

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA INTOXICACION POR PARAQUAT

Jorge Obiols Quinto
Técnico del CNCT de Barcelona
INSHT

La intoxicación por paraquat se produce a consecuencia de la ingestión del producto o de su penetración en el organismo por vía subcutánea o dérmica, y se la considera muy improbable como consecuencia de su penetración por vía aérea en su utilización agrícola con un equipo estándar de dispersión (1).

La mayoría de las muertes producidas lo han sido por ingestión accidental o intencional, con fines suicidas, de las que continuamente aparecen nuevas referencias, sin que nuestro país sea una excepción (2).

Las muertes a consecuencia de una absorción por vía dérmica, si bien son mucho menos frecuentes, están bien referenciadas. Tal es, entre otros, el caso de un hombre de cuarenta y cuatro años que, utilizando una dilución insuficiente del producto con un aspersor en mal estado, sufrió un goteo del material por la nuca, espalda y piernas, debiendo ser hospitalizado a los seis días y falleciendo tres días más tarde por una insuficiencia respiratoria (3).

No obstante, existen dudas de que la absorción pueda tener lugar de manera importante a través de la piel cuando está íntegra y ofreciendo una perfecta continuidad. Por el contrario, la presencia de lesiones cutáneas se sabe que facilita su absorción por vía dérmica, en el bien entendido de que tales lesiones se pueden producir por causas diversas o por el propio contac-

to del paraquat con la piel en cualquier punto de la superficie corporal donde acontezca (4).

La dosis mínima mortal por vía digestiva se considera que es de 14 mg/kg, equivalente a unos 5 ml de solución al 20 % (la concentración habitual de Gramoxone). En la intoxicación accidental, el tiempo transcurrido entre la ingestión y la muerte puede al-

canzar los 26, 30 e incluso 102 días. Pero en muchos casos ésta se produce en pocas horas (10, 24, 48 horas). La sintomatología y evolución de los casos con resultado de muerte no inmediata (con una supervivencia superior a la semana) es muy similar en todos ellos, independientemente de la vía de absorción —oral, subcutánea o dérmica—: trastornos gastrointestinales, con signos más o menos conspicuos de disfunción hepática, renal y cardíaca, en bastantes ocasiones acompañados de lesiones difusas del SNC, al tiempo que de forma gradual aparecen dificultades respiratorias que van incrementándose progresivamente hasta causar la muerte del sujeto.

Las lesiones pulmonares ocasionadas por la presencia de paraquat en el propio tejido pulmonar son, pues, la causa de muerte (5).

En general, hay una buena relación entre el resultado de muerte y la ingestión de cantidades importantes de paraquat, y el tiempo de supervivencia está relacionado con la dosis ingerida, si bien se acepta que la absorción de este compuesto por vía digestiva es muy limitada y deficiente.

Están ampliamente descritas las lesiones que ejerce en la piel, hígado, riñón y pulmones una vez que ha sido absorbido. En este sentido, hay que señalar que su acción en el tejido pulmonar está vinculada a la capacidad que tiene este órgano (junto con el ri-



ñón) de concentrarlo progresivamente, y al propio mecanismo de acción tóxica del paraquat en presencia de oxígeno, que determinaría la formación del radical superóxido y éste, a su vez, la alteración química de los lípidos de membrana (6, 7).

En cuanto a los niveles existentes en los distintos medios biológicos del sujeto una vez que se ha producido la absorción, varían de un individuo a otro, lógicamente según la dosis absorbida, y con el tiempo en función de una farmacocinética que es altamente compleja en el hombre. Está establecido que, en las intoxicaciones agudas, los pacientes cuyos niveles en sangre no excedan de 2,0, 0,6, 0,3, 0,16 y 0,1 µg/ml a las probabilidades de sobrevivir, según se deduce de un estudio realizado en 79 casos (8). De hecho, los valores arriba mencionados constituyen una divisoria y los pacientes que los sobrepasan no se recuperan. En cualquier caso, las concentraciones en sangre descienden muy rápidamente durante las primeras veinticuatro horas, que constituyen el período crítico, ya que si al término del mismo no se ha conseguido rebajar el nivel de paraquat en sangre a concentraciones inferiores a los 0,1 µg/ml, ello significa que está a merced de una amplia distribución por todo el organismo, especialmente los órganos críticos a los que ya se ha hecho alusión y dará lugar a la fibrosis pulmonar que será la causa de muerte última por hipoxia.

En cuanto a la excreción urinaria de paraquat en los casos de accidentes, se la considera una medida de la dosis absorbida, si bien probablemente constituye una estimación falsamente baja, debido a que una parte de dicha dosis se retiene en los tejidos y otra se excreta por las heces. Durante el primer día, una vez ocurrido el accidente, la concentración de paraquat en orina desciende a la mitad en cuatro a seis horas. La prognosis se considera favorable cuando la concentración en orina durante las tres primeras horas no es superior a los 200 µg/ml sin forzar la diuresis, lo que es consistente con una concentración en orina no superior a 1 µg/ml tres días después.

