

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Padilla-Guzmán A, Prado OL, Ballesteros D, Rivera V, Bravo Y, Murillo L, et

al. A propósito de un algoritmo de manejo hospitalario para intoxicación aguda por

Paraquat en población pediátrica, una serie de casos. *Biomédica*. 2024;44 (1).

Recibido: 19-05-23

Aceptado: 01-02-24

Publicación en línea: 02-02-24

A propósito de un algoritmo de manejo hospitalario para intoxicación aguda por Paraquat en población pediátrica, una serie de casos

A hospital management algorithm for acute poisoning by Paraquat in the pediatric population, a series of cases

Algoritmo de manejo en niños con intoxicación por Paraquat

Alejandro Padilla-Guzmán ¹, Olga L. Prado ², David Ballesteros ², Viviana Rivera ², Yessica Bravo ² Luisa Murillo ², Sandra Narváez ², Jessica M. Forero ^{3,4}

¹ Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

² Nefrología y Cuidado Intensivo Pediátrico, Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia

³ Servicio de Nefrología Pediátrica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

⁴ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

Correspondencia:

Alejandro Padilla-Guzmán, Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, carrera 98 #18-49, torre 7, piso 3, Cali, Colombia.

Teléfono: (602) 3319090 ext. 4022

alejandro.padilla@fvl.org.co

Contribución de los autores:

Alejandro Padilla-Guzmán: participó en todas las etapas del estudio.

Jessica M. Forero, David Ballesteros y Olga L. Prado: búsqueda bibliográfica y estructura y diseño del manuscrito.

Yessica Bravo: estructura y diseño del manuscrito.

Todos los autores revisaron y resumieron los casos clínicos y revisaron la versión final del manuscrito.

El paraquat (PQ) es químicamente un compuesto bupiridilo utilizado como herbicida no selectivo y desecante. Este compuesto puede causar intoxicación aguda a través de todas las rutas de exposición. En el momento no hay un antídoto conocido y las terapias disponibles, incluyendo la población pediátrica, se basan en evitar su absorción y su remoción oportuna.

Se describen una serie de casos de 14 pacientes pediátricos procedentes en mayoría del departamento del Cauca, con intoxicación aguda luego de la ingesta oral de PQ y que fueron remitidos y atendidos en un hospital de mediana-alta complejidad del suroccidente colombiano para manejo según un protocolo institucional para intoxicación aguda por PQ.

La intoxicación aguda por PQ por ingesta oral del PQ se asocia con una alta tasa de mortalidad aun con atención médica oportuna dado que este compuesto no cuenta con antídoto conocido y fácilmente alcanza concentraciones sistémicas para una intoxicación fulminante. Nuestro centro basado en la literatura disponible ha propuesto un protocolo clínico que incluye el manejo estándar temprano, el manejo inmunosupresor y antioxidante, y el manejo con técnicas de remoción sistémica del PQ.

Un protocolo basado en el manejo estándar temprano, el manejo inmunosupresor y antioxidante, y el manejo con técnicas de remoción sistémica del PQ se sugiere como un enfoque adecuado de la intoxicación aguda por PQ en población pediátrica.

Palabras clave: Paraquat; intoxicación; niños; hemoperfusión; inmunosupresores.

Paraquat (PQ) is chemically a bipyridyl compound used as a non-selective herbicide and desiccant. This compound can cause acute poisoning through all routes of exposure. Currently, there is no known antidote and the available therapies are based on avoiding its absorption and timely removal, including pediatric population.

A series of cases of 14 pediatric patients from the department of Cauca, with acute intoxication after oral intake of PQ, who were referred and cared for in a medium-high complexity hospital in southwestern Colombia for management according to an institutional protocol for acute poisoning by PQ are described.

Acute PQ poisoning due to oral PQ ingestion is associated with a high mortality rate even with timely medical attention since this compound has no known antidote and quickly reaches systemic concentrations for fulminant poisoning. Based on the available literature, our center has proposed a clinical protocol that includes early standard management, immunosuppressive and antioxidant management, and management with systemic PQ removal techniques.

A protocol based on early standard management, immunosuppressive and antioxidant management, and management with systemic PQ removal techniques is suggested as an adequate approach to acute PQ poisoning in the pediatric population.

Keywords: Paraquat; poisoning; child; hemoperfusion, immunosuppressants.

El paraquat (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo o dimetilsulfato de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) es químicamente un compuesto bipiridilo que es utilizado como herbicida no selectivo y desecante (1-3). Se clasifica como un pesticida de uso restringido en diversos países para el control de malezas y pastos tanto en áreas agricultoras como no agricultoras (2,4), y se encuentra en forma líquida al 20% para uso agrícola (5). Este compuesto puede causar intoxicación aguda a través de todas las rutas de exposición (2,4) y es altamente hidrofílico (3). Han sido reportadas un gran número intoxicaciones incidentales, tanto accidentales como intencionales, que involucran la ingestión oral del paraquat (PQ) (2,4) , las cuales además se asocian con una alta tasa de mortalidad aun con atención médica oportuna (1,6). En el momento no hay un antídoto conocido y las terapias disponibles se basan en evitar la absorción y la remoción oportuna del PQ (3,7-10). Otras alternativas terapéuticas incluyendo la adición de terapia inmunosupresora y antioxidante son debatidas y carecen de calidad de evidencia fuerte a favor (3,7,11). Se describe una serie de casos de intoxicación por PQ en población pediátrica con manejo médico según un protocolo institucional. También, se hace una revisión de la intoxicación aguda por PQ dado la limitada literatura disponible, en particular en población pediátrica (figura 1).

Descripción de los casos:

La descripción resumida de los casos incluyendo las variables sociodemográficas y clínicas se encuentra en el cuadro 1.

En general se describen 14 casos de pacientes pediátricos de intoxicación aguda por PQ con edades desde el 1 año hasta los 17 años, la mayoría procedentes de otros municipios del departamento del Cauca diferentes a la capital (Popayán). El

71 % recibió atención médica en las primeras 24 horas de la ingesta del PQ y todos los casos presentaron algún tipo de sintomatología post ingestión, la cual fue muy variada, pero siendo la emesis y el dolor abdominal los síntomas más comunes. El manejo más común antes del ingreso a nuestra institución fue el lavado gástrico, administración de carbón activado, líquidos endovenosos y la protección gástrica. Todos los pacientes recibieron el manejo farmacológico descrito en el protocolo, pero 12/14 y 13/14 pacientes tuvieron manejo con terapias de hemoperfusión con carbón activado (HPC) y hemodiafiltración venosa continua (HDVC). El sistema utilizado para las terapias fue Prismaflex® versión 8.2. El filtro utilizado para todas las terapias de HPC fue la Adsorba 300C®. El filtro utilizado para todas las terapias de HPCA fue el Adsorba 300C® y para la HDFVVC fue filtro HF20 o ST100-150 de acuerdo a la superficie corporal del paciente. Posterior al manejo establecido por protocolo institucional la mortalidad fue del 21 %. Los casos se describen a detalle a continuación:

Caso 1

Paciente de 16 años de edad, sexo masculino, procedente de zona rural del Tambo, Cauca, sin antecedentes referidos. Ingresó al Hospital Universitario San José (HUSJ) posterior a 72 horas desde la ingesta “dos tragos” de PQ (aproximadamente 20 mL), con síntomas iniciales a las 5 h post ingestión consistentes en náuseas, emesis, dolor abdominal y parestesias. Tuvo manejo en centro de nivel I de atención con líquidos endovenosos y protección gástrica. Ingresó con una tensión arterial sistólica (TAS) de 117 mmHg y una tensión arterial diastólica (TAD) de 61 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 71 lpm, frecuencia respiratoria (FR) de 23 rpm y una saturación de O₂ (SaO₂) del 96 %.

Se traslada paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en donde recibe manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico y vitamina A. No recibe HPCA dado el periodo fuera de ventana (>24 horas desde la ingesta del tóxico), pero recibe HDFVVC por 48 horas. Durante estancia en UCIP se identifican quemadura en vía digestiva y el paciente requiere ventilación mecánica, soporte inotrópico y vasopresor. El paciente fallece a los 4 días después de la ingesta del PQ.

