

R. Bonavía
V. Sáenz
P. Guitart
C. López
J. Rodón
V. Trilla
J. Antonín

Intoxicación por paraquat: revisión.

3

Trabajo presentado a los Premios Fundación Purina 1989

Hospital Veterinari del Maresme.
Mataró (Barcelona).

Correspondencia:
Rosa Bonavía,
HCV Universitat Autònoma de Barcelona.
08193 Bellaterra, Barcelona.

RESUMEN

En este trabajo se revisan las características de la intoxicación por paraquat, y se presentan 15 casos clínicos altamente sugestivos de dicha intoxicación. El paraquat es un compuesto bipyridilo ampliamente usado en agricultura. Debido a que la intoxicación tiene efectos progresivos e irreversibles, es importante conocer la posibilidad de acceso al tóxico, pero ello muchas veces no es posible. Dado que el diagnóstico muchas veces es difícil para el clínico, la observación de un distress respiratorio severo, que empeora progresivamente en ausencia de signos radiológicos significativos, justifica un diagnóstico presuntivo de intoxicación por paraquat.

PALABRAS CLAVE

Paraquat; Disnea progresiva; Fallo renal.

ABSTRACT

In this work, we review the characteristics of paraquat poisoning and compare it with 15 clinical cases highly suggestive of this poisoning. Paraquat is a bipyridilium compound, widely used as a contact herbicide in agriculture. Because the poisoning has progressive and irreversible effects, it's important to know a definitive history of access to paraquat, but it's difficult. Because the problem of diagnosis remains difficult for the practitioner, a clinical features of progressively worsening respiratory distress, in absence of radiographic demonstration of adequate cause of dyspnoea, justify a presumptive diagnosis of paraquat poisoning.

KEY WORDS

Paraquat; Progressive dyspnoea; Renal failure.

INTRODUCCION

4

El paraquat es un herbicida no selectivo, que actúa de forma rápida por contacto con las hojas de las plantas. Es el más importante de un grupo de compuestos bipyridilo usados como herbicidas. Antes de conocerse sus propiedades como herbicida era utilizado como indicador redox. Es muy utilizado en el control de malas hierbas, maleza, rastrojos, etc, pudiendo reconocerse lugares en donde se ha utilizado por el daño causado a los vegetales. Comercialmente puede encontrarse en forma de líquidos concentrados o bien granulados, que contienen entre 5-20 % de paraquat. Normalmente se destinan las preparaciones con el 5 % a jardinería y las de 20 % en agricultura.

Como herbicida, el paraquat posee características únicas:

- acción rápida sobre las plantas,
- se inactiva rápidamente en contacto con el suelo, por absorción con los minerales, sobre todo si se trata de barro.

En las personas, dosis de 10-50 ml de concentrado comercial son letales por vía oral⁽⁵⁾. La intoxicación aguda en el perro se produce con dosis de 25-50 mg/kg⁽⁷⁾. Un 0,03 % (300 ppm) de paraquat en la dieta producen fibrosis pulmonar⁽²⁴⁾.

Aunque el órgano diana del paraquat es el pulmón, que llega a almacenar concentraciones varias veces superiores a las que existen en sangre, se trata de un tóxico polisistémico, que también afecta al riñón, hígado, corazón, cerebro, músculo y glándulas adrenales. La respuesta es siempre la misma, independientemente de la vía de entrada. Los daños renales son debidos tanto a toxicidad directa como a la deshidratación que originan, hecho que produce un descenso del flujo sanguíneo que llega al riñón. El mayor problema que se encuentra en la identificación de una intoxicación por paraquat es que, salvo en casos sobreagudos en los que la muerte del animal se produce rápidamente, es difícil identificarlo en tejidos corporales, ya que se elimina de forma muy rápida en las 24-48 horas siguientes a la ingestión.

La intoxicación puede ser debida a distintos motivos:

1. accidental, por:
 - acceso al líquido concentrado o soluciones preparadas,

- acceso a lugares donde se ha utilizado recientemente el producto,

- uso excesivo en una zona determinada,
- ingestión accidental de cebos envenenados con paraquat o de hierba tratada.

2. malintencionada: administración a los animales de alimentos contaminados con paraquat.

Las intoxicaciones pueden producirse tanto en áreas suburbanas como en zonas campestres y afectar a uno o varios animales. En general, podríamos decir que se trata de una intoxicación accidental si aparece de forma esporádica en un área amplia y los síntomas son subagudos-crónicos, salvo en la ingestión accidental de cebos; sin embargo podría sospecharse una intoxicación malintencionada cuando se producen varios casos en un área muy limitada, en poco tiempo y la muerte se produce de forma muy rápida⁽¹⁷⁾. En muchas ocasiones, es difícil saber con certeza si el animal ha podido tener o no acceso al tóxico.

El paraquat puede entrar en el organismo por distintas vías:

- piel: puede absorberse por piel intacta, pero en un porcentaje muy bajo; es más fácil la absorción a través de heridas. Si el contacto ha sido con producto concentrado, pueden aparecer eritema y pústulas en piel y producir vesicación y úlceras en contacto con la mucosa oral. Hay que tener cuidado en el manejo de un animal del que se sospeche una exposición tópica.

- inhalación: la probabilidad es baja porque la presión de vapor del paraquat es baja.

- tracto gastrointestinal: la tasa de absorción es baja, entre 1-20 %, alcanzándose el nivel máximo en sangre a las pocas horas de la absorción, y eliminándose rápidamente del organismo⁽¹⁴⁾.

La rapidez en la aparición de los signos post-ingestión, la rapidez en la evolución y la gravedad dependen de la dosis absorbida. Así, podría distinguirse:

- forma sobreaguda, con muerte rápida y prácticamente sin síntomas solamente vómito, diarrea, cólico y estomatitis. Si sobreviven, pueden morir a los 3-5 días por congestión pulmonar severa (aparece la hepatización pulmonar).

- forma subaguda: inicio con algún síntoma digestivo y desarrolla progresivamente una disnea severa debida a fibrosis pulmonar, que termina con fallo respiratorio cianótico y muerte.

MECANISMO DE ACCION

La acción del paraquat como herbicida se encuentra en relación con la luz solar, generando radicales superóxido que destruyen la membrana de las células vegetales, desecándose las hojas. Si se siegan las plantas antes de la exposición a la luz solar, no se produce la desecación, y el paraquat permanece inalterado en la planta⁽¹³⁾. El paraquat compete durante la fotosíntesis con el NADP, por los electrones que facilita un sistema de transferencia en el cloroplasto. El paraquat se transforma en metilviologen, radical libre de estructura resonante, que reacciona con el oxígeno para regenerar el paraquat y producir productos tóxicos reactivos⁽³⁾. Esta forma de actuar es importante en relación al mecanismo de toxicidad del paraquat en el organismo.

Según Cassarett y Doull (1986) el paraquat se reduce con ayuda del NADPH; posteriormente, se reoxida por medio del oxígeno molecular con la producción concomitante de radicales superóxidos, que atacan los lípidos insaturados de la membrana celular, dañándola. Para Brysson⁽⁵⁾, la toxicidad sistémica está mediada por la producción de un radical superóxido, que por medio de un intermediario reacciona con los lípidos para formar hidroperóxidos, que causan la destrucción de las membranas celulares e interfieren con la función surfactante pulmonar. El daño celular se manifiesta por inflamación, edema y posteriormente fibrosis. Este radical superóxido se forma más rápidamente en presencia de oxígeno; por eso, el órgano diana es el pulmón. También es el responsable de desencadenar la cascada del ácido araquidónico, estimulando la síntesis de prostaglandinas, que producen un incremento de líquido en el espacio intracelular, originando edema pulmonar.

Los iones superóxido son responsables de otras lesiones de membrana y necrosis secundaria en el tracto digestivo superior, túbulos renales, hígado y glándulas adrenales.

SINTOMAS CLINICOS

La sintomatología se encuentra en función de la dosis absorbida. En los casos agudos puede presentarse simultáneamente el vómito con la disnea y producirse la muerte en poco tiempo debido a una fuerte hemorragia, edema pulmonar y fallo

agudo renal. Las intoxicaciones subagudas suelen iniciarse con vómitos y depresión, ocasionalmente acompañados por diarrea. También aparece anorexia y debilidad, y también pueden aparecer úlceras en la mucosa bucal si el paraquat ha sido ingerido; estos síntomas suelen aparecer a las 24-48 horas de ingestión. Posteriormente es posible comprobar que mejora; al poco tiempo se inicia una taquipnea progresiva, que evoluciona a disnea y no responde a tratamiento; la evolución sigue hasta producirse insuficiencia y fallo respiratorio cianótico, que causa la muerte del animal. Cuando se inicia la disnea, la temperatura y la frecuencia cardíaca permanecen normales. Al progresar la disnea, se produce también un deterioro físico en el animal, y aumenta la frecuencia cardíaca; las mucosas pueden aparecer congestivas, y la frecuencia respiratoria puede llegar a 160 respiraciones por minuto. Es bastante frecuente que exista dolor abdominal y ocasionalmente aparece ictericia.

