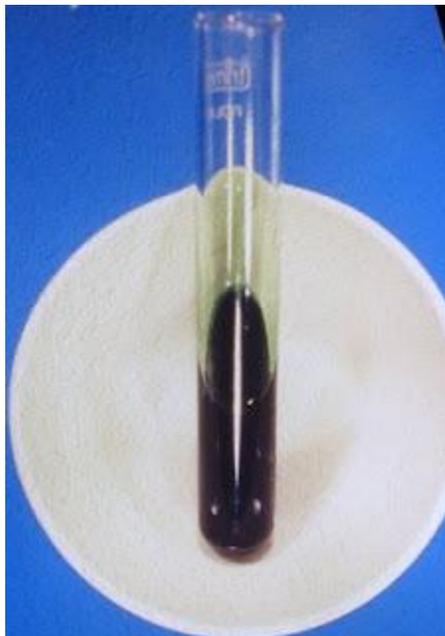
Se basa en el cuadro clínico, los niveles de PQ en muestras biológicas y otros estudios adicionales.

Las mediciones de PQ en las muestras biológicas son de dos tipos:

- **Cualitativas (orina) o Prueba rápida del ditionito de sodio:** Se agrega 2ml de ditionito de sodio al 1% + 0.1 g de NaHCO_3^- en 5-10 ml de orina. La aparición de

color azul es indicativo de PQ, mientras que el color verde es indicativo de DQ (diquat). Tiene valor pronóstico si se realiza en primeras 24 horas tras ingestión del tóxico.

AZUL PÁLIDO: < 1 mg/dl, AZUL INTENSO: > 20 mg/dl.



Test de ditionito de sodio en orina para PQ (+)

- **Cuantitativas (orina, sangre):** Requieren que las muestras sean tomadas y recogidas en frascos de plástico, para ser luego trasladadas al laboratorio especializado, protegidas de la luz UV. Son procesadas por espectrofotometría, cromatografía y radioinmunoensayo.
- La prueba de ácido malonildialdehído (MDA) refleja el grado de peroxidación lipídica inducido por el PQ.

A todo paciente intoxicado con PQ se le debe realizar una **endoscopia digestiva superior (EDS)** en las primeras 24 horas, y si es negativa, se debe repetir 48 horas tras la primera. Los hallazgos se clasifican de acuerdo a su profundidad y extensión, de la siguiente manera:

- Profundidad
- GI: Normal.
- GII: Hiperemia en mucosa, edema, erosión.
- GIII: Erosión simple y superficial.
- GIV: Ulceración profunda o múltiple.
- Extensión

- NI: Mucosa faríngea u oral.
 - NII: Lesiones focales esofágicas.
 - NIII: Lesión esofágica difusa sin lesión gástrica.
 - NIV: Lesión gástrica (focal o difusa).
- La **espirometría**, realizada entre las 2 a 6 semanas, mostrará un PATRÓN RESTRICTIVO de intensidad variable, que puede detectarse incluso antes de que aparezca la hipoxemia y los cambios en la Rx de tórax.
- **Rx de tórax**: Opacidades en parches, que evolucionan a imágenes en vidrio esmerilado en uno o ambos campos pulmonares. Es posible observar consolidaciones, neumomediastino, neumotórax y cardiomegalia. En intoxicaciones fulminantes o muy graves, no se alcanza a observar ningún cambio.
- Los **gases arteriales** indican acidosis metabólica y/o hipoxemia.

TRATAMIENTO

Se fundamenta en los siguientes 4 pilares, que no han demostrado ser efectivos para reducir la mortalidad:

- REDUCCIÓN DE ABSORCIÓN:

Quitar la ropa, y lavar copiosamente, evitando micro traumatismos sobre la piel, que podrían aumentar la absorción del tóxico.

En algunos casos, lavado ocular por 20 minutos con agua o solución salina tibia.

NO inducir vómito ni realizar lavado gástrico.

En caso de realizar lavado gástrico, utilizar adsorbentes por SOG.

ADSORBENTES: *Carbón activado, tierra de Fuller al 25% o bentonita al 7.5%.*

Cualquiera, a dosis de 100 g (adultos) o 2g/kg en < 12 años.

