

## REPORTE DE CASO

# Intoxicación por paraquat y convulsiones: a propósito de un caso en una institución de salud de Pasto, Nariño

Fecha de recibido:  
9 de noviembre de 2019  
Fecha de aprobación:  
10 de marzo de 2020

**Paraquat intoxication and seizures, case report from a health institution from Pasto-Nariño / Intoxicação por Paraquat e convulsões: a propósito de um caso numa instituição de saúde de Pasto, Nariño**

Andrés Camilo Rivera Ordóñez<sup>1</sup>, Diego Andrés Mora Benítez<sup>1</sup>, Yalila Andrea Ordóñez Zarama<sup>2</sup>

## RESUMEN

Caso clínico de un hombre de 20 años, procedente de área rural de un municipio de Nariño, que consulta a un centro de salud después de 36 horas de haber ingerido de modo no intencional 20-30 mL de gramoxone (dicloruro de paraquat) mientras estaba en estado de embriaguez, con síntomas digestivos, hiperbilirrubinemia, elevación de azoados, leucocitosis y neutrofilia, por lo que es referido a un hospital de alta complejidad en la ciudad de Pasto. Durante su hospitalización, presenta epistaxis, falla renal con requerimiento de hemodiálisis, quemaduras orales, hipertermia y dos episodios de crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas. Se toman paraclínicos: azoados, gases arteriales, electrolitos, glicemia, entre otros, cuyos resultados se enmarcan dentro de la normalidad durante los episodios convulsivos. Es relevante proporcionar elementos para construir un criterio clínico que explique el compromiso neurológico, ya que, es raro y complejo en intoxicaciones por herbicidas como el paraquat.

**Palabras clave:** paraquat; herbicidas; envenenamiento; síndromes de neurotoxicidad

## ABSTRACT

A clinical case of a 20 year-old man from a rural area of Llorente-Nariño, who consulted a local health center after 36 hours of accidental ingesting Gramoxone (paraquat dichloride, 20-30 mL), while under the influence of alcohol, that provoked digestive symptoms, hyperbilirubinemia, elevation of creatinine and hemogram with leukocytosis and neutrophilia, is referred to the third level of health attention in the city of Pasto. During the hospital course he presents epistaxis, kidney failure with need of hemodialysis, oral burns, hyperthermia and two episodes of convulsive seizures clonic-tonic generalized with arterial blood gases, electrolytes, glycemia and other para-clinics within normal ranges during the seizures. It's important to try to give elements to build a clinical criteria to explain neurologic compromise, because is exceptionally strange and complex this type of clinical presentation in cases of intoxication with paraquat.

**Keywords:** paraquat; herbicides; poisoning; neurotoxicity syndromes

## RESUMO

Caso clínico de um homem de 20 anos, procedente de área rural de um município de Nariño, que consulta a um centro de saúde depois de 36 horas de haver ingerido de modo não intencional 20-30 mL de gramoxone (dicloreto de Paraquat) enquanto estava em estado de embriaguez, com sintomas digestivos, hiperbilirrubinemia, elevação de azoados, leucocitose e neutrofilia, pelo que é referido a um hospital de alta complexidade na cidade de Pasto. Durante sua hospitalização, apresenta epistaxe, falha renal

Forma de citar este artículo: Rivera AC, Mora DA, Ordóñez YA. Intoxicación por paraquat y convulsiones: a propósito de un caso en una institución de salud de Pasto, Nariño. Med UPB. 2020;39(2):60-65. DOI:10.18566/medupb.v39n2.a10

<sup>1</sup> Universidad de Nariño. Pasto, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Toxicología, Hospital Universitario Departamental de Nariño. Pasto, Colombia.