LESIONES MACROSCOPICAS Y MICROSCOPICAS

Según Longstaffe et al (1981) hay una diferenciación entre la intoxicación accidental y malintencionada, según las lesiones que aparecen⁽¹⁷⁾:

— intoxicación malintencionada: los cambios son inespecíficos, podrían ser debidos a otras intoxicaciones:

- = congestión y edema pulmonar marcado
 - = hemorragia intraalveolar y áreas alveolares colapsadas
 - = trombosis pulmonar
 - = neumonía focal
 - = vacuolización y necrosis del epitelio tubular renal
 - = cambios inespecíficos hepáticos
 - = necrosis focal en las adrenales
- intoxicación accidental:

= pulmón: se observa congestión, edema y hemorragia. Según la duración del proceso, puede observarse colapso alveolar más o menos extenso, procesos fibroplásticos y regeneración epitelial más o menos marcados.

= riñón: se observa necrosis de las células epiteliales tubulares renales junto a células en mitosis, indicativas de regeneración.

6 = no se observan cambios en los tejidos hepático y adrenal.

En ambos casos, aparece una intensa congestión de la mucosa gastrointestinal, desde el estómago hasta el recto.

Como ya se ha citado, el órgano diana del paraquat es el pulmón pero en el perro se produce también, de forma muy rápida, necrosis tubular aguda en el riñón⁽¹³⁾. En menor grado, aparecen alteraciones en hígado, tracto gastro-intestinal, piel, miocardio y glándulas adrenales. Las alteraciones en pulmón y riñón son debidas tanto al mecanismo de acción del paraquat como a las características anatómicas de dichos órganos.

1. Sistema respiratorio

El signo predominante y característico de la intoxicación por paraquat es la disnea, que evoluciona progresivamente a insuficiencia respiratoria cianótica y es debida a la alteración y posterior fibrosis pulmonar.

El pulmón responde a las agresiones como el resto de los tejidos corporales, pero se debe considerar también⁽¹¹⁾:

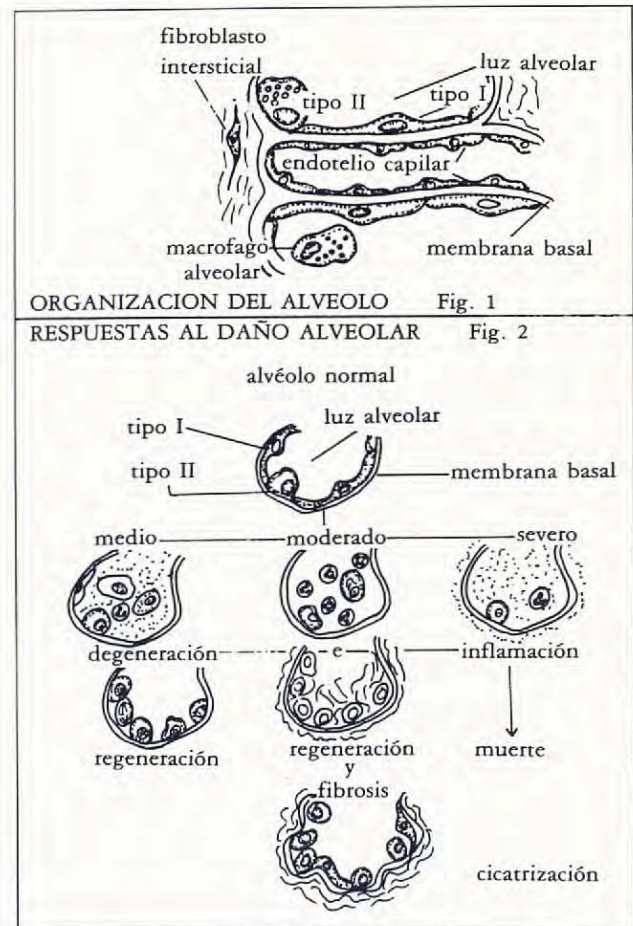
- la anatomía pulmonar: donde se puede diferenciar entre un sistema de conductos y un sistema donde se realiza el intercambio gaseoso,
- la naturaleza del agente tóxico: según se trate de gas, vapor, aerosol, neblina, humo.

La exposición a los tóxicos se produce durante la inspiración; el agente tóxico afectará más un sistema u otro en función de su tamaño y solubilidad en agua.

En los alveolos es donde se realiza el intercambio gaseoso; en ellos encontramos dos tipos de células (Fig. 1):

— pneumocitos I: poseen un citoplasma muy extenso, cubriendo en parte la pared alveolar; por este motivo, son muy susceptibles a los tóxicos. Se encuentran íntimamente unidos a la membrana basal y al endotelio capilar, considerándose una unidad en relación al intercambio gaseoso y a las alteraciones.

— pneumocitos II: tienen forma cúbica y están situados entre los pneumocitos tipo I. Son los encargados de producir surfactante pulmonar y son más resistentes a las alteraciones.



También pueden hallarse macrófagos, encargados de fagocitar partículas; no es frecuente encontrar fibroblastos, que aparecen sobre todo en las inflamaciones crónicas y procesos destructivos e interfieren el intercambio gaseoso.

El daño alveolar se puede producir tanto por vía directa, por inhalación, o por vía hematógena, produciendo reacciones citotóxicas, como ocurre en el caso del paraquat. Según Brysson, existe una elevada concentración de paraquat en el pulmón porque hay un acúmulo activo y unión selectiva en los pneumocitos II⁽³⁾.

Los cambios patológicos justifican la disnea⁽¹⁵⁾, tanto si se deben a lesiones necróticas agudas hemorrágicas como a regeneración epitelial y respuesta fibroblástica, ya que ambas interfieren el intercambio gaseoso alveolar. Primero se produce una

pérdida de pneumocitos por lesión, con lo que disminuye la síntesis de surfactante pulmonar y secreciones; entonces aumenta la tensión superficial alveolar y se produce edema pulmonar y colapso alveolar. El edema y la hemorragia son debidos a un aumento de la permeabilidad de las células endoteliales capilares sin que se produzcan lesiones (Fig. 2).

Más tarde, aparece una proliferación activa de células epiteliales y fibroblastos, indicativa de un proceso reparativo. Los fibroblastos infiltran el septo alveolar, y obliteran el espacio alveolar, originando fibrosis. Esta fibrosis es una barrera al intercambio gaseoso. Al aumentar la fibrosis, aumenta paralelamente la disnea; esto se observa principalmente en animales que sobreviven varios días.

En la necropsia, macroscópicamente los pulmones aparecen pesados, oscuros, elásticos, edematizados, congestivos; se observan petequias y equimosis confluyentes en los lóbulos pulmonares que forman grandes áreas de consolidación hemorrágica. Este tejido hemorrágico oscuro está colapsado y alterna con áreas que presentan bronquiolos y conductos alveolares distendidos. La superficie pleural aparece lisa y brillante. En ocasiones puede hallarse pneumomediastino, y/o líquido sanguinolento en la cavidad pleural.

Histológicamente, la naturaleza y extensión de las lesiones observadas se encuentran bien correlacionadas con la duración del proceso clínico y se pueden clasificar en tempranas y tardías⁽¹⁵⁾:

— a) tempranas: el período de disnea dura 2 días; los alveolos son los más afectados por los cambios patológicos en los estadios tempranos:

— congestión marcada de los capilares septales alveolares y llenado de la luz alveolar por edema y eritrocitos extravasados. Presencia de edema en el tejido conectivo perivascular de arterias y venas, pero la exudación fibrinosa se limita a la formación de membranas hialinas finas en las paredes de los alveolos y conductos alveolares.

— las áreas de hemorragia masiva intraalveolar microscopia se corresponden con las áreas oscuras observadas macroscópicamente.

— no se observan células inflamatorias como respuesta tisular, con pocos macrófagos y neutrófilos en los alveolos. No aparecen neutrófilos en la luz alveolar edematosa.

— colapso alveolar parcial o total en mayor o menor extensión, que contrasta con la sobredistensión de los conductos alveolares y bronquiolos terminales, lo que da un aspecto de «celdillas de panal».

— los bronquiolos aparecen menos dañados, sólo se observa necrosis focal epitelial, con la subsecuente descamación y presencia de restos necróticos en la luz bronquial.

— b) tardías: el proceso dura más de 2 días; se observa una mayor evidencia histológica de los procesos reparativos y regenerativos. El hallazgo más llamativo es la fibrosis pulmonar, que se manifiesta por células fusiformes grandes adheridas o situadas sobre el septo alveolar, que se supone son fibroblastos jóvenes. Además, se observa, por tinción, una elevada cantidad de colágeno inmaduro.

— en los alveolos peribronquiales y bronquiolos, se observa una hiperplasia epitelial marcada, produciéndose engrosamientos irregulares y elevaciones papilares; con frecuencia, se observa infiltración neutrofílica de dicho epitelio.

