

# NEUROTOXICIDAD DEL PARAQUAT

(Paraquat neurotoxicity)

Revista Médica Sinergia  
Vol.3 Num:2  
Febrero 2018 pp: 3 - 6  
ISSN:2215-4523  
EISSN:2215-5279

\* Dr. Theodore Todorov  
Centro de Atención Integral en Salud de Siquirres,  
Limón, Costa Rica

## RESUMEN

El Paraquat es un herbicida bipyridílico que se presenta en forma líquida en concentraciones del 20% para uso agrícola. Su nombre químico es el 1-1'-dimetil-4-4-bipiridilo, con el nombre comercial de Gramoxone. La intoxicación por Paraquat tiene una tasa de mortalidad elevada. El pulmón es el órgano diana en la intoxicación por Paraquat y la insuficiencia respiratoria con fibrosis pulmonar aguda es la causa más común de muerte. Interesa conocer cuál es la afectación del Paraquat en el sistema nervioso central. Dada su alta toxicidad, si la dosis es letal la mayor de los pacientes mueren en 48 horas y no se observan efectos neurológicos.

## DESCRIPTORES

Paraquat, intoxicación, neurotoxicidad, neuroimagenes

## SUMMARY

Paraquat (1-1'-dimetil-4-4-bipyridylum dichloride) is widely used in Costa Rica as a herbicide and is marketed as a 20% aqueous solution (Gramoxone). Paraquat poisoning carries a high mortality rate. Severe paraquat poisoning is characterized by multiple-organ involvement, mainly the lungs, kidneys, liver. The lung is a major target organ in paraquat poisoning, and respiratory failure from acute pulmonary fibrosis is the most common cause of death. Paraquat is neurotoxic, but the neurotoxic effect of paraquat in acute intoxication in humans is not yet clear.

## KEYWORDS

Paraquat, intoxication, neurotoxicity, neuroimaging.

\*Médico General.  
cod: 8658. Trabajador en  
Centro de Atención  
Integral en Salud (CAIS)  
de Siquirres, Caja  
Costarricense de Seguro  
Social (CCSS).  
Limón - Costa Rica.  
theodore\_93@yahoo.com

## INTRODUCCION

El Paraquat es un herbicida, cuyo compuesto químico tiene el nombre de 1,1'-dimethyl-4,4-dipyridyl descrito por primera vez en 1882 por Weidel y Rossoes, es clasificado como un compuesto bipyridyl. Está en el mercado

desde 1962. Su uso es frecuente en zonas agrícolas. Se encuentra al alcance de los agricultores, es el segundo agroquímico más vendido en el mundo.

El Paraquat es mal absorbido por inhalación pero es altamente tóxico si se ingiere. Es altamente corrosivo y produce quemaduras y ulceración en la mucosa

desde la boca hasta los intestinos. La muerte ocurre rápido, en menos de 48 horas si la dosis supera los 50 mg/kg.

Esto equivale aproximadamente a un bocado lleno.

Como método de suicidio, representa un problema de salud. No se conoce antídoto. Hay una latencia entre el momento de ingesta y la aparición de los síntomas.

El Paraquat ingerido a dosis no letal tiene un efecto retardado produciendo la muerte en varias semanas, principalmente por acumulo del compuesto en los pulmones.

El Paraquat se transportado activamente en el interior de las células pulmonares y el efecto es producir fibrosis pulmonar. La causa de muerte es fallo respiratorio. Tiene efectos tóxicos sobre el desarrollo del cerebro fetal con exposiciones bajas durante el embarazo. Los efectos neurotóxicos en la intoxicación aguda son conocidos in vitro pero no han sido claros en humanos.

Los efectos neurotóxicos del Paraquat que se ha demostrado en animales de laboratorio son:

- Reducción de neurotransmisores en el cerebro.
- Muerte de neuronas granulares en el cerebro de ratas.
- Activación de las cascadas de señalización intracelular con muerte neuronal.
- Lesión en el hipocampo, reducción de cuerpos de nissil y neuronas apoptóticas o necróticas.

- Muerte de neuronas glía en mesencéfalo de animales expuestos a Paraquat.
- Lesión neuronal en la sustancia negra de ratas.
- Reducción de neuronas en un 40% comparado con solución salina, reducción de niveles de dopamina, ácido homovanílico.

El Paraquat se elimina de la sangre en horas a días pero Prasad K demostró que el Paraquat puede persistir en el sistema nervioso con una vida media de 1 mes, lo que puede explicar los efectos prolongados en el sistema nervioso central. Estudio de neuroimagenes en pacientes agudamente intoxicados con Paraquat han demostrado de manera indirecta efectos sobre el sistema nervioso central.