Dirección de correspondencia: Andrés Camilo Rivera Ordóñez. Correo electrónico: andrescamilior@gmail.com

com requerimento de hemodiálise, queimaduras orais, hipertermia e dois episódios de crise convulsivas tônico-clônico generalizadas. Se tomam paraclínicos: azoados, gases arteriais, eletrólitos, glicemia, entre outros, cujos os resultados se quadram dentro da normalidade durante os episódios convulsivos. É relevante proporcionar elementos para construir um critério clínico que explique o compromisso neurológico, já que, é raro e complexo em intoxicações por herbicidas como o paraquat.

**Palavras chave:** Paraquat; herbicidas; envenenamento; síndromes de neurotoxicidade

## INTRODUCCIÓN

El paraquat (dicloruro de N,N'-dimetil-4,4'-bipiridinio) es un herbicida de tipo bupiridilo, con amplio uso en la agricultura. Se clasifica como una sustancia de gran toxicidad (reacciones por especies reactivas de oxígeno (ROS) y peroxidación lipídica de membranas celulares) y se asocia a una alta mortalidad, especialmente en países en vías de desarrollo, por ingesta accidental o intencional, como agente suicida, lo que hace de él uno de los pesticidas más utilizados con este objetivo<sup>1-3</sup>.

La intoxicación por paraquat representa un grave problema de salud para Colombia, debido a su alta frecuencia y a la falta de protocolos regionales para el abordaje integral. Según el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) en el 2017 se presentaron 39 709 casos de intoxicaciones en Colombia, de los cuales 1 632 casos se presentaron en Nariño. Los plaguicidas ocuparon el tercer lugar en cuanto a agentes causales de intoxicación, con una frecuencia del 21.2%. Los departamentos con mayor reporte de casos fueron, en su orden, Bogotá, Antioquia, Valle del Cauca, Caldas, Nariño y Cundinamarca<sup>4-6</sup>.

La mortalidad, durante el mismo año (2017), fue de 261 casos, 62.8% de los cuales fueron suicidios, y el mayor número de muertes por suicidio fue por efecto de plaguicidas (57.5%)<sup>4-6</sup>.

Al 28 de diciembre de 2019, el Sivigila denota la presentación de 3 921 casos de intoxicaciones por plaguicidas en lo corrido del año, de los cuales, la mayor frecuencia se encontró en Antioquia (522 casos), Valle (323) y Nariño (251), evidenciando una distribución similar a los años anteriores<sup>7</sup>.

El cuadro de intoxicación aguda por la sustancia mencionada tiene que ver con la cantidad ingerida; si la cantidad es poca (grado leve, ingesta menor a 10 mL) el paciente presenta síntomas inespecíficos como náuseas, emesis, dolor epigástrico, lesiones de mucosa orofaríngea y falla renal leve; si la persona ingiere entre 10 y 20 mL (grado moderado), los síntomas gastrointestinales se exacerban, se presenta daño hepático, renal y fibrosis pulmonar. En el caso de ingesta superior a 20 mL (grado severo), se puede presentar falla multisistémica, choque o perforación del tracto gastrointestinal, además de daño neurológico. También se han evidenciado quemaduras y erupciones cutáneas, hemorragia nasal, incluso en las exposiciones crónicas de bajo nivel, síntomas respiratorios subjetivos como bronquitis y disnea episódica con sibilancias, pero sin cambios espirométricos. Resulta difícil determinar las consecuencias directas del tóxico, puesto que la alteración multiorgánica, termina generando una serie de eventos y complicaciones, que si bien se relacionan con el efecto tóxico del herbicida, lo hacen de una manera indirecta<sup>8-11</sup>.