— la hiperplasia epitelial peribronquiolar y la fibrosis intraalveolar dan una apariencia histológica de pulmón sólido y anormal.

Kelly et al (1978) realizaron observaciones de tejido pulmonar dañado por paraquat con microscopio electrónico, encontrando⁽¹⁵⁾:

— colapso alveolar prácticamente total, con íntima aproximación de los capilares septales alveolares,

— espacios alveolares no totalmente colapsados, con restos celulares, granulos densos (seguramente proteínas), neutrófilos, macrófagos; en ocasiones mastocitos, eritrocitos libres en la luz alveolar o en el interior de macrófagos, y acúmulos de fibrina,

— siempre se observa pérdida de los pneumocitos I y II, quedando expuesta la membrana septal inferior,

— no se observan alteraciones en el endotelio capilar,

— independientemente del momento del proceso, se observa un elevado número de fibroblastos alveolares, pleomórficos, con un gran número de proyecciones citoplasmáticas, íntimamente asociados con gruesos manojos de fibras de colágeno. Estos fibroblastos se encuentran apoyados junto

8 a la membrana basal, o si dicha membrana está destruída, en continuidad directa con el espacio alveolar,

— los alveolos peribronquiales se encuentran delimitados por una línea de células epiteliales cuboides simples o dobles.

2. Riñón

El riñón es, en general, un órgano diana para los tóxicos, por presentar unas características peculiares:

— debido a su función, por ellos pasa un flujo sanguíneo importante (25 % total), por ello reciben una cantidad importante de tóxicos,

— la corteza renal presenta una amplia superficie endotelial,

— se encarga de la homeostasis hídrica, ácido-básica y electrolítica,

— posee mecanismos capaces de concentrar productos: reabsorción de agua, mecanismo de transporte activo desde el plasma a la luz tubular, enzimas que transforman determinados productos a metabolitos activos.

El sitio más común donde se origina la nefropatía es en túbulo proximal, puesto que las células son muy sensibles a los daños e hipoxia, debido a sus funciones y a su elevada tasa metabólica. Los túbulos pueden verse afectados por causas tóxicas o isquémicas, dando lugar al fallo renal agudo.

La forma más común de nefrotoxicidad es la necrosis del epitelio tubular renal, que puede producirse por distintos mecanismos; el daño puede ser superficial o extenso, pudiendo afectar a la membrana basal y el estroma de soporte. Al afectarse la membrana basal, se produce la reacción inflamatoria. Las células epiteliales necrosadas caen a la luz tubular, produciendo la obliteración de los túbulos. Además, se produce un reflujo del filtrado debido a la pérdida de integridad celular. Todo esto produce una vasoconstricción renal, que agrava aún más el proceso.

Al producirse una alteración, se produce un descenso de la filtración glomerular, pero la azotemia sólo se manifiesta cuando están dañadas 2/3 o 3/4 del total de nefronas.

Hay una serie de factores que facilitan la aparición del fallo renal:

— deshidratación,
— preexistencia de una enfermedad renal,
— disminución del gasto cardíaco,
— alteraciones electrolíticas, como por ejemplo la hipocalemia, hipercalcemia.

Hay que señalar que los animales urémicos presentan disminución de la inmunidad celular y de la fagocitosis.

La necrosis tubular renal aguda se produce rápidamente en los perros intoxicados por paraquat⁽¹⁵⁾. Esta necrosis tubular aparece antes que la fibrosis pulmonar y, al no eliminarse paraquat por el fallo renal, facilita el que pueda dirigirse y acumularse en pulmón⁽³⁾. Se presenta oliguria, y si se examina el sedimento urinario al microscopio, pueden observarse numerosos cilindros hialinos y células epiteliales necróticas. Si los animales sobreviven varios días, en el examen histológico de la corteza renal pueden observarse signos de regeneración (citomegalia de las células epiteliales, proliferación, elevado número de mitosis).

3. Glándulas adrenales

Ocasionalmente en intoxicaciones agudas puede aparecer necrosis en la zona glomerulosa de las glándulas adrenales, con respuesta inflamatoria media⁽¹⁵⁾. Las lesiones son parecidas a las que causa el op-DDD en las zonas fasciculada y reticular. Este tipo de lesión es poco frecuente y no se produce de forma espontánea en el perro, por lo que su hallazgo puede considerarse significativo.

4. Corazón

Se han observado necrosis focales en el miocardio⁽¹⁵⁾ y necrosis fibrinosa en arterias epicárdicas e intramurales⁽¹⁵⁾. No se observan trombosis.

5. Tracto gastro-intestinal

Pueden observarse úlceras y quemaduras en lengua, boca, faringe y esófago, si se produce ingestión del líquido o granulado concentrado. En la submucosa gástrica se observa un edema impor-

10 tante, pero con pocas células inflamatorias; también se observa dilatación de los vasos linfáticos⁽¹⁵⁾.

6. Otros órganos

En raras ocasiones se ha observado una moderada vacuolización esponjosa de la sustancia blanca en el cerebro⁽¹³⁾. En los casos de intoxicación aguda puede observarse una congestión hepática.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico debe realizarse por el historial, signos clínicos, análisis de laboratorio; posteriormente, a la muerte del animal, pueden realizarse la necropsia y observación de las lesiones macroscópicas e histológicas. La realización de análisis toxicológicos para determinar la presencia de paraquat en tejidos es difícil, debido a la rápida eliminación del organismo y a la demora en la aparición de los signos clínicos. Cuanto mayor es el tiempo de supervivencia del animal, menor o nula es la posibilidad de encontrar paraquat en el organismo.

Existen una gran variedad de procesos cuyo inicio se manifiesta por síntomas gastro-intestinales, respiratorios y/o renales. No siempre es posible saber si el animal ha tenido acceso o no al paraquat. Puede ser altamente sugestivo de una intoxicación por paraquat⁽¹⁸⁾:

— el curso clínico: vómito/depresión/anorexia, seguidos de una insuficiencia respiratoria progresiva,

— disnea severa que progresa rápidamente,
— no se observan en las radiografías cambios compatibles con el grado de disnea que manifiesta el animal,

— lesiones pulmonares, renales, adrenales similares a las descritas en intoxicaciones experimentales para paraquat,

— fallo renal progresivo.

En el caso de intoxicaciones agudas se observan los vómitos y la disnea simultáneamente, siendo la supervivencia de 1-3 días; si se trata de una intoxicación subaguda, la supervivencia puede ser de 3-9 días.

Suele producirse una demora entre la ingestión y la aparición de los signos clínicos, lo que dificulta el diagnóstico. Un inicio con síntomas digestivos, que pueden remitir, la posterior disnea que no responde a tratamiento y no está justificada por cambios radiográficos, junto a un fallo renal progresivo, son sugestivos de una intoxicación por paraquat.

Se pueden realizar diversas técnicas para la detección de paraquat en sangre y orina⁽²¹⁾, pero existe el inconveniente ya citado de la rápida excreción del organismo; además suele ingerirse poca cantidad de paraquat, salvo en los casos de intoxicaciones malintencionadas o descuidos que permitan el acceso de los animales al producto concentrado. Hay un test en orina para detección de paraquat, de realización sencilla y cuyo único inconveniente es que debería realizarse en las 48 horas siguientes a la ingestión, que es cuando se produce la eliminación de la práctica totalidad del paraquat^(3, 14). Este test tiene 2 versiones, que se basan en la misma propiedad y usan el reactivo, pero que se diferencian sólo en las cantidades:

— Brysson⁽¹³⁾: mezclar 2 ml de una solución de 1 % de ditionito sódico e hidróxido sódico 1N con 10 ml de orina

— Kelly⁽¹⁴⁾: mezclar 1 ml de orina con 1 ml de solución ditionito sódico (0,1 gr disuelto en 10 ml de preparado reciente de hidróxido sódico 1N).

En ambos casos, si existe paraquat en la orina, la mezcla toma un color azulado debido a la formación de metilviologen.

La hematología y bioquímica sanguínea son poco indicativas; en el hemograma se puede observar:

— deshidratación por los vómitos, descenso de la ingesta de agua y paso del líquido al espacio intracelular,

— monocitosis, linfocitosis; también neutrofilia media.

En bioquímica sanguínea se puede observar:

— uremia que aumenta de forma progresiva, debida a la deshidratación y daño tóxico tubular; también aumenta la creatinina,

— el resto de los valores sanguíneos son normales.

Pueden realizarse radiografías seriadas de tórax, y observar la evolución del proceso, comprobando la aparición del patrón alveolar-intersticial progresivo.

sivo. También puede realizarse la monitorización de las presiones de los gases arteriales, donde puede verse una baja presión de oxígeno, aunque se instaure oxigenoterapia, lo que demuestra que se ha producido una alteración a nivel de los alveolos, que dificulta o impide el intercambio gaseoso.

