

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT

Por doctora Nancy Yaneth Angulo Castañeda
Médica Residente de Toxicología
Universidad de Antioquia

Paraquat es un herbicida no selectivo de contacto, que actúa sobre las hojas de las plantas verdes. Pertenece al grupo de los bipyridilos, su nombre es 1, 1' dimetil 4-4' bipyridilo dicloruro. Fue sintetizado en el año de 1882 por Weidel y Russo.

Las primeras muertes ocasionadas por este fueron reportadas en el año de 1962. En Colombia se inicio su uso en al año de 1969. En muchos países ha sido prohibido su empleo (Alemania, Finlandia, Noruega, Suecia, Suiza, Unión Soviética). En los países que actualmente reportan muchos casos de envenenamiento por Paraquat están Reino Unido, Fiji, Sri Lanka, Malasia y Japón.

Los nombres comerciales más utilizados en Colombia son: Gramoxone®, Gramafin®, Gramuron®, Pillarxone®, Proxone® entre otros.

TOXICOCINÉTICA:

Su absorción se da por vía oral y dérmica, es menor al 30% y ocurre en el intestino delgado por transporte activo. El pico plasmático se presenta a las 2 horas postingesta, su volumen de distribución es de 1 - 2 l./k. y se distribuye rápidamente, en especial en pulmón y riñón.

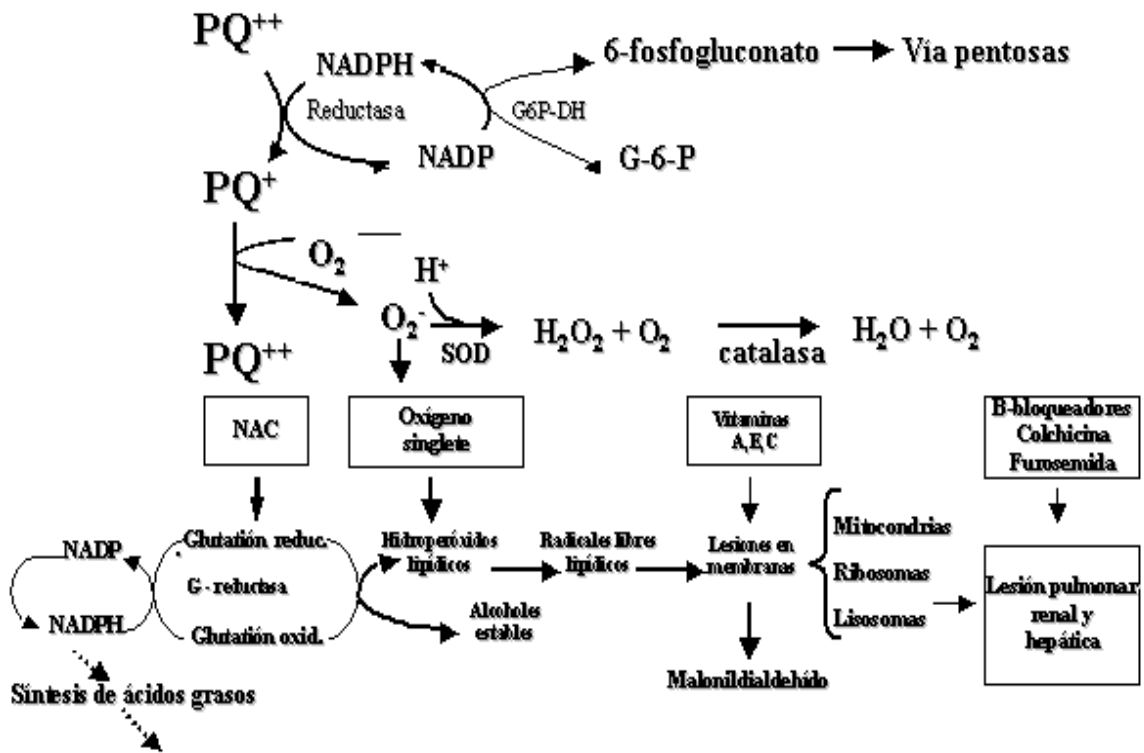
Su eliminación es mayor del 90% por el riñón en las primeras 12 – 24 horas postingesta.

TOXICODINAMÍA:

El mecanismo de acción del Paraquat fue entendido por primera vez en 1976, cuando se propuso la teoría de peroxidación lipídica (Bus, J. S. Et al 1976). Los procesos son los siguientes:

- Inhibición del paso de NADP a NADPH, que se depleta a nivel pulmonar e interfiere con el transporte de electrones.
- Generación de radicales superóxido (O_2^-), hidroperóxidos (HO_2^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que atacan las membranas celulares.
- El Paraquat es reducido por la NADPH citocromo *c*- reductasa en presencia de NADPH y es reoxidado por el O_2^- , reacción que sólo precisa pequeñas cantidades de este último. De este modo, después de dos ciclos se ha reoxidado el paraquat, produciendo un radical superóxido directamente responsable del daño en las organelas (Sánchez, 1994) ya que el ion paraquat como tal carece de efecto directo excepto por el irritativo. Los radicales superóxido producidos agotan los sistemas de detoxificación del organismo: la superóxido dismutasa y catalasa que los transforman en agua, convirtiéndose entonces en oxígeno "singlete" (activado o anión superóxido) que se une a los lípidos insaturados de las membranas, destruyéndolas y generando hidroperóxidos lipídicos.

