

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES



TEMA: FACTORES QUE DETERMINAN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES INTOXICADOS POR PARAQUAT, ESTUDIO REALIZADO EN EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE ECUADOR, PERIODO ENERO 2013 A DICIEMBRE DEL 2014.

AUTORES: MD. HÉCTOR VILLALBA

MD. VERÓNICA SALAZAR

TUTOR ACADÉMICO: DR. PAUL CARRASCO

TUTOR METODOLÓGICO: DR. CARLOS ERAZO

QUITO, 2016

Agradecimiento:

Deseamos agradecer de manera especial al Dr. Paúl Carrasco y al Dr. Carlos Erazo, quienes han sido nuestra guía en el proceso de elaboración de la presente investigación.

Estamos en deuda por el tiempo, dedicación y paciencia que demostraron durante todo el proceso.

Ustedes se han ganado nuestra lealtad y admiración. Nos han incentivado a continuar en el campo de la investigación.

Dedicatoria:

Este estudio está dedicado a nuestros hijos Ariana y Sebastián quienes se han convertido en la razón de nuestra existencia. Son la motivación y la fuerza para continuar con nuestra labor de médicos en sala de emergencia.

TABLA DE CONTENIDOS

1.	RESUMEN Y ABSTRACT.....	6
2.	INTRODUCCIÓN	8
3.	JUSTIFICACIÓN.....	10
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5.	OBJETIVOS.....	12
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
6.	MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL	13
6.2	EL PARAQUAT	13
6.3	MECANISMO DE TOXICIDAD	14
6.4	VÍA DE INGRESO DEL TÓXICO	16
6.5	DOSIS LETAL DE PARAQUAT	16
6.6	MANIFESTACIONES CLÍNICAS. (9).....	17
6.7	DIAGNÓSTICO:	20
6.8	MANEJO Y TRATAMIENTO INICIAL	20
6.9.	DESCONTAMINACIÓN	20
6.9.1	DÉRMICA:	20
6.9.3	DESCONTAMINACIÓN VÍA DIGESTIVA:	21
6.9.3.1	PREHOSPITALARIA:.....	21
6.9.3.2	HOSPITAL:	21
6.10	OXIGENOTERAPIA:.....	22
6.11.	MÉTODOS PARA DISMINUIR LA ABSORCIÓN.....	22
6.12	ANTÍDOTO:	22
6.13	HEMOCARBOPERFUSIÓN.....	23
6.14	TERAPIA INMUNOSUPRESORA.....	23
6.15	REACTIVADORES DEL SISTEMA REDOX	24
6.16	PREVENCIÓN DE LA INTOXICACIÓN	25

6.17 SEGUIMIENTO Y POSIBLES SECUELAS	26
7. HIPÓTESIS.....	26
8.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	27
8.1 VARIABLES.....	27
8.1.1 INDEPENDIENTE:	27
8.1.2 DEPENDIENTE:	27
8. TIPO DE ESTUDIO.....	32
9. METODOLOGÍA	32
10. ÁREA DEL ESTUDIO:	32
11. UNIVERSO.....	32
12. MUESTRA:	32
12.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	33
13. PROCEDIMIENTO-MARCO METODOLÓGICO	34
13.1 FUENTE DE INFORMACIÓN	34
13.2 TÉCNICAS	34
14. ANÁLISIS	35
15. RESULTADOS	36
16. DISCUSIÓN.....	44
17. CONCLUSIONES.....	47
18. RECOMENDACIONES.....	48
19. BIBLIOGRAFÍA.....	49
20. ANEXOS.....	53

1. RESUMEN Y ABSTRACT

Introducción. La intoxicación por plaguicidas, continúa siendo un importante problema de salud en el Ecuador. El herbicida paraquat (1,1' dimetil-4,4' bipyridilo dicloro) es el responsable del mayor número de muertes por plaguicidas en nuestro país.

Objetivo. Identificar los factores asociados a la sobrevida de los pacientes intoxicados por paraquat registrados en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Ministerio de Salud Pública del Ecuador 2013-2014.

Metodología. Se realizó un estudio transversal en 216 pacientes intoxicados a partir de datos secundarios del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Se utilizó análisis descriptivo e inferencial para identificar los factores asociados.

Resultados. El porcentaje de sobrevida encontrado fue del 34.7% (75); la cantidad de ingestión menor a 20 ml presentó una sobrevida de 46.02% (52) OR: 3.55/IC: 1.88 – 6.69/ P < 0.005). La descontaminación temprana menor a 2 (dos) horas presento un porcentaje de sobrevida de 49% (62) OR: 5.73 IC: 2.89 -11.36 P: < 0.005. El tratamiento farmacológico combinado con inmunosupresores y corticoides no presentó una asociación estadística con la sobrevida de los pacientes.

Conclusión. Nuestros resultados evidencian la baja sobrevida de los pacientes intoxicados en relación a estudios de otros países. Así como, observamos que la descontaminación temprana es uno de los factores en los cuales se debe trabajar en nuestro país para mejorar la sobrevida de esta intoxicación. Hay que trabajar entonces en mejorar de los sistemas de salud pre-hospitalario y hospitalario.

Palabras Clave

Paraquat, Sobrevida, Intoxicación, Descontaminación, Plaguicida.

ABSTRACT

Introduction. Pesticide poisoning remains a major health problem in Ecuador. The herbicide paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-dichloro bipyridyl) is responsible for most deaths from pesticides in our country.

Objective. Identify factors associated with survival of patients poisoned by paraquat registered at the Center for Information and Toxicological Assessment of the Ministry of Public Health of Ecuador from 2013 to 2014.

Methodology. A cross-sectional study was conducted in 216 patients intoxicated secondary data from the Center for Toxicological Assessment Information and the Ministry of Public Health of Ecuador. descriptive and inferential analysis was used to identify associated factors.

Results. The survival rate found was 34.7% (75); the amount of less than 20 ml ingestion presented a survival of 46.02% (52) OR: 3.55 / CI: 1.88 - 6.69 / P <0.005). Early decontamination less than 2 (two) hours presented a survival rate of 49% (62) OR: 5.73 CI -11.36 2.89 P <0.005. The combined drug treatment with corticosteroids and immunosuppressants not show a statistically significant association (P: <0.005) in the survival of patients.

Conclusion. Our results show low survival of intoxicated patients compared to studies in other countries. As we note that early decontamination is one of the factors which must work in our country to improve the survival of this poisoning

Keywords: Paraquat, Survival, poisoning, Decontamination, Pesticide.

2. INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones por plaguicidas son un problema de salud pública en el mundo. El paraquat es un agente herbicida potencialmente tóxico para el ser humano y animales.

La exposición en el ser humano es generalmente por ingestión oral debido a intento autolítico; se incluye la piel y mucosas en exposiciones ocupacionales. (1)

La intoxicación por Paraquat tiene una mortalidad sobre el 50%, en países como Trinidad y Tobago, Sri Lanka constituye el agente tóxico con mayor índice de mortalidad. (2) En estudios epidemiológicos se estima una incidencia de 75 por 100.000 habitantes con una tasa de mortalidad de 22 por cada 100.000, y las tasas de incidencia son más altas entre los 15 a 34 años, de ellos la principal causa de intoxicación es por envenenamiento. (3)

En la “American Association of poison Center” y el “National Poison Data System” determinaron que el paraquat tiene el mayor índice de mortalidad que cualquier otro plaguicida registrado. (2)

En el Ecuador según datos del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico CIATOX el paraquat es el tercer agente en la lista de los plaguicidas con mayor índice de intoxicación y constituye la primera causa de mortalidad por intoxicaciones en el país.

El Paraquat es un agente peligroso para el humano y su distribución está prohibida en 32 países incluidos la Unión Europea. (4) Existen organizaciones como el convenio de Rotterdam quienes han clasificado al paraquat como molécula altamente letal en el humano y se está considerando la prohibición mundial del agente. (4)

Las pautas para el tratamiento son varias, se basan en terapias inmunosupresoras y diálisis con filtros de hemocarboperfusión sin embargo la mortalidad global está en el 50% (2)

El mecanismo de toxicidad es complejo e incluye daño en los sistemas de óxido reducción del cuerpo, produciendo radicales libre del oxígeno y lesión en órgano diana como pulmones y riñones causando la muerte en la gran mayoría de casos expuestos. (1)

El tratamiento de la intoxicación con paraquat debe iniciarse lo más pronto posible, poniendo énfasis en la descontaminación temprana y terapia inmunosupresora. (2)

Con esta investigación se determinará los factores que inciden en reducir la mortalidad por paraquat los cuales incluye el tiempo de llegada al hospital, el tiempo del inicio del tratamiento y la descontaminación inicial.

3. JUSTIFICACIÓN

El paraquat es un herbicida que se lo encuentra fácilmente a la venta en tiendas agrícolas, su eficacia y rápida acción como herbicida de contacto lo hacen el producto preferido del Ecuador y de muchos países para este fin.

Una dosis mínima de este agente puede ser letal, los fabricantes han colocado en su fórmula emetizantes y sabor amargo tratando de disminuir su absorción en el organismo, sin embargo la pequeña cantidad requerida para producir toxicidad y su rápida absorción en el sistema digestivo lo hacen altamente peligroso.

El intento autolítico por este agente y su alta letalidad lo convierten en el agente de preferencia para los pacientes con intencionalidad suicida.

Adicional hay que recalcar que los trabajadores de complejos agrícolas también están expuestos y pueden llegar a intoxicación aguda o incluso hay reportes de casos de enfermedades que pueden estar relacionadas con la exposición a paraquat como es el caso del Parkinson.(4)

En el sistema de salud del Ecuador los hospitales básicos y centros de salud no disponen de los medicamentos e insumos para el tratamiento de la intoxicación por este agente.

Los hospitales de tercer nivel pueden dar un mejor manejo sin embargo el tiempo de llegada al mismo puede tardar varias horas e incluso días después de haberse intoxicado.

Existen varios factores que inciden directamente en la mortalidad por este agente; el tratamiento inicial para esta intoxicación incluye descontaminación y terapia inmunosupresora así como diálisis con filtros de hemocarboperfusión.(5)

Varios estudios demuestran que el realizar una descontaminación inicial adecuada con lavado gástrico y uso de adsorbentes como el carbón activado y la tierra de Fuller puede mejorar la supervivencia si se los practica dentro de las primeras 2 horas de la exposición. (1)

Este estudio pretende demostrar que los pacientes que recibieron un tratamiento adecuado en el tiempo recomendado tuvieron mejor supervivencia que los pacientes que recibieron el tratamiento tardíamente.

Los resultados obtenidos servirán para justificar el correcto equipamiento de los hospitales para atender al paciente intoxicado en general y más aún cuando se trata de agentes como el paraquat.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores que contribuyen a una mayor supervivencia de los pacientes intoxicados por paraquat?

5. OBJETIVOS

1. Identificar los factores relacionados con la sobrevida del paciente intoxicado por paraquat.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar los pacientes que sobreviven después del tratamiento.
2. Conocer las características demográficas de los pacientes intoxicados con paraquat.
3. Identificar la vía de exposición a paraquat que presentan mejor sobrevida.
4. Identificar las secuelas más frecuentes de los pacientes que sobreviven después del tratamiento para intoxicación por paraquat.
5. Determinar la mortalidad global del paciente intoxicado con paraquat luego del tratamiento.
6. Identificar factores que podrían mejorar la supervivencia del paciente intoxicado por paraquat.
7. Conocer qué terapéutica se relaciona con un mayor sobrevida y recomendar su uso.

6. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

El Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico CIATOX inició su trabajo en el año 2004, como una iniciativa del Ministerio de Salud Pública del Ecuador MSP para apoyar el manejo y recuperación de pacientes intoxicados en los servicios de salud.

El centro operó durante el primer período 24 horas asociado al servicio de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo, cuando la red de emergencias Médicas fue implementada.

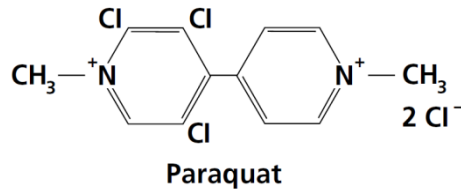
A partir del 27 Agosto año 2008, se da el más importante fortalecimiento al crearlo mediante Acuerdo Ministerial No.0426, publicado en el Registro Oficial 412, dentro del Instituto Nacional de Higiene Quito, aprovechando la coyuntura técnica de la existencia del Laboratorio de Toxicología en esta dependencia, Desde el Año 2013 el CIATOX pasa a ser parte de la Dirección de Centros Especializados.

El CIATOX es un servicio estatal que provee información toxicológica oportuna y de calidad para el adecuado manejo del paciente intoxicado en todos los niveles de atención de salud del país, manteniendo redes de comunicación ágiles y eficientes; en coordinación con otras entidades y organizaciones involucradas en el tema.

6.2 El Paraquat

El Paraquat es el nombre común del Dicloruro de 1,1-dimetil-4,4'-bipiridilo, pertenece a la familia de los bipiridilos. Son utilizados en la agricultura.

Su presentación viene en frascos al 20 – 25%. (4)



Su fórmula química es:(6)

6.3 Mecanismo de Toxicidad

La toxicidad del paraquat se basa en su capacidad de formar especies radicales libres de oxígeno. El paraquat se metaboliza por varias enzimas como el NADPH – citocromo P450 reductasa, xantina oxidasa, NADH – ubiquinona oxidoreductasa y oxido nítrico sintetasa; a través de estos sistemas el paraquat es transformado a un radical monocatiónico (PQ^{•+}). En las células el paraquat es reoxidado a PQ²⁺, este proceso deja como residuo radicales superóxido (O₂⁻). (7–9)

El O₂⁻ actúa como receptor y el NADPH como donador de hidrogeniones (H), formando un radical libre hidroxilo (HO[•]), también existe formación de peróxido de hidrógeno (H₂O₂). (2,8,9)

Otro mecanismo de toxicidad importante es el generado por el oxido nítrico (NO) que a nivel celular se combina con el radical O₂⁻ generado por el paraquat formando radical peroxinitrito (ONOO⁻). (2)

Todos los radicales libres anteriormente mencionados causan peroxidación lipídica dañando de manera irreversible la membrana celular..(8)(9)(10)

Las células lesionadas reaccionan ante la formación de radicales libres y la destrucción celular, se activa el factor nuclear kappa B (NF-KB) que actúa como quimiotáctico produciendo citoquinas y quimioquinas; acto seguido la respuesta inflamatoria por células de defensa y plaquetas se activa produciendo fibrosis tisular. (2)

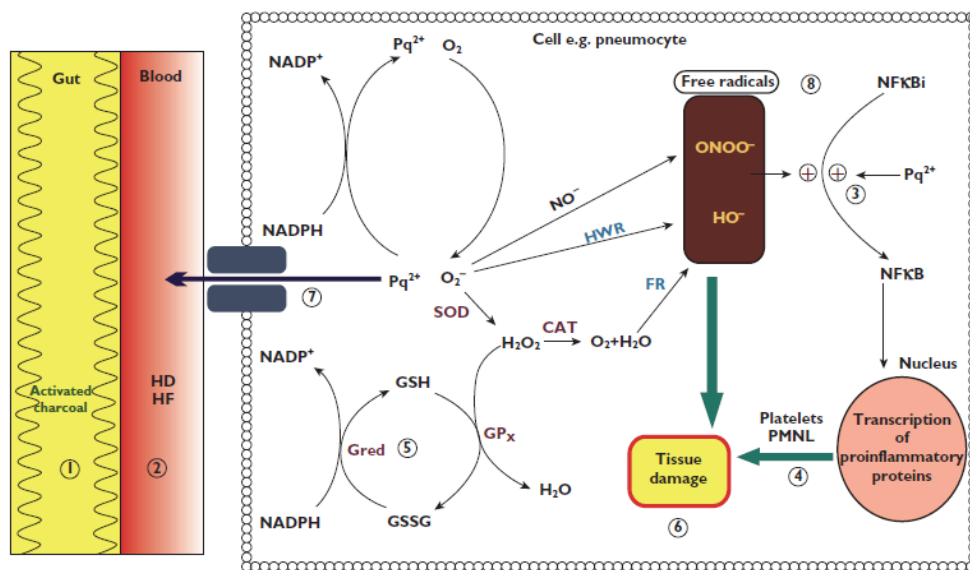


Figure 1

Graphical representation of paraquat toxicity inside a pneumocyte and potential sites of antidotal therapy. SOD, superoxide dismutase; CAT, catalase; Gred, glutathione reductase; Gpx, glutathione peroxidase; FR, Fenton reaction; HWR, Haber-Weiss reaction. 1-8: potential sites of action by available treatment options. 1: activated charcoal and Fuller's earth; 2: dialysis; 3, 4, 6 and 8: salicylates; 5 and 8: N-acetylcysteine; 7 (P-glycoprotein induction); dexamethasone; 4: immunosuppression

Grafico 1. Mecanismo de toxicidad por paraquat.

TOXICODINAMIA

La ingesta de paraquat produce una absorción gastrointestinal cercana al 10%, los niveles de concentración máximos de paraquat se pueden evidenciar en las primeras 4 horas. No se une a la albumina ni globulina y se distribuye al hígado, corazón, pulmones, siendo estos últimos la causa de muerte debido a la preferencia del paraquat por órganos con abundante oxígeno.(2)

La insuficiencia respiratoria es secundaria a fibrosis por el gran proceso inflamatorio secundaria a la formación de radicales superóxido que actúan como quimiotácticos a células inflamatorias. (11)

6.4 Vía de ingreso del tóxico

Dérmica: lesiones locales por ser un compuesto fuertemente alcalino, apareciendo alteraciones sistémicas solo cuando las zonas afectadas se encuentran laceradas o presentan soluciones de continuidad vinculada a accidentes por mal uso.

Ingestión: El paraquat se absorbe rápidamente por vía oral. Es la principal vía relacionada a intentos autolítico, la mucosa oral, esófago y estómago al contacto con paraquat presenta lesiones ulcerativas, con riesgo de perforación.

Inhalación: Puede causar neumonitis secundaria a la exposición.

6.5 Dosis Letal de Paraquat:

Menos de 20 mg o 7.5 ml de Paraquat al 20% puede presentar síntomas gastrointestinales. (11)

Entre 20 a 40 mg o 7,5 a 20,0 ml al 20% Lengua ulcerada o necrosada, dificultad respiratoria, agitación psicomotriz, dolor abdominal, taquicardia, injuria renal aguda.

Algunos estudios sugieren que 20 ml de paraquat al 20% es el punto de corte para un resultado fatal. (12)

Más de 40 mg o más de 15 ml al 20% **Necrosis de la lengua**, Falla multiorgánica, agitación, confusión, insuficiencia respiratoria, falla renal aguda. (12)

6.5 Manifestaciones Clínicas. (13)

Dérmica: Dermatitis de contacto, en especial en zonas húmedas y en genitales, puede existir necrosis de epidermis

Mucosa oral: Quemaduras, ulcera, necrosis en lengua y mucosas orales.



Grafico 2. Lesiones ulcerativas en boca. (14)(2)

Gastrointestinal: Náusea, vómito. Úlcera, perforación de esófago, estómago y tracto gastrointestinal.

Hepático: Incremento de transaminasas, prolongación de tiempos de coagulación, hiperbilirrubinemia e hipoalbuminemia. Necrosis centrolobulillar.

Cardiovascular: Hipotensión, arritmia cardíacas.

Renal: Por necrosis tubular aguda produce incremento de azoados, proteinuria, injuria renal aguda con criterios de diálisis.

Pulmonar: Neumonitis química, fibrosis pulmonar, insuficiencia respiratoria y disnea de pequeños esfuerzos. (2)(7), en ocasiones puede progresar a síndrome de distres respiratorio. (15)

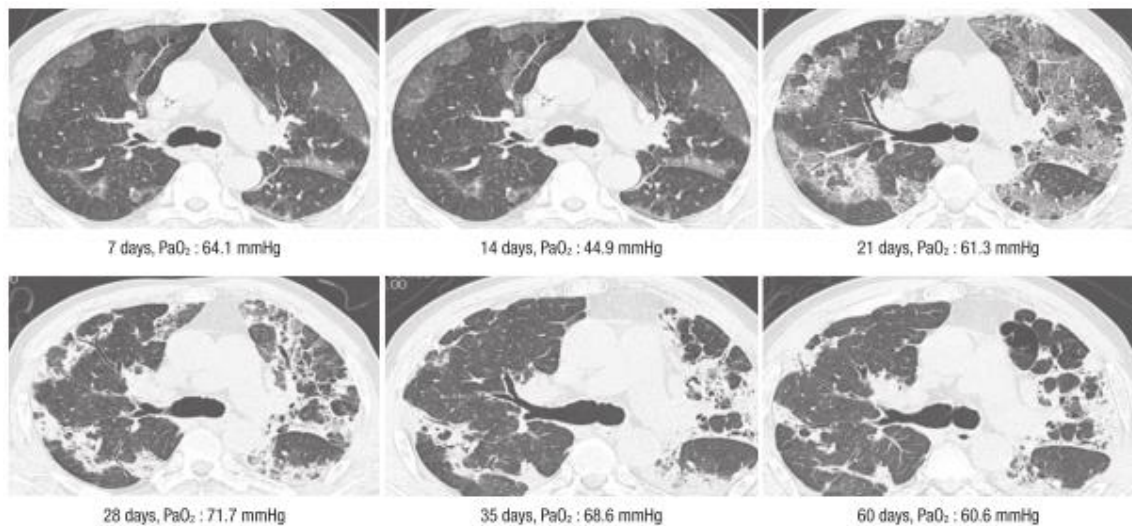


Gráfico 3. Fibrosis pulmonar secundaria a intoxicación por paraquat. (11)

Neurológico: Depresión del sistema nervioso central, letárgia, coma y en ocasiones puede causar crisis convulsivas.

6.6 Diagnóstico:

El diagnóstico se lo realiza mediante indagación clínica y antecedentes de exposición al agente. Se puede realizar niveles de paraquat en sangre mediante técnicas como espectrofotometría, cromatografía de gases sin embargo estos no están disponibles en el Ecuador.

Existe una prueba diagnóstica fácil de realizar sin embargo es cualitativa, pero nos ayuda como prueba fidedigna de exposición y absorción de paraquat a nivel sistémico, se denomina: **Test de Ditionita**, el cual consiste en alcalinizar con bicarbonato de sodio el medio de investigación sea orina o contenido gástrico; se añade 2 ml de ditionita sódica al 1%. Es positivo si la muestra toma un color verdoso – azulado.(16)(12)

6.7 Manejo y Tratamiento inicial

6.9. Descontaminación

6.9.1 Dérmica:

Prehospitalaria:

Remover ropa contaminada, lavar con agua y jabón.

Hospital:

Continuar descontaminación con agua y jabón, en caso de contacto ocular irrigación continua ocular con agua o solución salina 0.9 % por 2 horas.

6.9.2 Inhalatoria:

Remover del lugar de exposición, no se recomienda el uso de oxígeno.

6.9.3 Descontaminación vía digestiva:**6.9.3.1 Prehospitalaria:**

Si existe evidencia y alta sospecha clínica de exposición a paraquat y el hospital de referencia se encuentra a más de 30 minutos de distancia se debe iniciar la descontaminación desde el área pre hospitalaria; colocar una sonda nasogástrica y se proceder a realizar el lavado gástrico con agua o solución salina, adicional es posible colocar la primera dosis de carbón activado.

6.9.3.2 Hospital:**Lavado Gástrico y carbón activado o tierra de fuller:**

El paraquat a pesar de ser considerado como sustancia caustica – corrosiva su manejo inicial consiste en realizar una descontaminación rápida y temprana, el lavado

gástrico debe ser realizado dentro de las primeras 2 horas post-ingestión., esta acción ha demostrado en estudios observacionales disminuir la mortalidad por paraquat.(2)(17)(12)

6.10 Oxigenoterapia:

Evitar el uso de oxígeno el cual puede incrementar el proceso de peroxidación. Su administración solo debe usarse en fases irreversibles de la intoxicación.

6.11. Métodos para disminuir la absorción.

Carbón activado y tierra de Fuller:

La tierra de Fuller y/o carbón activado, estos deben ser administrados en las primeras 2 horas de la exposición y continuar en dosis múltiples cada 6 horas por al menos 48 horas. Dosis Adulto: 50 a 100 gramos/dosis. Niños: 1 gr /Kg. (18) (13)(19)

Se puede asociar un antiemético Ondasetron 4 mg intravenoso cada 8 horas.

6.12 Antídoto:

No existe antídoto específico para la intoxicación por paraquat. (13)(20)

6.13 Hemocarboperfusión

La hemodiálisis y hemocarboperfusión pueden disminuir más del 50% los niveles de paraquatemia; este tratamiento no está disponible en el país.(5)(6), Dos cursos de 8 horas de hemocarboperfusión es el esquema recomendado en las primeras 6 a 8 horas después de la exposición. (21)

6.14 Terapia inmunosupresora.

La metilprednisolona y la ciclofosfamida continuando con dosis múltiples de dexametasona han demostrado efectividad en reducir la mortalidad en intoxicación moderada a severa y disminuir el riesgo de fibrosis pulmonar.(22)(1,6,22–24)

Existen varios estudios que apoyan su uso para prevenir la progresión de la fibrosis pulmonar, En una revisión sistemática sugiere que el uso de metilprednisolona en pulsos podría ser beneficioso para detener la progresión de la fibrosis pulmonar en casos de intoxicación moderada y severa. Son necesarios más estudios que respalden su uso estandarizado.(25)(3)

En el año 2006 Lin et al, realizó un estudio aleatorizado usando terapia inmunosupresora, se observó una mortalidad del 31% en los 16 pacientes constituyentes del grupo de inmunosupresores y una mortalidad del 86% en el grupo control ($p = 0,02$). Hay que añadir que los pacientes fueron atendidos en las primeras horas de exposición a paraquat. (26) (27)

La dosis recomendada en las primeras horas:

Ciclofosfamida: 15 mg/kg/día en dextrosa en agua 5% 200 ml pasar en 2 horas por 2 días.

Simultáneamente iniciar **metilprednisolona**: 1 gramo en dextrosa en agua 5% 200 ml infusión en 2 horas cada día por 3 días consecutivos seguidos de **dexametasona** 5 mg Intravenoso cada 6 horas; mantener hasta que la presión de oxígeno PO₂ en la gasometría sea mayor a 60 mmHg. Se puede repetir el pulso de metilprednisolona si la PO₂ es menor a 60 mmHg. (13,22)

6.15 Reactivadores del sistema Redox

N-Acetil-Cisteína: Reduce la destrucción de las células epiteliales pulmonares in vitro debido al aumento de las reservas de glutatión lo cual previene in vitro la producción de anión superóxido. Las investigaciones no están validadas en humanos y su uso es por recomendación de expertos. Su dosis inicial 150 mg/kg disuelto en dextrosa en agua al 5% 200 ml infusión intravenosa en 30 minutos, luego 50 mg/kg en dextrosa en agua 5% 200 ml infusión intravenosa en 4 horas, seguido de 50 mg/kg disuelto en dextrosa en agua 5% 200 ml infusión intravenosa cada 8 horas por 10 días.

Propranolol: disminuye la frecuencia cardiaca, bloquea la asimilación de paraquat a nivel pulmonar. Su dosis recomendada por opinión de expertos es 80 mg cada 8 horas por 10 días.

Antioxidantes: Como la vitamina C y E, no existen suficientes estudios que apoyen o demuestren su efectividad, sin embargo por su mecanismo de acción pueden funcionar como antioxidantes.

Citostáticos: Hacen falta más estudios para evaluar la efectividad de los citostáticos como la Colchicina; su uso está recomendado para disminuir la migración de células inflamatorias. La dosis recomendada es 0.5 mg vía oral cada 6 horas.

6.16 Prevención de la intoxicación

Para prevenir la toxicidad las empresas que producen paraquat han implementado varias iniciativas como cambiar el color de la sustancia, incluir un antiemético con un purgante en su formulación. Sin embargo no hay evidencia que demuestre su efectividad.(7)(28)

Syngenta y su producto con nombre comercial “Gramoxone” ha incluido una formula con un alginato diseñado para causar formación de un gel; al ingerir el producto y ponerse en contacto con un pH ácido gástrico retrasa la absorción y da tiempo a la sustancia emética para actuar. En el 2008 se publicó un estudio donde se observó una leve disminución de la mortalidad con la nueva fórmula pero se requiere estudios más grandes e independientes para una demostración fehaciente de esto. (4)(28)

6.17 Seguimiento y posibles secuelas

En promedio el seguimiento realizado en estudios no controlados es de 3 meses post-ingestión no hay referencia de un estudio controlado acerca del tiempo de seguimiento adecuado a estos pacientes ni tampoco acerca de las secuelas, en su mayoría los pacientes que sobreviven a la intoxicación por paraquat presentan secuelas renales con falla renal crónica que requiere terapia de sustitución renal permanente y fibrosis pulmonar cuyo tratamiento depende de broncodilatadores y oxigenoterapia en algunos casos. (29). No existen estudios de secuelas psiquiátricas secundarias a la exposición.

7. HIPÓTESIS

El retraso en el inicio del tratamiento hospitalario del paciente intoxicado por paraquat disminuye las probabilidades de supervivencia y aumenta la probabilidad de tener secuelas crónicas como enfermedad renal crónica e insuficiencia respiratoria.

8.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

8.1 VARIABLES

8.1.1 INDEPENDIENTE:

Las causas que pueden disminuir la supervivencia. .

1. Género
2. Edad
3. Cantidad de ingesta
4. Tiempo de descontaminación
5. Tiempo de inicio de tratamiento
6. Intencionalidad
7. Tratamiento farmacológico
8. Lugar de atención
9. Complicaciones

8.1.2 DEPENDIENTE:

1. Sobrevida

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	CODIFICACIÓN	METODOLOGÍA/ TÉCNICAS
Identificación del paciente	Cualitativa	Código de identificación	Numero de caso clínico	N/A	N/A		
Lugar de Atención Cualitativa	Cualitativa	Unidad Médica en donde se atendió al paciente expuesto a paraquat	Sitio de atención medica	Hospital o Centro de Salud		1= Hospital 0= Centro de Salud	Fichas Clínicas / Base de Datos Ciatox
<ul style="list-style-type: none"> Sexo (demográfica) V: Cualitativa	Cualitativa	Palabra que designa la sexualidad o conjunto de fenómenos de la vida sexual	Incendencia por genero de intoxicación por paraquat	<ul style="list-style-type: none"> Masculino Femenino 	Masculino Femenino	1= masculino 0= Femenino	2. Historias clínicas

Edad (demográfica)	Cuantitativa continua	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació	Prevalencia intoxicación por paraquat	Años	1 a 23 años 24 a 65 años	1 a 23 años 24 a 65 años	Historias Clínicas Epinfo-7
Sitio Geográfico	Cualitativa	Región geográfica	Regiones geográficas del Ecuador	Costa, Sierra, Oriente	Costa Sierra Oriente	0= Costa 1= Sierra 2= Oriente	Recolección de datos de historias clínicas del área de Estadística.

Provincia	Cualitativa	División administrativa territorial en que se organizan algunos estados.	Lugar de atención por provincia	Provincias del Ecuador	Pacientes por provincia	Provincias del Ecuador	Historia Clínica
Descontaminación Inicial	Cualitativa	Descontaminación con lavado gástrico y/o Carbón activado	Uso de Carbón activado antes o después de las 2 primeras horas de intoxicación.	Tiempo en el inicio de descontaminación	0= menos de 2 horas 1= más de 2 horas	< 2 horas < 2 horas	
Cantidad de agente	Cualitativa	Paraquat ingerido vía oral	Agente ingerido potencialmente	Cantidad aproximada de	Menos de 7.5 ml Entre 7.5 y 30	0= Menos de 20 ml	Historias Clínicas

Ingerido			toxico	ingesta de paraquat.	ml Más de 30 ml	2= Mas de 20 ml	
Tratamiento Farmacológico	Cualitativa	Tratamiento farmacológico recibido	Tratamiento instaurado al paciente intoxicado por paraquat.	Tratamiento	Ciclofosfamida y corticoide Corticoide más N Acetilcisteina Corticoide solo No recibe tratamiento	1= Tratamiento farmacológico completo 2= Tratamiento incompleto	
Resultado de Tratamiento	Cualitativa	Resultado final del tratamiento recibido	En base al tratamiento recibido cual se evidencia el resultado final	Resultado final	Vive Vive con secuelas Fallece	0= Fallece 1= Vive sin secuelas 2= Vive con secuelas	
Secuelas	Cualitativa	Tipo de secuela con la que viven los pacientes que estuvieron intoxicados con paraquat	Estado clínico secundario a la exposición a paraquat	Secuelas	Fibrosis pulmonar Insuficiencia renal crónica Fibrosis/ - insuficiencia renal	0=Fibrosis pulmonar 1=Insuficiencia renal crónica 2= Fibrosis e insuficiencia renal.	

8. TIPO DE ESTUDIO

Transversal analítico.

9. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal con la base de datos del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico CIATOX recolectados durante el período 2013-2014.

10. ÁREA DEL ESTUDIO:

Pacientes intoxicados por paraquat en Ecuador.

11. UNIVERSO

La población de estudio fueron todos los pacientes reportados al CIATOX con intoxicación por paraquat que cumplan con los criterios de inclusión.

12. MUESTRA:

No se realizó el cálculo de tamaño muestral debido a que se trabajó con el universo de los casos reportados en la base de datos

13. Criterios de Inclusión:

Los casos seleccionados tuvieron las siguientes características

1. Edad entre 1 y 65 años
2. Sexo: masculino y femenino
3. Antecedentes de exposición a paraquat
 - i. Test de Ditionita positivo
 - ii. Signos y síntomas relevantes para intoxicación por paraquat
4. Ser evaluado por personal médico.
5. Acudir al hospital o centro de salud dentro de las primeras 8 horas después de la exposición a paraquat
6. En cada Ficha se debe recolectar
 - i. Tiempo de llegada al Hospital
 - ii. Tipo de descontaminación inicial
 - iii. Tratamiento farmacológico iniciado
 - iv. Mortalidad a los 15 días del inicio de tratamiento
 - v. Presencia de secuelas

14. PROCEDIMIENTO-MARCO METODOLÓGICO

14.1 FUENTE DE INFORMACIÓN

La fuente de información fue secundaria, se recolectó información de la base de datos proporcionada por el CIATOX.

En caso de no obtener toda la información de la ficha o registro del CIATOX en este período, se contactó directamente al servicio de estadística del hospital de atención del paciente intoxicado con paraquat y se obtuvo los datos faltantes.

14.2 TÉCNICAS

1. Protocolo aprobado por la universidad.
2. Carta de aprobación del CIATOX entregada en la universidad.
3. Se elaboró y aprobó el instrumento de recolección para investigación.
4. Recolección de la información a partir de la base de datos del CIATOX.
5. Se generó la base de datos del proyecto en el programa EPI INFO-7 en el módulo de generación de plantillas para el procesamiento de datos.
6. Se realizó la depuración de la base de datos.
7. Fue necesario revisión de las fichas toxicológicas en los casos que se requiere obtener datos complementarios.

8. Se realizó el análisis descriptivo de la base de datos.
9. Se Identificaron las variables con probable relación
10. Se realizó el cruce de variables dependientes e independientes buscando probables asociaciones.
11. Se Identificaron las variables asociadas para selección y utilización del modelo de regresión y se identificaron los factores asociados.

15. ANÁLISIS

Se realizó el análisis de datos cuantitativos mediante el programa de Epi info 7, analizamos los datos mediante estadística descriptiva con cada una de las variables, Se presentan los gráficos necesarios.

Se realizó además un análisis univariado entre cada una de las variables. Las pruebas estadísticas usadas para establecer diferencias y asociaciones con Chi cuadrado (χ^2) y el Odds Ratio con un intervalo de confianza de 95%.

16. RESULTADOS

Tabla 1.- Características Demográficas Población en estudio

	n	%
Grupos de Edad		
0 a 23 años	114 / 216	52.77
24 a 65 años	102 / 216	47.22
Genero		
Masculino	144 / 216	33.33
Femenino	72 / 216	66.66
Región de Atención		
Costa	71 / 216	32.87
Sierra	37 / 216	17.13
Amazonía (Oriente)	108 / 216	50.00

	n	%
Tipo de Exposición		
Accidental	14 / 216	6.48
Ocupacional	15 / 216	6.94
Intencional	187 / 216	86.57
Vía de Exposición		
Oral	205 / 216	94.91
Inhalatoria	10 / 216	4.63
Dérmica	1 / 216	0.46
Lugar de Atención		
Hospital	167 / 216	77.31
Centro de Salud	49 / 216	22.69
Secuelas		
SI	67 / 75	89.33
NO	08 / 75	10.67

	n	%
--	---	---

Tiempo de Atención

Menor a 2 horas	126 / 216	58.33
Mayor a 2 horas	90 / 216	41.67

Vivo – Muerto

Vivos	75 / 216	34.7
Muerto	141 / 216	65.28

Tabla 2. Factores Asociados a supervivencia de pacientes intoxicados con paraquat, base de datos del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológicos CIATOX.

Variable/ Factor Asociado	Sobrevida	% Sobrevida	Odds Ratio	Intervalo de Confianza 95%	de P al (menor 0.05)*	Exacto Fisher	X2
Genero							
Masculino	48/96	33.3	0.83	0.46 – 1.50	0.36		
Femenino	27/45	37.5	1				
Cantidad de Ingesta							
Menos de 20 ml	52/113	46.02	3.55	1.88 – 6.69	0.01**	0.01	14.99
Más de 20 ml	18/75	19.35	1				
Supervivencia							
Menor a 23 años	42/113	37.17	1.25	0.71 – 2.20	0.42		
Mayor a 24 años	33/103	32.01	1				

Variable/ Factor Asociado	Sobrevida %	% Sobrevida	Odds Ratio	Intervalo de Confianza 95%	P al (menor 0.05)*	Exacto Fisher	X2
Tiempo atención							
Menor a 2 horas	62/126	49.21	5.73	2.89 – 11.36	0.01***	0.01	26.4
Mayor a 2 horas	13/77	14.44	1				
Tipo de exposición							
Accidental/ Ocupacional	16/29	55.10	2.67	1.20 – 5.90	0.012****	0.012	5.18
Intencional	59/187	31.5	1				
Vía de exposición							
Oral	69/208	33.17	0.16	0.03 – 0.84	0.03*****	0.02	4.24
Oral / Dérmica	6/8	75.0	1				

Variable/ Factor Asociado	Sobrevida %	% Sobrevida	Odds Ratio	Intervalo de P Confianza al 95%	de P (menor 0.05)*	Exacto Fisher X2
Tratamiento						
Completo	45/135	33.33	0.85	0.47 – 1.51	0.16	
Incompleto	1					
Lugar de atención						
Hospital	58/167	34.70	1.001	0.51 – 1.95	0.86	
Centro de Salud	17/49	34.69	1			
Secuelas						
Masculino	41/42	85.42	0.22	0.02 – 1.93	0.14	
Femenino	26/27	96.30	1			

Los aspectos que podemos destacar de los resultados son:

La población del presente estudio muestra características demográficas similares. Gran parte de los pacientes intoxicados con paraquat corresponden al grupo de edad entre 21 a 30 años, con una edad media de 23 años, es decir pertenecen al grupo de población económicamente activa del país.

La edad de los pacientes intoxicados no parece ser un factor interviniente en la sobrevida. El universo fue dividido en dos grupos; los menores de 23 años 42/113 viven 37.17%; y los mayores de 24 años 33/103 32.01%, OR: 1.25 IC: 0.71 – 2.20 P: 0.42 tienen una sobrevida similar.

El género masculino y femenino no muestran diferencias significativas en cuanto a sobrevida luego de la ingesta del agente. Masculino 48/96 (33.3%), Femenino 27/45 (37.5%).

** En cuanto a la cantidad de producto ingerido, si la ingestión fue menor de 20 ml la sobrevida es sustancialmente mejor 52/113 OR 3.55 IC: 1.88-6.69 (46.02%) si comparamos con los pacientes que ingirieron más de 20 ml donde la supervivencia únicamente llega al 18/75 (19.35%). Estadísticamente significativo P <0.001.

*** La vía digestiva fue la de mayor registro y su sobrevida es 69/208 (33.17%), la vía inhalatoria demostró tener una mejor supervivencia 6/8 (75%) debido a la menor penetración y cantidad del paraquat. OR: 2.67 IC: 1.20 – 5.90 P. 0.01

**** En relación al tiempo de atención del paciente y la descontaminación inicial. De los pacientes que fueron atendidos en las primeras 2 horas 62/126 (49.21%) sobrevivieron. Los que tuvieron que esperar más de 2 horas únicamente 13/77 (14.4%) sobreviven. OR. 5.73 IC: 5.73 - 11.36 P: < 0.001

*****Teniendo en cuenta la intencionalidad de la exposición a paraquat. Los pacientes que de manera ocupacional o accidental toman contacto con paraquat tiene una mejor sobrevida 16/29 (55%); comparado con los individuos que ingieren el producto por intento autolítico de los cuales 59/187 (31.5%) sobreviven. OR.2.67 IC: 1.20 - 5.90 P: < 0.001

El tratamiento farmacológico es indispensable para inhibir la respuesta inflamatoria del cuerpo ante la agresión de paraquat, sin embargo no está disponible en la mayor parte de hospitales del país. En el presente estudio consideramos un tratamiento aceptable el utilizar corticoides e inmunosupresores; en los resultados encontrados 45/135 (33.3%) de los pacientes con tratamiento completo sobrevivieron, mientras los pacientes que no recibieron un esquema completo de tratamiento farmacológico o no lo recibieron tienen similar sobrevida. 30/81 (37.04%). No existe una diferencia significativa en este acápite.

En función a la complejidad de centro asistencial donde recibieron atención a los pacientes intoxicados por paraquat es decir hospitales o centros de salud, la tasa de supervivencia es similar, Hospital 58/167 (34.7%), Centro de Salud 17/49 (34.69%).

En cuanto a las complicaciones como fibrosis pulmonar y la falla renal son los principales así el 85% de pacientes que sobreviven tienen secuelas a largo plazo. Por género: Masculino 41/48 (85%) y Femenino 26/27 (96.3%) tiene secuelas.

17. DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos se encontró que gran parte de los pacientes intoxicados con paraquat eran del grupo de edad de 21 a 30 años con una edad media de 23 años. Estos son el grupo de edad productiva en la población. Su pérdida puede ser devastadora para la familia y la sociedad.

En nuestro estudio, la mayoría de exposiciones al tóxico (89,7 %) fueron intencionales, principalmente de autolesiones deliberadas. Lo cual es similar a varios estudios revisados superando ampliamente a las causas ocupacionales. (4,23)

La mortalidad por paraquat es alta; sin embargo en varios países han logrado mejorar la supervivencia por medio de la atención prioritaria usando fármacos inmunosupresores y diálisis con filtros de hemocarboperfusión. Existen varios estudios que evaluaron la sobrevida de dichos pacientes, la cual puede llegar hasta 74% utilizando los procesos diagnósticos y terapéuticos óptimos. (22). En Taiwán la sobrevida llega al 48% realizado (24), en Corea del Sur determinaron que la tasa de supervivencia está entre el 50 a 60%. (4). En Tailandia la supervivencia fue de 77% luego de la ingesta de paraquat.(4). En Sudamérica en cambio los datos estadísticos de supervivencia y mortalidad son limitados, no se dispone de ningún estudio de supervivencia con diseño adecuado.

En nuestro estudio la supervivencia global es de 34%; si lo comparamos con el resto del mundo la sobrevida en el Ecuador es sustancialmente menor. Uno de los factores que determinaría este resultado es la mala calidad y la demora en la descontaminación inicial, la supervivencia del paciente intoxicado por paraquat según los resultados obtenidos depende primordialmente de la descontaminación inicial. El tiempo que toma realizar el lavado gástrico y colocar un adsorbente como la tierra de Fuller o carbón activado debe ser en el menor tiempo posible. Según recomendaciones de “Toxicology Data Network” el lavado gástrico y el uso de carbón activado deben realizarse en las primeras 2 horas de la ingestión de paraquat (13); los pacientes que sobrevivieron fueron en los que se practicó una descontaminación temprana menor a 2 horas de la ingesta con una supervivencia que llega hasta el 62/126 (49%) versus el 13/77 (14%) en los cuales la descontaminación fue realizada posterior a las 2 horas de ingesta; debido a la letalidad del producto se recomienda incluso desde el área prehospitalaria iniciar la descontaminación continuando con el proceso en el hospital de referencia.

Los hospitales de 2do y 3er nivel del país cuentan con el equipo necesario para realizar la descontaminación inicial sin embargo las intoxicaciones por este agente se producen generalmente en áreas rurales y distantes a unidades de salud equipadas.

Los fármacos inmunosupresores y filtros de hemocarboperfusión son los únicos procedimientos terapéuticos que han logrado aumentar la sobrevida del paciente intoxicado por paraquat a nivel mundial. El CIATOX recomienda su uso desde las

primeras horas de exposición iniciar el tratamiento, lamentablemente en el Ecuador al no disponer del esquema completo de terapia inmunosupresora no se evidencio un nivel de superioridad comparando los diferentes esquemas terapéuticos que los pacientes recibieron en el presente estudio. Los fármacos inmunosupresores tienen un valor económico alto y solamente se encuentran disponibles en hospitales de 3er nivel.

La cantidad de ingesta de paraquat es otro factor determinante en la supervivencia; queda demostrado en los resultados que ingerir mayor de 20 ml la supervivencia llega únicamente al (19%) 13/77. La cantidad de ingesta es un valor no modificable sin embargo como se mencionó anteriormente poniendo énfasis en la descontaminación inicial podremos mejorar la supervivencia.

Los pacientes que sobreviven a la intoxicación por paraquat más del 90% presentan secuelas graves como fibrosis pulmonar y enfermedad renal crónica, no existen registros en el país sobre el impacto de la carga económica y familiar que esto representa, pero debemos asumir que estos pacientes serán dependientes de terceras personas por un largo periodo de tiempo. Adicional muchos de ellos pueden tener dependencia de oxígeno domiciliario y terapia de sustitución renal. Tampoco existe un estudio que evalúe el estado psicológico de los supervivientes a la intoxicación por paraquat.

El presente estudio no tiene conflictos de interés.

18. CONCLUSIONES

El paraquat es un herbicida de contacto que rápidamente se absorbe a nivel gastrointestinal; la descontaminación inicial debe realizarse con lavado gástrico y carbón activado en las primeras 2 horas de su exposición, para mejorar la sobrevida. Los centros de salud y los hospitales deben estar equipados para brindar atención inicial al intoxicado por paraquat.

La cantidad de agente ingerido es un factor que incide directamente en la sobrevida.

El tratamiento farmacológico debe estar disponible en los hospitales de 2do y tercer nivel para mejorar la sobrevida.

Las secuelas son catastróficas, existe principalmente la fibrosis pulmonar y enfermedad renal crónica; la potente toxicidad del paraquat está relacionada directamente con la mortalidad sobre todo cuando no se realizó una intervención inicial adecuada.

Para mejorar la sobrevida se debe implementar capacitación al personal sanitario de atención primaria y sala de emergencia. También es necesario un adecuado equipamiento hospitalario y pre hospitalario.

Al ser el paraquat el agente plaguicida con mayor mortalidad en el país este agente debe ser considerado como intoxicación prioritaria en el sistema de salud pública.

19. RECOMENDACIONES

Enfatizar en la capacitación del personal de salud en lo referente al manejo de las intoxicaciones más graves que se presentan en nuestro país tanto por la mortalidad así como las secuelas permanentes que puedan causar.

El equipamiento de ambulancias y salas de emergencias debe ser óptimo para no retrasar el inicio de la descontaminación inicial y el tratamiento.

Los fármacos inmunosupresores y los filtros de hemocarboperfusión en las máquinas de diálisis, han mejorado la supervivencia a nivel mundial, por lo tanto estos deben ser implementados en hospitales de segundo y tercer nivel tomando en cuenta que los hospitales de la costa y la amazonia ecuatoriana son los de mayor incidencia de pacientes intoxicados por paraquat.

El programa académico de las carreras de medicina tanto en pregrado y postgrado de todas las universidades del país deben poner énfasis en el estudio de la toxicología. Las autoridades de las áreas de salud deben gestionar el entrenamiento y equipamiento apropiado para el tratamiento de intoxicaciones en todas las unidades de salud públicas y privadas del país.

20. BIBLIOGRAFÍA

1. Michael Shannon, MD M. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 6th editio. Olson K, editor. Elsevier; 2013. 1195-1211 p.
2. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):745–57.
3. Li LR, You C, Chaudhary B. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4).
4. Watts M. Paraquat. 2011;1–44.
5. 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(10):1–9.
6. Paraquat [Internet]. [cited 2015 Jun 11]. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~2VpjTW:1>
7. Bus JS, Gibson JE. Paraquat: Model for oxidant-initiated toxicity. *Environmental Health Perspectives*. 1984. p. 37–46.
8. Fukushima T, Tanaka K, Lim H, Moriyama M. Mechanism of cytotoxicity of paraquat. *Environ Health Prev Med*. 2002;7(3):89–94.

9. Bus JS, Aust SD, Gibson JE. Paraquat toxicity: proposed mechanism of action involving lipid peroxidation. *Environmental Health Perspectives*. 1976. p. 139–46.
10. Serra A, Domingos F, Prata MM. Intoxicação por paraquat.
11. Gil H, Hong J, Jang S, Hong S. Diagnostic and Therapeutic Approach for Acute Paraquat Intoxication. 2014;1441–9.
12. Delirrad M, Majidi M, Boushehri B. Clinical features and prognosis of paraquat poisoning: a review of 41 cases. 2015;8(5):8122–8.
13. TOXNET [Internet]. 2015 [cited 2015 Sep 17]. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~QobDD6:1>
14. Raghu K, Mahesh V, Sasidhar P, Reddy PR. Case Report Paraquat poisoning : A case report and review of literature. 2013;20(3):2013–5.
15. Weng C-H, Hu C-C, Lin J-L, Lin-Tan D-T, Hsu C-W, Yen T-H. Predictors of acute respiratory distress syndrome in patients with paraquat intoxication. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(12):e82695. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3859634&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Seok S, Kim YH, Gil HW, Song HY, Hong SY. The time between paraquat ingestion and a negative dithionite urine test in an independent risk factor

- for death and organ failure in acute paraquat intoxication. J Korean Med Sci. 2012;27(9):993–8.
17. Lheureux P, Leduc D. Paraquat Ingestion * Paraquat. 1995;285–9.
 18. Zhang Q, Wu W, Lu Y, Wang J, Shang A, Yao F, et al. Successful treatment of patients with paraquat intoxication: three case reports and review of the literature. J Zhejiang Univ Sci B. 2012;13(5):413–8.
 19. Costa JN. INTOXICAÇÃO FATAL POR PARAQUAT. 2011;24:645–8.
 20. Rahmani ALIH, Forouzandeh H, Khatibi MT. Medical Management and Outcome of Paraquat Poisoning in Ahvaz , Iran : A Hospital-Based Study. 2015;(April):74–8.
 21. Yoon S-C. Clinical outcome of paraquat poisoning. Korean J Intern Med. 2009;24(2):93–4.
 22. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal a N, Gupta D. Immunosuppressive therapy in lung injury due to paraquat poisoning: a meta-analysis. Singapore Med J. 2007;48(11):1000–5.
 23. Tan J, Uk M, Ramanathan GRL, London F, Choy M, Pharm B, et al. Paraquat Poisoning : Experience in Hospital Taiping (Year 2008 - October 2011). 2013;68(5):384–8.
 24. 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(1).

25. Lin J, Lin J, Leu M, Leu M, Liu Y, Liu Y, et al. A Prospective Clinical Trial of Pulse Therapy with Glucocorticoid and Cyclophosphamide in Moderate to Severe Paraquat-poisoned Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:357–60.
26. Treatment I, To DUE, Poisoning P. Tratamiento inmunosupresor en las intoxicaciones por paraquat. 2016;50(DI 50):331–4.
27. Eddleston M, Wilks MF, Buckley NA. Original papers Prospects for treatment of paraquat-induced lung fibrosis with immunosuppressive drugs and the need for better prediction of outcome : a systematic review. 2003;96(11):809–24.
28. Sabzghabae a. M, Eizadi-Mood N, Montazeri K, Yaraghi a., Golabi M. Fatality in paraquat poisoning. *Singapore Med J*. 2010;51(6):496–500.
29. Lee KH, Gil HW, Kim YT, Yang JO, Lee EY, Hong SY. Marked recovery from paraquat-induced lung injury during long-term follow-up. *Korean J Intern Med*. 2009;24(2):95–100.

21. ANEXOS



JUEVES 8 DE OCTUBRE	
SESION COMUNICACIONES LIBRES MODALIDAD POSTERS	
1	SOTOX. Sociedad de Toxicología de Chile
2	RITSQ. Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química
3	METODO PARA ANALISIS DEL POTENTE ALUCINOGENO 25-C-NBOME EN ORINA POR HPTLC Y GC/MS Boris Duffau ¹ ; Cristián Camargo ² 1: Sección Análisis de drogas, Instituto de Salud Pública de Chile; 2: Laboratorio de Análisis Antidoping, Universidad de Chile
4	DETERMINACION DE BENZODIACEPINAS EN SALIVA Sonia Rojas ¹ ; Boris Duffau ¹ ; Marcela Escobar ² 1: Laboratorio Análisis de Drogas, Instituto de Salud Pública de Chile; 2: Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso
5	DESARROLLO DE UN METODO SPE/SAX PARA DETERMINACION DE ARSENICO INORGANICO EN ARROZ MEDIANTE ICP-MS Arlette Soto ¹ ; Jessica Fernández ¹ ; Lorena Delgado ² ; Beatriz González ² 1: Laboratorio de Contaminantes, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago; 2: Laboratorio de Biotoxinas, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago
6	REMOVAL OF HEXVALENT CHROME FROM INDUSTRIAL EFFLUENTS WITH THE MICROALGA <i>Chlorella vulgaris</i> (CHLOROPHYTA) Alex Dueñas-González ¹ ; Ronald Huarachi-Olivera ^{1,2} ; Ursulo Yapó-Pan ² ; Javier Valencia-Yucra ² 1: Magister Program in Biotechnology, University of Antofagasta, Antofagasta, Chile; 2: Aquatic Biology Laboratory, Academic Department of Biology, National University of San Agustín, Arequipa, Perú
7	BIOENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS PARA ECOSISTEMAS LÓTICOS CON LA MICROALGA <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Ronald H. Olivera ¹ ; Ursulo Yapó ² ; Alex Dueñas ² ; Gustavo Mendoza ² ; Werner Silva ² ; Giovani Alatriza ² ; Rosaura González ² 1: Programa de Magister en Biotecnología, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile; 2: Laboratorio de Biología Acuática, Departamento Académico de Biología, Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú
8	EFFECTOS DE METALES DE LA BAHIA SAN JORGE, ANTOFAGASTA, SOBRE <i>Argopecten purpuratus</i> Patricia Romero-Murillo ^{1,2} ; J Godoy-Carrasco ² ; F Lagos-Villaruel ² ; R Orrego ² 1: Doctorado en Ciencias Aplicadas, mención Sistemas Marinos Costeros, Universidad de Antofagasta. 2: Laboratorio de Toxicología Acuática (AQUATOX), Inst. Cs. Nat. Alexander von Humboldt, Universidad de Antofagasta
9	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: ESTUDIOS DE CONTAMINANTES PERSISTENTES EN AVES COSTERAS DE CHILE Winfred Espejo ¹ ; J Celis ² ; R Barra ¹ ; D Gonzales-Acuña ² 1: Departamento de Sistemas Acuáticos, Facultad de Ciencias Ambientales/Centro EULA- Chile, Universidad de Concepción, Chile; 2: Departamento de Ciencias Pecuarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción, Chillán, Chile.
10	FACTORES ASOCIADOS CON LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES INTOXICADOS CON PARAQUAT EN EL ECUADOR 2013-2014 Hector Villalba ¹ ; V. Salazar ¹ ; C. Erazo ¹ 1: Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador
11	EVALUACION IN VIVO DE β -SITOSTEROL UTILIZANDO EL ENSAYO UTEROTRÓPICO Valesca Medina ¹ ; Catalina Solís ¹ ; Alejandra Vozmediano ¹ ; María Fernanda Cavieres ^{1,2} 1: Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso; 2: Centro Regional de Estudios de Alimentos Saludables, CREAS, Valparaíso

Marcoleta 446. Santiago. Chile. Email: contacto@sotox.cl
 Registro Nacional de Personas Jurídicas sin Fines de Lucro: N° 1086
www.sotox.cl
<http://sotox.cl/congresotoxicologia2014/>

El 24 de septiembre de 2015, 18:10, Sociedad de Toxicología (Secretaria) <secretaria@sotox.cl> escribió:

Estimado Hector,

Reciba la aprobación a su trabajo FACTORES ASOCIADOS CON LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES INTOXICADOS CON PARAQUAT EN EL ECUADOR 2013-2014, de los autores Villalba H, Salazar V y Erazo, C para presentar en las III Jornadas SOTOX, en modalidad POSTER.

No obstante, el comité científico le invita a presentar en modalidad ORAL si esto es de su preferencia.

Espero su respuesta en cuanto a modalidad de presentación.

Atentamente,

Comité Científico
Jornadas SOTOX

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN - CONTINUACIÓN

Leyenda Base de datos

Lugar de atención:

1= Hospital

2= Centro de Salud

Región de Atención

1= Costa

2= Sierra

3= Oriente

Género

1= Femenino

2= Masculino

Embarazo

1= Si

2= No

Alcohol Etílico

1= Si

2= No

Exposición

1= Accidental

2= Ocupacional

3= Intencional

Tiempo de atención y descontaminación

1= Menor a 2 horas

2= Mayor a 2 horas

Cantidad de Ingestión

1= Menor a 30 ml

2= Mayor a 30 ml

3= Desconocido

Vía de Exposición

1= Oral

2= Dérmica

3= Inhalatoria

4= Parenteral

5= Ocular

Tratamiento Farmacológico

1= Ciclofosfamida mas corticoide SI NO

2= Colchicina mas Corticoide SI NO

3= Ciclofosfamida + Corticoide mas N Acetilcisteina
SI NO

4= Colchicina + Corticoide + N Acetilcisteina

5= Solo Corticoide

6= Ninguno

Tratamiento

1= Completo

2= Incompleto

Vivo o Muerto

1= Vivo

2= Muerto

Secuelas

1= Con secuelas

2= Sin secuelas

Tipo de Secuela

1= Fibrosis Pulmonar

2= Enfermedad Renal

3= Ambas

Grupos de Edad

1= 0 a 20

2= 21 a 40

3= 41 a 60

VARIABLES

Ciudad de Atención

Frequency variable:

Ciudad

Weight

variable:

Include missing: False

Ciudad	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Amabato	2	0,93%	0,93%	0,11%	3,30%
Babahoyo	5	2,31%	3,24%	0,76%	5,32%
Baeza	1	0,46%	3,70%	0,01%	2,55%
Baños	3	1,39%	5,09%	0,29%	4,01%

Caluma	2	0,93%	6,02%	0,11%	3,30%
Chillanes	2	0,93%	6,94%	0,11%	3,30%
Chone	2	0,93%	7,87%	0,11%	3,30%
Coca	7	3,24%	11,11%	1,31%	6,56%
Concordia	5	2,31%	13,43%	0,76%	5,32%
Cotacachi	1	0,46%	13,89%	0,01%	2,55%
Cuenca	1	0,46%	14,35%	0,01%	2,55%
Echandia	2	0,93%	15,28%	0,11%	3,30%
El Carmen	2	0,93%	16,20%	0,11%	3,30%
El Chaco	1	0,46%	16,67%	0,01%	2,55%
El corazón	1	0,46%	17,13%	0,01%	2,55%
El Oro	1	0,46%	17,59%	0,01%	2,55%

Esmeraldas	2	0,93%	18,52%	0,11%	3,30%
Gualaquiza	1	0,46%	18,98%	0,01%	2,55%
Guaranda	5	2,31%	21,30%	0,76%	5,32%
Guayaquil	7	3,24%	24,54%	1,31%	6,56%
Ibarra	1	0,46%	25,00%	0,01%	2,55%
Joya de los Sachas	5	2,31%	27,31%	0,76%	5,32%
La Mana	2	0,93%	28,24%	0,11%	3,30%
La Troncal	7	3,24%	31,48%	1,31%	6,56%
Lago Agrio	18	8,33%	39,81%	5,01%	12,85%
Limoncocha	1	0,46%	40,28%	0,01%	2,55%
Loja	2	0,93%	41,20%	0,11%	3,30%

Loreto	20	9,26%	50,46%	5,75%	13,94%
Macas	6	2,78%	53,24%	1,03%	5,95%
Manta	4	1,85%	55,09%	0,51%	4,67%
Milagro	1	0,46%	55,56%	0,01%	2,55%
Napo	1	0,46%	56,02%	0,01%	2,55%
Naranjal	3	1,39%	57,41%	0,29%	4,01%
Orellana	11	5,09%	62,50%	2,57%	8,93%
Palora	1	0,46%	62,96%	0,01%	2,55%
Pedro Carbo	2	0,93%	63,89%	0,11%	3,30%
Pelileo	1	0,46%	64,35%	0,01%	2,55%
Portoviejo	7	3,24%	67,59%	1,31%	6,56%
Puyo	4	1,85%	69,44%	0,51%	4,67%

Quevedo	1	0,46%	69,91%	0,01%	2,55%
Quininde	5	2,31%	72,22%	0,76%	5,32%
Quito	5	2,31%	74,54%	0,76%	5,32%
Salinas	1	0,46%	75,00%	0,01%	2,55%
San Lorenzo	1	0,46%	75,46%	0,01%	2,55%
Santa Rosa	2	0,93%	76,39%	0,11%	3,30%
Santo Domingo	18	8,33%	84,72%	5,01%	12,85%
Shushufindi	9	4,17%	88,89%	1,92%	7,76%
Sucua	10	4,63%	93,52%	2,24%	8,35%
Sucumbios	4	1,85%	95,37%	0,51%	4,67%
Tena	3	1,39%	96,76%	0,29%	4,01%

Ventanas	1	0,46%	97,22%	0,01%	2,55%
Yantzaza	1	0,46%	97,69%	0,01%	2,55%
Zamora	4	1,85%	99,54%	0,51%	4,67%
Zumbahua	1	0,46%	100,00%	0,01%	2,55%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Provincia de Atención

Frequency variable:

Provincia

Weight

variable:

Include missing: **False**

Provincia	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Azuay	2	0,93%	0,93%	0,11%	3,30%
Bolivar	11	5,09%	6,02%	2,57%	8,93%
Cañar	6	2,78%	8,80%	1,03%	5,95%
Cotopaxi	4	1,85%	10,65%	0,51%	4,67%
El Oro	2	0,93%	11,57%	0,11%	3,30%
Esmeraldas	8	3,70%	15,28%	1,61%	7,17%
Guayas	15	6,94%	22,22%	3,94%	11,20%
Imbabura	2	0,93%	23,15%	0,11%	3,30%

Loja	2	0,93%	24,07%	0,11%	3,30%
Los Rios	6	2,78%	26,85%	1,03%	5,95%
Manabi	15	6,94%	33,80%	3,94%	11,20%
Morona Santiago	18	8,33%	42,13%	5,01%	12,85%
Napo	6	2,78%	44,91%	1,03%	5,95%
Orellana	44	20,37%	65,28%	15,21%	26,36%
Pastaza	4	1,85%	67,13%	0,51%	4,67%
Pichincha	5	2,31%	69,44%	0,76%	5,32%
Santa Elena	1	0,46%	69,91%	0,01%	2,55%
Santo Domingo	23	10,65%	80,56%	6,87%	15,55%
Sucumbios	31	14,35%	94,91%	9,96%	19,75%

Tungurahua	6	2,78%	97,69%	1,03%	5,95%
Zamora Chinchiipe	5	2,31%	100,00%	0,76%	5,32%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Región de Atención

Frequency variable: **Region de**

Atencion

Weight

variable:

Include missing: **False**

1= Costa 2= Sierra 3= Oriente

Region de Atencion	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	71	32,87%	32,87%	26,65%	39,57%
2	37	17,13%	50,00%	12,36%	22,83%
3	108	50,00%	100,00%	43,14%	56,86%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Tiempo de Atención

Frequency variable: **Tiempo de Atención y
descontaminacion**

Weight variable:

Include missing:

False

1= En Menos de 2 horas 2= Mayor de 2

horas

Tiempo de Atencion	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	126	58,33%	58,33%	51,45%	64,98%
2	90	41,67%	100,00%	35,02%	48,55%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Cantidad de Ingestión de Paraquat

Frequency variable: **Cantidad de**

Ingestion

Weight variable:

EDAD

Include missing:

False

1= Menos de 20 ml de paraquat 2= Mas de 20 ml de paraquat

Cantidad de Ingestion	Frequency	Percent	Cum. Percent	Fleiss 95% LCL	Fleiss 95% LCL
1	3050	53,69%	53,69%	52,38%	54,99%

2	2631	46,31%	100,00%	45,01%	47,62%
TOTAL	5681	100,00%	100,00%		

Vía de Exposición

Frequency variable: **Vía de Exposición**

Weight variable:

Include missing: **False**

1= Oral o Digestiva 2= Inhalatoria 3= Dérmica

Via de Exposición	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	205	94,91%	94,91%	91,07%	97,43%
2	10	4,63%	99,54%	2,24%	8,35%
3	1	0,46%	100,00%	0,01%	2,55%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Tipo de Exposición

Frequency variable: **Tipo**

Exposición

Weight

variable:

Include missing: **False**

1= Accidental 2= Ocupacional 3= Intencional

Tipo Exposición	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	14	6,48%	6,48%	3,59%	10,64%
2	15	6,94%	13,43%	3,94%	11,20%
3	187	86,57%	100,00%	81,29%	90,82%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Supervivencia

Frequency variable: **Vivo o**

Muerto

Weight

variable:

Include missing: **False**

1= Vivo 2= Muerto

Vivo o Muerto	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	75	34,72%	34,72%	28,39%	41,48%
2	141	65,28%	100,00%	58,52%	71,61%
TOTAL	216	100,00%	100,00%		

Secuelas

Frequency variable: **Secuelas SI o**

NO

Weight

variable:

Include missing: **False**

1= Si 2= No

Secuelas SI o NO	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	67	89,33%	89,33%	80,06%	95,28%
2	8	10,67%	100,00%	4,72%	19,94%
TOTAL	75	100,00%	100,00%		

Tipo de Secuela

Frequency variable: **Tipo de**

Secuela

Weight

variable:

Include missing: **False**

1= Fibrosis Pulmonar 2= Enfermedad Renal 3= Ambas Fibrosis pulmonar y
Enfermedad renal

Tipo de Secuela	Frecuencia	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
1	52	77,61%	77,61%	65,78%	86,89%	
2	2	2,99%	80,60%	0,36%	10,37%	
3	13	19,40%	100,00%	10,76%	30,89%	

TOTAL	67	100,00	%	100,00%		

Cruce de Variables EPI Info 7

Supervivencia y Grupos de Edad

No existe diferencia significativa, entre la edad y la supervivencia.

		Vivo o Muerto		
		1	2	
EDAD2	1	42 37,17 % 56,00 %	71 62,83 % 50,35 %	113 100,00 % 52,31 %
	2	33 32,04 % 44,00 %	70 67,96 % 49,65 %	103 100,00 % 47,69 %
		75 34,72 % 100,00 %	141 65,28 % 100,00 %	216 100,00 %

Single Table Analysis						
Odds- and Risk-based parameters			Statistical Tests			
	Estimate	Lower	Upper		X ²	2 Tailed P
Odds ratio	1,2548	0,7147	2,2031	Uncorrected	0,6255	0,4290218940
MLE Odds ratio (Mid-P)	1,2535	0,7130	2,2130	Mantel-Haenszel	0,6226	0,4300923246
Fisher-Exact		0,6884	2,2943	Corrected	0,4196	0,5171174330
Risk ratio	1,1601	0,8017	1,6788			
Risk difference	5,1293	-7,5437	17,8023			
					1 Tailed P	2 Tailed P
				Mid-P Exact	0,2169855896	
				Fisher-Exact	0,2587581892	0,4755705347

Supervivencia y Género

No existe diferencia significativa entre la supervivencia y el género del paciente

		Vivo o Muerto		
		1	2	
Genero	1	27 37,50 % 36,00 %	45 62,50 % 31,91 %	72 100,00 % 33,33 %
	2	48 33,33 % 64,00 %	96 66,67 % 68,09 %	144 100,00 % 66,67 %
		75 34,72 % 100,00 %	141 65,28 % 100,00 %	216 100,00 %

Single Table Analysis						
Odds- and Risk-based parameters			Statistical Tests			
	Estimate	Lower	Upper		X ²	2 Tailed P
Odds ratio	1,2000	0,6654	2,1641	Uncorrected	0,3677	0,5442827726
MLE Odds ratio (Mid-P)	1,1990	0,6600	2,1646	Mantel-Haenszel	0,3660	0,5452160944
Fisher-Exact		0,6344	2,2485	Corrected	0,2068	0,6492804442
Risk ratio	1,1250	0,7715	1,6405			
Risk difference	4,1667	-9,4104	17,7437			
					1 Tailed P	2 Tailed P
				Mid-P Exact	0,2734527641	
				Fisher-Exact	0,3232565178	0,5482485807

Supervivencia y Cantidad de ingestión

Existe una diferencia significativa, el ingerir más de 20 ml de paraquat aumenta la mortalidad 3.5 veces con una P significativa



		Cantidad de Ingestión		
		1	2	
Vivo o Muerto	1	52 74,29 % 46,02 %	18 25,71 % 19,35 %	70 100,00 % 33,98 %
	2	61 44,85 % 53,98 %	75 55,15 % 80,65 %	136 100,00 % 66,02 %
		113 54,85 % 100,00 %	93 45,15 % 100,00 %	206 100,00 % 100,00 %

Single Table Analysis						
Odds- and Risk-based parameters			Statistical Tests			
	Estimate	Lower	Upper		X ²	2 Tailed P
Odds ratio	3,5519	1,8848	6,6934	Uncorrected	16,1661	0,0000560234
MLE Odds ratio (Mid-P)	3,5298	1,8880	6,7795	Mantel-Haenszel	16,0876	0,0000604781
Fisher-Exact		1,8124	7,1131	Corrected	14,9994	0,0001075439
Risk ratio	1,6562	1,3136	2,0682			
Risk difference	29,4328	16,2153	42,6502			
					1 Tailed P	2 Tailed P
				Mid-P Exact	0,0000266432	
				Fisher-Exact	0,0000421756	0,0000608698

Tiempo de inicio de atención y descontaminación / Supervivencia

El ser atendido en mas de 2 horas disminuye la supervivencia de un paciente intoxicado con paraquat 5.7 veces comparado con el que se atendió inmediatamente. Con una P significativa.



		Tiempo de Atención y descontaminación		
		1	2	
Vivo o Muerto	1	62 82,67 % 49,21 %	13 17,33 % 14,44 %	75 100,00 % 34,72 %
	2	64 45,39 % 50,79 %	77 54,61 % 85,56 %	141 100,00 % 65,28 %
		126 58,33 % 100,00 %	90 41,67 % 100,00 %	216 100,00 % 100,00 %

Single Table Analysis						
Odds- and Risk-based parameters			Statistical Tests			
	Estimate	Lower	Upper		X ²	2 Tailed P
Odds ratio	5,7380	2,8964	11,3676	Uncorrected	27,9894	0,0000001220
MLE Odds ratio (Mid-P)	5,6914	2,9188	11,6405	Mantel-Haenszel	27,8598	0,0000001304
Fisher-Exact		2,7910	12,3383	Corrected	26,4767	0,0000002667
Risk ratio	1,8213	1,4783	2,2437			
Risk difference	37,2766	25,4052	49,1479			
					1 Tailed P	2 Tailed P
				Mid-P Exact	0,0000000320	
				Fisher-Exact	0,0000000550	0,0000001112