Tras la muerte del animal, puede enviarse para necropsia y comprobar si están presentes las alteraciones anteriormente descritas. Si existe la posibilidad de realizar un análisis toxicológico, pueden remitirse muestras de pulmón, hígado, adrenales, sangre y orina; si la muerte ha sido súbita o en pocas horas, puede también remitirse contenido estomacal e intestinal.

Diagnóstico diferencial

Existen una serie de procesos cuyas primeras manifestaciones son gastro-intestinales y/o respiratorias (disnea), y que deben diferenciarse de la intoxicación por paraquat.

— Diquat: se trata de otro compuesto bipiridilo usado como herbicida; existen productos comerciales formados por paraquat y diquat. Se trata de un compuesto menos tóxico que el paraquat; la intoxicación es rara, y la sintomatología menor. No presenta la toxicidad pulmonar que posee el paraquat, pero sí se elimina por riñón causando daño renal, y el consiguiente fallo renal.

— metaldehído: se observan fasciculaciones, temblores, convulsiones y una hipertermia grave.

— fluoracetato sódico (compuesto 1080): hiperirritabilidad, micción y defecación frecuentes (tenesmo), vómitos, espuma por la boca y nariz, crisis clónico-tónicas intermitentes.

— etilenglicol: ataxia, excitación, convulsiones, polidipsia, fallo renal sólo en la fase terminal de la enfermedad.

— Talio: fuerte diarrea hemorrágica, mucosas «color ladrillo» características, tos, descarga nasal, signos neurológicos.

— cianuro: temblores, midriasis, convulsiones, olor a almendras amargas.

— cloratos: hematuria, melena.

— tétanos: rigidez, hiperextensión músculos.

— monóxido de carbono: mucosas sonrosadas, sangre de color «rojo cereza» característico.

— neumonía por aspiración: por los signos radiológicos.

— reacciones alérgicas: respuesta rápida a los corticoides y a los antihistamínicos.

— electrocución: se observan quemaduras en la lengua, labios, paladar.

— neumonía séptica: síndrome febril.

— mordedura de serpiente: tumefacción en el lugar de la mordedura.

— insecticidas anticolinesterásicos: se observa salivación, lagrimeo, micción, defecación, miosis, fasciculaciones musculares, depresión, debilidad, parálisis.

— rodenticidas anticoagulantes: palidez de las mucosas, aparición de petequias y/o equimosis por la superficie corporal; puede observarse epistaxis, hematemesis, hematuria, melena, y en radiografías hemotórax y/o hemoperitoneo.

— ANTU: los signos respiratorios son más fulminantes, y son debidos a edema pulmonar, visible por radiografía, donde puede observarse también hidropericardio.

TRATAMIENTO

Si se conoce el acceso a paraquat, es preciso iniciar el tratamiento rápidamente, antes de las 10 horas postingestión, puesto que las alteraciones pulmonares son irreversibles. Si existen sospechas fundamentadas de acceso a paraquat, es aconsejable iniciar el tratamiento, pues, como ya se ha citado, las alteraciones renales y pulmonares pueden no manifestarse en varios días.

El tratamiento tiene como objetivos:

1) prevenir la absorción:

para ello:

— provocar el vómito: debe hacerse lo más rápido posible; no es útil si han transcurrido más de 4 horas desde la ingestión. Se utiliza:

• jarabe de ipecacuana, en dosis de 1-2 ml/kg (máximo dar 15 ml), que puede repetirse a los 20 minutos; es mejor no usarlo si posteriormente se va a utilizar carbón vegetal activo, ya que interfieren,

• apomorfina: en dosis de 0,04 mg/kg por vía intravenosa o 0,08 mg/kg por vía intramuscular o subcutánea,

• administración de un adsorbente: el paraquat tiene una elevada afinidad por el barro; el mejor adsorbente en este caso es la tierra de Fuller o la bentonita^(24, 6, 3), en las dosis:

12

- tierra de Fuller: 300 gr en solución 30 %,
- Bentonita: 200-500 ml de suspensión acuosa 30 %.

Se les puede añadir manitol al 20 % o sorbitol al 70 % para aumentar la rapidez de paso por el tracto gastrointestinal. También es posible usar charcoal activo o caolín. A los 30 minutos de dar el adsorbente, puede administrarse un catártico o un enema⁽²⁴⁾. Como catártico puede usarse el sulfato magnésico o el sulfato sódico, en dosis de 1 gr/kg⁽¹⁴⁾.

Podría realizarse un lavado gástrico, pero debería ser como máximo 2 horas postingestión, y esto sólo sería posible realizarlo cuando se conoce con certeza el acceso al tóxico. O'Sullivan (1989) recomienda, si no presentan disnea, provocar el vómito y a continuación realizar un lavado gástrico con tierra de Fuller que esté tamponada con citrato magnésico cada 6 horas durante los 3-7 días siguientes a la ingestión⁽²¹⁾.

2) aumentar la eliminación: diuresis forzada, para reducir la posibilidad de daño renal y promover la excreción, y así se disminuye la cantidad de paraquat que puede acceder al pulmón. Es importante, sobre todo en los 3 primeros días, si se sospecha la intoxicación. Para ello se utilizan los diuréticos y la fluidoterapia; hay que controlar la fluidoterapia, para evitar la aparición de edema pulmonar. Debe vigilarse igualmente el volumen de orina producido, por la posibilidad de que se instaure un fallo renal. Son diuréticos de elección:

- furosemida: 2-4 mg/kg cada 6-8 horas
- manitol: 2 mg/kg cada hora; no puede usarse si existe una deshidratación importante.

En los casos graves puede recurrirse a la diálisis peritoneal: infundir 10-20 ml/kg de solución de diálisis en la cavidad peritoneal, esperar 1-2 horas, retirarlo y reinfundir otra vez; puede repetirse cada 12-24 horas.

En los casos de fallo renal, puede rehidratarse cada 6 horas; vigilar una posible gastroenteritis y/o hiperacidez gástrica, consecuencia de la uremia.

3) a pesar de la disnea y la baja tensión de oxígeno en sangre, la oxigenoterapia está totalmente contraindicada, puesto que el oxígeno agrava la alteración pulmonar, facilitando la formación de radicales libres^(13, 24, 2, 21, 14, 10, 3). Las bajas tensiones de oxígeno protegen al pulmón, por eso es mejor administrar mezclas hipóxicas. Se realizaron en ani-

males intoxicados la anestesia, intubación y ventilación a presión positiva, consiguiendo disminuir la tensión de anhídrido carbónico del plasma, pero la tensión de oxígeno se mantenía baja; se consiguió un alivio temporal de la disnea, pero sólo fue una demora de la aparición del fallo respiratorio cianótico⁽⁸⁾.

O'Sullivan⁽²¹⁾ expone un caso de intoxicación por paraquat en la que el animal sobrevivió, seguramente por tratarse de una intoxicación leve, y que fue sometido a la siguiente terapia:

- furosemida 20 mg cada 8 horas vía intravenosa,
- dexametasona 2 mg por día vía intravenosa,
- nicotinamida 230 mg día vía intravenosa,
- vitamina A 100.000 UI día vía oral,
- vitamina E 200 mg día vía oral,
- etamifilina 200 mg cada 8 horas vía oral,
- ampicilina 500 mg por día vía oral.

Se administró esta terapia durante varias semanas.

Además de la terapia con corticoesteroides, vitamina E, vitamina A, etc, se han experimentado tratamientos con agentes inmunosupresores, dismutasa superóxida, y agentes fibrinolíticos, sin que, por el momento, se pueda demostrar su efectividad en perros.

En definitiva, ante un animal supuestamente intoxicado con paraquat, hay que considerar su estado en el momento de llegada; si la intoxicación se ha producido recientemente, o el acceso ha sido a poca cantidad de paraquat y/o muy diluido, o se sospecha por que ya se conocen otros casos en la misma zona, debe iniciarse el tratamiento de forma rápida e intensiva. Una vez se han iniciado los síntomas respiratorios, el daño pulmonar es prácticamente irreversible, y vista la naturaleza progresiva del proceso hacia la insuficiencia respiratoria, y muerte por hipoxia y fallo renal, muchos autores desaconsejan iniciar el tratamiento y recomiendan la eutanasia.

No siempre será posible realizar las pruebas toxicológicas para la detección de paraquat, y aún realizándolas, debido a su rápida eliminación del organismo, no siempre será posible detectar su presencia en los tejidos animales. Por lo tanto, en ausencia de una evidencia concreta de ingestión o acceso a paraquat deberá realizarse un diagnóstico presuntivo en base a la historia clínica, signos

y síntomas físicos, y la ausencia de signos radiográficos compatibles con el grado de disnea.

CASOS CLINICOS

A continuación se presentan 15 casos clínicos altamente sugestivos de intoxicación por paraquat. Las características de los animales se exponen en el Cuadro adjunto.