Caso 2

Paciente de 14 años de edad, sexo masculino, procedente de zona rural del Tambo, Cauca, sin antecedentes referidos. Ingres a al HUSJ a las 18 h posteriores a la ingesta de “2 sorbos” de PQ, con síntomas iniciales a las 5 h post ingesta consistentes en emesis, diarrea, sudoración, malestar general y parestesias. Recibió manejo en centro de nivel I de atención con líquidos endovenosos y esteroide. Ingres a con una TAS de 136 mmHg, TAD 94 mmHg, FC de 131 lpm, FR de 22 rpm y SaO₂ del 96 %. Se traslada paciente a UCIP en donde recibe manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico y vitamina A. Además, trascurridas 2 h desde su ingreso al HUSJ se inicia HPCA y luego HDFVVC por 72 horas. Durante estancia en la UCIP se identifica perforación esofágica y el paciente requiere ventilación mecánica, soporte inotrópico y vasopresor. El paciente fallece a los 4 días después de la ingesta del PQ.

Caso 3

Paciente de 16 años de edad, sexo femenino, procedente de zona rural de Toribio-Cauca, sin antecedentes referidos. Ingres a al HUSJ a las 120 h posteriores a la

ingesta de 5-10 mL de PQ, con síntomas iniciales consistentes en lesiones ulcerativas en mucosa oral, disfagia y dolor torácico. Recibió manejo en centro de nivel I de atención con líquidos endovenosos y protección gástrica. Ingresó con una TAS de 120 mmHg, TAD de 70 mmHg, FC 77 lpm, FR 16 rpm y una SaO₂ del 95 %. Se trasladó paciente a UCIP en donde recibe manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico y vitamina A. No recibe HPCA ni HDFVVC dado el periodo fuera de ventana para la HPCA y que el no desarrollo de lesión renal aguda. Durante su estancia en la UCIP no requiere ventilación mecánica, ni soporte inotrópico o vasopresor. El paciente desarrolla bacteriemia por *Enterobacter cloacae* por lo cual recibe manejo antibiótico. El paciente se recupera y egresa del hospital.

Caso 4

Paciente de 1 año de edad, sexo femenino, procedente de Putumayo, sin antecedentes conocidos. Ingresó al HUSJ a las 48 horas posteriores a la ingestión de una cantidad desconocida de PQ (ropa y boca impregnadas), con emesis inmediata post ingestión. Recibió manejo en centro de nivel I de atención con líquidos endovenosos y protección gástrica; y en centro de nivel II de atención con metilprednisolona y N-acetilcisteína. Ingresó con una TAS de 88 mmHg, TAD de 56 mmHg, FC de 120 lpm, FR 28 rpm y SaO₂ 98 %. Se trasladó paciente a UCIP en donde recibe manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico y vitamina A. Además, transcurridas 6 h desde su ingreso al HUSJ se inicia HPCA y luego HDFVVC por 72 horas. Durante su estancia en UCIP no requiere ventilación mecánica, pero sí de soporte

inotrópico y vasopresor dado episodio de actividad eléctrica sin pulso por desequilibrio electrolítico. El paciente se recupera y egresa del hospital.

Caso 5

Paciente de 17 años de edad, sexo femenino, procedente de zona rural de Toribio, Cauca, con antecedente de obesidad. Ingresa al HUSJ a las 5 horas luego de la ingesta de una cantidad desconocida de PQ, con posterior somnolencia sin otros síntomas. Recibió manejo en centro de nivel I de atención con lavado gástrico, carbón activado por sonda nasogástrica, líquidos endovenosos y protección gástrica. Ingresa con una FC de 109 lpm, FR 22 rpm, SaO₂ 98 %, TAS de 133 mmHg y TAD de 64 mmHg. Al ingreso somnolienta, se inicia manejo con metilprednisolona e ivermectina y se traslada paciente a UCI en donde recibe manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico, vitamina A y propanolol. Posterior a 10 horas desde su ingreso al HUSJ se inicia HPCA y luego HDFVVC por 72 horas. Durante su estancia en la UCIP no requiere ventilación mecánica, ni soporte inotrópico o vasopresor, con quemaduras esofágicas y lesión renal aguda pero con mejoría clínica y egreso posterior a los 20 días de hospitalización en buenas condiciones generales.

Caso 6

Paciente de 16 años de edad, sexo masculino, procedente de Toribio, Cauca. Ingresa al HUSJ a las 4 horas posteriores a la ingesta de cantidad desconocida de PQ, es encontrado inconsciente y con sialorrea por familiares quienes lo llevan a centro de nivel I de atención donde realizan manejo con carbón activado, líquidos endovenosos y remiten. Ingresa con TAS de 110 mmHg, TAD de 65 mmHg, FC 99

lpm, FR 16 rpm y una SaO₂ del 96 %. Con GCS (Glasgow Coma Scale) 7/15, sialorrea severa y fasciculaciones generalizada por lo que se asegura vía aérea con intubación orotraqueal. Además, paciente con sospecha de intoxicación por organofosforado por toxidrome nicotínico aparente. Se activa el protocolo para atención del paciente intoxicado con PQ, se traslada a UCIP para manejo, se inicia manejo con ácido ascórbico, vitamina A, vitamina E, colchicina, albendazol, ivermectina, metilprednisolona, ciclofosfamida, propanolol, se inicia HPCA posterior a 6 horas de ingreso y luego HDFVVC por 72 horas. Se identifica neumonía aspirativa (con probable fibrosis pulmonar) por lo cual se inicia cubrimiento con ampicilina-sulbactam. El paciente no requirió soporte inotrópico o vasopresor y es extubado al tercer día, pero con posterior desarrollo de fiebre, signos de falla orgánica multisistémica con lesión renal aguda y fallecimiento al 5to día de ingreso hospitalario.

Caso 7

Paciente de 13 años de edad, sexo masculino, procedente de zona rural de Toribio, Cauca y sin antecedentes referidos. Ingresó al HUSJ a las 4 horas posteriores a la ingesta de 10 mL de PQ, con síntomas iniciales de mareo, eméesis, dolor abdominal. Lo trasladan a centro de nivel I de atención donde inician manejo con carbón activado y remiten paciente como urgencia vital. Ingresó en regular estado general, TAS de 121 mmHg, TAD de 85 mmHg, FC 83 lpm, FR 21 rpm, SaO₂ 96 %, nistagmus horizontal, pupilas, midriáticas 0.8 mm, orientado en las 3 esferas, alerta, bradipsíquico y bradilálico. Refiere antecedente de un tóxico hace una semana, glifosol. Se traslada el paciente a UCIP donde se inicia manejo con ciclofosfamida, N-acetil cisteína, metilprednisolona, propanolol, ondansetrón,

vitamina C, vitamina A, vitamina E, enoxaparina, ivermectina, albendazol. Se indica manejo con HPCA 7 horas posteriores al ingreso y se indica posteriormente con HDFVVC la cual recibe por 88 horas. El paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor. En endoscopia de vías digestivas altas se encuentra gastritis antrocorporal erosiva y quemadura en esófago distal. Se indica manejo con ampicilina-sulbactam por riesgo de mediastinitis, y nutrición por sonda nasoyeyunal con suplemento nutricional. Posteriormente, con adecuada tolerancia a la vía oral. Psiquiatría infantil inicia manejo para depresión y dado buena evolución clínica se da egreso a los 18 días desde el ingreso hospitalario.

Caso 8

Paciente de 16 años de edad, sexo masculino, procedente de Suarez, Cauca. Ingres a centro de nivel I de atención posterior a 3 horas de la ingesta de aproximadamente 10 mL de PQ. Allí, le realizan lavado gástrico, manejo con carbón activado y remiten como urgencia vital al HUSJ 10 horas posterior a la ingesta de PQ. El paciente refiere odinofagia y dolor abdominal a nivel del mesogastrio, sin otros síntomas. Al ingreso con TAS de 114 mmHg, TAD 79 mmHg, FC 70 lpm FR 20 rpm y SaO₂ 99 %. Se inicia manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, N acetil-cisteína, Vitamina E, Vitamina C, Omeprazol, Albendazol. Se traslada a UCI pediátrica e inició de HPCA (a las 3 h desde su ingreso) y posteriormente HDFVVC por 72 horas. El paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor. Se realiza endoscopia de vías digestivas altas en donde se evidencia esofagitis grado B y pangastropatia no erosiva. Durante la hospitalización en la UCIP presenta episodio

de desaturación y dolor torácico con AngioTAC negativa para tromboembolismo pulmonar, pero con infiltrados alveolares en ambas bases y derrame pleural bilateral, sugestivo de neumonía aspirativa, edema pulmonar o hemorragia alveolar, sin datos de fibrosis. Se decide iniciar cubrimiento con ampicilina-sulbactam por 7 días, con posterior mejoría clínica y egreso posterior a los 18 días desde el ingreso hospitalario.

