

# Intoxicación aguda con paraquat. Un estudio clínico epidemiológico. Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes, Mérida - Venezuela 1982 - 1999

Sulin Wong Ramírez<sup>1</sup> y Fernando Rivas Padilla<sup>2</sup>

## Resumen

Se trata de una investigación clínica - epidemiológica, observacional, descriptiva en la cual se reportan los resultados de una revisión de las intoxicaciones agudas por paraquat atendidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida - Venezuela, durante los años 1982 a 1999. Las variables analizadas fueron: frecuencia, edad, sexo, estado civil, ocupación, vía de absorción, intencionalidad, distribución mensual y por Distrito Sanitario y tiempo de hospitalización.

La frecuencia de la intoxicación aguda con este herbicida ha aumentado al igual que su letalidad, afectando principalmente a la población masculina, económicamente activa de agricultores y a la población femenina de amas de casa, debido a la mayor utilización de este producto como instrumento o agente para producir la pérdida de la vida (intento de autólisis).

La revisión también nos muestra que la mayoría de los casos ocurrieron en los meses de período lluvioso y en los Distritos Sanitarios Vigía y Tovar. Hubo 7,06 años perdidos por hospitalización en la totalidad de casos reportados.

**Palabras clave.** Paraquat, intoxicación aguda, herbicida.

## Abstract

All acute cases of paraquat poisoning that occurred between 1982 and 1999 at the Autonomous Institute of the University Hospital Los Andes in Mérida, were reviewed in this clinical, epidemiological, observational, and descriptive study. The variables analyzed were: frequency of exposure, age, sex, civil status, occupation, route of exposure, intent, length of hospital stay, and distribution patterns by month and health district.

The frequency of acute poisonings attributed to this herbicide has increased as has its mortality, primarily affecting active male farmers and housewives, the latter because of greater use of this product in suicide attempts.

This review also indicated that the majority of cases occurred during the rainy season months and in the districts of Vigía and Tovar. Among the reported cases, a total of 7.06 years were lost due to hospitalizations.

**Key words:** Paraquat, acute poisoning, herbicide.

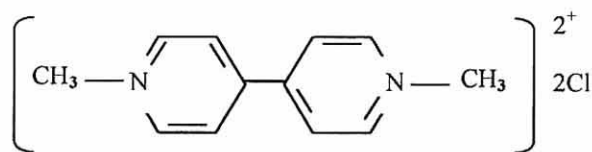
## Introducción

Los herbicidas son sustancias que se usan con el fin de destruir o controlar el crecimiento de las malezas o hierbas indeseables (Ladou, 1999).

El **paraquat** compuesto bipiridilo (Dicloruro 1,1 dimetil 4,4 dipiridilium) es utilizado como herbicida. Desarrollado en Inglaterra por la Imperial Chemical Industries, es introducido al mercado en el año 1962.

El **paraquat** es un herbicida de contacto no selectivo con acción desecante, de absorción rápida y se inactiva en contacto con el suelo (ICI, 1996). Este compuesto ha tenido gran auge en su comercialización masiva debido a sus propiedades y a la capacidad de inactivarse al ponerse en contacto con el suelo (Mateu, 1994), porque es intensamente absorbido por los coloides como la arcilla y por materia orgánica (ICI, 1996), no quedando disponible para una acción posterior.

El paraquat es un líquido compuesto, no volátil, no inflamable, corrosivo, muy soluble en agua, poco soluble en alcohol e insoluble en solventes orgánicos no polares. Tiene 20% de paraquat, es decir, 200 gl. del ión 1,1 dimetil, 4,4 bipiridilo en forma de dicloruro. Su nombre comercial es GRAMOXONE® N.F.



El compuesto se ioniza en el agua intracelular y extracelular. El catión se reduce, impidiendo la reducción de otros receptores de hidrogeniones, como NADPH, dando lugar a la producción de aniones superóxidos e hidropéroxidos (radicales libres de oxígeno) (Ladron de Guevara y Moya, 1995) (Carriere y Triantafilou, 1997), que no pueden ser inactivados por las enzimas superóxido dismutasa y catalasas. Estos radicales aceleran la oxidación del NADPH al disminuir el cinc pulmonar, dando lugar a la peroxidación de las membranas lipídicas al reaccionar con los ácidos grasos polinsaturados (Mateu, 1994). Se produce en consecuencia degradación y alteración del transporte de membrana ocasionando la lisis celular.