Excepto los casos 4 y 15, el resto de los animales procedían de zonas rurales, suburbanas, o urbanizaciones cercanas a campos. El caso 4 lo llevaban al campo con frecuencia y el 15 era un perro cazador, que salía al campo todos los fines de semana.

El 4 comió muchas espigas y hierbas en el campo 2 días antes del inicio de los síntomas; el 4 fue a cazar el día antes del inicio de la sintomatología a un coto cercano a unos campos de cultivo. Sólo en el caso 12 se conoce con seguridad el acceso a paraquat, pues los dueños habían fumigado con paraquat dos días antes; en los casos 13 y 14 se supo que tenían acceso a terrenos recientemente fumigados.

Algunos animales vivían cerca (casos 2 y 3, caso 9 con los casos 7 y 8) o habitaban en la misma casa (casos 5 y 6, casos 7 y 8, casos 13 y 14). El caso 11 era conocido y temido por su agresividad; un vecino de los casos 7, 8, 9, había amenazado en varias ocasiones con envenenar a los animales.

En 10 de los casos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11) el proceso se inició con vómitos, anorexia y abatimiento; en 8 de estos casos (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11) también presentaron diarrea. En todos los casos se observaba deshidratación en mayor o menor grado. Todos los perros mostraron una disnea progresiva que no respondía a tratamiento, a los 2-3 días del inicio de los síntomas (1, 2, 3, 4, 5, 6) o simultáneamente con los primeros síntomas (7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

El caso 11 murió a las 5 horas de ingresar por paro cardíaco, así como el caso 7, que murió a las 6 horas de ingresar. El caso 6 era una hembra que había parido hacía 2 días y cuyos cachorros nacieron muertos, excepto uno, que murió a los 2 días tras una hematemesis súbita. No se han encontrado referencias acerca de la posibilidad de que el paraquat atraviese la barrera placentaria y afecte a

Casos clínicos	Raza	Edad	Sexo	Ambiente	Duración proceso	Evolución
1	Dobermann	9 m.	M	rural	8 d.	muerte
2	Dobermann	3 a.	M	rural	9 d.	muerte
3	Boxer	1 a.	H	rural	8 d.	eutanasia
4	Mestizo	7 m.	M	urbano	4 d.	eutanasia
5	Mestizo	10 a.	M	rural	6 d.	eutanasia
6	Mestizo	1 a.	H	rural	3 d.	eutanasia
7	P.A.	4 a.	M	rural	6 h.	muerte
8	Mestizo	1 a.	H	rural	9 d.	muerte
9	Mestizo	1 a.	M	rural	—	eutanasia
10	P.A.	5 a.	M	rural	4 d.	eutanasia
11	P.A.	3 a.	M	rural	5 h.	muerte
12	Mestizo	4 a.	M	rural	3 d.	muerte
13	Schnauzer	1 a.	M	rural	3 d.	eutanasia
14	Schnauzer	2 a.	H	rural	3 d.	muerte
15	Mestizo	3 a.	H	urbano	1 d.	eutanasia

los fetos, pero vistos los hechos, es bastante probable que pueda realizarlo. El caso 9 fue traído por los dueños para eutanasia, viendo que se trataba del mismo proceso que los perros de sus vecinos, que habían muerto 3 días antes.

Hay que resaltar que 9 de los casos (1, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14) procedían de una zona con un radio de 6 km aproximadamente, y otros 3 (2, 3, 10) procedían de una zona distinta de radio más amplio, aproximadamente unos 15 km.

La duración del proceso varía, desde pocas horas después de la aparición de los síntomas hasta 9 días después; cuanto más corta es la duración del proceso, más sugestivo es de intoxicación intencionada. La muerte se produjo por parada cardíaca, y el resto de animales fueron eutanasiados debido a la insuficiencia respiratoria y al fallo renal progresivos e irreversibles.

La disnea y el fallo renal progresivos son las dos características principales y comunes a todos los casos.

Examen clínico

Los casos 1, 4, 5, 6, 12 se presentaron en fases tempranas del proceso, con signos inespecíficos como vómitos, diarrea, anorexia, abatimiento, no

14 sospechándose en un principio la intoxicación. Otros animales manifestaron al principio los mismos síntomas, pero fueron traídos al iniciarse la disnea (3, 7, 8, 11, 13, 14, 15) o transcurridos 2 días desde el inicio de la disnea (2, 10). Todos los animales presentaban a la llegada signos de deshidratación, desde el grado leve hasta el más grave.

La temperatura se mantuvo todo el tiempo de duración del proceso dentro de los valores normales, oscilando entre 38,5-38,8 °C, menos en el caso 15, que fue de 37 °C, debido al estado de shock en el momento del ingreso. Al progresar la disnea, se incrementaba la frecuencia cardíaca, oscilando entre 160-180 ppm (casos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10., 12, 13, 14). La auscultación pulmonar inicial no reveló cambios importantes, sólo algunos estertores en los casos 1, 3, 13, 14; al inicio no aparecieron manifestaciones respiratorias, salvo en el caso 1 (aumento del reflejo de tos) y el 3 (secreción nasal). Todos los animales tenían las mucosas congestivas, que aumentaba y evolucionaba hacia la cianosis al progresar la disnea. En los animales cuya supervivencia osciló entre 3-9 días (1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 13, 14) se presentó liguria. La palpación del sistema ganglionar no presentó anomalías en ningún caso.

Todos los animales manifestaron dolor a la palpación abdominal, seguramente debido al proceso gastroentérico.

Radiografías

Se realizaron radiografías de tórax y abdomen; en todos los casos, las radiografías abdominales mostraban timpanismo intestinal en mayor o menor grado.

En cuanto a las radiografías de tórax, en ningún caso los signos radiológicos justificaban el grado de disnea, e insuficiencia respiratoria progresiva que mostraban los animales.

En general, se observaba

— aumento del diámetro traqueal: generalmente signo de distress respiratorio (1, 2, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15)

— neumomediastino (1, 2, 4, 6, 14)

— aumento de la radiolucidez pulmonar: (2, 3, 4, 7, 10, 11, 12, 13)

— patrón intersticial, alveolar o mixto, en mayor o menor extensión según el momento evolutivo del proceso (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15),

— edema pulmonar (1, 4, 6, 8, 12, 14),

— alargamiento de la figura torácica (1, 2, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 15),

— disminución de la silueta cardíaca (2, 7, 15),

— formas anulares y «raíces de tren», indicativos de procesos bronquiales (1, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 14).

Pruebas laboratoriales

Se realizaron análisis hematológicos y de bioquímica sanguínea, así como urianálisis en algunos casos. Menos en el caso 9, se realizaron extensiones sanguíneas, examinadas exhaustivamente al microscopio. Del caso 3 se realizó un lavado traqueal y posterior citología; tras la eutanasia del animal, se hizo una punción aséptica pulmonar y cultivo posterior, y una biopsia para su estudio histológico. En el caso 1 se tomó una muestra de sangre arterial para realizar una gasometría. En todos los casos se realizó la necropsia.

Como puede observarse en el Cuadro I, no se evidencian alteraciones importantes, sólo en algunos casos se evidencia un grado de deshidratación importante. La neutrofilia que se observa en los análisis realizados en días posteriores es atribuible al proceso inflamatorio y a la administración de corticoides.

Al realizarse las fórmulas leucocitarias (Cuadro II), se observa una ligera neutrofilia, junto a monocitosis y linfopenia en los análisis del primer día, llamando 1^{er} día al que ingresó el animal. Las realizadas en días posteriores ya eran afectadas por la administración de tratamiento.

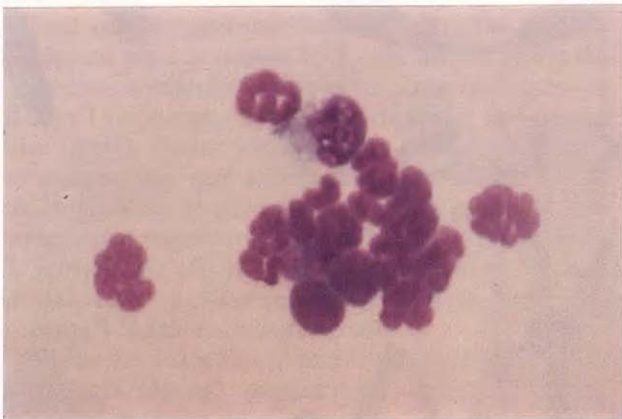
Se examinaron extensiones de sangre de todos los casos, y se comprobó la existencia de neutrófilos tóxicos degenerados, sin que pudiera observarse la presencia de bacterias, o de inclusiones atribuibles a un proceso vírico. Se sospechó que era debido a la presencia de un tóxico.

Se hizo también analítica bioquímica sanguínea, centrándola en comprobación de alteraciones hepáticas (fosfatasa alcalina, GPT) renales (urea, creatinina), fósforo y proteínas totales.

16



Figs. 1 y 2. Aspecto de los pulmones de dos de los animales intoxicados.



Figs. 3 y 4. Citología del líquido de lavado traqueal del caso clínico 3.