Caso 9

Paciente de 9 años de edad, sexo masculino, procedente de zona rural de Argelia, Cauca y sin antecedentes referidos. Ingresa al HUSJ posterior a 11 h desde la ingesta de aproximadamente 15 mL de PQ de forma accidental, diluido en agua, con síntomas iniciales inmediatos de 3 episodios eméticos. Es atendido en centro de nivel I de atención donde intentan realizar lavado gástrico y aplicar carbón activado. Sin embargo, el menor no lo permite y remiten como urgencia vital. Ingresa con una TAS de 92 mmHg y TAD de 52 mmHg, FC de 81 lpm, FR de 21 rpm y una SaO₂ del 97 %. Se traslada paciente a la UCIP en donde recibe manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico y vitamina A. Se inicia HPCA luego de 9 horas del ingreso, y posteriormente HDVVC por 72 horas. El paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor y durante su estancia en la UCIP evoluciona satisfactoriamente y se le da egreso a los 10 días desde su ingreso hospitalario.

Caso 10

Paciente de 14 años de edad, sexo femenino, procedente de zona rural del Morales, Cauca. Ingresa al HUSJ en las 11 h posteriores a la ingesta

aproximadamente 5 mL de PQ, con emesis en múltiples oportunidades posterior a la ingesta. Es trasladada a centro de nivel I de atención donde realizan lavado gástrico con carbón activado y remiten a HUSJ. Ingresa con una TAS de 119 mmHg, TAD de 72 mmHg, FC de 90 lpm, FR de 20 rpm y SaO₂ de 96 %. Se traslada paciente a UCIP en donde recibe manejo con N-acetilcisteína, Vitamina C, Vitamina A, Vitamina E, metilprednisolona, ciclofosfamida y colchicina. Transcurridas 14 horas desde su ingreso al HUSJ se inicia HPFCA y posteriormente HDFVVC por 72 horas. Durante estancia en UCIP presenta signos de falla cardiaca manejada con propanolol y espironolactona. Luego, con fiebre y aislamiento en hemocultivos *Serratia Marcescens* por lo que recibe cubrimiento con meropenem por 10 días con adecuada respuesta. El paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor. Sin embargo, se identifica fibrosis pulmonar con SaO₂ 82 % y disnea de pequeños a medianos esfuerzos por lo que define cumple criterios para valoración en nivel superior de atención por grupo de trasplantes y evitar desarrollo de hipertensión pulmonar. Se inicia oxigenoterapia con la mínima FiO₂ para mantener SaO₂ 90-92 %. Paciente egresa posterior a 22 días desde su ingreso hospitalario y es remitida a 4to nivel de atención para manejo integral.

Caso 11

Paciente de 14 años de edad, sexo femenino, procedente de Popayán, Cauca. Ingresa al HUSJ a las 7 horas luego de la ingesta de aproximadamente 10 mL de PQ, con síntomas iniciales de náuseas, sialorrea y dolor abdominal. Es llevada de inmediato a centro de nivel I de atención donde le realizan lavado gástrico, carbón activado y la trasladan inmediatamente a centro de nivel III de atención. Al ingreso

con FC de 84 lpm, FR de 17 rpm, SaO₂ de 98 %, TAS de 110 mmHg y TAD de 62 mmHg. Se traslada UCIP para manejo con ivermectina, metilprednisolona, N-acetilcisteína, propanolol, ácido ascórbico, vitamina A, Vitamina E y colchicina. Se inicia HPCA a las 6 horas posterior al ingreso y luego se deja con HDFVVC por 72 horas. Paciente tiene evolución clínica adecuada y se remite posteriormente para manejo en unidad de salud mental pediátrica.

Caso 12

Paciente de 16 años de edad, sexo femenino, procedente de zona rural de Toribio, Cauca. Ingresa HUSJ posterior a 23 horas desde la ingesta aproximadamente 20 mL de PQ. Presenta 1 episodio de emesis y es llevada a centro de nivel I de atención donde inician manejo con lavado gástrico, carbón activado y remiten para manejo en HUSJ. Al ingreso TAS de 134 mmHg, TAD de 72 mmHg, FC 88 de lpm, FR de 18 rpm y SaO₂ 96 %. Se traslada a UCIP donde inicia manejo metilprednisolona, ciclofosfamida, colchicina, N-acetilcisteína, vitamina E, ácido ascórbico y vitamina A. Se inicia manejo con HPCA a las 2 horas posterior al ingreso y luego HDFVVC por 72 horas. La paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor. Dentro de los paraclínicos tomados al ingreso se hace diagnóstico de embarazo temprano, con alto riesgo de pérdida o de malformaciones congénitas por la ingesta del PQ y el manejo con ciclofosfamida. Dado, priorización de la salud de la madre, solicitud de la paciente y autorización del cabildo indígena al que pertenecía la paciente se realiza interrupción voluntaria del embarazo. Posteriormente, dada buena evolución clínica se da egreso hospitalario.

Caso 13

Paciente de 17 años de edad, sexo femenino, procedente de zona rural de Argelia, Cauca y sin antecedentes documentados. Ingresa al HUSJ posterior a 19 h desde la ingesta de PQ mezclado con carnes, aproximadamente 20 mL. Después, con múltiples episodios eméticos, malestar general, dolor abdominal generalizado 6/10 en la escala subjetiva del dolor y fasciculaciones. Es ingresada a centro de nivel I de atención donde remiten como urgencia vital, no hay datos del manejo recibido en ese centro. Al ingreso con TAS 140 mmHg, TAD de 90 mmHg, FC de 91 lpm, FR de 29 rpm y SaO₂ de 97 %. Se inicia manejo con metilprednisolona, ciclofosfamida, N-acetilcisteína, vitamina A, vitamina C, vitamina E, ivermectina y albendazol. Se traslada a UCIP y se inicia HPCA a las 12 horas posterior al ingreso y luego HDFVVC por 72 horas. La paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor y evoluciona adecuadamente pese a desarrollo de lesión renal aguda, sin complicaciones, es valorada por psiquiatría quien inicia manejo antidepresivo y traslada a unidad mental. Egresada a los 24 días posterior al ingreso hospitalario en buenas condiciones.

Caso 14

Paciente de 17 años de edad, sexo femenino, procedente de Popayán, Cauca, sin antecedentes de importancia, quien ingiere de forma intencional aproximadamente 15 mL de PQ, posterior a lo cual presenta varios episodios eméticos. Es trasladada al HUSJ desde centro de nivel I de atención donde realizan lavado gástrico y administran carbón activado. Durante la remisión paciente presenta múltiples episodios eméticos. Ingresada posterior a las 9 h desde la ingesta con TAS 120 mmHg, TAD 80 mmHg, FC 72 lpm, FR 16 rpm y SO₂ 98 %. Se inicia manejo

con metilprednisolona, ciclofosfamida, N-acetilcisteína, propanolol, colchicina, vitamina C, vitamina A y se traslada a UCIP. Se solicitó radiografía de tórax sugestiva de neumonitis química por lo cual se cubrió con ampicilina-sulbactam durante 7 días. Se inició HPCA a las 6 horas posteriores al ingreso y se continuó con HDFVVC durante 72 horas. La paciente no requirió ventilación mecánica invasiva ni soporte inotrópico o vasopresor. Al realizar endoscopia de vías digestivas altas se evidenciaron erosiones en estómago, sin úlceras o perforación. Se inició nutrición enteral por sonda nasoyeyunal que se retiró posteriormente al tolerar la vía oral. Adicionalmente, la paciente recibió apoyo psicoterapéutico y manejo por psiquiatría infantil con sertralina por depresión. Posterior a los 15 días desde ingreso hospitalario se da de alta por adecuada evolución clínica.

Consideraciones éticas

El reporte de esta serie de casos contó con la aprobación (aval No 16) del Comité de Ética de Investigación Científica del Hospital Universitario San José de Popayán.

Revisión de tema

El paraquat (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo o dimetilsulfato de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) es químicamente un compuesto bipiridilo que es utilizado como herbicida no selectivo y desecante (1-3) . Se clasifica como un pesticida de uso restringido en diversos países para el control de malezas y pastos tanto en áreas agricultoras como no agricultoras (2,4) . Este compuesto puede causar intoxicación aguda a través de todas las rutas de exposición, su absorción transdérmica es muy baja (2,4) y es un compuesto altamente hidrofílico (3). Oliveira et al realizaron una amplia revisión de la literatura de la intoxicación aguda

por PQ en la que se describe que la absorción del PQ con la ingestión oral ocurre principalmente en el intestino delgado y en humanos se estima que un 1-5% se absorbe en un periodo de 1-6 horas, con un pico en plasma aproximadamente a las 4 h (3). En cuanto a su distribución, las concentraciones más altas de PQ se encuentran en el riñón y en los pulmones (en neumocitos tipo I y tipo II, y células de Clara a través del sistema de absorción de poliaminas) (3). En el riñón su excreción/eliminación se da de forma no modificada a través de filtración glomerular y secreción tubular activa (3). Se ha planteado que también ocurre reabsorción de PQ en el túbulo contorneado proximal pero aparentemente es mínima en humanos (3). En el pulmón ocurre la acumulación selectiva del PQ y es el blanco específico de sus efectos tóxicos por lo que se ha propuesto como un compuesto selectivamente neumotóxico (3), alcanzando concentraciones 6-10 veces más altas que en plasma y siendo retenido aun cuando los niveles plasmáticos descienden (3).

Los reportes de caso de intoxicación por PQ en la literatura médica se remontan a 1966 (3). El diagnóstico de intoxicación por PQ se basa en la historia de ingestión o exposición a un agroquímico desconocido y el desarrollo de quemaduras orofaríngeas severas y toxicidad sistémica (7).

En Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) mediante boletines reporta la situación epidemiológica nacional de intoxicación por sustancias (12). Según, el último boletín epidemiológico publicado del año 2020 (13), en el año 2019 la incidencia de intoxicaciones por sustancias fue de 45.1 por cada 100 mil habitantes, con el mayor número de casos en Quindío, Risaralda y Cartagena, y por sustancias psicoactivas. En este reporte las intoxicaciones se categorizaron en

intoxicaciones por sustancia psicoactivas, medicamentos, plaguicidas (categoría que incluyó al PQ) y otras sustancias químicas (13). En otro informe del INS, gran parte de las intoxicaciones agudas por químicos en niños desde los 10 años de edad en adelante fue por plaguicidas (14). Entre el año 2018-2020 las intoxicaciones por plaguicidas correspondieron al 20-23 % de las intoxicaciones agudas por sustancias químicas (15). Según la Línea Nacional de Toxicología del Ministerio de Salud y Protección Social, en el año 2015, de 2947 casos de intoxicación por plaguicidas, el 3.6% fue por PQ (5). El protocolo de vigilancia del INS de 2010 (16) y 2014 (17) contempla la intoxicación de PQ, poniéndole en una categoría toxicológica II y recomendando el manejo con métodos de depuración extrarrenal tales como la hemoperfusión y la diálisis (16), en particular en casos de ingestión masiva y en las primeras 12 h desde la ingesta (5).

El mecanismo tóxico del PQ se basa en redox cíclico con la subsecuente producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la depleción de NADPH (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate) producido por la vía de la hexosa monofosfato (3) lo cual lleva a daño y muerte celular. El PQ^{2+} es reducido por NADPH citocromo P450 reductasa, NADH ubiquinona oxidoreductasa, xantina oxidasa y óxido nítrico sintasa para formar PQ^+ más $NADP^+$ o NAD^+ (3).

Posteriormente, el PQ^+ es rápidamente re oxidado en presencia de O_2 , volviendo a su forma original (PQ^{2+}) con la subsecuente generación de O_2^- como ROS (3).

Otras ROS que se pueden formar a partir del O_2^- son el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) con la superóxido dismutasa, HO^- a través de la reacción de Haber-Weiss y de Fenton, y $ONOOO^-$ a través de su reacción con NO^- (3). La toxicidad del PQ es dependiente de O_2 por lo que el pulmón es el órgano frecuentemente más

afectado por la acumulación selectiva del PQ y la alta disponibilidad de O₂ en este órgano para el redox cíclico (3). El PQ tiene toxicidad renal directa (tubulopatía pura de predominio proximal) y ocurre principalmente ante la ingesta de altas cantidades de PQ lo cual produce necrosis tubular aguda, rápida reducción del filtrado glomerular y secreción tubular, y por tanto aumento en la vida media del PQ y un mayor efecto tóxico (3). La ingesta de grandes dosis de PQ (20 mg/Kg) reduce el aclaramiento del PQ por la inducción de necrosis tubular aguda reduciendo el gasto urinario hasta 10-20 veces en las primeras horas (3). Aunque, usualmente la función renal se recupera sin secuelas, el desarrollo de lesión renal aguda impide la principal ruta de excreción del PQ y contribuye significativamente a la mortalidad (3) Sin embargo, aun sin ocurrir lesión renal aguda el aclaramiento del PQ parece ser más lento en humanos (3)(3). Se ha planteado que si la función renal permanece normal aproximadamente el 90 % del PQ es excretado de forma no modificada dentro de las 12-24 posterior a su ingesta (3).

Diversos estudios en ratas con ingesta oral PQ al 33 % o dicloruro de PQ al 48.6 % muestran una DL₅₀ (dosis letal para el 50 % de la población evaluada) de 276-344 mg/Kg clasificándose en una categoría de toxicidad de II (2,4). En otros estudios la DL₅₀ fue de 57-150 mg/Kg (3). Sin embargo, estudios en ratas con inhalación aguda de PQ cristalino (DL₅₀: 1 µg) y en conejos con exposición ocular con PQ ionizado al 34.4 % lo han clasificado en una categoría de toxicidad de I (2,4) . Estudios en monos Rhesus con exposición oral incidental a corto término (1-30 días) han mostrado un nivel mínimo de 1.5 mg de PQ iónico/Kg/día para generar un efecto adverso observable (4). Otros estudios muestran una DL₅₀ posterior a ingesta oral de PQ de 120 mg/Kg en ratones, 50 mg/Kg en conejos, 35

mg/Kg en gatos, 50-70 mg/Kg en monos *Cynomolgus* y 22-30 mg/Kg en cerdos de Guinea (3)(3). Estudios en ratas muestran un nivel mínimo de PQ de 5 mg/kg (3.6 mg ion/kg) para un efecto adverso observable (2). En estos estudios se muestra que la DL50 y la dosis para un efecto adverso observable es baja en las distintas especies evaluadas. Es importante, aclarar que la cantidad de PQ ingerida letal para los humanos varía de acuerdo al tipo de PQ y a su concentración en la presentación comercial ingerida, siendo en Colombia la presentación para uso agrícola al 20% la más frecuentemente utilizada con nombre comercial Gramoxone®, Gramafin® y Gramuron® (5).

En sujetos con intoxicación aguda por ingesta oral se han descrito las siguientes fases de toxicidad: intoxicación leve o asintomático con dosis ingerida < 20 mg/Kg de peso corporal (equivalente a <7.5 mL de una solución al 20 % para un persona de 70 Kg) con síntomas como náuseas, emesis, diarrea, hemorragia intestinal, hemoptisis y oliguria; intoxicación moderada a severa con dosis ingerida 20-40 mg/Kg y 40-50 mg/Kg de peso corporal (equivalente a 7.5-15 mL o un solo trago de una solución al 20 % para un persona de 70 Kg) con síntomas como emesis, diarrea seguido de síntomas generalizados y toxicidad sistémica, lesión renal aguda, falla hepática, hipotensión, taquicardia y muerte por falla ventilatoria por fibrosis pulmonar; e intoxicación fulminante con dosis ingerida >40-50 mg/Kg de peso corporal (>15 mL de una solución al 20 % para una persona de 70 Kg) y síntomas como náuseas, emesis, diarrea y falla multiorgánica con muerte antes del desarrollo de cambios radiológicos significativos (3,5). La recuperación completa es probable en el primer grupo, en el segundo grupo, la mayoría de casos muere, 30-60% posterior al quinto día, pero puede ser retardada 2-4

semanas; y en el último grupo la muerte ocurre usualmente dentro de las primeras 24 h o a los pocos días (100% a 1-5 días) de la ingesta (3,5), y siendo más fácil alcanzar una intoxicación aguda severa o letal en los pacientes pediátricos.

En la intoxicación moderada-severa ocurre irritación/corrosión del tracto gastrointestinal superior, necrosis tubular aguda (12-48 h post ingestión), hemorragia pulmonar (24-48 h post ingesta) y fibrosis pulmonar (1-2 semanas post ingesta) (3). Este grado de intoxicación involucra las siguientes 3 fases: la primera fase caracterizada por la presencia de las lesiones corrosivas en mucosas de tracto gastrointestinal superior acompañadas de dolor, causando inflamación en lengua ("lengua de PQ") y en algunos casos afonía y afagia (3). También, puede verse acompañado de náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea (3). En la segunda fase entre los 2-5 días post ingesta se desarrolla la lesión renal aguda y la necrosis hepatocelular centrolobulillar con colestasis (usualmente moderada); la hipovolemia por las pérdidas gastrointestinales de fluidos y la reducción o falta de ingesta de líquidos contribuyen al desarrollo de la lesión renal aguda(3). En la tercera fase el desarrollo retardado de la fibrosis pulmonar generalizada es responsable del pobre pronóstico de la intoxicación por PQ, la cual en su forma típica se caracteriza por lesiones intersticiales que se extienden (3). La fibrosis pulmonar lleva al rápido desarrollo de hipoxemia refractaria resultando en la muerte en un periodo de 5 días a muchas semanas (3). En general, se ha propuesto por hallazgos en tomografías computadas pulmonares de alta resolución el desarrollo inicialmente de opacidades con patrón de vidrio esmerilado seguido por consolidaciones y fibrosis pulmonar (3). Sin embargo, pese a que la mayoría de los pacientes con cambios radiológicos pulmonares

desarrollan daño pulmonar progresivo y posteriormente fatal, los cambios pulmonares pueden ser funcionalmente y radiológicamente reversibles (3).

En cuanto al pronóstico para guiar el manejo médico en la intoxicación aguda por PQ, la medición de la concentración del PQ en plasma es el método más fiable para evaluar el pronóstico (3). Se ha propuesto que los pacientes intoxicados por PQ deberían ser vigilados y tratados de manera expectante hasta que los niveles de PQ sean reportados como inexistentes (3). La medición cuantitativa de PQ mediante espectrofotometría es la técnica recomendada (3). Se han propuesto nomogramas con sensibilidad y especificidad alrededor del 90 % para predecir severidad y mortalidad basados en los niveles plasmáticos de PQ y el tiempo desde su ingesta (3,7). Sin embargo, la estimación del tiempo desde la ingesta tiende a ser errada, particularmente durante las primeras horas cuando las concentraciones plasmáticas del PQ declinan rápidamente, por lo que un pequeño cambio puede alterar radicalmente la relación entre la concentración en plasma del PQ y la línea predictiva (3,7). Además, de otras consideraciones como la técnica empleada para su medición y la variación interindividual de susceptibilidad al PQ (3). Se ha encontrado que pacientes que se presentan dentro de las 8 h posterior a la ingesta del PQ, con concentraciones plasmáticas ≥ 10 mg/L usualmente fallecen por shock cardiogénico dentro de las 24 h desde la ingestión, mientras que aquellos con concentraciones < 10 mg/L pero por encima de la línea predictiva mueren de fibrosis pulmonar y falla respiratoria posterior a las 24 h desde la ingestión (3).

También, se ha propuesto el índice de severidad de intoxicación por PQ (SIPP, Severity Index of Paraquat Poisoning, por sus siglas en inglés) basado en el

tiempo en horas hasta el inicio del tratamiento y las concentraciones séricas (aproximadamente 3 veces menores que las concentraciones plasmáticas) del PQ: *niveles séricos de PQ* ($\mu\text{L}/\text{mL}$) \times *tiempo entre ingestión y tratamiento* (*h*) (3). Este puntaje se realizó con población adulta, si el puntaje es < 10 se predice que los pacientes pueden sobrevivir, un puntaje >10 y < 50 predice que los pacientes morirían tardíamente por falla respiratoria y un puntaje >50 una muerte temprana secundaria a falla circulatoria (3). Min et al reportaron un alto rendimiento del SIPP (AUC 0.924) y de los niveles séricos de PQ (AUC 0.951), con un punto de corte de >12.3 y 2.9 , respectivamente, en población adulta (18). Se han propuesto otros puntajes basados en las concentraciones plasmáticas de PQ (3). Pese a ello la medición de los niveles séricos o plasmáticos del PQ no están disponibles en todos los hospitales por lo que se ha propuesto en adultos, el puntaje APACHE II para predecir muerte intrahospitalaria (puntaje >13 para una sensibilidad de 57% y especificidad de 94%) (3).

Gao et al en un estudio retrospectivo reciente con 1199 pacientes adultos intoxicados con PQ propusieron un modelo predictor de mortalidad intrahospitalaria basado en 8 factores de riesgo independientes: edad, volumen de PQ ingerido, creatina quinasa miocárdica (CK-MB), recuento plaquetario, recuento leucocitario, recuento de neutrófilos, gamma glutamil transferasa (GGT) y creatinina sérica (19). El modelo obtuvo una estadística C total de 0.926 para predicción de mortalidad intrahospitalaria en la cohorte evaluada (adultos intoxicados por PQ) (19).

Con respecto al enfoque clínico y de manejo de los niños intoxicados por PQ, este no difiere del de adultos (3) y requiere su atención en un centro de alta

complejidad con toxicología clínica (5). La ventana de oportunidad para cualquier para cualquier tratamiento efectivo es muy estrecha (3). El tratamiento exitoso de intoxicación por PQ consiste casi exclusivamente en medidas de descontaminación agresivas tempranas para limitar la absorción (3). El PQ se une ávidamente a la arcilla por lo que la administración oral de absorbentes minerales puede ser útil como tratamiento pre hospitalario para reducir la absorción del PQ ya sea por medio de lavados intestinales completos o administración oral de absorbentes minerales (3). Nunca debe realizarse un lavado gástrico sin la administración de un absorbente mineral (3). El agente absorbente de elección es el carbón activado (entre más pequeñas el tamaño de la partícula mejor es la remoción del PQ dado la mayor superficie de contacto), pero también puede utilizarse bentonita o tierra de Fuller en caso de no estar disponible (3,5). La combinación del carbón activado con citrato de magnesio puede mejorar la remoción del PQ (3). Dado el temprano pico de concentración del PQ, las intervenciones para prevenir/reducir la absorción de PQ probablemente sólo son efectivas si son dadas muy tempranamente después de la ingesta (1-2 h) (3,5). Sin embargo, en la práctica clínica se dan independiente del tiempo de retraso entre la ingesta y el inicio del manejo, por lo que en cuanto hay ingestión el manejo de la intoxicación por PQ incluye la administración de carbón activado vía oral o por sonda nasogástrica (3).

Se ha propuesto que si durante las primeras después de la ingesta, las concentraciones plasmáticas se reducen mediante la reducción de la absorción gastrointestinal o el incremento de su eliminación del plasma a través de técnicas de remoción extracorpórea, la concentración letal no se alcanzaría a nivel

pulmonar (3). El único método que ha mostrado ser eficiente para la eliminación extracorpórea de PQ es la HPC (3). No se recomienda la HPC en pacientes con niveles plasmáticos de PQ de ≥ 3 mg/L por su pobre pronóstico y la ausencia de eficacia demostrada (3). Es apreciable que un curso de 6-8 horas de HPC puede ser beneficioso si el procedimiento es instaurado dentro de las 4 h siguientes a la ingestión (alta concentración del PQ en plasma) (3,7), siendo aún eficaz cuando las concentraciones plasmáticas son < 0.2 mg/L (3). Dada la baja redistribución a circulación del PQ, se propone que 2 o más sesiones (hasta 7 sesiones) de HPC son útiles (3). Rao et al encontraron en un estudio retrospectivo una mayor supervivencia en aquellos pacientes que recibieron HPC comparados con los que recibieron manejo estándar y en aquellos que la iniciaron la terapia en < 6 h desde la ingesta del PQ (8). Se recomienda la HPC o la hemodiálisis en particular en aquellos casos con ingesta masiva y en las primeras 12 h desde la ingesta (5). Hsu et al, en un estudio retrospectivo con 207 pacientes adultos severamente intoxicados con PQ manejados por protocolo con HPC (2 cursos de 8 h) y terapia inmunosupresora encontraron en el análisis ajustado que la HPC iniciada en un periodo < 4 h y < 5 h redujo significativamente la mortalidad a 60 días en el subgrupo de pacientes que recibieron terapia de pulsos repetidos con inmunosupresores (inicialmente metilprednisolona y ciclofosfamida, seguido de dexametasona y repetición de metilprednisolona y/o ciclofosfamida) (8). Una menor edad (3,6,19,20), la presencia de lesión renal aguda, una prueba cualitativa para PQ azul marino positivo y el recibir terapia inmunosupresora en pulsos repetidos se han visto también como variables relacionadas con una menor mortalidad (8).

La HPC seriada y combinada con hemodiálisis también se han recomendado particularmente durante las primeras 24 h después de la ingesta de PQ y cuando las concentraciones en sangre plasmáticas son elevadas alrededor de los 10 mg/L (3). Aunque, la hemodiálisis debería ser usada en aquellos casos de lesión renal aguda inducida por el PQ (3). Park et al encontraron a la edad, la cantidad ingerida de PQ y a la combinación concurrente HPC y de hemodiálisis como variables independientes de mortalidad en la intoxicación por PQ (21).

Li et al en un estudio multicéntrico retrospectivo encontró a la edad, la dosis de PQ, los niveles séricos de PQ al ingreso, el puntaje SOFA (Acute Organ System Failure) como factores de riesgo independientemente asociados con mortalidad a 60 días. Así mismo la HPC y/o HVVC (Hemofiltración Venovenosa Continua) se encontraron como variables protectoras en comparación al manejo estándar (22).

Lin et al en un meta análisis con tres ensayos clínicos aleatorizados para un total de 290 pacientes incluidos con intoxicación con PQ no encontró diferencia significativa en la mortalidad entre el grupo control (HPC) y aquellos que recibieron HPC más HVVC (10). Se encontró un significativamente mayor tiempo de supervivencia en quienes recibieron la intervención, además de mayor muerte por falla ventilatoria (10). En cambio, en el grupo control la muerte por falla circulatoria fue mayor (10). Li et al en un ensayo clínico que comparó el manejo estándar y la intervención con HPC y HVVC encontró que como factor protector la intervención para mortalidad a 90 días, hipoxia y lesión renal aguda (23).

Wang et al encontraron en un estudio retrospectivo con 621 pacientes adultos intoxicados con PQ encontraron como factores independientes de supervivencia un comienzo de HPC < 4h desde ingesta de PQ con un segundo tiempo en < 20 h,

niveles semicuantitativos de PQ de ++ y +++, aparición de lesiones pulmonares en menos de 8 días y lesión renal aguda en etapa III (24).

La diuresis forzada no es muy efectiva ya que la reabsorción tubular del PQ es muy baja (3). La administración de furosemida y reemplazo de fluidos para mantener un adecuado gasto urinario es necesario para promover el aclaramiento del PQ, antes de la que ocurre la lesión renal aguda (3).

Se han propuesto distintos fármacos para neutralizar las ROS generadas durante la intoxicación por PQ (3). La superóxido dismutasa liposomal, los análogos solubles en agua de α -tocoferol (vitamina E) y vitamina E liposomal carecen de evidencia sobre su eficacia en humanos (3). La administración de vitamina C no ha mostrado resultados satisfactorios, pero junto con la deferoxamina ha sido beneficiosa en modelos animales, sin haber sido probado en humanos. El clofibrato tampoco ha demostrado efectividad en humanos (3). Antioxidantes tipo tiol de bajo peso molecular y la N-acetilcisteína carecen de evidencia sobre su eficacia en intoxicación por PQ en humanos (3). Los inhibidores de la xantina oxidasa, el selenio, la niacina, riboflavina y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina tampoco han demostrado eficacia en la intoxicación por PQ humanos (3).

Los fármacos antiinflamatorios e inmunosupresores como esteroides (metilprednisolona) y ciclofosfamida han mostrado evidencia clínica promisoría para evitar inflamación y fibrosis pulmonar en la intoxicación por PQ, al igual que reduciendo la mortalidad (3,8). Wu et al en estudio retrospectivo de cohortes con 1811 pacientes adultos intoxicados por PQ encontró en el análisis ajustado una mayor tasa de supervivencia para todos los subgrupos (grupo con terapia

inmunosupresora) que recibieron adicionalmente metilprednisolona, ciclofosfamida y/o dexametasona, excepto para el subgrupo que solo recibió ciclofosfamida (6). La mayor supervivencia se reportó en los subgrupos de metilprednisolona más dexametasona, metilprednisolona más ciclofosfamida y más dexametasona, y ciclofosfamida más dexametasona (6). Un meta análisis de Cochrane con 4 ensayos clínicos aleatorizados encontró un bajo nivel de certeza para la reducción de mortalidad intrahospitalaria (al momento de alta hospitalaria) y a los 3 meses de alta (poca diferencia en mortalidad o ninguna) en aquellos pacientes que recibieron glucocorticoides y ciclofosfamida con respecto al grupo control (cuidado estándar) (11,25).

Discusión

En nuestros casos la ingesta aproximada de PQ fue de 5-20 mL y los síntomas más frecuentes post ingestión consistieron en emesis y dolor abdominal. Los tres casos en que los pacientes fallecieron fue debido al desarrollo de falla multiorgánica a los 4-5 días desde su ingreso al HUSJ siendo la ingesta oral de 20 mL de PQ (intoxicación fulminante en adultos) en dos de los tres casos. En 6 de los 10 casos sobrevivientes la ingesta de PQ fue de 10-20 mL, y en uno de los casos desarrolló fibrosis pulmonar con requerimiento permanente de O₂ suplementario y remisión a un centro de complejidad mayor para valoración para trasplante pulmonar. Sin embargo, en los demás casos no se pudo descartar el desarrollo de fibrosis pulmonar y/o la supervivencia sin o con otras complicaciones asociadas posterior al egreso hospitalario.

En nuestros casos, doce de los catorce pacientes eran procedentes del departamento del Cauca dado que el HUSJ es un centro de referencia para la

remisión de pacientes con requerimiento de un mayor nivel de complejidad de atención médica en esta zona del país. Nuestro protocolo institucional propuesto considera e incluye las recomendaciones realizadas por el INS en el abordaje de las intoxicaciones agudas por este compuesto (1,5).

La medición de la concentración sérica o plasmática de PQ no fue realizada en nuestros casos pues no se cuenta con el recurso en la institución. Sin embargo, es importante considerar la medición de niveles de PQ para establecer el pronóstico al ingreso del paciente si aún se encuentra en ventana para su realización.

Dado que el score propuesto por Gao et (19) incluye algunos laboratorios tomados rutinariamente durante la atención de pacientes con intoxicación por PQ, calculamos este score en nuestros casos, obteniendo en 9/14 un riesgo intermedio para mortalidad intrahospitalaria y en los casos que fallecieron un amplio rango en el puntaje (mediana de 15 puntos)(cuadro 2). Sin embargo, dado que en este score el límite para asignación de puntos de riesgo en el volumen ingerido de PQ es de 100 mL y en la edad de 50 años, y el cálculo del score fue incompleto ya no contamos con la medición de GGT ni CK-MB consideramos que este score requiere ajuste y validación a la población pediátrica para su aplicación. Por lo anterior, basado en este puntaje no se pudo establecer un pronóstico en nuestros casos ni sugerir una relación con los casos supervivientes o que fallecieron. No se establecieron grupos con y sin terapia de remoción extracorpórea para comparación ya que nuestro estudio solo pretende describir un grupo de pacientes tratados con un algoritmo institucional de manejo para intoxicación aguda por paraquat en población pediátrica.

En 11 de nuestros casos los pacientes recibieron manejo con lavado gástrico, carbón activado y/o protección gástrica previo a su ingreso al HUSJ.

Pese a que el inicio de la terapia de remoción extracorpórea fue tardío ($\geq 6h$) en 9/12 casos, solo tres pacientes fallecieron luego de recibir el manejo basado en nuestro protocolo institucional, de los cuales dos recibieron el protocolo completo.

Por lo cual, la aplicación del protocolo aún con inicio tardío de la HPCA parece ser aún útil en la intoxicación aguda por PQ en población pediátrica.

En nuestro protocolo para la intoxicación aguda por PQ en población pediátrica se encuentra el tratamiento obligatorio inmunosupresor y antioxidante junto con la remoción sistémica del PQ con técnicas de remoción extracorpórea (5,6,10,11,24), los cuales en conjunto basados en la evidencia disponible en la literatura y en nuestra experiencia como centro para la atención de estos casos constituyen una oportunidad de supervivencia y recuperación para este grupo de pacientes. Dos de los casos no recibieron HPCA y uno no recibió HDFVVC dado el periodo fuera de ventana para las terapias de remoción extracorpórea

No se realizó medición de los niveles de PQ, la cual se podría implementar próximamente mediante el método de ditionito sódico. No se cuenta con seguimiento a mediano ni a largo plazo de los pacientes luego de su egreso hospitalario. Se requieren de estudios analíticos prospectivos en población pediátrica que permitan la comparación entre grupos y la evaluación de los scores propuestos para predecir desenlaces como la mortalidad intrahospitalaria y extrahospitalaria a largo plazo, así como el desarrollo de fibrosis pulmonar y requerimiento de trasplante de pulmón.

La ingestión ya sea accidental o voluntaria de PQ se ha vuelto una causa frecuente de ingreso a nuestra institución, por lo que se ha logrado adquirir una experiencia valiosa con resultados que satisfactorios en los niños y adolescentes atendidos, con una baja mortalidad considerando la variación de la dosis de PQ ingerida, el tiempo hasta el ingreso, y el tiempo de inicio del protocolo institucional. Adicionalmente, no se presentaron complicaciones asociadas a la terapia instaurada y se logró en la mayoría de los casos una evolución clínica favorable. Consideramos que, nuestro estudio, sugiere la implementación de un protocolo institucional como un enfoque adecuado para reducir la mortalidad en este grupo de pacientes, al evitar el daño multiorgánico temprano y posiblemente la fibrosis pulmonar más tardía.

Agradecimientos

Agradecimientos al personal de enfermería del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario San José de Popayán, por su dedicación incondicional a sus labores y cuidados permanentes con los pacientes durante las terapias extracorpóreas para el manejo de intoxicaciones.

Conflicto de interés

Todos los autores declaran voluntariamente la no existencia de algún conflicto de interés durante la realización de este manuscrito.

Financiación

Este estudio no recibió alguna financiación durante su realización.

Referencias

1. Ballesteros D, Soto Oviedo A, Murillo Palacios J, García C. Intoxicación por paraquat y uso de terapias de remoción extracorpórea: reporte de 7 casos y revisión de literatura. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2021;21:94–104.
2. National Service Center for Environmental Publications (NSCEP). Paraquat dichloride: draft human health risk assesment in support of registration review. 2019. Fecha de consulta: **includid día, mes y año**. Disponible en: **incluir dirección web**
3. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, Remião F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: Mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev Toxicol*. 2008;38:13-71.
<https://doi.org/10.1080/10408440701669959>
4. Britton W. Paraquat Dichloride: Occupational and Residential Registration Review Exposure and Risk Assessment. 2019;1–50. Fecha de consulta: **includid día, mes y año**. Disponible en: **incluir dirección web**
5. Martínez Pérez A, Cruz Quintero Á, Agudelo Vega AD, Restrepo Muñoz AM, Estrada Atehortúa AF, Rodríguez Vargas Ariadna, et al. Paraquat. In: *Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas*. Bogotá: Ministerio de Salud; 2017. p. 88–95.
6. Wu WP, Lai MN, Lin CH, Li YF, Lin CY, Wu MJ. Addition of immunosuppressive treatment to hemoperfusion is associated with improved survival after paraquat poisoning: A nationwide study. *PLoS One*. 2014;9.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087568>

7. Roberts DM, Buckley NA. UpToDate. 2022. p. 1–11 Paraquat poisoning. Fecha de consulta: **includ día, mes y año**. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/337>
8. Hsu CW, Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Yen TH, Wu MS, et al. Early hemoperfusion may improve survival of severely paraquat-poisoned patients. PLoS One. 2012;7:1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048397>
9. Rao R, Bhat R, Pathadka S, Chenji SK, Dsouza S. Golden hours in severe paraquat poisoning-the role of early haemoperfusion therapy. J Clin Diagn Res. 2017;11:6–8. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24764.9166>
10. Lin G, Long J, Luo Y, Wang Y, Zewu Q. Continuous venovenous hemofiltration in the management of paraquat poisoning. Medicine (Baltimore). 2017;96:e6875. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006875>
11. Li LR, Chaudhary B, You C, Dennis JA, Wakeford H. Glucocorticoid with cyclophosphamide for oral paraquat poisoning. Cochrane Database Syst Rev. 2021;6:CD008084. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008084.pub5>
12. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico. Fecha de consulta: 2 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemilogico.aspx>
13. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal: comportamiento de la vigilancia de intoxicaciones por sustancias. Semana epidemiológica 52 de 2019. Bogotá: INS; 2020.
14. Instituto Nacional de Salud. Intoxicaciones por sustancias químicas Colombia 2017. Informes de evento. 2018. Fecha de consulta: 2 de

noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES 2017.pdf>

15. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública: intoxicaciones por sustancias químicas. Bogotá: INS; 2017.
16. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas. Bogotá: INS; 2010.
17. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: intoxicaciones por sustancias químicas. Bogotá: INS; 2014.
18. Min YG, Ahn JH, Chan YC, Ng SH, Tse ML, Lau FL, et al. Prediction of prognosis in acute paraquat poisoning using severity scoring system in emergency department. *Clin Toxicol.* 2011;49:840–5. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.619137>.
19. Gao Y, Liu L, Li T, Yuan D, Wang Y, Xu Z, et al. A novel simple risk model to predict the prognosis of patients with paraquat poisoning. *Sci Rep.* 2021;11:237. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80371-5>
20. Afzali S, Gholyaf M. The effectiveness of combined treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide in oral paraquat poisoning. *Arch Iran Med.* 2008;11:387-91.
21. Park S, Lee S, Park S, Gil H, Lee E, Yang J, et al. Concurrent hemoperfusion and hemodialysis in patients with acute pesticide intoxication. *Blood Purif.* 2016;42:329–36. <https://doi.org/10.1159/000451051>
22. Li A, Li W, Hao F, Wang H. Early stage blood purification for Paraquat poisoning: A multicenter retrospective study. *Blood Purif.* 2016;42:93–9. <https://doi.org/10.1159/000445991>

23. Li C, Hu D, Xue W, Li X, Wang Z, Ai Z, et al. Treatment outcome of combined continuous venovenous hemofiltration and hemoperfusion in acute paraquat poisoning: A Prospective Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2018;46:100–7. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002826>
24. Wang HR, Pan J, Shang AD, Lu YQ. Time-dependent haemoperfusion after acute paraquat poisoning. *Sci Rep*. 2017;7:1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02527-0>
25. Gawarammana I, Buckley NA, Mohamed F, Naser K, Jeganathan K, Ariyananada PL, et al. High-dose immunosuppression to prevent death after paraquat self-poisoning—a randomised controlled trial. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56:633–9. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1394465>

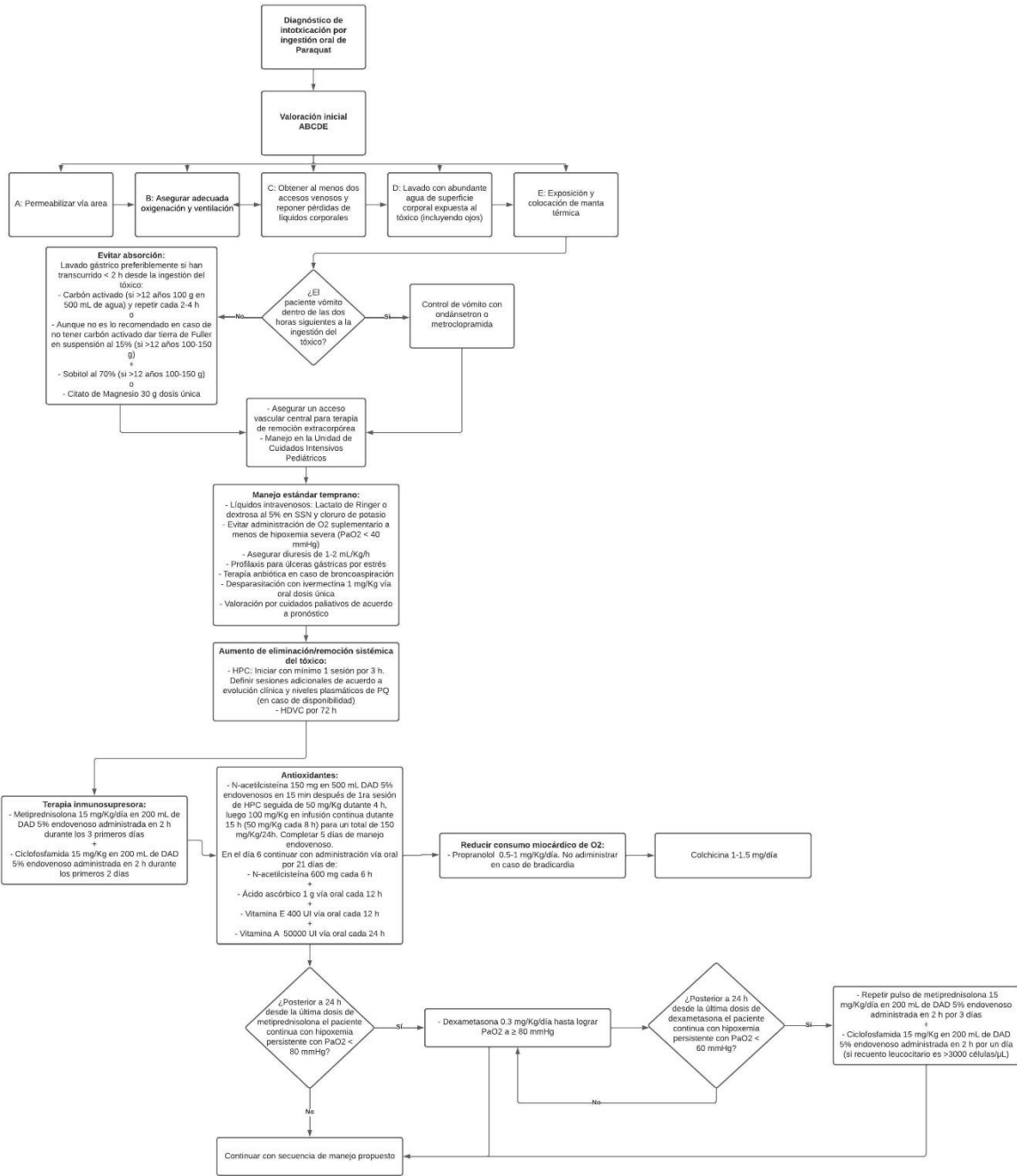


Figura 1. Protocolo de manejo propuesto para intoxicación aguda por ingestión oral de PQ (1,3,5)

Cuadro 1. Variables sociodemográficas y clínicas de los casos pediátricos con intoxicación aguda por PQ

Variable	n=14
Edad (años), mediana [RIC]	16.00 [14.00, 16.00]
Sexo (%)	
Masculino	6 (42.9)
Procedencia (%)	
Argelia, Cauca	2 (14.3)
Morales, Cauca	1 (7.1)
Popayán, Cauca	2 (14.3)
Putumayo	1 (7.1)
Tambo, Cauca	2 (14.3)
Toribio, Cauca	6 (42.9)
Cantidad de Ingesta PQ (mL), mediana [RIC] n= 11	15.00 [10.00, 20.00]
Tiempo de inicio de síntomas (horas), mediana [RIC] n= 3	5.00 [5.00, 50.50]
Síntomas iniciales (%)	
Emesis	9 (64.3)
Náuseas	2 (14.3)
Dolor abdominal	5 (35.7)
Parestesias	2 (14.3)
Diarrea	1 (7.1)
Sudoración	1 (7.1)
Malestar general	2 (14.3)
Lesiones ulcerativas en mucosa oral	1 (7.1)
Disfagia	1 (7.1)
Somnolencia	1 (7.1)
Dolor torácico	1 (7.1)
Sialorrea	2 (14.3)
Sincope	1 (7.1)
Mareo	1 (7.1)
Odinofagia	1 (7.1)
Sialorrea	2 (14.3)
Fasciculaciones	1 (7.1)
Tiempo entre ingesta e ingreso al HUSJ (horas), mediana [RIC]	11.00 [7.50, 22.00]
Manejo inicial antes de ingreso al HUSJ (%)	
Carbón activado	8 (57.1)
Lavado gástrico	6 (42.8)
Líquidos endovenosos	6 (42.8)
Protección gástrica	4 (28.6)
Esteroides	1 (7.1)

No datos	1 (7.1)
Sin manejo	1 (7.1)
FC al ingreso a HUSJ (ppm), promedio \pm DE	90.43 \pm 18.49
FR al ingreso a HUSJ (rpm), promedio \pm DE	21.43 \pm 5.11
SaO ₂ al ingreso a HUSJ (%), promedio \pm DE	96.86 \pm 1.17
HPCA (%)	12 (85.7)
Tiempo desde ingreso a HUSJ e inicio de HPCA (horas), promedio (DS)	6.92 (3.78)
Tipo de cartucho usado para HPCA (%), n=12 Adsorba 300C®	12 (100)
Número de sesiones para HPCA (%), n=12	
1	8 (66.7)
2	4 (33.3)
Duración de HPCA (horas), mediana [RIC]	4 (4-6)
HDFVVC (%)	13 (92.9)
Duración de HDFVVC (horas), promedio \pm DE	73.9 \pm 25.7
Tipo de cartucho usado para HDFVVC (%), n=13	
ST100-150®	12 (92.3)
HF20®	1 (7.7)
Ventilación mecánica (%)	3 (21.4)
Soporte inotrópico (%)	3 (21.4)
Soporte vasopresor (%)"	3 (21.4)
Hemodiálisis (%)	4 (28.6)
Tiempo entre ingesta y muerte (horas), mediana [RIC] n= 3	4.00 [4.00, 4.50]
Complicaciones mayores (%)	
Perforación esofágica/quemadura esofágica	4 (28.6)
Bacteriemia	2 (14.3)
Lesión renal aguda	3 (21.4)
Fibrosis pulmonar	2 (14.3)
Neumonía aspirativa	2 (14.3)
Neumonitis química	1 (7.1)
Duración de hospitalización en UCIP (días), mediana [RIC]	10 [5.5, 14]

PQ= Paraquat, HPCA= Hemo perfusión con filtro de carbón ctivado, HDFVVC: Hemodiafiltración venovenosa continua, HUSJ= Hospital Universitario San José, TAS= Tensión arterial sistólica, TAD= Tensión arterial diastólica, FC= Frecuencia cardiaca, FR= Frecuencia respiratoria, SaO₂= Saturación de oxígeno, UCIP= Unidad de cuidados intensivos pediátricos

Fuente: Propia de los autores

Cuadro 2. Paraclínicos y score de riesgo de mortalidad intrahospitalaria para los casos pediátricos de intoxicación aguda por PQ

Variable	n=14
Tiempo entre ingreso y toma de paraclínicos (min), mediana [RIC]	40 (20-48.75)
Leucocitos (células/ $\mu\text{L} \times 10^3$), promedio (DS)	14.50 (6.32)
BUN (mg/dL), promedio (DS)	14.64 (7.62)
Neutrófilos (células/ $\mu\text{L} \times 10^3$), mediana [RIC]	11.35 [5.73, 18.12]
Plaquetas (células/ $\mu\text{L} \times 10^3$), mediana [RIC]	294.50 [252.00, 361.00]
Creatinina sérica (mg/dL), mediana [RIC]	0.72 [0.56, 1.17]
CK-MB (UI/L)	-----
GGT (UI/L)	-----
Score de Gao et al, mediana [RIC]	15.00 [0.00, 29.25]

CK-MB= Creatina cinasa miocárdica, GGT= Gamma-glutamyl transferasa

Fuente: Propia de los autores