A continuación, se expone el caso de un paciente con intoxicación grave por paraquat, con compromiso multiorgánico, que experimenta un evento neurotóxico secundario, con manifestaciones de tipo convulsiones tónico-clónicas generalizadas.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 20 años de edad, procedente del área rural de Llorente, Nariño, quien en estado de embriaguez ingiere entre 20

y 30 mL de gramoxone de forma accidental. Consulta 36 horas después de la ingesta, con síntomas como emesis y epigastralgia urente. El manejo inicial se adelanta con líquidos endovenosos y se realizan paraclínicos que evidencian hiperbilirrubinemia, hipercreatinemia y hemograma con leucocitosis y neutrofilia, por lo que el personal asistencial lo remite a institución de alta complejidad, sitio al que ingresa en aceptables condiciones generales, con aspecto depresivo y sialorrea evidente; pupilas isocóricas, anictéricas, normoreactivas de tres por tres mm. Las mucosas de la cavidad oral están húmedas, hay dolor abdominal difuso opresivo en región inferior. Al ingreso se toman paraclínicos (ver Tabla 1) y se administran cristaloides, inhibidor de bomba de protones, hioscina y N-acetilcisteína. También, se suministra de manera empírica ácido ascórbico, colchicina y vitamina A. Se realiza gasometría arterial que evidencia hipoxemia ( $pO_2$  de 63 mmHg) y alcalosis metabólica compensada sin trastorno del intercambio alveolo-capilar de  $O_2$ .

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio al ingreso.

Examen	Resultado
Bilirrubina total	1.4 (mg/dL)
Bilirrubina directa	0.2 (mg/dL)
Bilirrubina indirecta	1.2 (mg/dL)
Nitrógeno uréico	42 (mg/dL)
Creatinina	4.1 (mg/dL)
Leucocitos	21.1 ( $\times 10^9/L$ )
Neutrofilos	87%
Hemoglobina	16 (g/dL)
Plaquetas	257 ( $\times 10^9/L$ )

Al segundo día de hospitalización, el paciente presenta sialorrea abundante con episodios de epistaxis, se instaura manejo inicial con ciclofosfamida 5 mg/kg por su conocido bajo índice terapéutico (a pesar de que se recomienda dosis de 15mg/kg), metilprednisolona 15 mg/kg y se continúa con dexametasona hasta que la  $pO_2$

**Tabla 2.** Evolución paraclínica.

	Día 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Nitrógeno Uréico (mg/dL)	42	64	41	42	35	30	44		38	32	27	23	20
Creatinina (mg/dL)	5.17	7.47	5.57	4.52	3.98	3.6	4.31		3.22	2.76	2.52	2.19	1.91
K (mEq/L)	3.4		3.3	2.8	2.5	2.8	2.8	2.7	2.8	2.8		4.8	5
Na (mEq/L)	132.2					135		134.9	134.7				

es mayor de 80 mmHg, propranolol, inhibidor de bomba de protones, antiemético y analgésicos.

Al tercer día, el paciente cursa con falla renal aguda (ver Tabla 2), para lo cual se inicia hemodiálisis sin complicaciones.

Al cuarto día de la ingesta, aparecen lesiones en la cavidad oral, consecuentes a quemaduras por efecto cáustico. El paciente se está anúrico y con múltiples episodios eméticos que aumentan en frecuencia.

La radiografía de tórax, al tercer día de hospitalización, se encuentra dentro de límites normales (Figura 1, secciones A y B); sin embargo, en la del cuarto día, se evidencian algunos hallazgos (Figura 1, sección C).

A partir del quinto día de hospitalización se registran episodios febriles ( $39^\circ C$ ), que se mantienen por dos días consecutivos. Para descartar procesos infecciosos se solicitan paraclínicos complementarios, entre ellos hemograma y procalcitonina, que estaban dentro de rangos normales, por lo que se consideró que la tórpida evolución era debida a la gravedad de la intoxicación y al prolongado periodo entre la ingesta y la consulta.

Los resultados de laboratorio (ver Tabla 2), hacen necesaria una nueva sesión de hemodiálisis e inicio de reposición de potasio, que mantienen al paciente estable durante dos días. Posteriormente, hay disminución de la ventilación pulmonar (ver Tabla 3), y necesidad de nueva diálisis.