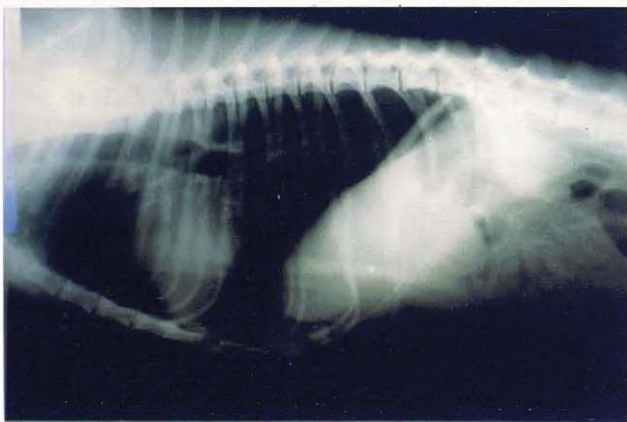


Fig. 5. Radiografía del caso 15 en el momento de ingresar, observándose aumento del diámetro traqueal, hiperlucidez pulmonar, disminución de la silueta cardíaca y del apoyo cardíaco en el esternón. Se observa un patrón intersticial leve en la base del corazón.



Fig. 6. Caso 2 al ingreso: aumento del diámetro traqueal, edema pulmonar, radiodensidad alveolar.

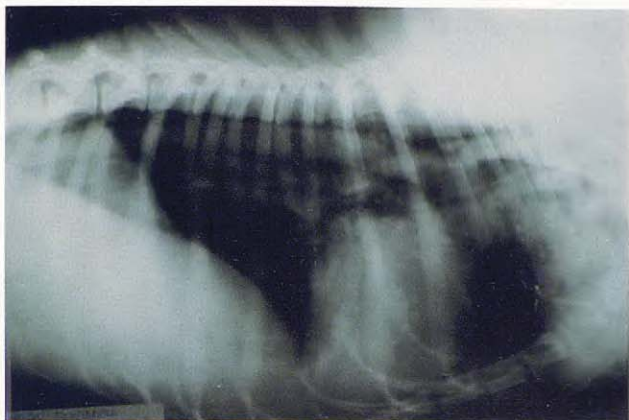


Fig. 7. Caso 2: 4 días después de ingresar: pneumomediastino leve, radiodensidad nodular sugestiva de un proceso mixto intersticial-alveolar, patrón bronquial, leve disminución de la silueta cardíaca y ligero aumento de la radiolucidez pulmonar.

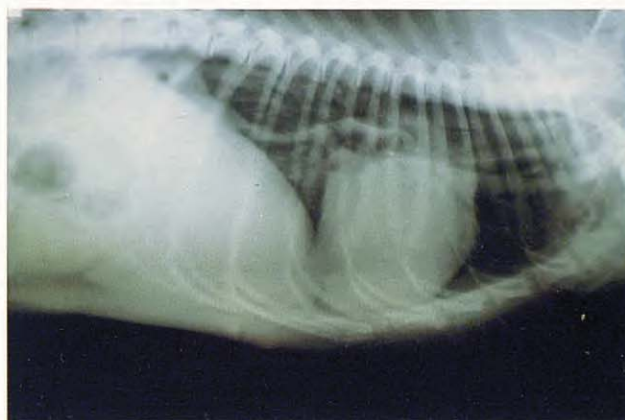
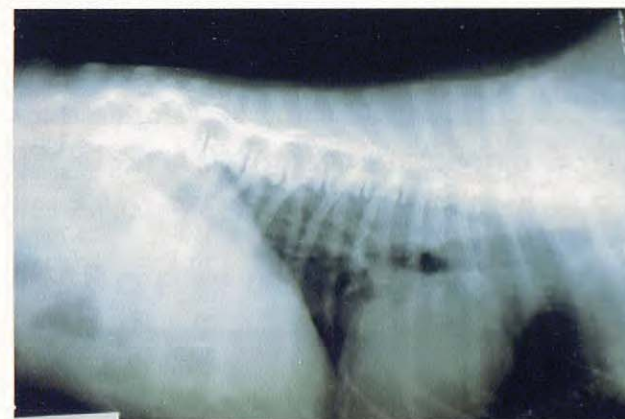
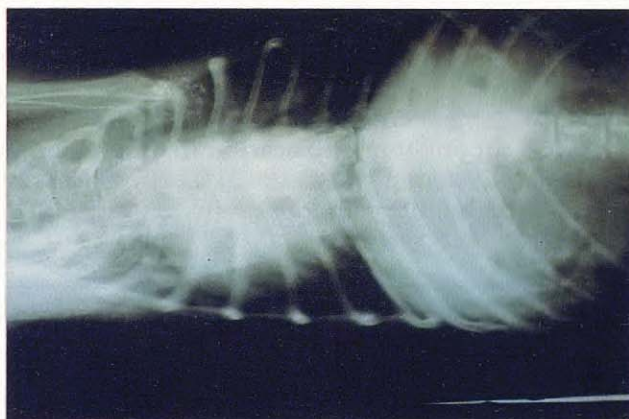


Fig. 8. Caso 6 pocas horas después del ingreso: se observa edema pulmonar, pneumomediastino, infiltración mixta intersticial-alveolar, consolidaciones amorfas, posible atelectasia en el lóbulo medial pulmonar, aumento del diámetro traqueal.



Figs. 9 y 10. Caso 5: aumento del diámetro traqueal, infiltración mixta intersticial-alveolar.



Figs. 11 y 12. Caso 5: 1 día después del ingreso: aumento del diámetro traqueal, patrón mixto intersticial-alveolar, formas anulares y «raíles de tren».

18

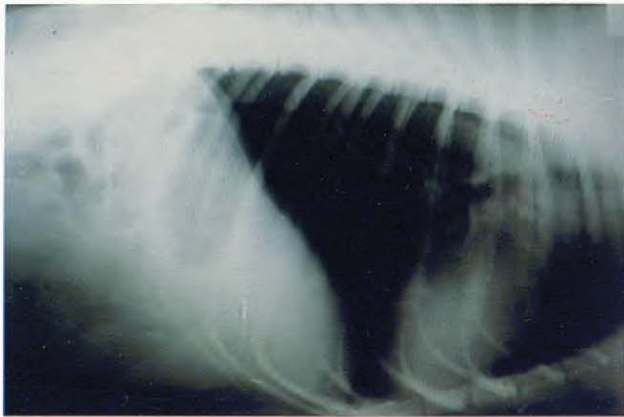


Fig. 13. Caso 13 a la llegada: hiperlucidez pulmonar, leve patrón alveolar en la base del corazón.

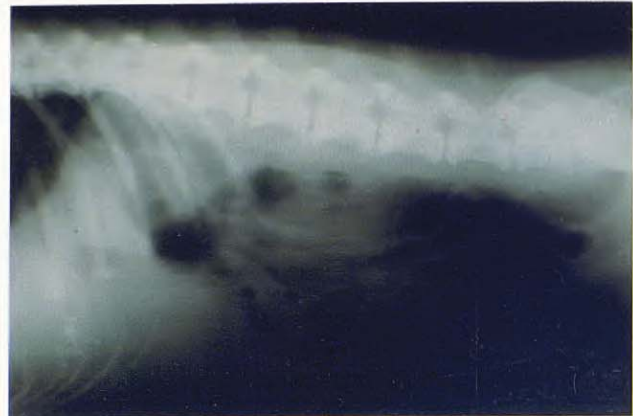


Fig. 14. Caso 12: meteorismo intestinal.

Casos clínicos	Hematócrito	Hematíes	Hemoglobina	Leucocitos
1 1er día	44,3	7,1	15,1	6.900
2º día	50,1	8,2	16,7	11.800
2 1er día	76	12,8	25,6	4.500
3er día	59,7	9	19,9	26.700
5º día	60	9,1	20,2	30.800
3 1er día	47,9	8	16,3	16.600
4 1er día	63,3	10,6	21	22.300
5 1er día	45,7	7,5	16,2	8.300
6 1er día	60	9,9	20,3	9.500
8 1er día	44,1	6,9	14,7	13.000
3er día	43,2	6,7	14,1	11.000
10 1er día	65,3	10,9	19,9	7.600
13 1er día	58	9,8	19,7	9.200
14 1er día	56	9,3	20	12.200
15 1er día	66,8	10,9	21,9	9.000
valores normales	37-54 %	5,5-8,5 6 × 10/ mm ³	12-18 g/L	6-14 × 10 ³ / mm ³

Cuadro I

Las determinaciones de proteínas se realizaron para comprobar, junto al hemograma, si existía deshidratación y en que grado. Se observa que, por regla general, se corresponden hemoconcentración y valores altos de proteínas.