El tejido pulmonar es el más afectado (Walder *et al*, 1997). Secundario a la peroxidación lipídica, los neumocitos tipo I y II son alterados provocando una alveolitis que puede llevar a edema pulmonar e insuficiencia respiratoria. Además el paraquat, o los componentes del exudado inflamatorio, aumentan los niveles de prolilhidroxilasa y con ella la migración de profibroblastos que originan grandes fibroblastos basófilos formadores de colágeno y responsables de la fibrosis pulmonar que se desarrolla (Salmona *et al*, 1998). También se ha comprobado la disminución de surfactante pulmonar.

Hay una alta prevalencia de sintomatología respiratoria (Castro - Gutiérrez *et al*, 1997).

El paraquat alcanza en los pulmones una concentración 10 - 15 veces mayor que en el plasma. Se absorbe con extraordinaria rapidez en el tracto gastrointestinal, aunque como sucede con los derivados del amonio cuaternario, su biodisponibilidad es pequeña, del 5% al 10%. Tiene biotransformación hepática, excreción renal (80%) por filtración glomerular y secreción tubular activa (Chan, Seale y Dugging, 1997). Presenta redistribución de los depósitos plasmáticos. La dosis letal por vía oral es aproximadamente 10ml (2g.) del concentrado al 20% (Peláez, 1999).

El paraquat induce toxicidad multiorgánica con alteraciones en hígado (Descampiaux *et al*, 1997) (Molck y Friis, 1997), riñón (Erickson *et al*, 1997), médula ósea y miocardio. Induce citotoxicidad y alteraciones cromosómicas (Speit, Haupter y Hartmann, 1998) (Ribas *et al*, 1997), enfermedad de Parkinson (Yang y Sun, 1998), lesiones premalignas o neoplasias dérmicas (Michel-Buono *et al*, 1997).

El paraquat produce neurotoxicidad (Zsomboc, Molnar y Fisher, 1997).

La intoxicación con paraquat puede ser accidental, laboral o intencional. Esa última se torna más letal con el consumo previo de altas cantidades de etanol (Ernouf *et al*, 1998). También se ha usado con fines homicidas (Stephens y Mormeister, 1997).

En el presente estudio se reportan los resultados de una revisión de las intoxicaciones agudas con paraquat atendidas en el Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes, Mérida - Venezuela, durante los años 1982 - 1999, con la finalidad de evaluar los aspectos epidemiológicos más importantes.

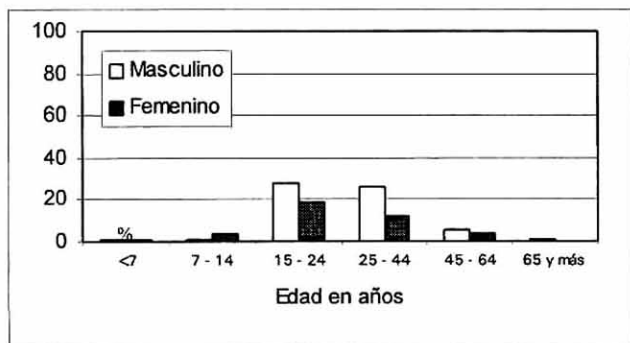


**Tabla N° 1**  
**Intoxicación con paraquat según edad y sexo**  
**en número de casos y porcentajes**  
**IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 - 1999**

Trienios	Casos	Defunciones	Tasa de letalidad
1982-1984	23	7	30,4
1985-1987	34	2	5,9
1988-1990	36	3	8,3
1991-1993	30	6	20,0
1994-1996	24	6	25,0
1997-1999	43	15	34,9
<b>X anual</b>	<b>10,6</b>	<b>2,2</b>	<b>20,5</b>

Fuente: Estadística de salud. IAHULA. Mérida - Venezuela. 1982 - 1999

**Gráfico N° 1**  
**Intoxicación aguda con paraquat según**  
**edad y sexo en porcentajes.**  
**IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 -1999**