Se recomienda dar en total 3 dosis, con intervalos de 4 horas, para evitar la circulación entero hepática del PQ.

Se debe utilizar catártico, por múltiples dosis de adsorbente (MANITOL, 5 ml/kg VO o por SNG).

ÚTILES en las primeras 2 horas post-ingesta.

- **INCREMENTO DE ELIMINACIÓN:**

HEMOPERFUSIÓN CON CARBÓN ACTIVADO: Único método con evidencia científica.

Depuración para PQ hasta de 170 ml/min.

Depende de niveles plasmáticos del tóxico, por pronta redistribución en órganos. Se requieren varias sesiones de hemoperfusión, usualmente, por redistribución persistente.

Realizar en primeras 4 horas post-ingesta.

En general, se recomiendan 2 sesiones diarias (con 4 horas de diferencia), hasta un total de 7 días.

Vigilar complicaciones: trombocitopenia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipocalemia.

HEMODIÁLISIS: Sólo si se presenta hipercalemia o sobrecarga de volumen. La intoxicación por PQ, per sé, no es criterio de hemodiálisis.

- **MEDIDAS DE SOPORTE:**

En caso de úlceras orales, enjuagues cada 8 horas con: 10 ml de difenhidramina, 10 ml de nistatina, 10 ml de hidróxido de aluminio.

Canalizar 2 venas: medicamentos y SS 0.9%, 30 mg/kg/día.

FUROSEMIDA: Protege contra la IRA perdedora de potasio secundaria a la necrosis tubular aguda, que usualmente ocurre entre las 24 a 96 horas post-ingesta del PQ.

Suministro de analgésicos.

Control estricto de líquidos (ingresos/egresos): 1-2 ml/kg/hora.

Vigilancia de función pulmonar.

Algunos autores recomiendan ambientes hipóxicos ($FiO_2 < 21\%$), por medio de mezclas de oxígeno y óxido nítrico, a través de una PEEP; sin embargo, la ventilación mecánica no debe ofrecerse a estos pacientes.

- PREVENCIÓN DE DAÑO PULMONAR:

NO existe antídoto o terapia farmacológica específica.

Se utilizan, en general, los siguientes medicamentos:

- CICLOFOSFAMIDA: 15 mg/kg en 200 ml DAD al 5%, para pasar en 2 horas. Dosis cada 24 horas, por 2 dosis totales. Si la PaO₂ < 60 mmHg o leucocitos > 3.000 / mm³, repetir la misma dosis por un día.
- METILPREDNISOLONA: 15 mg/kg en 200 ml DAD al 5%, para pasar en 2 horas. Dosis cada 24 horas, por 3 dosis totales. Continuar con Dexametasona, 5mg IV cada 6 horas, hasta que PaO₂ sea > 80 mmHg.
- VITAMINA E: 400 UI cada 12 horas, por 20 días.
- N-ACETILCISTEÍNA:

150 mg/kg en 200 ml DAD al 5% (pasar en 1 hora) +
50 mg/kg en 200 ml DAD al 5% (pasar en 4 horas) +
INFUSIÓN CONTINUA, 100 mg/kg en 200 ml DAD al 5% **cada 16 horas**, hasta completar 10 días.

Luego, un sobre de 600 mg VO cada 8 horas, por 10 días.

Vigilar sobrecarga hídrica y enfermedad del suero (5-10 días tras su uso).

- PROPRANOLOL:

40 mg cada 8 horas, VO.

Mantener PAM > 70 mmHg y FC > 60 lpm.

Inhibe transporte activo por receptor de poliaminas endógenas en el pulmón.

Otros medicamentos con utilidad teórica sobre la toxicidad sistémica producida por PQ son:

- COLCHICINA: Inhibe la migración de leucocitos PMN por alteración en la polimerización de las tubulinas e inhibe la liberación de glicoproteínas quimiotácticas por parte de los neutrófilos.
- Para evitar la absorción digestiva de este herbicida se han utilizado catárticos asociados a adsorbentes, así como resinas de intercambio iónico con una alta capacidad de fijación para el paraquat. Recientes estudios en modelos animales han demostrado que compuestos como los alquilsulfatos y alquilsulfonatos pueden tener una efectiva capacidad detoxicante frente al paraquat, reduciendo su

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

absorción a nivel intestinal además de inhibir la formación de complejos lipídicos a nivel pulmonar. Actualmente, el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas se centra en el estudio de los mecanismos intrínsecos de la absorción digestiva de este herbicida.