Los valores de la GPT se mantenían dentro de

la normalidad, pero los valores de la fosfatasa alcalina se encontraron incrementados en los casos 2, 4, y 8; el caso 4 había comido una elevada cantidad de hierbas en el campo, mientras que en el caso 8 se supone una intoxicación malintencionada. Los valores de urea y creatinina fueron siempre anormalmente elevados, salvo en el caso 1,

Casos clínicos	Neutrófilos	N. banda	Linfocitos	Eosinófilos	Basófilos	Mono-citos
1 1er día	70	0	10	6	0	14
2º día	85	0	12	3	0	14
2 1er día	84	0	12	0	0	4
3er día	87	0	5	0	0	7
5º día	85	2	2	0	0	11
3 1er día	86	2	5	0	0	7
4 1er día	82	2	7	0	0	9
5 1er día	88	0	3	3	0	8
8 1er día	82	0	10	0	0	8
3er día	79	3	8	1	0	9
10 1er día	78	0	9	0	0	14
13 1er día	80	1	5	0	0	15
14 1er día	76	1	6	0	0	17
15 1er día	78	2	7	0	0	13
valores normales	60-75	0-3	12-30	2-10	0-1	3-10

Cuadro II

20

y en análisis sucesivos se incrementaban progresivamente a pesar de la sueroterapia estos valores indicaban un fallo renal agudo progresivo. Los niveles de fósforo se mantuvieron dentro de la normalidad, siendo ligeramente elevados en los casos 5, 6 y 8.

Casos clínicos	GPT	AS	Urea	Creatinina	Fósforo	Proteínas t.
1 1er día	17	145	34,9	0,8	3,3	64,9
2º día	14	140	76	1,6	3,9	67
2 1er día	18	192	271	0,6	2,68	78,9
3er día	22	200	179	1,7	3,7	73,2
5º día	20	196	320	2,8	3,5	56,7
3 1er día	28	190	199	1,7	4,6	81
4 1er día	25	300	789	4,6	4,3	72,6
5 1er día	45	150	380	1,8	6,6	73,4
2º día	—	—	594	5,7	6,8	—
6 1er día	52	160	303	1,7	8,2	73
2º día	—	—	570	5,1	—	—
8 1er día	26	333	148	1,8	4,2	80
3er día	—	256	495	3,3	6,6	75,1
10 1er día	—	125	771	6,7	4,5	82,3
13 1er día	—	170	142	4,3	—	74,6
2º día	—	—	590	5,5	—	—
14 1er día	—	160	352	4,1	—	68,2
2º día	—	—	540	5,8	—	—
15 1er día	—	—	719	6,4	—	72,6
valores normales	máx. 55U/L	máx. 180U/L	20-40 mg/dl	0,5-1,5 mg/dl	2,5-5 mg/dl	57-75 g/L
	(30 °C)	(30 °C)				

Cuadro III

Se realizó también el ionograma de los animales afectados, observándose una disminución en los electrolitos. La disminución de los valores de sodio y cloruro sérico son atribuibles a la insuficiencia renal en los valores del primer día; posteriormente, se administraron diuréticos, que influyen en los valores de dichos electrolitos. La disminución del ión cloruro, además, se ve afectada por los procesos que originan hipoventilación, y por tanto, dan origen a una acidosis respiratoria; esta acidosis respiratoria se intenta compensar metabólicamente; este intento de compensación puede provocar una entrada de iones potasio en las



Fig. 15. Caso 12 a los 2 días de ingresar: edema pulmonar, patrón bronquial, patrón alveolar en la base del corazón.



Fig. 16. Caso 3 el día de ingreso: patrón alveolar en el lóbulo apical pulmonar, hiperlucidez pulmonar.

células y una mayor excreción de potasio por los túbulos renales. Esto explicaría la disminución de los valores de potasio que se observa.

Posteriormente, los valores se ven modificados además por la administración de diuréticos. Los valores de los ionogramas se exponen en el cuadro 2.

Se realizó una gasometría arterial en el caso 1, y se obtuvieron los siguientes datos:

- pH: 7,21 (7,36-7,44),
- P. anhídrido carbónico: 45,8 mm Hg (36-44 mm Hg),
- P. oxígeno: 38 mm Hg (85-95 mm Hg),

— Saturación de oxígeno; 60,7 % (99-100 %)
 Estos valores indican que existe una alteración que dificulta el intercambio gaseoso a nivel alveolar.

Casos clínicos	sodio	potasio	cloruro
1 1er día	140	3,5	80,7
2° día	139	3	78,8
2 1er día	112	4,1	97,3
3er día	110	2,2	92,3
5° día	110	3,5	99,1
3 1er día	139	3,9	96,2
4 1er día	139	5,1	95
5 1er día	140	4	94,8
6 1er día	132	3,3	93,2
8 1er día	128	3,5	97
3er día	116	2	96,7
valores normales	141-155 meq/l	3,6-5,6 meq/l	96-122 meq/l

Cuadro IV

Se realizó un lavado traqueal y citología del mismo en el caso 3, no encontrándose ninguna anomalía. Tras la eutanasia del animal, se realizó una punción aséptica del pulmón y cultivo posterior del líquido obtenido; en el cultivo se comprobó la existencia de un estreptococo alfa-hemolítico, compatible con la flora saprofita del pulmón y que en ningún caso justificaba el cuadro clínico. Asimismo se mandó una biopsia para su examen histológico, obteniéndose los siguientes resultados:

— infiltrados inflamatorios y linfoblastos en el tabique pulmonar,

— marcado edema alveolar y acúmulo de fibrina en el interior de los alveolos pulmonares. Necrosis de neumocitos y algún foco de regeneración.

El diagnóstico fue de neumonía intersticial, posiblemente por causa tóxica.

Se realizó también la necropsia de los animales afectados, donde se pudo observar macroscópicamente:

— abdomen: pocas alteraciones, sólo algunas petequias y congestión intestinal. Al corte, la corteza renal presentaba un aspecto edematoso. En

los casos más agudos, de muerte más rápida, podía observarse también congestión hepática.

— tórax: el corazón y la cavidad torácica tenían un aspecto normal. En pocas ocasiones se observó pneumomediastino. Las mayores alteraciones se encontraron en los pulmones, que presentaban bullas enfisematosas, petequias, equimosis, zonas de consolidación hemorrágica de distintos tamaños; al corte, podían observarse hemorragias y edema en el interior.

Los urianálisis realizados en los casos 1, 5, 8, sólo tenían como alteración un ph 5, sugestivo en este caso de insuficiencia renal, y abundante presencia de cilindros, indicativos de daño tubular.

TRATAMIENTO

El tratamiento aplicado fue prácticamente el mismo en todos los casos. Los medicamentos y dosis fueron los siguientes:

- Aminofilina: 10 mg/kg/8 horas/i.m.
- Prednisolona: 1 mg/kg/día i.m. o dexametasona: 0,25 mg/kg/día i.v.
- Metoclopramida: 0,5 mg/kg/cada 8 horas i.m.
- Cimetidina: 5 mg/kg/cada 12 horas i.v.
- Furosemida: 6 mgr/kg/8 horas i.v.
- Metionina: 500 mgr/cada 12 horas/i.m.
- Antibioterapia: se administró como prevención, no utilizándose siempre el mismo antibiótico:
 - ampicilina: 10 mg/kg/12 horas/i.m.
 - cefalexina: 30 mg/kg/8 horas/i.m.
 - amoxicilina: 20 mg/12/i.m.
 - vitamina A: 400 UI/día
 - vitamina E: 500 mg/día/i.m.

Se realizó también sueroterapia, con las siguientes dosis:

- Ringer lactato: 60 mg/kg/día/i.v.
- Manitol al 20 %: 10 ml/kg/día i.v.
- Suero glucosado: 10 ml/kg/día i.v.
- Suero fisiológico: 15 ml/kg/día i.v.

El tratamiento realizado fue sintomático y paliativo, en un intentando evitar la progresión de los síntomas. En algunos casos se obtuvieron mejorías momentáneas, pero en todos el proceso siguió su evolución, y en los casos que se observó un agravamiento de los síntomas y una no respues-

ta al tratamiento, se procedió a la eutanasia. Los otros perros murieron por parada cardiorrespiratoria.

DISCUSION

Hemos presentado una revisión de las características de la intoxicación por paraquat. Asimismo, describimos 15 casos clínicos que, por sus características y evolución, son altamente sugestivos de dicha intoxicación.

Excepto en un caso, no pudo saberse con certeza si los animales habían tenido acceso o no a paraquat, y a que cantidad estuvieron expuestos. Tampoco pudo comprobarse si se trataba de un producto compuesto sólo por paraquat o era una mezcla de varios compuestos.

Todos los casos se iniciaron de forma similar, con síntomas gastroentéricos y abatimiento, para presentar, simultáneamente o al poco tiempo una disnea progresiva, que no respondía a tratamiento, y que evolucionaba hacia la insuficiencia respiratoria. Los cambios radiográficos no justificaban en ningún momento la disnea observada en el animal. En la analítica sanguínea podía observarse deshidratación en mayor o menor grado, neutrofilia, monocitosis y linfopenia. Asimismo, se observan niveles elevados de urea y creatinina, y un descenso de los niveles de electrolitos séricos.