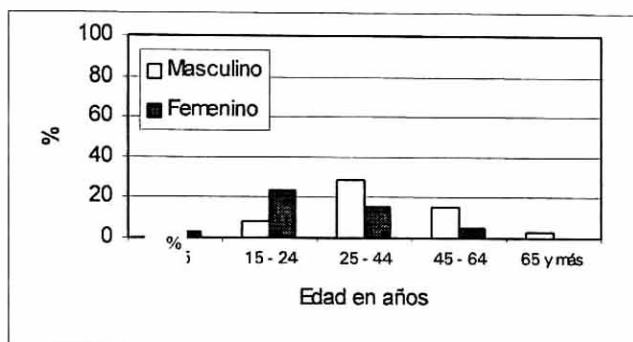
Fuente: Estadística de salud. IAHULA. Mérida - Venezuela. 1982 - 1999

Hubo un predominio de la población soltera (45,8%). La ocupación agricultor (33,2%) y oficios del hogar (25,8%) fueron los más involucrados en esta patología (Gráficos N° 3 y 4).

Nueve (9) de cada diez (10) casos utilizaron como vía de absorción la gastrointestinal. Es importante señalar la utilización de la vía parenteral en nuestro medio en dos de cada diez pacientes (Tabla N° 2).

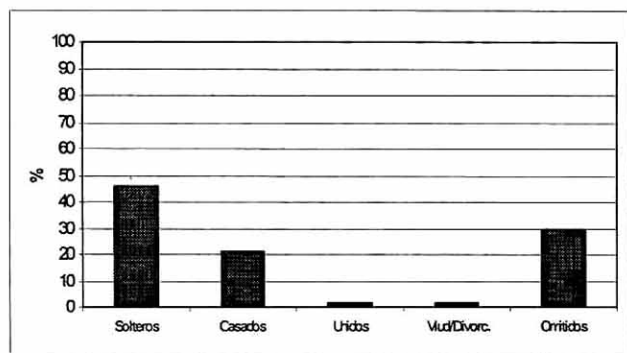
El intento de autólisis o de suicidio fue la mayor causa en la generación de la intoxicación con paraquat (8 de cada 10 casos), presentando una

**Gráfico N° 2**  
**Mortalidad por paraquat según edad**  
**y sexo en porcentajes.**  
**IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 - 1999**



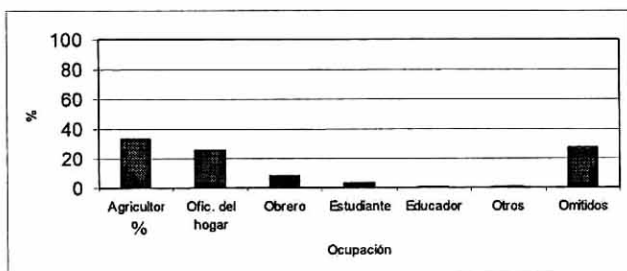
Fuente: Estadística de salud. IAHULA. Mérida - Venezuela. 1982 - 1999

**Gráfico N° 3**  
**Intoxicación aguda con paraquat según**  
**estado civil en porcentajes.**  
**IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 - 1999**



Fuente: Estadística de salud. IAHULA. Mérida - Venezuela. 1982 - 1999

**Gráfico N° 4**  
**Intoxicación con paraquat según ocupación**  
**en porcentajes. IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 - 1999**



Fuente: Estadística de salud. IAHULA. Mérida - Venezuela. 1982 - 1999

relación del sexo masculino y femenino de 1,2:1. Las causas accidentales y ocupacionales representaron 24,7% (Gráfico N° 5).

Tabla N° 2

**Intoxicación aguda con paraquat según ruta de exposición número de casos y porcentajes.**

**IAHULA. Mérida - Venezuela  
1982 - 1999**

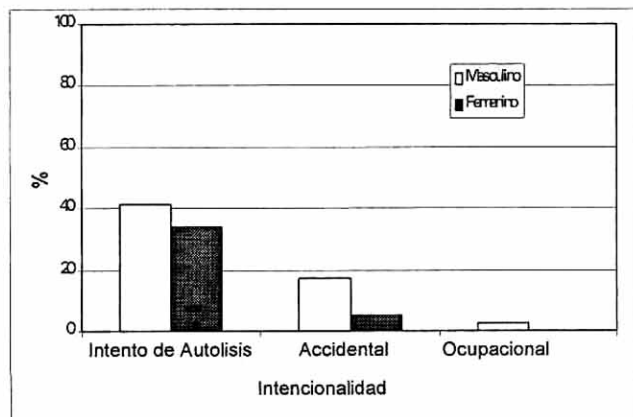
Ruta de exposición	Número	%
Ingestión	179	94,2
Dérmica	6	3,2
Parenteral	3	1,6
Ocular	1	0,5
Inhalatoria	1	0,5
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Estadística de salud. Mérida - Venezuela. IAHULA. 1982 - 1999