El éxito en el manejo de las intoxicaciones por paraquat es el instalar la terapia triple lo más pronto posible que consiste en los siguientes fármacos:

- Metilprednisolona.
- N- acetil-cisteína.
- Silimarina.

Material y Método.

TIPO DE ESTUDIO: Analítico de Casos y Controles, retrospectivo.

UNIVERSO: Estuvo conformado por pacientes intoxicados por herbicidas paraquat que fueron registrados por el servicio de vigilancia epidemiológica del Hospital Victoria Mota en el período comprendido de Enero 2014 a Octubre de 2015 para un total de 120 pacientes.

MUESTRA: Todos los pacientes intoxicados por Paraquat que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio para un total de 50 pacientes. De estos se consideraron como "Casos" a los pacientes que fallecieron por la intoxicación con Paraquat, con un total de 10 pacientes y "Controles" todos los pacientes que sobrevivieron que fueron 40 pacientes.

TIPO DE MUESTRA: probabilística aleatoria.

METODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION:

Se utilizaron las fichas de notificación obligatoria de intoxicación por plaguicidas seleccionando las Fichas de intoxicación por Paraquat.

PRUEBA DEL INSTRUMENTO: El instrumento se sometió a prueba con cinco expedientes para verificar si este contaba con la información necesaria que llenara los objetivos.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes con diagnóstico de intoxicación por Paraquat con expedientes clínicos completo comprendido entre Enero 2014 a Octubre 2015.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes con diagnóstico de intoxicación por Paraquat con expedientes clínicos incompletos.

Pacientes con diagnóstico de intoxicación por otro Herbicida mal clasificado.

PLAN DE TABULACION:

Se procesó la información electrónicamente a través del Programa estadístico EPI- INFO Versión 6 aplicando análisis de frecuencias, porcentajes y tasas de incidencia, mortalidad y letalidad para el grupo estudiado. Los resultados se presentaran en cuadros y gráficos.

VARIABLES:

Casos.
Controles.
Edad.
Sexo.
Procedencia.
Ocupación.
Escolaridad.
Embarazo.
Antecedentes Personales No patológicos.
Antecedentes Personales Patológicos.
Fecha de Ocurrencia.
Fecha de Hospitalización.
Fecha de Egreso
Modo de Intoxicación.
Dosis Ingeridas.
Tiempo de Espera para atención Médica.
Manifestaciones Clínicas.
Severidad de la Intoxicación.
Tratamiento.

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Operacionalización de Variables.

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
CASOS	Grupo de individuos caracterizados por presentar una enfermedad y que fallecieron por dicha condición.	
CONTROLES	Grupo de individuos caracterizados por presentar una enfermedad y que sobrevivieron a dicha condición	
EDAD	Tiempo en años de vida desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años.
SEXO	Características fenotípicas al momento de nacer.	Masculino Femenino
PROCEDENCIA	Lugar donde habitan los/as pacientes en estudio.	Urbano. Rural.
OCUPACIÓN	Profesión u oficio que desempeñan en la actualidad.	Ama de casa Agricultor Ganadero Comerciante Técnico Profesional Otras Ninguna
ESCOLARIDAD	Grado o nivel académico alcanzado en el sistema formal de educación.	Analfabeta. Alfabetizado Primaria incompleta. Primaria completa. Secundaria incompleta Secundaria completa Técnica Universitaria
EMBARAZO.	Es el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto	I trimestre II trimestre III trimestre
ANTECEDENTES PERSONALES NO	Antecedentes del modo de vida y características del mismo	Fuma Alcohol

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 Enero 2014 a Octubre 2015.