**Tabla 3.** Gasometría arterial.

Parámetro	Día 2	Día 4	Día 8
pH	7.49	7.48	7.58
HCO <sub>3</sub>	32.1 mEq/L	26.8 mEq/L	30.5 mEq/L
PCO <sub>2</sub>	42 mmHg	38.8 mmHg	32.2 mmHg
PO <sub>2</sub>	63 mmHg	65.5 mmHg	56.9 mmHg
FiO <sub>2</sub>	21%	21%	21%
BE	8.2	5.23	7.8
PAFI	300	317	271
Lactato	1.3	1.4	0.8
Saturación	93.6%	94.3%	

**Figura 1.** Imágenes A y B: Radiografías del segundo y tercer día de hospitalización, silueta cardioaórtica en límites normales, con transparencia pleuropulmonar satisfactoria, sin evidencia de consolidaciones, engrosamientos ni opacidades intersticiales o alveolares, patrón vascular y estructuras óseas sin alteraciones. Imagen C: Magnificación de la silueta cardioaórtica con engrosamiento de las paredes bronquiales de distribución central y reforzamiento de trama peribronquial, evidencia de leve infiltrado intersticial.



Al octavo día, el paciente presenta dos crisis convulsivas de tipo tónico clónico generalizado, de duración menor a un minuto cada una y con periodo interictal de aproximadamente 5 horas. Ante la variedad de posibles causas de estos eventos se realizaron estudios para descartar etiologías no relacionadas con la intoxicación, pero los episodios no tuvieron que ver con alteraciones hidroelectrolíticas, metabólicas o hipoxémicas; además, el paciente no tenía antecedentes neurológicos, ni estaba recibiendo medicamentos que alteren el umbral convulsivo. Los episodios fueron controlados con diazepam IV e impregnación de fenitoína, sin recurrencia.

El paciente egresa a los 14 días por mejoría clínica, sin compromiso pulmonar, metabólico o neurológico, sin necesidad de más diálisis y en fase poliúrica. Antes del alta se suspendió la nutrición parenteral y se inició por la vía oral con buena tolerancia (ver Tabla 2).

## DISCUSIÓN

La OMS en su Clasificación recomendada de plaguicidas según sus riesgos, considera el paraquat como moderadamente peligroso (clase II), su dosis letal media se ha estimado en 30 mg/kg, equivalente a 10-20 ml al 20% de concentración<sup>3,8</sup>.

La intoxicación por la sustancia es fatal entre el 60% y 80% de los casos, 40 ml al 24% tardan de uno a cuatro días en causar la muerte por choque cardiogénico o falla multiorgánica. Con ingestas de 50-100 ml se desarrolla insuficiencia renal aguda rápidamente progresiva; si ocurre evolución crónica, la muerte se puede dar incluso semanas después del contacto con el herbicida, y generalmente por complicaciones relacionadas a falla respiratoria<sup>8-10</sup>.

El cuadro clínico agudo consiste en lesiones de mucosa oral y faríngea, náuseas, vómito, dolor epigástrico, letargo, coma, fiebre y leucocitosis. Sin embargo, evoluciona con el tiempo. Después de 4 días de la ingesta se pueden encontrar dificultad respiratoria, taquipnea, letargo, confusión, lesiones pulmonares, anemia, falla renal y hepatitis aguda, con aumento de enzimas hepáticas (aspartato transaminasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT)) y bilirrubinas. En caso de ingesta de grandes cantidades, es frecuente el desarrollo de perforación esofágica, úlceras bucofaríngeas y mediastinitis. Las convulsiones y estados comatosos son menos frecuentes. Cabe resaltar, que los rasgos más característicos de la intoxicación son la lesión pulmonar, la insuficiencia orgánica múltiple y la lesión renal aguda<sup>8-10,12,13</sup>.

La toxicidad del paraquat está relacionada con la generación de iones superóxido. La intoxicación por la sustancia ocurre habitualmente por vía digestiva, ya que su absorción no se da por vía respiratoria ni por piel íntegra. Por vía intestinal la absorción es del 5% al 10%, sin embargo, es la causa de la mayoría de los casos fatales. La concentración máxima en sangre se alcanza una hora después de la ingestión<sup>9,14</sup>.

Una vez en el organismo, el tóxico se distribuye por la sangre y se fija en diferentes órganos, aunque tiene predilección por tejidos con alta saturación de oxígeno, como pulmón, hígado y riñón. Por otra parte, la neurotoxicidad surge del desequilibrio del estado redox de las células nerviosas. La alta exposición de los pulmones y de los riñones al gasto cardíaco hace que estos órganos entren en contacto con mayores cantidades del herbicida y de mediadores inflamatorios<sup>1, 13, 15-17</sup>.

La excreción renal del paraquat lleva a que las especies reactivas de oxígeno generen lesiones directas en las células tubulares proximales renales de manera insidioso-

sa, dificultando la depuración del tóxico a medida que avanza el daño<sup>14</sup>.

La cinética de distribución de paraquat se describe mediante un modelo de tres compartimentos: de distribución (el plasma), de captación y eliminación rápida (riñón) y de absorción lenta (pulmón)<sup>9</sup>.

El paraquat actúa reduciendo el transportador de electrones nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP), para que posteriormente este nucleótido sea reducido por el oxígeno molecular con la formación de superóxidos, que luego, por un proceso de óxido reducción, se convierten en peróxidos, que al descomponerse en grupos oxidrilos oxidan a los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de la membrana de los diferentes organelos celulares. Este proceso conduce a la pérdida de permeabilidad de la membrana y limita el transporte, para así conducir a muerte celular<sup>1,15</sup>.

Las ROS inducen anemia mediante el daño de factores reguladores de la eritropoyesis, generando alteración de la multiplicación, supervivencia y diferenciación de las células progenitoras eritroides. Los niveles elevados de oxígeno reactivo pueden conducir a anemia de Fanconi y a anemia inducida por hierro y cadmio, que sumados a la disfunción mitocondrial traen el desarrollo de neurotoxicidad aguda<sup>10,14,18-23</sup>.

La inducción de cambios en la actividad de neurotransmisores como la dopamina y en neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, produce cambios en las funciones cerebrales como el movimiento, la cognición, la emoción y la conducta orientada a la recompensa. En caso de ingesta de grandes cantidades, el paraquat puede generar convulsiones. Además del efecto neurodegenerativo propiamente dicho, también se relaciona con la enfermedad de Parkinson y es considerado por algunos autores como una neurotoxina ambiental<sup>10,14,18-23</sup>.

Desde el punto de vista molecular, la neurotoxicidad del paraquat se explica por alteración en la expresión de señalizadores como Wnt1, Wnt5a o tirosina hidroxilasa, entre otros, que llevan a cambios en la proliferación y diferenciación de neuronas dopaminérgicas mesencefálicas. En modelos animales, en donde se induce daño neuronal del locus coeruleus y agotamiento de norepinefrina, inducido por paraquat y maneb, se descubrió que la N-etil-2-bromobencilamina (DSP-4) aumenta la neurodegeneración del hipocampo y produce activación microglial, que llevan a inflamación y a las consecuencias neurológicas de la intoxicación<sup>24,25</sup>.

La forma de eliminación extracorpórea más utilizada es la hemoperfusión con carbón activado, pues lleva a mejores resultados que la hemodiálisis. El nivel plasmático alto de paraquat contribuye a su eficacia. La protección renal temprana es un factor determinante del éxito del tratamiento, puesto que el riñón es una importante vía de

eliminación del tóxico. Como el deterioro de la función renal se observa en las primeras etapas, es fundamental evitar la progresión<sup>9,26</sup>.

El tratamiento de la intoxicación se fundamenta en intervenir la toxicodinamia tricompartmental. El buen resultado depende del trabajo conjunto de diferentes especialidades médicas. Es necesario tener en cuenta el tiempo de evolución, la cantidad ingerida, el compromiso multiorgánico y la información de las ayudas diagnósticas. El tratamiento conjugado es adecuado para intoxicaciones leves y moderadas, donde la clínica es un indicador confiable para el pronóstico. La concentración de creatinina sérica se correlaciona con el pronóstico y, por ende, con la mortalidad, el valor promedio de 1,2 mg/dl es indicador de buen pronóstico<sup>11</sup>.

La toxicocinética de la sustancia hace que la atención y toma oportuna de medidas efectivas se relacionen de manera directa con la buena evolución, ya que por el momento no hay antídoto específico<sup>10,23</sup>.

En un metanálisis de ensayos clínicos controlados al azar o cuasi al azar, se encontró que el uso combinado de ciclofosfamida más esteroides intravenosos, como terapia inmunosupresora en adultos, logra disminuir la mortalidad en intoxicaciones moderadas a graves<sup>27</sup>.

Hay un reporte de caso en Colombia en el que, a pesar del manejo integral, se presentó síndrome de dificultad respiratoria asociado a alteraciones en la placa de tórax (enfermedad de predominio apical con lesión posiblemente cavitada) y a incremento en la proteína c reactiva, con fallecimiento al día once después de la ingesta<sup>28</sup>.

En el caso de intoxicación por paraquat que presentamos resalta el compromiso neurológico, poco descrito en la literatura médica. Además, cabe destacar que la dosis ingerida (20-30 mL), el tiempo de supervivencia transcurrido entre el evento y la atención hospitalaria (36 horas) y el tratamiento médico adecuado, hacen que, a pesar de haber una evolución tórpida, el paciente egresó con vida.

Para concluir, resaltamos algunos conceptos relevantes:

Las crisis epilépticas son una manifestación infrecuente de intoxicación por paraquat.

Se requieren investigaciones sobre condiciones que predisponen al desarrollo de crisis epilépticas en intoxicación por paraquat.

Se debe brindar manejo integral a todo paciente intoxicado y prever el curso de la evolución clínica.

Las manifestaciones clínicas inusuales de la intoxicación no siempre se asocian a peor pronóstico.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.



## REFERENCIAS

1. Wang X, Souders C, Zhao Y, Martyniuk C. Paraquat affects mitochondrial bioenergetics, dopamine system expression, and locomotor activity in zebrafish. *Chemosphere*. 2018; 191:106-17.
2. Kang C, Kim SC, Lee SH, Jeong JH, Kim DS, Kim DH. Absolute lymphocyte count as a predictor of mortality in emergency department patients with paraquat poisoning. *Plos One*. 2013; 8(10): e78160.
3. World Health Organization. WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2000-2002. WHO/PCS 01.4. 2002.
4. Angulo NY. Intoxicación por paraquat. En: Peña LM, Arroyave CL, Aristizábal JJ, Gómez UE, editors. *Toxicología clínica*. 1a ed. Medellín: CIB; 2010. p. 135-46.
5. Calzada UE. Conferencia: Manejo actual de la intoxicación por paraquat en Colombia. Medellín; 2018:1-21.
6. Orozco R, Ceballos C. Incidencia de intoxicaciones por sustancias químicas en el departamento de Antioquia año 2013. Medellín: Secretaría Seccional de Salud y Protección Social. 2013:1-31.
7. Ministerio de Salud de Colombia [Internet]. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico. Semana 52 [citado el 10 de octubre de 2019]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019\\_Boletin\\_epidemiologico\\_semana\\_52.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_52.pdf).
8. Delirrad M, Majidi M, Boushehri B. Clinical features and prognosis of paraquat poisoning: A review of 41 cases. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(5):8122-8.
9. Gil H, Hong J, Jang S, Hong S. Diagnostic and therapeutic approach for acute paraquat intoxication. *J Korean Med Sci*. 2014; 29(11):1441-9.
10. Schenker M, Stoecklin M, Lee K, Lupercio R, Zeballos R, Enright P, et al. Pulmonary function and exercise-associated changes with chronic low-level paraquat exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170(7):773-9.
11. Gómez U, Cuesta F, Benavides C, Angulo N, Llinás V, Quiceno L, et al. Impacto en la mortalidad de un tratamiento conjugado en pacientes intoxicados no ocupacionalmente con paraquat en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, entre agosto de 2002 y agosto de 2003. *IATREIA*. 2004; 17(1):24-33.
12. Lee Y, Lee JH, Seong AJ, Hong CK, Lee HJ, Shin DH, et al. Arterial lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with paraquat intoxication. *Clin Toxicol*. 2012; 50(1):52-6.
13. Weng C, Chen H, Hu C, Huang W, Hsu C, Fu J, et al. Predictors of acute kidney injury after paraquat intoxication. *Oncotarget*. 2017; 8(31):51345-54.
14. Lin J, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning. *Crit Care Med*. 2006; 34(2):368-73.
15. Zhao X, Wang R, Xiong J, Yan D, Li A, Wang S, et al. JW antagonizes paraquat-induced neurotoxicity via activation of Nrf2. *Toxicol Lett*. 2017; 277:32-40.
16. Li K, Cheng X, Jiang J, Wang J, Xie J, Hu X, et al. The toxic influence of paraquat on hippocampal neurogenesis in adult mice. *Food Chem Toxicol*. 2017; 106(Pt A):356-66.
17. Bhardwaj N, Ashutosh S. Paraquat treatment modulates integrin associated protein (CD47) and basigin (CD147) expression and mitochondrial potential on erythroid cells. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018; 58:37-44.
18. Viales G. Intoxicación por paraquat. *Med Leg Costa Rica*. 2014; 31(2):88-94.
19. Rzezniczak TZ, Douglas LA, Watterson J, Merritt TJ. Paraquat administration in *Drosophila* for use in metabolic studies of oxidative stress. *Anal Biochem*. 2011; 419(2):345-7.
20. Suntres ZE. Exploring the potential benefit of natural product extracts in paraquat toxicity. *Fitoterapia*. 2018; (131):160-7.
21. Blanco T, Andérica AC, Pedraza J. New insights into antioxidant strategies against paraquat toxicity. *Free Radic Res*. 2014; 48(6):623-40.
22. Saravu K, Sekhar S, Pai A, Barkur AS, Rajesh V, Earla JR. Paraquat. A deadly poison: Report of a case and review. *Indian J Crit Care Med*. 2013; 17(3):182-4.
23. Mandel JS, Adami HO, Cole P. Paraquat and Parkinson's disease: An overview of the epidemiology and a review of two recent studies. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2012; 62(2):385-92.
24. Hou L, Sun F, Sun W, Zhang L, Wang Q. Lesion of the locus coeruleus damages learning and memory performance in paraquat and maneb-induced mouse Parkinson's disease model. *Neuroscience*. 2019; (419):129-40.
25. Huang C, Ma J, Li BX, Sun Y. Wnt1 silencing enhances neurotoxicity induced by paraquat and maneb in SH-SY5Y cells. *Exp Ther Med*. 2019; 18(5):3643-9.
26. Cartagena S, Díaz I, Gutiérrez C, Dreyse J, Florenzano M, Palavecino M, et al. Fibrosis pulmonar aguda asociada a intoxicación por paraquat: caso clínico. *Rev Med Chile*. 2018; 146(7):938-41.
27. Angarita LA, Lema GL, Restrepo MV, Arroyave CL. Efecto del tratamiento combinado con esteroides y ciclofosfamida sobre la mortalidad en intoxicación por paraquat. Meta análisis. *Med UPB*. 2010; 29(2):99-108.
28. Marín-Cuarteras M, Berrouet-Mejía MC. Intoxicación por paraquat. *Rev CES Med*. 2016; 30(1):114-21.