La resonancia magnética muestra señalización anormal.

- Susceptibility weighted imaging (SWI) lesión en los ganglios extrapiramidales que corresponden con deplecion de iones.
- Diffusion tensor imaging (DTI) ha mostrado cambios microestructurales en el hipocampo y ganglios extrapiramidales.

Hay reportes de casos con manifestaciones neurológicas subagudas de intoxicación por Paraquat, algunos ejemplos:

- Un agricultor que se auto inoculó con una solución de 20% Paraquat subcutáneamente. Se le llevo al hospital dos días después con parálisis facial derecha, reducción de reflejo abdominal derecho, signo pos

de Oppenheim izdo (enderezamiento del orjeo, obtenido al ejercer una presión descendente sobre los músculos de la región anteroexterna de la pierna. Este signo indica una lesión de las vías piramidales.) El

paciente falleció a los 18 días por fallo respiratorio.

- Paciente utilizó agua contaminada por Paraquat para procesar tabaco, 4 días después desarrollo parálisis facial.
- Paciente injirió 160 ml de herbicida y desarrollo una hemiparesia izquierda. Tomografía axial computarizada revelo hemorragia intracraneal en los ganglios basales y capsula externa derecha.

Las lesiones que se ha encontrado postmortem han sido hemorragia en cerebro, tallo medular, cerebelo, medula espinal; edema cerebral, reducción de neuronas glía, cambios degenerativos en células de Purkinje y células granulares de cerebelo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Syed Hassan Mehdi, Qamar A. Paraquat-Induced Ultrastructural Changes and DNA Damage in the Nervous System Is Mediated via Oxidative-Stress-Induced Cytotoxicity in *Drosophila melanogaster*. *Toxicological sciences* 2013; (2): 355-65.
2. Stelmashook EV, Isaev NK, Zorov DB. Paraquat potentiates glutamate toxicity in immature cultures of cerebellar granule neurons. 2007; (1-3): 82-8.
3. Niso-Santano M, Moran J M, Garcia-Rubio L, GomezMartin A, Gonzalez-Polo R A, Low concentrations of paraquat induces early activation of extracellular signalregulated kinase 1/2, protein kinase B, and c-Jun N-terminal kinase 1/2 pathways: role of c-Jun N-terminal kinase in paraquatinduced cell death. 2006; (2): 507-15.
4. Chen Q, Niu Y, Zhang R, Guo H, Gao Y, The toxic influence of paraquat on hippocampus of mice: involvement of oxidative stress. 2010; (3): 310-6.
5. Peng J, Stevenson FF, Oo ML, Andersen JK. Iron-enhanced paraquat-mediated dopaminergic cell death due to increased oxidative stress as a consequence of microglial activation 2009; *Free Radic Biol Med* (2): 312-20.

La molécula de Paraquat tiene una semejanza estructural con la toxina neurotoxina 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP).

Puede afectar neuronas dopaminérgicas, por lo que la exposición crónica de Paraquat es un factor de riesgo potencial para la enfermedad de Parkinson.

## CONCLUSIÓN

Estudios en animales de estudio ha demostrado claramente la neurotoxicidad del Paraquat. No se ha podido demostrar neurotoxicidad en intoxicación deliberada con alta dosis de Paraquat porque no hay sobrevivientes. Con dosis menores existen cambios demostrables por neuroimágenes, autopsia, lesión de nervio facial.

6. Kang MJ, Gil SJ, Koh HC. Paraquat induces alternation of the dopamine catabolic pathways and glutathione levels in the substantia nigra of mice. 2009; (2): 148-52.
7. Ren JP, Zhao YW, Sun XJ. Toxic influence of chronic oral administration of paraquat on nigrostriatal dopaminergic neurons in C57BL/6 mice. 2009; 122 (19): 2366-71.
8. Dart RC, McGuigan MA. Pesticides. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. 1475534 p
9. Wu B, Song B, Yang H, Huang B, Chi B, Central nervous system damage due to acute paraquat poisoning: an experimental study with rat model. Neurotoxicology 2013; : 62-70.
10. Wang Q, Liu S, Hu D, Wang Z, Wang L, . Identification of apoptosis and macrophage migration events in paraquatinduced oxidative stress using a zebrafish model. Life.Science 2016; (16): 30365-4

Recepción: 10 Diciembre de 2017

Aprobación: 20 Enero de 2017