PATOLÓGICOS.	paciente.	
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS.	Se refieren a antecedentes de diferentes patologías, de la infancia, y la actualidad que padecen los pacientes en estudio.	Enfermedad Pulmonar Enfermedad Renal Cirrosis Hepática
MODO DE INTOXICACIÓN.	Situación en la que se produjo la intoxicación.	Intento suicida. Accidental.
DOSIS INGERIDAS	Cantidad de toxico ingerido por paciente , expresado en cc o mg.	Menos de 20 mg/kg (menos de 7,5 ml del concentrado de Paraquat al 20%). 20-40 mg/kg (7,5-15,0 ml). Más de 40 mg/kg (más de 15,0 ml de concentrado al 20%)
TIEMPO DE ESPERA PARA ATENCIÓN MÉDICA.	Tiempo que transcurre desde el momento de la exposición a un toxico , hasta el momento de la atención medica	Menos de 6 horas. 6 a 12 horas. 12 a 24 horas. Más de 24 horas
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.	Síntomas y signos por sistemas.	Inflamación, edema y ulceración de las mucosas de la boca, faringe, esófago, estómago Disfagia, Sialorrea Enfisema subcutáneo. Sistémicas. Daño Hepático. Daño Renal. Lesión pulmonar. Tos Disnea Taquipnea Cianosis Fibrosis pulmonar
SEVERIDAD DE LA INTOXICACION.	Leve.	20mg/kg (< 10 ml al 20%) Síntomas Gastrointestinales, Insuficiencia Renal Aguda leve.

	<p>Moderado a Severo.</p>	<p>Recuperación sin secuelas altamente probable en el 90-100% de los casos.</p> <p><i>De 10-40 mg/kg (10-20 ml al 20%)</i></p> <p>Tiene 3 fases:</p> <p>Fase 1: Primeras 24 horas. Debida a efecto corrosivo. Vómito, dolor orofaríngeo, esofágico, epigástrico, abdominal.</p> <p>Fase 2: Segundo a quinto día Falla multiorgánico: IRA, hepatitis, gastroenteritis, miocarditis. En intoxicación fulminante, este cuadro se instaura con rapidez. <u>No se demuestra fibrosis pulmonar, generalmente.</u></p>
	<p>Fulminante.</p>	<p>Fase 3: Se desarrolla entre quinto día y segunda semana. Se caracteriza por <u>fibrosis pulmonar</u>, que puede evolucionar a falla respiratoria y muerte, o secuelas pulmonares de carácter restrictivo (de intensidad variable).</p> <p><i>Intoxicación fulminante: > 40 mg/kg (> 20 ml al 20%)</i></p> <p>Mortalidad del 100% entre 1-5 días. Falla multiorgánica de rápida instauración, choque o perforación de Tracto Gastrointestinal, con posterior peritonitis química. Necrosis adrenal,</p>

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 Enero 2014 a Octubre 2015.

		edema e insuficiencia renal aguda.
TRATAMIENTO.	-ABC.	Vías aéreas permeables, No uso de Oxígeno. Líquidos de mantenimiento
	-Descontaminación.	Descontaminación de piel y mucosas. Rescate gástrico Lavado Gástrico. Uso de Carbón activado o tierra de Fuller. Uso de Catárticos.
	- Antídotos.	No existe.
	-Tratamiento Triple	Uso de Silimarina. Uso de Metilprednisolona. Uso de N- Acetilcisteina.

Resultados.

Las características epidemiológicas principales de los pacientes intoxicados por paraquat, fueron los siguientes:

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%. (ver cuadro 1).

El 38% de los casos fueron de la zona rural de Jinotega, los pacientes llegaron a atención hospitalaria en un 58% en las primeras 12 horas post ingesta del toxico. El cuadro clínico de los pacientes atendidos en un 40% fue severo, siendo solamente un 32% en forma leve. (ver cuadro de 2 a 4).

Un 20% de los pacientes fallecieron, recibiendo tratamiento triple en un 86% y tratamiento completo en un 53% de los casos.(ver cuadro del 5 al 8).

En el estudio se demostró que las personas con escolaridad menor a secundaria o sin escolaridad presentaron un riesgo relativo de fallecer de 2.84. Los procedentes de zonas rurales presentaron un riesgo relativo de fallecer de 1.65. (ver cuadro 9 y 10).