La necesidad de confirmar la presencia de paraquat frente a una sospecha de intoxicación por este compuesto se hace patente de acuerdo

con lo que se acaba de exponer. Frente a una situación de este tipo debería practicarse, a ser posible, la determinación de paraquat en sangre de inmediato, y si ello no es factible, **la investigación semicuantitativa de paraquat en orina por ensayo directo con ditionito** (en un tubo de ensayo, a 10 ml de orina se añaden 2 ml de una solución de hidrosulfito sódico en hidróxido sódico 1 N; si tras mezclar el contenido aparece una coloración azul, incluso muy débil, la prueba es positiva y confirma la presencia de paraquat en orina al menos en una concentración de 1 µg/ml cuando es apenas perceptible, e indica una concentración de varios microgramos por mililitro cuando dicha coloración azul es intensa (9). En caso de positividad se iniciará el oportuno tratamiento, cuestión ésta sobre la que existe una discusión permanente en muchos de sus aspectos: hemodiálisis, hemoperfusión, administración de compuestos reductores, vitamina E, hipoxia provocada, etc., y aunque la línea fundamental de cara a la eliminación del paraquat —el objetivo principal para evitar su distribución por el organismo y sus posteriores efectos— la constituye la hemoperfusión con carbón activado, o incluso la llamada «hemoperfusión continua», es decir, un mínimo de ocho horas diarias durante dos-tres semanas (10), dentro de una pauta de actuación bien establecida (11, 7).

Para terminar, conviene señalar que el solo hecho de hallar paraquat en la orina de un sujeto no es sinónimo de intoxicación por tal compuesto. La manipulación prolongada (hasta doce semanas) de soluciones al 1/400 de paraquat en tareas agrícolas ha determinado en los trabajadores expuestos el hallazgo de concentraciones de 0,04 µg/ml, con un valor punta de 0,32 µg/ml en orina, y su presencia, en concentraciones decrecientes, durante unos días después de cesar la exposición, y en uno de los trabajadores la presencia de paraquat en la orina se detectó entre las dos y cinco semanas una vez finalizado el período de exposición (12). En estos casos no hubo síntomas de intoxicación sistémica. Lo que implica que para valorar la excreción urinaria de paraquat se debe tener en cuenta, además de las cifras concretas, el momento en que se pre-

sentan en relación a la exposición, la forma en que ésta ha tenido lugar y el cuadro clínico del individuo o individuos expuestos.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Howard, J. K. «Letter to the editor». *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1983, 20: 191-193.
- (2) Pazos, M. R.; Reig, R.; Sanz, P.; Nogué, S., et al. «Intoxicación por paraquat: aspectos clínicos y anatómopatológicos en tres casos». *An. Med. Intern.* 1989, 6: 151-153.
- (3) Jaros, F. «Acute percutaneous paraquat poisoning». *Lancet.* 1978, 1: 275.
- (4) Smith, J. G. «Paraquat poisoning by skin absorption». *Hum. Toxicol.* 1988, 7: 15-19.
- (5) Bismuth, C. H.; Garnier, R.; Dally, S.; Fournier, P. E., y Schermann, J. M. «Prognosis and Treatment of paraquat poisoning; a review of 28 cases». *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1982, 19: 461-474.
- (6) Bus, J. S., y Gibson, J. E. «Mechanisms of superoxide radical-mediated Toxicity». *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1982-83, 19: 689-697.
- (7) Smith, L. L. «The Toxicity of paraquat». *Adverse Drug React. Acute Poisoning Rev.* 1988, 7: 1-17.
- (8) Proudfoot, A. T.; Steward, M. S.; Levitt, T., and Widdop, B. «Paraquat poisoning: Significance of plasma-paraquat concentrations». *Lancet*, 2: 330-332.
- (9) Berry, D. J., y Grove, J. «The Determination of paraquat (1,1'-Dimethyl-4,4'-Bipyridylium cation) in Urine». *Clin. Chim. Acta.* 1971, 34: 5-11.
- (10) Okonok, S.; Weilemann, L. S., et al. «Successful Treatment of Paraquat Poisoning: Activated Charcoal per os and *Continuous Hemoperfusion*». *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1982-83, 19: 807-819.
- (11) Mofenson, H. C.; Greensher, et al. «Paraquat Intoxication: Report of a fatal case. Discussion Pathophysiology and Rational Treatment». *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1982-83, 19: 821-834.
- (12) Swan, A. A. B. «Exposure of spray operators to paraquat». *Br. J. Ind. Mod.* 1969, 26: 322-329.