Hay que recordar, que los casos podían agruparse en dos zonas bastante concretas.

La sintomatología siempre está en relación con la cantidad y tipo o tipos de tóxicos absorbidos, y de si presentan o no especificidad por algún tejido en concreto. En este caso se observó, como ocurre en la intoxicación por paraquat, una elevada afinidad por el tejido pulmonar, y también por el renal. La regeneración de los daños pulmonares se produce por fibrosis. El diagnóstico muchas veces es difícil, por no poderse precisar el acceso al compuesto, debiéndose realizar por similitud de los hallazgos clínicos con los descritos en la bibliografía. Existe la posibilidad de realizar estudios to-

xicológicos, pero, como ya se ha citado, es un compuesto de rápida excreción del organismo, por lo que en los casos cuya supervivencia sea mayor de 3-34 días, puede no hallarse paraquat en los tejidos orgánicos; en los casos muy agudos, de muerte rápida, es posible, no conociendo con seguridad la exposición a paraquat, no sospechar inicialmente la intoxicación. En estos casos, tras la muerte del animal o conocer su estado irreversible, los propietarios no tuvieron interés en conocer exactamente si la intoxicación se debía a paraquat o a otro producto.

Puede iniciarse una terapia intensiva en animales en los que se supone una absorción en bajas dosis, en los que la aparición de una disnea leve se demora 3-4 días mínimo, y no llegan a manifestar insuficiencia respiratoria y cianosis. Desafortunadamente, los casos que se presentaron fueron, o muy agudos o manifestaban síntomas respiratorios avanzados, y, aunque algunos mostraron una leve mejoría con el tratamiento, pronto evolucionaron hacia la insuficiencia respiratoria y cianosis, junto a fallo renal y muerte. Esta misma pauta es la que aconseja O'Sullivan⁽²¹⁾, cuando cita un caso de intoxicación por paraquat en la que el animal sobrevivió. En el caso de intoxicaciones accidentales en personas, se citan un 75 % de recuperaciones por medio de una terapia intensiva.

Si exceptuamos los casos de intoxicación malintencionada, podríamos decir que se trata de intoxicaciones accidentales, debido a un manejo erróneo o imprudente de paraquat. De la misma forma que en los animales, la intoxicación puede producirse en las personas, pero en ellas es más fácil saber si se ha tenido acceso o no a paraquat por la historia clínica. Es necesario insistir en el riesgo que supone, tanto para personas como para animales, un mal manejo de este producto. Por eso es preciso proporcionar una información adecuada sobre el manejo de este tipo de productos, tanto del paraquat como de otros productos similares que se encuentran en el mercado, o advirtiendo los riesgos que comporta un mal manejo. Sólo así podrá evitarse la aparición de casos fatales.

BIBLIOGRAFIA

1. Bailey, E.M. Emergency and general treatment of poisonings. In Kirk Current Veterinary Therapy X. W.B. Saunders Co., 116-125, 1989.

2. Beasley, V.R., Tramuel, H.L. Incidences of poisonings in small animals. In Kirk: Current Veterinary Therapy X. W.B. Saunders Co. 97-113, 1989.

3. Brysson, P. Comprehensive review in toxicology. 2nd edition. Aspen Publication.
4. Buck, W.B., Osweiler, G.D. Toxicología veterinaria clínica y diagnóstica. Ed. Acribia.
5. Cassarett and Doull's: Toxicology: the basis science of poisons. 3rd edition. Macmillan Publishing Company. 1986.
6. Clarke, Harvey and Humphreys. Veterinary toxicology. Baillière Tindall. 1981.
7. Clarke, M.L. Envenenamientos. En Chandler E.A. et al. Medicina y terapéutica canina. Ed. Acribia. 1986.
8. Darke et al. Acute respiratory distress in the dog associated with paraquat poisoning. *Vet. Record* 100; 275-277, 1977.
9. Edwards, W.C. Companion animal forensic toxicology. In Kirk: Current Veterinary Therapy X. W.B. Saunders C. 114-115, 1989.
10. Mount, M.E. Toxicology. In Ettinger: Textbook of Veterinary internal medicine. W.B. Saunders C. 1989.
11. Glaister, J. Principles of toxicological pathology. Taylor & Francis. 1986.
12. Graner, G.F. Toxicant-induced acute renal failure. In Kirk: Current Veterinary Therapy X. W.B. Saunders C. 126-130, 1989.
13. Jonhson R.P., Huxtable R.C. Paraquat poisoning in a dog and cat. *Vet. Record* 98; 189-191, 1976.
14. Kelly, D.F. Paraquat poisoning in the dog. *Veterinary Annual* Vol. 18; 251-254, 1978.
15. Kelly, D.F. et al. Pathology of acute respiratory distress in the dog associated with paraquat poisoning. *J. Comp. Path.* vol. 88; 275-294, 1978.
16. Kirk, R.W., Bistner, S.I. Manual de urgencias en veterinaria. 2a edición. Ed. Salvat. 1985.
17. Longstaffe, J.A. et al. Paraquat poisoning in dogs and cats-differences between accidental and malicious poisoning. *J. Small Anim. Pract.* 22; 153-156, 1981.
18. Lorenz, M., Cornelius, L. Diagnóstico médico de los pequeños animales. Ed. Acribia 1990.
19. Lloyd, E. Davis. Manual de terapéutica de los pequeños animales. Ed. Salvat. 1987.
20. Morgan, R.V. Urgencias de los pequeños animales. Ed. Salvat. 1987.
21. O'Sullivan, S.P. Paraquat poisoning in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 30; 361-364, 1989.
22. Osweiler, G.D. A brief guide to clinical signs of toxicosis in small animals. In Kirk: Current Veterinary Therapy IX. W.B. Saunders C. 132-135, 1986.
23. Willard, Tweden, Turnwald. Small Animal Clinical Diagnosis by laboratory methods. W.B. Saunders C. 1989.
24. Yeary, R.A. Herbicides. In Kirk: Current Veterinary Therapy IX. W.B. Saunders C. 153-156, 1989.
25. Yoxall A.T. y Hird J.F.R. Fundamentos fisiológicos de la medicina de los pequeños animales. Ed. Acribia. 1979.

Bibliografía adicional

- Anonymus: The paraquat puzzle. *Medical Journal of Australia* 2,800, 1974.
- Anonymus: Paraquat poisoning. *Lancet*, i, 1057, 1976.
- Autor A.P. (ed): Biochemical Mechanisms of paraquat toxicity. Academic Press, Inc. New York, 1977.
- Barabas K, Szabo L., Matkovic B.: The search for an ideal antidote treatment in Gramoxone intoxication. *Gen. Pharmacol.* 18; 129-132, 1987.
- Bartik, M., Piskac, A.: Veterinary Toxicology. Elsevier Scientific Publishing Company, 1981.
- Berry, D.J., Grove, J.: The determination of paraquat in urine. *Clin. Chim. Acta*, 34, 5-11, 1971.
- Clark, D.G., Mc Elligot, T.T., Hurst, E.W.: The toxicity of paraquat. *Brit. J. Ind. Med.* 23; 126-132, 1966.
- Clínicas Veterinarias de Norteamérica: toxicología clínica en la práctica de los pequeños animales. 1975.
- Fairshter, R.D., Rosen, S.M., Smith, W.R., Glauser, F.L., Mc Rae, D.M., Wilson, A.F.: Paraquat poisoning, new aspects of therapy. *Quarterly Journal of Medicine* 180; 551-565, 1976.
- Fisher, H.K.: Importance of oxygen and of pulmonary surfactant in lung injury by paraquat. Biochemical mechanisms of paraquat toxicity. Ed. A.P. Anta. Academic Press. New York, 1977.
- Matthew, H.: Paraquat poisoning. *Scott. Med. J.* 16; 407-421, 1971.
- Oehme, F.W.: Toxicología clínica en la práctica de pequeños animales. 1982.
- Radeleff, R.D.: Veterinary Toxicology, 2nd edition.
- Rogers, P.A.M., Spillane, T.A., Fenlon, M., Heneghan: Suspected paraquat poisoning in pigs and dogs. *Vet. Record*, 93, 44-45, 1973.
- Rose, M.S., Lock, E.A., Smith, L.L., Wyatt: Paraquat accumulation: tissue and species specificity. *Biochem. Pharmacol.* 25; 419-423, 1976.
- Smalley, H.E., Radeleff, R.D.: Comparative toxicity of the herbicide paraquat in laboratory and farm animals. *Toxicology and applied Pharmacology*, 17; 305, 1970.
- Smith, L.: Paraquat Toxicity. *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B.*, 311; 647-657, 1985.
- Smith, P., Heath, D., Aqnd Kay, J.M.: The pathogenesis and structure of paraquat induced pulmonary fibrosis in rats. *Journal of Pathology* 114; 57-67, 1974.