Los agricultores presentaron un riesgo relativo de fallecer de 0.9, El modo de intoxicación intencional presentaron un riesgo relativo de fallecer de 1.9. Los pacientes que fueron de inicio atendidos en un centro de salud, presentaron un riesgo relativo de 1.62. (ver cuadro 11 al 13).

La forma severa de intoxicación al ser atendidos presento un riesgo relativo de fallecer de 13.5. Los pacientes que recibieron tratamiento triple presentaron un riesgo relativo de fallecer de 0.9 y los que recibieron tratamiento completo un RR de 0.68.

Análisis y Discusión de Resultados.

La intoxicación por paraquat en el departamento de Jinotega es un problema de salud serio y se comporta en determinado momento en una epidemia de salud.

La letalidad del plaguicida paraquat es reconocida a nivel mundial y es en la última década, que el tratamiento temprano y el uso de múltiples medicamentos tienden a mejorar la evolución de estos pacientes intoxicados.

Las características de los intoxicados por paraquat en el Departamento de Jinotega fueron pacientes masculinos, procedentes de la zona rural, jóvenes y adultos jóvenes, siendo el modo principal el intento de suicidio. Este comportamiento es similar en el resto del país.

Como podemos notar, afecta a un amplio rango de la población, aunque es más rural, este comportamiento no se ve en los departamentos del pacifico del país, donde es más urbano, pero en las zonas agrícolas, es la forma de comportarse, recordando que en los momentos de preparar la cosecha y mantenerla se presentan un gran número de intoxicaciones y se relaciona a la facilidad con que se puede obtener este tipo de plaguicida tan letal.

Encontramos en el estudio que los principales factores de riesgo para fallecer fueron los siguientes: presentarse con un cuadro severo de intoxicación (RR: 13.5), tener bajo grado de escolaridad (RR: 2.84), modo de intoxicación intencional (RR: 1.9), proceder de zona rural del departamento (RR: 1.65) y ser atendidos de inicio en centro de salud (RR: 1.62).

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Estos factores son reconocidos como de alta letalidad en los pacientes intoxicados por paraquat, vivir lejos de un centro hospitalario, el intento de suicidio y presentar cuadro severo. Algo que es nuevo fue la atención en centros de salud y se puede relacionar a no tener los medios básicos de atención de estos pacientes y el retraso para ser trasladados a una unidad de mayor resolución.

Los factores de riesgo favorables encontrados fueron los siguientes: Ser agricultor (RR: 0.9), recibir tratamiento triple (RR: 0.9), recibir tratamiento completo (RR: 0.69), además de ser atendidos primero en el hospital regional.

Con la relación de los factores favorables para la sobrevivencia, es de vital importancia el conocimiento que se pueda tener de la severidad de este tipo de intoxicación, lo que se queda demostrado en los agricultores que acuden más temprano a atención y buscan una unidad de salud más calificada.

El uso de la terapia triple se ha promulgado a nivel de los centros de toxicología y se demostró en el trabajo su utilidad, pero el uso de medicamento completo y a tiempo refleja la efectividad del mismo.

Conclusiones.

1. Los intoxicados por paraquat fueron pacientes masculinos, procedentes de zona rural, jóvenes y adultos jóvenes y el modo principal de intoxicación fue el intento de suicidio (autoeliminación).
2. Los principales factores de riesgo para fallecer fueron los siguientes: presentarse con un cuadro severo de intoxicación, tener bajo grado de escolaridad, modo de intoxicación intencional.
3. Otros factores de riesgo para fallecer fueron: proceder de zona rural del departamento y ser atendidos de inicio en centro de salud.
4. Un factor de riesgo favorable fue ser agricultor y ser atendidos en un hospital regional.,
5. Los factores de riesgo favorables principales encontrados fueron recibir tratamiento triple y recibir tratamiento completo.

Recomendaciones.

1. Es necesario promover un mejor control de la venta del paraquat en el departamento de Jinotega, haciendo cumplir la legislación vigente.
2. Hay que fortalecer la atención de estos pacientes desde el primer y el segundo nivel de atención, abasteciendo con el tratamiento específico para evitar complicaciones y mayor letalidad.
3. Hay que impulsar desde el hospital regional la capacitación del personal de salud a todos los niveles, para disminuir la morbi mortalidad por este tipo de plaguicida, haciendo énfasis en lo temprano de tratamiento y el uso de terapia triple y completa en forma eficaz.

Bibliografía.

Corriols, M., Rivas F. (1992) Evaluación del Componente de Salud del Programa Uso Seguro y Racional de Plaguicidas, II Región. Ministerio de Salud de Nicaragua y CARE Internacional.

Corriols M, Rivas F. Evaluación del Componente de Salud del Programa Uso Seguro y Racional de Plaguicidas. MINSA-CARE 1992.

<http://exordiosclinicos.blogspot.com/2012/03/intoxicacion-por-paraquat.html>

Giorgio Trucchi (2008) Paraquat: Malestar Social y una débil restricción, continúan permitiendo su uso en la producción de caña de azúcar, café y algodón.

Isenring Richard (MSc, Switzerland) Paraquat Riesgos inaceptables para la salud de los usuarios

J.H. Ortega B. y R. Blanco S. Evaluación de las intoxicaciones fatales con paraquat en Costa Rica.

Ortega Ana Verónica, Pavón Karla María. Intoxicaciones por plaguicidas en menores de 15 años, Nicaragua, enero de 1995 a diciembre de 2001.

Valbuena Clelia, (2007) Norma técnica nº 92 Norma de Vigilancia de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas.

Curtis D klaassen John B watkins manual de toxicología 3ra edición.

Manuel Respetto Jimenes, Guillermo Respetto Kuhn Toxicología fundamental cuarta edición 2009.

Indalecio Morán Chorro Jaime Baldirà Martínez de Irujo Luís Marruecos – Sant Santiago Nogué Xarau Toxicología clínica 2011.

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Anexos.

Cuadro N° 1: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015. Características Epidemiológicas de los Pacientes.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Rural	49	98.00%
Urbana	1	2.00%
Masculino	39	78.00%
Femenino	11	22.00%
< 15 años	5	10.00%
15 a 40 años	39	78.00%
> 40 años	6	12.00%
Embarazadas	1	2.00%
Niños	5	10.00%
Adultos	44	88.00%
Accidental	8	16.00%
Intento de suicidio	42	84.00%

Fuente: Base de datos.

Cuadro N° 2: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, según municipios de procedencia de los pacientes. n=50

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Jinotega	19	38.0%
Concordia	1	2.0%
Bocay	4	8.0%
El Cuá	3	6.0%
Pantasma	6	12.0%
San Rafael del norte	6	12.0%
Wiwilí	6	12.0%
Yalí	5	10.0%
Total	50	100.0%

Fuente: Base de datos

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 3: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, según tiempo de espera hasta la atención. n=50

Tiempo de espera hasta la atención	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 6 horas	24	48.0%
De seis a 12 horas	5	10.0%
De doce a 24 horas	2	4.0%
Mayor de 24 horas	19	38.0%
Total	50	100.0%

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 4: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, según severidad de intoxicación de los pacientes. n=50

Severidad de intoxicación de los pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Leve	16	32.0%
Moderado	14	28.0%
Severo	19	38.0%
Grave	1	2.0%
Total	50	100.0%

Fuente: Base de datos

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 5: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, según tipo de egreso de los pacientes con tratamiento triple. n=50

Condición de egreso	Recibieron tratamiento triple				Total
	Si		No		
	No.	%	No.	%	
Alta	34	85%	6	15%	40
Fallecido	9	90%	1	10%	10
Total	43	86%	7	14%	50

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 6: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, según tipo de egreso de los pacientes con tratamiento completo. n=50

Condición de egreso	Recibieron tratamiento completo				Total
	Si		No		
	No.	%	No.	%	
Alta	17	42.5%	23	57.5%	40
Fallecido	9	90%	1	10%	10
Total	26	52%	24	48%	50

Fuente: Base de datos

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 7: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, según tipo de egreso de los pacientes. n=50

Forma de egreso de los pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Alta	40	80.0%
Fallecido	10	20.0%
Total	50	100.0%

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 8: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. n=50

Datos Epidemiológicos		Casos		Controles	
		No	%	No	%
Sexo	M	6	60	33	82,5
	F	4	40	7	17,5
Edad Promedio		26		25	
Tiempo de espera	Menor de 6 Horas	6	60	18	45
	Mayor de 6 Horas	4	40	22	55
Modo de Intoxicación	Accidental	0	0	8	20
	Suicidio	10	100	32	80
Severidad	Leve	0	0	16	40
	Severo	10	100	24	60
Fibrosis Pulmonar	Si	6	60	7	17.5
	No	4	40	33	82.5

Fuente: Base de datos

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 9: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Escolaridad vs Mortalidad.

Escolaridad	Fallecido	Alta	Total
Menor Secundaria	9	29	38
Secundaria	1	11	12
Total	10	40	50

Fuente: Base de datos

RR: 2.84.

Cuadro N° 10: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Procedencia vs Mortalidad.

Procedencia	Fallecido	Alta	Total
Rural	9	39	48
Urbana	1	1	2
Total	10	40	50

Fuente: Base de datos

RR: 1.625.

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 11: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Ocupación vs Mortalidad.

Ocupación	Fallecido	Alta	Total
Agricultor	7	31	38
Otro	3	9	12
Total	10	40	50

Fuente: Base de datos

RR: 0.9.

Cuadro N° 12: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Modo de Intoxicación vs Mortalidad.

Modo	Fallecido	Alta	Total
Int. Suicidio	9	32	41
Otro	1	8	9
Total	10	40	50

Fuente: Base de datos

RR: 1.9

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 13: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Atención Centro de Salud vs Mortalidad.

Atención C/S	Fallecido	Alta	Total
Si	6	18	24
No	4	22	26
Total	10	40	50

Fuente: Base de datos

RR: 1.62

Cuadro N° 14: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Severidad del Cuadro Clínico vs Mortalidad.

Severidad	Fallecido	Alta	Total
Severo	9	11	20
Otro	1	29	30
Total	10	40	50

Fuente: Base de datos

RR: 13.5

Factores de Riesgo Que Se Asocian a la Severidad y Mortalidad En Pacientes Intoxicados Por Paraquat en el Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega de Enero 2014 a Octubre 2015.

Cuadro N° 15: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Uso de Tratamiento Triple vs Mortalidad.

Tx Triple	Altas	Fallecidos	Total
Si	34	9	43
No	6	1	7
Total	40	10	50

Fuente: Base de datos

RR: 0.9

Cuadro N° 16: Factores de riesgo que se asocian a la severidad y mortalidad en pacientes intoxicados con paraquat en el Hospital Victoria Motta de Jinotega en el periodo de enero de 2014 a octubre de 2015, Casos y Controles. Uso de Tratamiento Completo vs Mortalidad.

Tx Completo	Altas	Fallecidos	Total
Si	17	9	26
No	23	1	24
Total	40	10	50

Fuente: Base de datos

RR: 0.68

Ficha de recolección de datos de los factores de riesgo que se asocian a la mortalidad en los pacientes intoxicados por paraquat en el HVMJ Enero 2014 a Octubre 2015.

Ficha No: _____

Expediente No: _____

1- Datos socio demográficos.

1.0 _____ Nombre _____ y _____ apellidos:

1.1-Edad: _____

1.2- Sexo: Masculino: _____

Femenino: _____

1.3- Procedencia:

Urbano: _____

Rural: _____

1.4-Escolaridad:

1-Analfabeta.____

2-Alfabetizado____

3-Primaria incompleta. ____

4-Primaria completa. ____

5-Secundaria incompleta ____

6-Secundaria completa ____

7-Técnica.____

8-Universitaria.____

1.5 Ocupación.

1- Ama de casa.____

2- Agricultor ____

3-Ganadero.____

4-Comerciante____

5-Técnico.____

6-Profesional.____

7-Otras.____

8-Ninguna ____

1.6 Embarazo: No.____

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Si. _____

Si la respuesta es sí indicar trimestre del embarazo.

1-I trimestre.____

2-II trimestre.____

3-III trimestre.____

1.7 Antecedentes Patológicos Personales:

1-Enfermedad Pulmonar: _____

2-Enfermedad Renal: _____

3-Cirrosis Hepática: _____

1.8 Antecedentes Personales no Patológicos.

1-Fuma.____ Cuantos cigarrillos diario.____ Ocasional.____

2-Alcohol.____ Cantidad.____ Frecuencia.____

1.9 Causa de intoxicación.

1-Accidental: _____

2-Intento suicida.____

2-Cuadro Clínico.

1-Primera Fase:

Inflamación, edema y ulceración de las mucosas de la boca, faringe, esófago, estómago _____

Disfagia, sialorrea _____

Enfisema subcutáneo _____

Otros. _____

2-Segunda fase:

Aumento de bilirrubina _____

Aumento de transaminasas _____

Aumento del nitrógeno ureico _____

Aumento de creatinina _____

Proteinuria. _____

Oliguria _____

Anuria _____

Alteraciones hidroelectrolíticas. _____

Alteraciones cardiovasculares _____

3-Tercera fase:

Lesión pulmonar.

Tos_____

Disnea_____

Taquipnea_____

Cianosis _____

Fibrosis pulmonar._____

2- Manejo Medico Pre hospitalario.

3.1 Descontaminación de piel y mucosas._____

3.2 Rescate gástrico_____

3.3 Lavado Gástrico. Menos de 1 hora_____

Después de 2horas.____

3.4 Uso de Carbón activado o tierra de Fuller según dosis del protocolo _____

3.5 Uso de Catárticos._____

3.6 Uso de líquidos iv._____

3.7 Uso de Oxigeno. _____

3- Manejo Hospitalario.

4.1 *Descontaminación de piel y mucosas.*_____

4.2 *Recate gástrico*_____

4.3 *Lavado Gástrico.* Menos de 1 hora_____

*Después de 2 horas.*_____

4.4 *Uso de dosis de Carbón activado o tierra de Fuller según dosis del protocolo*

4.5 *Uso de Catárticos* _____

4.6 *Uso de líquidos iv* _____

4.7 *Uso de Oxigeno.* _____

4.8 *Uso de N-aceticisteina.*

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

Dosis inicial 25 mg/kg dosis cada 6 horas por 10 días _____
Y luego 10 mg/kg dosis cada 6 horas por 10 días mas _____

4.9 Uso de silimarina .

Dosis de 30 mg /kg día cada 6 horas por 10 días. _____

4.10 Uso de Metilprednisolona.

Dosis 15 mg/kg diario en infusión de 200cc Dw 5% pasar en 2 horas cada 24 horas por 3 días. _____

4.11 Dexametazona 5 mg cada 6 horas por 3 días. _____

4.12 Uso de Vitamina E 300 mg c/12h por 7 días. _____

4.13 Uso de Furosemida de 20-40 mg IV c/4 horas. _____

4.14 Uso de analgésicos (morfina) _____

4. 15 Uso de propanolol 40mg c/8 horas por 7 días. _____

4.16 Vitamina C 1 gramo c/12 horas por 10 días _____

4.17 Omeprazol 40mg una vez al día. _____

4.18. Uso de antibiótico _____

4.19 Uso de enjuagues orales.

Difenhidramina 250cc+prednisona 50mg + Amoxicilina 2.5 gr cada 6 horas. _____

4. Paciente tomo tratamiento indicado.

1- Si _____

2- No _____

Relación dosis - efecto en la ingestión por Paraquat.

1 - Menos de 20 mg/kg (menos de 7,5 ml del concentrado de paraquat al 20%).
Intoxicación Leve _____

2-20-40 mg/kg (7,5-15,0 ml). Intoxicación Moderada a severo. _____

**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 Enero 2014 a Octubre 2015.**

3-Más de 40 mg/kg (más de 15,0 ml de concentrado al 20%).Intoxicación aguda fulminante._____

5-Como lo ingirió

Puro_____

Diluido_____

6- *Tiempo transcurrido desde la exposición hasta el momento de la consulta.*

Horas._____

7-Primer contacto medico fue:

Puesto de salud_____

Centro de Salud: _____

Hospital: _____