Mecanismo de acción del Paraquat:



Surfactante

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se puede clasificar en tres categorías:

- **Leve:** Consumo de 10 ml. o menos al 20% ó 20 mg./kg., asintomático o sólo con efectos en el tracto gastrointestinal como diarrea y ulceraciones en mucosa oral.
- **Moderado:** 10 - 20 ml. al 20% ó 20 - 40 mg./k. Usualmente mueren entre 5 días o algunas semanas. Se caracteriza por ulceraciones esofágicas o gástricas, necrosis tubular renal aguda y fibrosis pulmonar. La lesión pulmonar se caracteriza por dos fases: La primera en la que hay pérdida de células alveolares tipo I y II, pérdida del surfactante, infiltrado de células inflamatorias y hemorragia, y la segunda donde hay proliferación de fibroblastos y depósito de colágeno en intersticio y espacio alveolar.
- **Severo:** Ingesta de más de 20 ml. al 20% o más 40 mg./k., mueren a los 1 - 5 días por falla multisistémica, shock o lesión del tracto gastrointestinal con perforación secundaria.

DIAGNÓSTICO:

1. Análisis cualitativo: 5 ml. de orina se alcalinizan con 1 ml. NaOH y se le adicionan 100 mg. de ditionito de sodio; es positivo si se obtiene una coloración azul verdosa; este se basa en el cambio de color del ión de paraquat al reducirse a un monocatión.
2. Análisis cuantitativo: Con muestra de 10 ml. de suero para análisis por cromatografía líquida de alta resolución.
3. Laboratorios: pH y gases arteriales, hemoleucograma, pruebas de función hepática y renal, ionograma, CPK, ácido úrico, Rx. de tórax, espirometría, endoscopia de tracto digestivo.

Manejo:

1. Modificar Toxicocinética:

- Lavado gástrico con solución salina a 10 - 15 ml./kg., Tierra de Fuller 1 - 2 g./kg. al 15%; si no se dispone se ésta, alternativamente puede utilizarse carbón activado, 1 - 2 g./kg. o Bentonita 1 - 2 g./kg. al 7 %.
- Manitol al 20%: 5 cc./k. o 1 g./kg. media hora después de la Tierra de Fuller.
- Hemodiálisis a todos en pacientes que lleguen en las primeras 24 horas, y según los criterios habituales de diálisis a los pacientes que lleguen después de 24 horas.

2. Modificar Toxicodinamia:

- Propranolol 80 mg. cada 8 horas por 20 días, disminuyendo la dosis al obtener una reducción del 20% de la frecuencia cardíaca inicial del paciente y evitando la bradicardia y la hipotensión.
- N - Acetilcisteína: Dosis inicial de 140 mg./k. vía oral, luego continuar 70 mg./k. cada 4 horas o por vía intravenosa 150 mg./k. en bolo diluido en 200 cc. de Dextrosa al 5% para 15 minutos, luego 50 mg./k. para 4 horas diluido en 500 cc. de Dextrosa al 5% y continuar con 50 mg./k. para 8 horas diluido en 500 cc. de Dextrosa al 5% por 10 días, y continuar con un sobre de 600 mg, cada 4 horas por diez días más.
- Vitamina C, 1gr. cada 8 horas por 5 días y continuar con 1 gr. cada 12 horas por 15 días.
- Vitamina E 400 U.I. cada 12 horas por 20 días.
- Vitamina A 50000 U.I. día por 20 días.
- Colchicina 0,5 mg. cada 6 horas vía oral, por 20 días.
- Furosemida 20 mg. IV cada 12 horas por 10 días y luego 40 mg. día por 10 días más.
- Control estricto de líquidos administrados y eliminados.
- Administrar oxígeno solo si PaO₂ es inferior a 50 mm./hg. y muestra claros signos de deterioro de la función pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. Bus, JS; Cagen, SZ.; Olgaard, MD y Gibson, J. A mechanism of Paraquat toxicity in mice rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 35, 505 – 513. 1976.

2. Córdoba Palacio, Darío. Toxicología. 4ª edición. Medellín Colombia. Editorial Manual Moderno. 2001. Pág 156 -173.
3. Gisbert Calabuig, JA. Medicina legal y toxicología. 4ª edición. Barcelona, España: Salvat. 1991. Pág. 703 - 707.
4. Gisbert Calabuig, JA .Medicina Legal y Toxicología, 5ª edición. Barcelona, España. Masson S.A. 1998. Pág 812 – 816.
5. Goldfrank, LR. et al. Toxicologic Emergencies. Seven Edition. Stamford, Connecticut. Appleton & Lange. 2002. Pág 1475 – 1484.
6. Foth, Heidi, Critical Reviews in toxicology, Role of the lung in accumulation and metabolism of xenobiotic compounds- implications for chemically induced toxicity, 25 (2): 165- 205 (1995).
7. Bismuth, C.; Drug Safety (4) Paraquat poisoning an overview of the current status. 243 – 251. 1990.