Gráfico N° 5

**Intoxicación aguda con paraquat según sexo e intencionalidad en porcentajes**

**IAHULA. Mérida - Venezuela  
1982 - 1999**



Fuente: Estadística de salud. Mérida - Venezuela. IAHULA. 1982-1999

El intento de suicidio como causa de la intoxicación aguda con paraquat fue mayor en las mujeres amas de casa con 36% aproximadamente. Las causas accidentales (18%) se produjo con mayor frecuencia en los trabajadores agricultores, grupo en el cual se presentaron todas las causas ocupacionales (Tabla N° 3).

Pacientes que permanecieron hospitalizados más de 7 días a consecuencia de su cuadro clínico, 70%. Es necesario destacar que hubo 2.578 días de hospitalización en la totalidad de los casos, con un predominio de 13,6 días/pacientes, es decir, 85,9 meses que corresponden a 7,06 años perdidos por hospitalización. Lo anterior

Tabla N° 3

**Intoxicación aguda con paraquat según mortalidad por ocupación e intencionalidad.**

**IAHULA. Mérida - Venezuela  
1982 - 1999**

Ocupación	Intento suicidio	Intencionalidad Accidental	Ocupacional	Total
Oficio del hogar	35,8	2,6		38,4
Agricultor	25,6	12,7	2,6	40,9
Estudiante	2,6			2,6
Obrero	7,8			7,8
Escolar	2,6			2,6
Otra ocupación	5,1	2,6		7,8
<b>Total</b>	<b>79,5</b>	<b>17,9</b>		<b>100,0</b>

Fuente: Estadística de salud. Mérida - Venezuela. IAHULA. 1982 - 1999

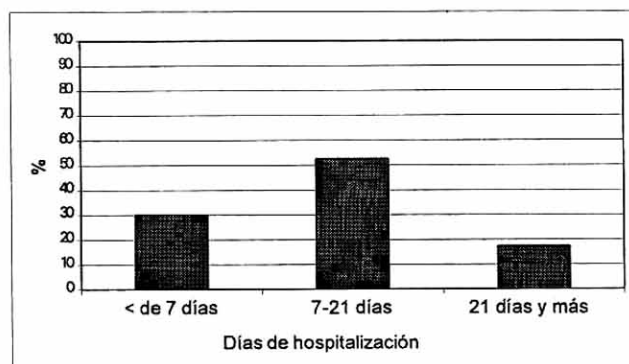
representa una gran pérdida económica para la familia, para el Estado y para la sociedad en general, amén de las valiosas pérdidas de vidas humanas (Gráfico N° 6).

El mayor número de casos de intoxicación con paraquat ocurrió durante el período estudiado en los meses de febrero, marzo y agosto (35,2%) y el mayor nivel de la tasa de letalidad se alcanzó en el mes de junio con 43 defunciones por cada cien casos presentados (Gráfico N° 7).

Gráfico N° 6

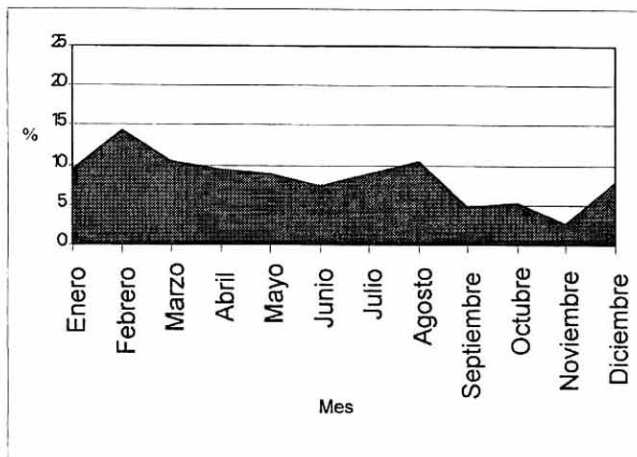
**Intoxicación aguda con paraquat según días de hospitalización en porcentajes.**

