

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT: UN CASO EN ETNIA INDIGENA

Urón Pinto René(a), Gamez Arango Liceth Paola(b), Olmedo Ávila María Laura(b)

a) Médico, especialista en toxicología clínica

b) Médico Interno del Hospital Rosario Pumarejo de Lopez

RESUMEN

El paraquat es un herbicida de tipo bupiridilo utilizado de forma amplia en la agricultura. Las cifras de morbilidad y mortalidad debido a la intoxicación por esta sustancia varían, llegando a ser hasta del 100%, y estando relacionada con ingesta de forma intencional. Lo cual constituye un problema de salud pública, donde los grupos étnicos indígenas representan un importante grupo de riesgo. A continuación se presenta un caso de intoxicación por paraquat en una joven perteneciente a un grupo indígena de Colombia con fin autolítico en el cual se desarrolló fracaso multiorgánico y concluyó en una evolución fatal.

PALABRAS CLAVES: Herbicida, paraquat, autólisis, grupos étnicos.

ABSTRACT

Paraquat is a bupiridyl-type herbicide widely used in agriculture. Morbidity and mortality rates due to poisoning by this substance vary, reaching up to 100%, and being related to intentional ingestion. Which constitutes a public health problem, where indigenous ethnic groups represent an important risk group. Below is a case of paraquat poisoning in a young woman belonging to an indigenous group in Colombia with an autolytic end in which multiple organ failure developed and ended in a fatal evolution.

KEY WORDS: Herbicide, paraquat, autolysis, ethnic groups.

1. Introducción:

El paraquat es un herbicida altamente efectivo no selectivo de tipo bupiridilo utilizado de forma amplia en la agricultura. La afectación sistémica en la intoxicación por paraquat se da en casi todos los niveles, sin embargo, el compromiso pulmonar resulta ser una de las principales causas de mortalidad. Las cifras de morbilidad y mortalidad por intoxicación varían dependiendo los países, siendo hasta del 100% la causa de forma intencional, esto debido a que se carece de un antídoto eficaz y específico(1).

En algunos países la venta de paraquat está prohibida, sin embargo, en Colombia aún se distribuye. Según el Instituto Nacional de Salud para el año 2020 se registraron 17.332 casos de intoxicaciones por diferentes sustancias, de estos, el 20.3% (3272 casos) correspondieron a plaguicidas, las cuales se presentaron principalmente en el hogar y estaban relacionados con intento de suicidio(1). En cuanto a la mortalidad se presentaron 181 casos, con una letalidad de 0.55% correspondiendo el 42% por plaguicidas; cifras que varían con respecto a otros países; en Estados Unidos existe una letalidad del 54 %, en Francia del 74 % y en Asia del 80 %(2).

La conducta suicida representa un fenómeno biológico y sociocultural, y se considera un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud. Siendo una de las poblaciones en mayor riesgo de sufrir este evento de salud mental el grupo étnico indígena. Desde la década de los 90, se viene documentando la presentación sistemática de esta conducta en los pueblos indígenas, aun así, el país tiene dificultades para calcular las tasas de suicidio en esta población, ya que no hay datos exactos del tamaño poblacional y además el subregistro de los suicidios rurales. Este problema constituye una causa importante de muerte entre adolescentes y jóvenes indígenas colombianos y a nivel mundial en general(3).

2. Presentación de caso:

Paciente femenino de 17 años de edad, procedente de el municipio de Pueblo Bello, Cesar, perteneciente a comunidad indígena Arhuaca, quien ingresó al servicio de urgencias remitida de unidad de primer nivel debido a cuadro clínico de 3 días de evolución caracterizado por dificultad respiratoria, asociado a disfagia e ictericia generalizada posterior a la ingesta voluntaria de aproximadamente 50 cc de Gramafin, herbicida con principio activo paraquat. Según referencia de los familiares, la paciente había sido tratada con medicina ancestral por líder de comunidad indígena durante los días anteriores a la consulta.

Al ingreso se encontraba alerta, sin respuesta verbal aunque obedeciendo órdenes, con marcada ictericia mucocutánea generalizada, hemodinámicamente con cifra tensional normal, taquicardica, taquipneica y con saturación de oxígeno en límite inferior a aire ambiente (ver tabla No 1). En la exploración física se evidenció lesiones eritematosas y ulceradas en labios, mucosa yugal, lengua y orofaringe (ver imagen No 1). Además tirajes intercostales con murmullo vesicular disminuidos en ambos campos pulmonares a la auscultación; abdomen levemente distendido, no masas, ni visceromegalias, sin signos de irritación peritoneal, y con orina colúrica.

Los estudios de laboratorio revelaron leucocitosis con neutrofilia, injuria renal aguda, uremia, transaminitis e hiperbilirrubinemia. Los tiempos de coagulación, el ionograma y los gases arteriales se encontraban en límites normales(ver tabla No 2). La Tomografía axial computarizada(TAC) de tórax evidenció signos de enfisema subcutáneo a nivel de cuello el cual se extendía hacia el mediastino superior, medio e inferior; silueta aumentada de tamaño; parénquima pulmonar con áreas de mayor y menor atenuación alternantes que adquirieron un patrón en mosaico sugestivo de signos de atrapamiento aéreo; además zonas de mayor atenuación en ambos campos pulmonares a predominio vía apical y segmento superior de ambos lóbulos inferiores, con atenuación en vidrio deslustrado.

Inicialmente la paciente se le fue instaurado tratamiento basado en las Guías del Ministerio de Salud colombiano, OPS, OMS, el cual consiste en la administración de N-acetilcisteína en Dextrosa 5% en dosis de 150 mg/ kg en bolo IV administrado en 15 minutos, seguido por 50 mg/kg IV administrados en 4 horas en infusión continua, luego 100 mg/kg IV administrados en 16 h en infusión continua hasta completar 10 días de tratamiento IV intrahospitalario. Propranolol, en dosis de 40 mg VO cada 6 horas; vitamina E, en dosis de 400 UI VO cada 12 horas. Este esquema acompañado de terapia inmunosupresora con metilprednisolona en dosis de 15 mg/kg en 200 mL de DAD 5% y ciclofosfamida, en dosis

de 15 mg/kg en 200 mL de dextrosa en agua destilada (DAD) 5%. La paciente fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica, donde falleció 40 horas después del ingreso hospitalario por falla multisistémica y ventilatoria.

Tabla No 1. Signos vitales de la paciente al ingreso

Signos vitales al ingreso	
Tension arterial(mmHg)	PS: 114 PD: 67
Frecuencia cardiaca(latidos/minuto)	102
Frecuencia respiratoria(respiraciones/minuto)	46
Saturación de oxígeno(%)	95
Temperatura(°C)	36,7

PS: presión sistólica

PD: presión diastólica

Tabla de autoría de investigadores

Tabla No 2. Paraclínicos de ingreso

Hemograma	Leucocitos(ul): 14.350 Neutrófilos(ul): 13.470 Linfocitos(ul): 620 Hemoglobina(g/dL): 14,6 Hematocrito(%): 43,1 Plaquetas(ul): 323.000
Tiempos de coagulación	Tiempo de protrombina(s): 12,8 Tiempo parcial de tromboplastina(s): 23,3
Glicemia(mg/dL)	99
Creatinina sérica(mg/dL)	5,66
Nitrogeno Ureico(mg/dL)	63,2
Transaminasas(U/L)	GPT: 654 GOT: 210
Fosfatasa alcalina(U/L)	413
Bilirrubinas(mg/dL)	Total: 6,94 Directa: 5,87 Indirecta: 1,1
Ionograma	Sodio(mmol/L): 135,4 Potasio(mmol/L): 5,06 Cloro(mmol/L): 103, 5 Calcio ionico(mmol/L): 1, 91

	Magnesio(mg/dL): 2
Gases arteriales	pH: 7.40 PCO2: 26.6 HCO3 16.4 PO2: 99.7 BE: -6.8 PO2/FIO2: 4.75, Na 129.4, K 3.66, Ca 0.66, Cl 96 Anion GAP: 20.7.

U/L: unidades/litro; ul: microlitro; g: gramo; mg: miligramo; dL: decilitro; mmol: milimol; %: porcentaje; s: segundo; GPT: Alanino Amino Transferasa; GOT: Aspartato aminotransferasa; pH: potencial de hidrogeniones; PCO2: presión de dióxido de carbono; HCO3: bicarbonato; PO2: presión de oxígeno; BE: Base exceso; FIO2: fracción inspirada de oxígeno; Na: sodio; K: potasio; Ca: calcio; Cl: cloro; Anión GAP: brecha aniónica.

Imagen No 1. Lesiones en mucosas de cavidad oral



Foto tomada por autores

Imagen No 2. Rx de tórax de ingreso

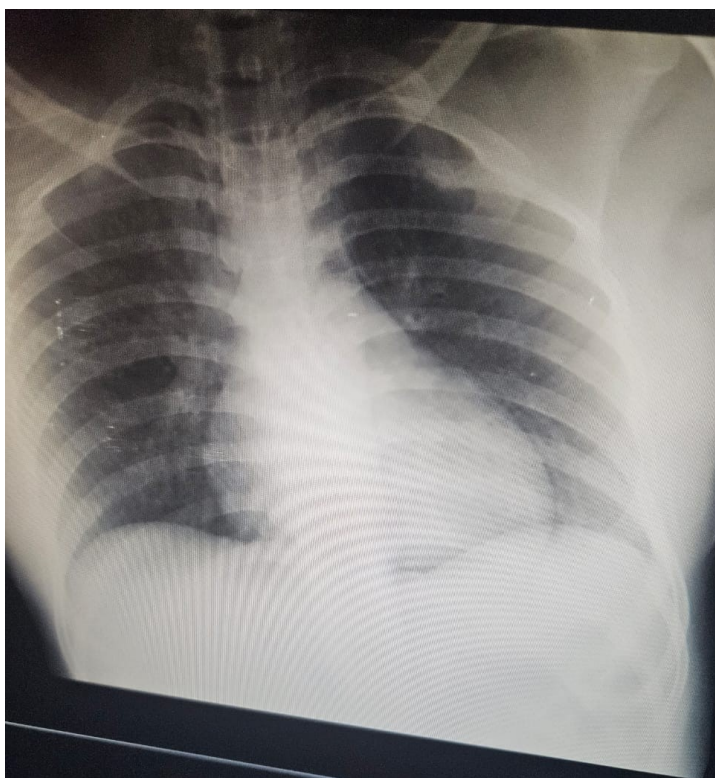


Foto autorizada para publicación

3. Discusión

El paraquat (PQ) es una sustancia altamente tóxica para los humanos, solo basta con una cucharadita de PQ concentrado para provocar la muerte. La dosis letal estimada para un humano adulto es de aproximadamente 30 mg/kg o menos de 10 g del ion paraquat (entre 3 – 6 g) lo que equivale a 10 – 20 ml de solución al 20% (4).

El paraquat se absorbe rápida pero incompletamente y luego se elimina en gran medida sin cambios en la orina en un plazo de 12 a 24 h. Las características clínicas se deben principalmente a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelular que causan daño celular mediante peroxidación lipídica, activación del factor nuclear kappa B, daño mitocondrial y apoptosis en muchos órganos; además induce la óxido nítrico sintetasa, llevando a un aumento del óxido nítrico el cual se combina con los aniones superóxido conduciendo a la producción de peróxido de nitrilo. La generación en gran medida de ROS y su acumulación genera lo que se conoce como peroxidación lipídica que conlleva a daño celular de múltiples organelas, así mismo hipotensión, muerte celular y fibrosis pulmonar. Tiene una cinética tricompartmental: luego del plasma se distribuye en órganos como corazón, riñones e hígado, para finalmente acumularse a nivel pulmonar en los neumocitos tipo I y II, donde alcanza concentraciones 6 a 10 veces mayor que las del plasma(4, 5).

La intoxicación por paraquat va generando cambios en el organismo de la víctima con el pasar de las horas las cuales se conocen como fases de intoxicación, en las cuales se dan manifestaciones clínicas específicas, esto asociado a la cantidad del tóxico consumido y el tiempo transcurrido desde el consumo. Se evidencian las siguientes fases:

1. **Fase 1:** aparece en las primeras 24 horas y se observa fundamentalmente el efecto corrosivo del tóxico.
2. **Fase 2:** suele ocurrir entre el segundo y el quinto día, y se caracteriza por la instauración de una falla multiorgánica.
3. **Fase 3:** ocurre a partir del quinto día, se caracteriza por el desarrollo de fibrosis pulmonar(6).

En cuanto a las características clínicas del envenenamiento por paraquat va a depender del área expuesta, por ejemplo, por vía tópica genera irritación del área (ojos o piel) y dependiendo de la concentración, tiempo de exposición y manejo del paciente puede progresar a ulceración o lesiones más graves como descamación del área afectada.

En el presente caso la intoxicación se dio por vía enteral, en la que se presentan manifestaciones más graves incluso fatales aun con concentraciones muy mínimas del producto, como son: náuseas, emesis, dolor abdominal, diarrea o incluso casos de íleo, ulceración y necrosis de las mucosas expuestas (oral, esofágica, digestiva), las cuales se evidenciaron en la paciente. La presencia de disfagia y odinofagia pueden ser marcadores de complicaciones posteriores a la ingesta del veneno como la ruptura esofágica, mediastinitis, enfisema subcutáneo entre otros(5).

La gravedad de la intoxicación va a depender de múltiples factores, pero en primer lugar de la cantidad del veneno ingerido y el tiempo post exposición, por lo cual se presenta:

Grado de intoxicación	Cantidad de paraquat consumido (presentación al 20%)	Manifestaciones
Leve	Menos 10 ml (<20 mg/kg)	Síntomas gastrointestinales, falla renal leve.
Moderado	10 a 20 ml. (20-40 mg/kg)	30 a 60% de mortalidad luego del quinto día. Síntomas gastrointestinales, falla renal, hepatitis, fibrosis pulmonar, que suelen llevar a la muerte.
Grave	Más de 20 ml (>40 mg/kg)	100% de mortalidad en uno a cinco días. Falla multisistémica de rápida instauración, choque o perforación del tracto gastrointestinal.

Fuente: adaptado del Ministerio de Salud y Protección Social, OMS/OPS. Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas. 2017.

La base del diagnóstico de la intoxicación por PQ es circunstancial. Por lo tanto, es importante determinar la hora y evidencia de exposición y la cantidad de veneno ingerido en

los casos que sea posible conocer esta información. Existen pruebas que pueden ser de apoyo en el pronóstico y para evaluar la toxicidad sistémica del paraquat, como es el caso de la prueba de ditionato de sodio en plasma y en orina. En un medio alcalino, el ditionato reduce al paraquat a un radical azul (si la concentración en orina es > 1 mg/L o en plasma > 2 mg/L). por lo cual es una ayuda en la evaluación cualitativa de envenenamiento por paraquat(5).

Además de esta prueba, se deben realizar paraclínicos como hemograma, pruebas de función hepática, función renal, electrolitos séricos de forma diaria para evaluar el comportamiento de cada analítica; también pueden ser de gran ayuda según la condición del paciente el uso de endoscopia digestiva superior (debe realizarse de forma temprana), radiografía de tórax (para detectar lesiones tempranas a nivel pulmonar como una alveolitis, fibrosis pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e incluso complicaciones más raras como neumomediastino o neumotórax), el uso de la tomografía computarizada de tórax también es un predictor temprano de SDRA, por lo cual es de gran ayuda diagnóstica y pronóstica; electrocardiograma, gases arteriales, citoquímico de orina, lactato y se sugiere realizar espirometría posterior al manejo de la fase aguda para buscar alteraciones restrictivas residuales(5, 7). Podría decirse que el presente caso corresponde a uno grave, debido al volumen de paraquat ingerido y los hallazgos pulmonares y clínicos.

Entrando a la parte terapéutica, el tratamiento de la intoxicación por paraquat se debe realizar con el paciente hospitalizado en un centro de alta complejidad en el que cuente con el servicio de toxicología clínica. En primer lugar, la hidratación del paciente con cristaloides es fundamental para reducir el daño renal debido a que la excreción de este veneno se da por los riñones(5).

En el caso de la oxigenación se debe tener en cuenta que en hipoxia leve a moderada no se debe tratar con oxígeno suplementario debido a que el paraquat es un generador de ROS y puede empeorar el estrés oxidativo instaurando falla respiratoria en el paciente de forma acelerada. En el caso que se trate de un paciente que haya ingerido dosis del veneno elevadas se debe iniciar un manejo fundamentalmente paliativo y depende de los especialistas tratantes (toxicólogo clínico, urgenciólogo o intensivista) el traslado a una unidad de cuidados especiales o intensivos. En el libro Goldfrank's toxicologic emergencies 10 ed., se habla del uso de ventilación en pacientes con intoxicación por paraquat y afines, en donde mencionan que puede ser beneficioso limitar la FiO_2 al mínimo para mantener una PaO_2 entre 60-65 mmHg o una SpO_2 entre 88-90% pero no hay datos concluyentes que respalden esta hipótesis. De hecho, los pacientes que llegan a ser intubados por insuficiencia respiratoria tienen un curso tórpido y tienden a deteriorarse de forma rápida en horas o días(8).

El lavado gástrico se recomienda principalmente para los pacientes que sean ingresados una hora después de la exposición al cáustico, para disminuir la absorción se recomienda el uso de carbón activado a una dosis de 1 gr/kg en dosis repetidas cada 4 horas por tres días, con posterior administración de catártico (manitol 5ml/kg), según la guía del ministerio de salud de Colombia no se recomienda el uso de tierra Fuller debido a su baja disponibilidad, pero según Sukumar et al. Se ha demostrado también beneficios a nivel de la absorción del veneno, estos mismos investigadores mencionan que no existe una indicación definitiva para el uso de catárticos como el manitol o el sorbitol en el tratamiento de la intoxicación por

paraquat, por lo cual es de criterio de la organización de cada país y de los protocolos que realicen el usar o no estos tratamientos (7). En el caso de la paciente en cuestión, debido al tiempo de evolución desde la ingesta del herbicida por eso no fue indicado el lavado gástrico.

El uso de sonda nasogástrica puede ser de ayuda en caso de que el paciente sobreviva a la fase aguda de la intoxicación para poder ser alimentado, pero es contradictorio debido a que el efecto del cáustico en la primera fase de exposición es corrosivo al intentar introducir la sonda por vía digestiva puede causar complicaciones como sangrado e incluso perforación, por lo que es mejor dejar al paciente nada vía oral y evitar el uso de esta en la medida que sea posible(7).

El uso de hemoperfusión y hemodiálisis es un recurso útil para la eliminación masiva del tóxico en las primeras 12 horas postexposición, combinado con las medidas de descontaminación gastrointestinal y la terapia farmacológica. Según la guía del Ministerio de Salud no se recomienda el uso rutinario de hemoperfusión con carbón activado, pero este método ha demostrado ser eficiente al momento de la remoción directa del paraquat de la circulación sistémica. La hemoperfusión continua no salva vidas, pero prolonga la supervivencia al mejorar la estabilidad del sistema circulatorio. En el estudio realizado por Dinis-olivera y col. