

Intoxicación por Hierbicida a Base de Dinitrofenol

Dr. Rodolfo Céspedes	*
Dr. José V. Montero	** ; (†)
Dr. Edwin Sánchez	**

En los últimos 5 años en nuestros campos agrícolas ha tomado incremento el uso de hierbicidas químicos, porque ellos reemplazan con ventaja económica al empleo de peones para hacer la misma labor.

Conforme los precios del café en el mercado mundial han ido en descenso, más necesario ha sido para los agricultores buscar métodos de producción que bajen el costo de la labor. Indudablemente, a juicio de administradores de fincas, los hierbicidas permiten mantener los cultivos en buenas condiciones con un costo talvez 40% inferior.

Sin embargo, el empleo de estos productos sin cumplir las normas de protección a los trabajadores, que las propias casas fabricantes indican, da origen a accidentes o enfermedad profesional producida por intoxicación con los hierbicidas. El problema se ha hecho presente a los médicos con un hierbicida preparado a base de Dinitrofenol, sustancia de color amarillo que se utiliza en soluciones oleosas o como polvos, la cual se absorbe tanto por la vía digestiva como respiratoria y aun por la piel intacta. Según Gleason y colaboradores (1) la dosis fatal para humanos adultos es de 1 a 3 gm. por vía oral, pero dosis de 3 gm. aun fraccionadas durante 5 días son fatales. Algunos animales como conejos y ratas logran desintoxicarse espontáneamente del Dinitrofenol, ventaja que no tiene el ser humano.

La acción tóxica de este producto es más intensa en los climas cálidos y húmedos, a tal punto que con temperaturas inferiores a 16° C. no ha sido posible desencadenar fenómenos tóxicos en animales de laboratorio.

Los trabajadores que han venido al hospital por intoxicación con Dinitrofenol, algunos de los cuales han fallecido, mostraron siempre la piel de las manos y pies intensamente coloreados de amarillo, lo que demuestra que se expusieron a la acción del tóxico sin protección de guantes, botas y mascarilla. Este hecho es bien conocido de las autoridades, pero se sabe además que en muchos casos, pese

* Departamento de Anatomía Patológica — Hospital Central de la C. C. de S. S.
** Hospital Regional de Turrialba.— C. C. de S. S.
(†) Prematuramente fallecido.

a contar con el equipo necesario los obreros se niegan a usarlo, evidentemente por falta de una educación adecuada.

CASUÍSTICA:

Nuestro material de estudio consta de 4 casos autopsiados en el Hospital Central de la C. C. de S. S., todos enviados del Hospital Regional de Turrialba, cuyos médicos, que están al cuidado de la salud en esa zona agrícola y calurosa, han tenido oportunidad de estudiar y tratar numerosos casos clínicos e hicieron el esfuerzo de hacer transportar hasta nuestro Departamento los pacientes fallecidos. Todos los pacientes presentaron en clínica cefalea intensa, sudoración copiosísima, sed agobiadora y fiebre que ascendió rápidamente en pocas horas a 39, 40 y 41° C.; en uno de los casos, momentos antes del fallecimiento la temperatura llegó a 43.5° C. En 3 de los casos el proceso se inició con astenia acentuada, vértigo, náuseas y vómito. Uno de los pacientes presentó síntomas neurológicos como desorientación, miosis, abolición de reflejos y luego, coma seguido de muerte 6 horas después. Es interesante señalar la forma de evolución de uno de los casos que inició contacto con el Dinitrofenol por primera vez 2 semanas antes de su muerte, y desde el principio presentó discreta sensación de malestar general o inconformidad pero sin que en ningún momento él ni sus familiares pensarán que estaba padeciendo una enfermedad grave. Súbitamente al 15° día de contacto con el herbicida presentó lipotimia, vértigo, sensación febril y sudoración profusa, falleciendo una y media horas después.

De nuestros 4 casos fatales uno evolucionó en 2 días, otro en 7 días, el tercero en 15 días con una crisis violenta final de hora y media y el 4° caso permaneció 23 días hospitalizado con la misma sintomatología que antes enumeramos pero poco intensa, y finalmente murió con una anemia grave, irreversible; era un paciente anémico crónico por anquilostomiasis y mal nutrición en el que el factor tóxico acentuó la anemia.

Lamentablemente, de nuestros cuatro casos sólo uno, el último, tiene exámenes de laboratorio clínico, ya que los demás sólo permanecieron algunas horas hospitalizados y uno de ellos ingresó inconsciente. Los exámenes practicados en este caso dieron los siguientes resultados: recuento globular: eritrocitos 3.000.000, Hb. 6.4 g. o sea 44%. Leucocitos 7.400, con 73 neutrófilos, 3 eosinófilos, 22 linfocitos, y 2 monocitos. Bilirrubinemia total 0.47 mgm.% el 16 de mayo de 1958, que repetida el 4 de junio, víspera de su muerte dió directa 0.76 mgm.% y total 1.24 mgm.%. Plasmodios negativos en sangre. Búsqueda de fenoles en la orina negativa; el resto del examen de orina en límites normales. Como se puede ver las limitaciones de un hospital regional y la corta estada de los pacientes, no han permitido un mejor estudio desde el punto de vista del laboratorio clínico.

RESUMEN DE LAS LESIONES ENCONTRADAS EN LAS AUTOPSIAS

Todos los cadáveres tenían la piel de las manos y extremidades inferiores impregnadas por colorante amarillo (foto 1-2). El líquido céfalo raquídeo tam-

bién fue de color amarillo intenso (foto 5) y los dosajes de bilirrubina en sangre y líquido céfalo raquídeo dieron niveles normales. El aparato respiratorio mostró hiperemia difusa intensa del parénquima pulmonar, con presencia de exudado mucohemorrágico, y de tinte amarillo en los bronquios (foto 4); el examen histológico pulmonar mostró edema, congestión capilar y pequeños focos hemorrágicos (foto 6); en dos casos se presentó punteado hemorrágico subpleural importante. La tráquea presentó venas dilatadas e ingurgitadas en el corion y submucosa.

En el aparato digestivo se encontraron hemorragias puntiformes en toda la mucosa, desde el esófago hasta el colon inclusive, en 3 de los casos. En uno de los casos el contenido intestinal era francamente sanguinolento estando la sangre en vías de digestión. El hígado en 2 casos sólo mostró tumefacción turbia; en un caso tenía múltiples puntos hemorrágicos visibles bajo la cápsula de Glisson y también al corte correspondiendo la lesión a necrosis hemorrágica centrolobulillar (foto 7). El 4º caso tenía en el hígado múltiples pequeños focos de necrosis parenquimatosa diseminados, y acompañados de discreta infiltración polinuclear.

En el aparato cardiovascular se encontró coloración amarilla de las válvulas del corazón y punteado hemorrágico subendocárdico y subepicárdico (foto 3). En dos de los casos el miocardio presentó edema intersticial, y en los otros dos fue normal.

De las glándulas endocrinas, en todos los casos el tiroides mostró folículos vacíos y los pocos que tenían coloide revelaron que éste era fluído, muy vacuolizado (foto 9), el epitelio no está aumentado de altura y los capilares intersticiales revelan dilatación e hiperemia. El conjunto corresponde a la imagen de hiperactividad glandular. Las suprarrenales presentan edema intersticial y hemorragias focales especialmente en el límite córtico medular con preferencia en la zona reticular (fotos 8-10), esta lesión se presentó en todos los casos. La hipófisis presentó dilatación capilar y pequeñas hemorragias focales.

Los riñones fueron siempre intensamente hiperémicos con hemorragias focales discretas en la cortical y más intensas en la medular (foto 11). En dos de los casos apareció necrosis de los tubos contorneados.

En el encéfalo en todos los casos aparecieron pequeñas hemorragias focales subaracnoideas.

El bazo y los ganglios linfáticos presentaron disminución del tejido linfoideo, con hiperplasia del retículo e hiperemia. La médula ósea no mostró alteración en los cortes histológicos en 3 casos, y en el caso de anemia reveló infiltración grasosa de grado III. (foto 12).

F A R M A C O L O G I A

El hecho fundamental está en que el Dinitrofenol estimula el metabolismo de todas las células y bloquea la fosforilación oxidativa. Ya hemos visto que en todos nuestros casos el tiroides mostró imagen histológica de hiperfunción. Una persona intoxicada tiene rápidamente un aumento en el consumo de oxígeno y en la temperatura corporal, así como una elevación en el débito cardíaco y en la ta-

sa de ventilación; sin embargo la respiración y la circulación no se aceleran en la proporción correspondiente a la demanda metabólica y el paciente entonces cae en anoxia y desarrolla acidosis. Prácticamente el único combustible de que el individuo dispone para este metabolismo extra es su propia grasa.

También el Dinitrofenol actúa directamente sobre los centros encefálicos, produciendo estímulo, seguido de depresión; ya hemos descrito en nuestras autopsias la existencia de líquido céfalo raquídeo de color amarillo franco, sin que la bilirrubinemia estuviera elevada, y en algunos casos se señalaron síntomas neurológicos.

La literatura también señala la producción de necrosis tubular renal con insuficiencia renal aguda, de la que a veces los pacientes salen con tratamiento adecuado; en dos de nuestros casos se presentó esta lesión. Nos parece conveniente señalar también que uno de nuestros casos presentó hepatitis tóxica de tipo necrótico hemorrágico centrolobulillar, en tanto otro tenía hepatitis tóxica multifocal.

La muerte de los intoxicados por Dinitrofenol se debe generalmente a colapso respiratorio o circulatorio, el cual se produce por una suma de factores como la hiperpirexia de grado máximo, con anoxia, acidosis y deshidratación. Recordemos que uno de nuestros casos presentó edema pulmonar y en otro, una anemia crónica de origen anquilostomático, que se acentuó seguramente por la acción del Dinitrofenol, encontrándose en la autopsia metamorfosis grasa de la médula ósea.

TERAPEUTICA

Desde el punto de vista práctico, recordemos que ese tóxico actúa más intensamente en climas húmedos y cálidos y que experimentalmente la intoxicación no se produce a temperatura inferior a 16°C. Por lo tanto será muy útil poner a los pacientes en aire acondicionado a unos 15°C., y tratar de bajar su temperatura corporal, no con antipiréticos que no tienen ninguna acción en estos casos, sino mediante el empleo de sábanas húmedas y frías, o enemas fríos. Pueden usarse sedantes, barbitúricos. Es indispensable rehidratar al enfermo por vía oral o venosa para corregir el desequilibrio electrolítico. En los casos de intoxicación aguda por ingestión, está indicado el lavado gástrico y el uso de purgantes salinos. Cuando se presenta edema pulmonar o insuficiencia renal, la terapéutica correspondiente a estos procesos deberá estar dirigida por un equipo médico especializado.

COMENTARIO

Se han analizado cuatro casos de pacientes fallecidos por intoxicación con herbicidas a base de Dinitrofenol, todos obreros agrícolas de una zona con clima húmedo y caluroso. Este es un problema nuevo en Costa Rica puesto que el uso de estas sustancias sólo se inició en los últimos seis años.

Como la baja de los precios del café obliga a los productores a buscar métodos más económicos de producción, es de temer que el número de intoxicados aumente. Se hace incapié en que la solución del problema está en el evitar que la

intoxicación se produzca, mediante el empleo de elementos de protección, (mascarilla, botas y guantes). También es necesario eliminar a los obreros susceptibles, y es recomendable que los períodos de contacto con el hierbicida sean alternados con períodos de descanso o de actividad en otras labores.

Es conveniente eliminar del rociado de hierbicidas a los obreros anémicos, tuberculosos, diabéticos o portadores de cualquier otra enfermedad debilitante. Se impone en esta clase de problemas una intensa campaña de educación de nuestros obreros agrícolas.

RESUMEN

Se estudian 4 casos fatales de intoxicación por hierbicida químico a base de Dinitrofenol, ocurridos en obreros agrícolas de una zona geográfica cálida y húmeda.

Los síntomas sobre salientes fueron cefalea, sed intensa, sudoración profusa, fiebre alta, astenia, lipotimia, vértigo, náuseas, vómito, desorientación, miosis, abolición de reflejos y coma.

Las lesiones fundamentales consistieron en coloración amarilla de piel y mucosas, hiperemia y edema pulmonar, punteado hemorrágico subseroso de algunas mucosas, necrosis hemorrágica centro lobulillar hepática y hepatitis intersticial focal; hiperplasia del tiroides con signos histológicos de hiperfunción; hemorragias focales suprarrenales, hipofisiarias y encefálicas, y necrosis tubular renal.

Se analiza la farmacología y terapéutica del proceso y se sugieren medidas preventivas de fácil aplicación.

SUMMARY

Four fatal cases of poisoning due to Dinitrofenol used to destroy weed, were studied. They occurred in farm workers from a warm and humid area.

The main symptoms were headache, intense thirst, sweating, high fever, weakness, dizziness, nausea, vomiting and coma.

The outstanding lesions were yellow discoloration of skin and mucosas, hyperemia and edema of lungs, spotty subserosal and submucosal hemorrhages, centrolobular hemorrhagic necrosis of the liver and interstitial hepatitis, hyperplasia of the thyroid gland, hemorrhages of adrenals, pituitary and brain and tubular necrosis of the Kidneys.

Pharmacologic and therapeutic aspects of the problem are discussed and preventive measures are suggested.

BIBLIOGRAFIA

1. GLEASON, M. N.; GOSSELIN R. E. y HODGE H. C.
Clinical Toxicology of Commercial Products.—
Acute Poisoning (Home & Farm).
Th: Williams & Wilkins Co. Baltimore 1957 - pag. 138-139.

intoxicación se produzca, mediante el empleo de elementos de protección, (mascarilla, botas y guantes). También es necesario eliminar a los obreros susceptibles, y es recomendable que los períodos de contacto con el hierbicida sean alternados con períodos de descanso o de actividad en otras labores.

Es conveniente eliminar del rociado de hierbicidas a los obreros anémicos, tuberculosos, diabéticos o portadores de cualquier otra enfermedad debilitante. Se impone en esta clase de problemas una intensa campaña de educación de nuestros obreros agrícolas.

RESUMEN

Se estudian 4 casos fatales de intoxicación por hierbicida químico a base de Dinitrofenol, ocurridos en obreros agrícolas de una zona geográfica cálida y húmeda.

Los síntomas sobre salientes fueron cefalea, sed intensa, sudoración profusa, fiebre alta, astenia, lipotimia, vértigo, náuseas, vómito, desorientación, miosis, abolición de reflejos y coma.

Las lesiones fundamentales consistieron en coloración amarilla de piel y mucosas, hiperemia y edema pulmonar, punteado hemorrágico subseroso de algunas mucosas, necrosis hemorrágica centro lobulillar hepática y hepatitis intersticial focal; hiperplasia del tiroides con signos histológicos de hiperfunción; hemorragias focales suprarrenales, hipofisarias y encefálicas, y necrosis tubular renal.

Se analiza la farmacología y terapéutica del proceso y se sugieren medidas preventivas de fácil aplicación.

SUMMARY

Four fatal cases of poisoning due to Dinitrofenol used to destroy weed, were studied. They occurred in farm workers from a warm and humid area.

The main symptoms were headache, intense thirst, sweating, high fever, weakness, dizziness, nausea, vomiting and coma.

The outstanding lesions were yellow discoloration of skin and mucosas, hyperemia and edema of lungs, spotty subserosal and submucosal hemorrhages, centrolobular hemorrhagic necrosis of the liver and interstitial hepatitis, hyperplasia of the thyroid gland, hemorrhages of adrenals, pituitary and brain and tubular necrosis of the Kidneys.

Pharmacologic and therapeutic aspects of the problem are discussed and preventive measures are suggested.

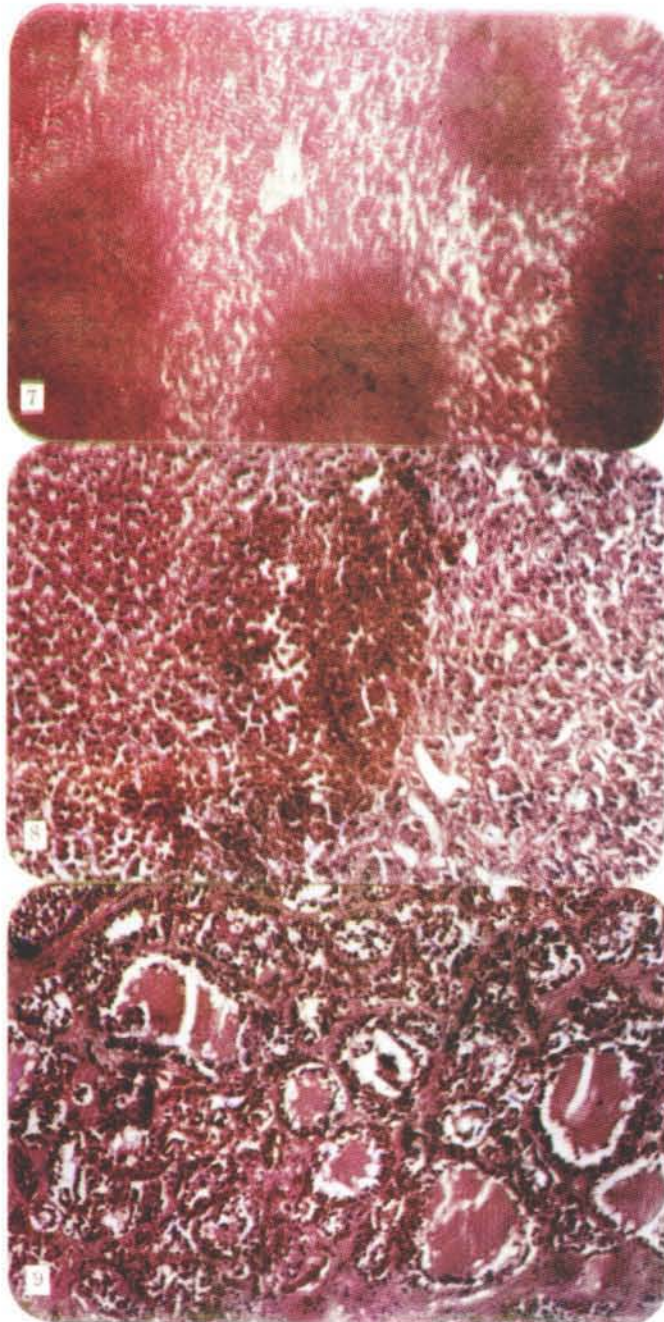
BIBLIOGRAFIA

1. GLEASON, M. N.; GOSSELIN R. E. y HODGE H. C.
Clinical Toxicology of Commercial Products.—
Acute Poisoning (Home & Farm).
Th: Williams & Wilkins Co, Baltimore 1957 - pag. 138-139.

- Fig. 1. Cadáver de un obrero fallecido de intoxicación por hierbicida a base de Dinitrofenol. Se aprecia la cara enrojecida y sudorosa. Tinte amarillo de la piel en las manos.
- Fig. 2. El mismo cadáver, para mostrar tinte amarillo de pies y manos, lo que demuestra falta de protección con guantes y botas.
- Fig. 3. Corazón: pequeños puntos hemorrágicos subepicárdicos.
- Fig. 4. Pulmón: hay exudado amarillento en los bronquios; el parénquima es congestivo y tiene pequeñas hemorragias.
- Fig. 5. Dos tubos: el de la izquierda con líquido cefalo raquídeo que es amarillo (paciente con bilirrubitemia normal); el de la derecha contiene agua, para comparar.
- Fig. 6. Pulmón: unos pocos alvéolos contienen aire; la mayoría está ocupada por líquido de edema y aun por sangre. En los capilares de los tabiques interalveolares, se aprecia franca hiperemia.



- Fig. 7. Hígado: Necrosis hemorrágica centrolobulillar.
- Fig. 8. Suprarrenal, en el límite corticomedular: hemorragia focal.
- Fig. 9. Tiroides: Folículos vacíos, o con escaso coloide fluido y vacuolizado (signos histológicos de hiperactividad) Capilares dilatados y llenos de sangre.



- Fig. 10. Suprarrenal: línea hemorrágica en el límite cortico-medular.
- Fig. 11. Riñón, zona medular: hemorragias lineales entre los conductos excretores.
- Fig. 12. Médula ósea: importante metamorfosis grasa.