**IAHULA. Mérida - Venezuela  
1982 - 1999**



Fuente: Estadística de Salud. Mérida - Venezuela. IAHULA. 1982 - 1999

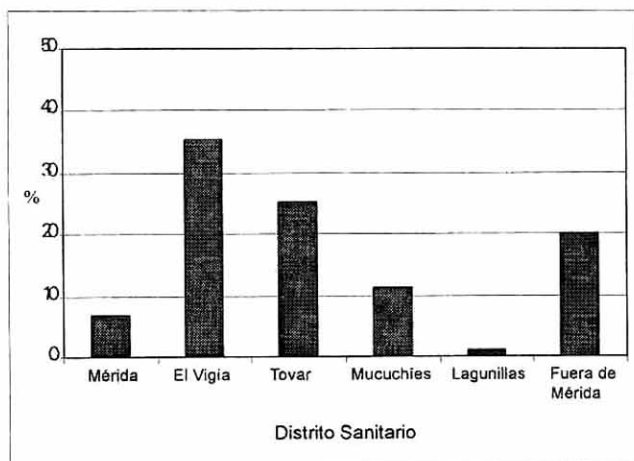
**Gráfico N° 7**  
**Intoxicación aguda con paraquat según mes**  
**del año en porcentajes.**  
**IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 - 1999**



Fuente: Estadística de Salud. Mérida - Venezuela. IAHULA. 1982-1999

El mayor número de casos de intoxicaciones procedieron del Distrito Sanitario Vigía (35,3%) y Tovar (25,3%), áreas en las cuales se encuentran la mayoría de expendios del producto químico por la gran utilización en los tipos de cultivos existentes. Lo anterior se explica por concordancia con el inicio del período lluvioso y el aumento posterior de la actividad agrícola. La más alta tasa de letalidad (30,6% defunciones por cada 100 casos) se presentó en el Distrito Sanitario Tovar (Gráfico N° 8).

**Gráfico N° 8**  
**Intoxicación aguda con paraquat según**  
**Distrito Sanitario en porcentajes.**  
**IAHULA. Mérida - Venezuela**  
**1982 - 1999**



Fuente: Estadística de Salud. Mérida - Venezuela. IAHULA. 1982-1999

## Discusión

En la intoxicación aguda con este herbicida de contacto no selectivo, la frecuencia ha experimentado un incremento uniforme debido a una mayor comercialización y uso, por su eficacia en su acción herbicida contra la maleza y su propiedad de inactivación rápida al contacto con el suelo y a la ausencia de efectos residuales.

Así mismo, la ingestión de paraquat con fines o intento suicidas se ha elevado, modificando las tasas de letalidad e incrementándolas en 87% aproximadamente en el período estudiado. Lo anterior coincide con lo expresado por (Mateu, 1994 y Peláez, 1999). Sin embargo, el número de pacientes fallecidos es bajo si consideramos que más de 75% de los casos correspondieron a intentos suicidas y más de 90% la vía de absorción fue gastrointestinal. En relación a esto último, es importante destacar que en nuestro centro hospitalario se instauró la utilización de un protocolo de tratamiento que además de las medidas de descontaminación externas e internas con Tierra de Fuller y carbón activado, en diálisis gastrointestinal, diuresis osmótica y farmacológica, esteroides, centella asiática y antioxidantes, se ha utilizado a la N- acetilcisteína para la prevención de la fibrosis pulmonar con muy buenos resultados en la disminución de la mortalidad.

La población económicamente activa o productiva presentó el mayor número de casos letales afectando fundamentalmente el sexo masculino. La población soltera fue la más involucrada. Las intoxicaciones intencionales y accidentales ocuparon el primero y segundo lugar, respectivamente. La mortalidad por intento de suicidio se produjo con mayor frecuencia en mujeres amas de casa (oficios del hogar), mientras que la mortalidad por causas accidentales y ocupacionales correspondió al grupo de agricultores, lo cual es consistente con lo descrito por Rosales en 1994. Las causas accidentales se originan por el uso inadecuado de recipientes para depositar el producto químico, produciendo confusión al ser ingerido como bebida alcohólica, refrescos o medicamentos, así mismo, los recipientes utilizados en la preparación del herbicida son desechados sin ninguna medida de seguridad.

La mayor frecuencia de casos se presentó durante los meses correspondientes al período lluvioso, comprendido entre marzo y junio, siendo El Vigía y Tovar los Distritos que produjeron mayor número de casos. Los costos económicos generados por hospitalización fueron muy altos.

## Bibliografía

- Carriere T y Triantafilou Ch. (1997). Paraquat: The safe herbicide; <http://inwhel.uwaterloo.ca>.
- Castro - Gutiérrez N, Mc Connell R, Andersson K *et al.* (1997). "Respiratory symptoms, spirometry and chronic occupational paraquat exposure", *Scand J Work Environ Health*, 23 (6) p 421 - 7, Finlandia.
- Chan B, Seale J y Duggin E. (1997). "The mechanism of excretion of paraquat in Rats", *toxicol lett*, 90 (1): 1 - 9, Netherlands.
- Descampiaux B, Imbenotte M, Desenclos V *et al.* (1997). "1H NMR investigation of toxic effects of lindane and paraquat on Hep 3B and Hep G2 human hepatoma cell lines", *Chem Res Toxicol*, 10 (1): 34 - 40. United States.
- Erickson T, Brown K, Wigder H *et al.* (1997). "A case of paraquat poisoning and subsequent fatality presenting to a emergency department", *J Emerg Med*, 15 (5): 649 - 52. United States.
- Ernouf D, Boussa N, Legras A *et al.* (1998). "Acute paraquat poisoning: increased toxicity in one case with high alcohol intake", *Hum Exp Toxicol*, 17 (3): 182 - 4. England.
- ICI. Venezolana. (1996). Gramoxone® N.F. en el medio ambiente; Boletín de Información Agroquímica. Venezuela.
- Ladou J. (1999). Medicina laboral y ambiental. El manual moderno 2<sup>da</sup> Ed., México, DF., p. 627 - 629.
- Ladron de Guevara J y Moya V. (1995). Toxicología Médica. Clínica y Laboral. Mc Graw - Hill - Interamericana de España, 1<sup>ra</sup> Ed., España, p. 495 - 496.
- Mateu J. (1994). Toxicología Médica, Editorial Doiymo. 1<sup>ra</sup> Ed., España, p. 104 - 111.
- Michel - Buono M, Buono J, Serre G *et al.* (1997). "In vitro cytotoxic effects of 4,4' bipyridyl on normal human keratinocytes", *Cell Biol Toxicol*, 13 (3): 193 - 204. Netherlands.
- Molck A y Friis C. (1997). "The cytotoxic effect of paraquat to insulated renal proximal tubular segments from rabbits", *Toxicology*, 122 (1-2): 123 - 32. Ireland.
- Peláez R. (1999). Clínica y tratamiento de la intoxicación por Paraquat. Centro Nacional de Toxicología. Cuba.
- Ribas G, Surralles J, Carbonell E *et al.* (1997). "Genotoxic evaluation of the herbicide paraquat in cultured human Lymphocytes" *Teratog Carcinog Mutagen*, 17 (6): 339 - 47, United States.
- Rosales R. (1994). Morbi - Mortalidad por intoxicación Aguda con Plaguicidas. 88 p. Venezuela.
- Salmona M, Donini M, Perin L *et al.* (1998). A novel pharmacological for paraquat poisonig in rat and A549 cell line using Ambroxol, a lung surfactant synthesis inducer. *Food Chem Toxicol*, 30: 789 - 794.
- Speit G, Haupter S y Hartmann A. (1998). "Evaluation of the genotoxic properties of paraquat in V79 chinese hamster cells" *Mutat Res*, 412 (2): p. 187 - 83, Netherlands.
- Stephens B y Mormeister S. (1997). "Homicidal poisoning by paraquat", *Am J Forensic Med Pathol*, 18 (1): 33 - 9. United States.
- Walder B, Brumder M, *et al.* (1997). "Successful single - Lung transplantation after paraquat intoxication", *Transplantation*, 64 (5), p. 789 - 91, United States.
- Yang W y Sun A. (1998). "Paraquat - induced free reaction in mouse brain microsomes", *Neurochem Res*, 23 (1): 47 - 53. United States.
- Zsombok A, Molnar, L y Fisher E. (1997). "Neurotoxicity of paraquat and triphenyltin in the earthworm, Eisenia histo - and cytopathological study", *Acta Biol Hung*, 48 (4): 485 - 95. Hungary.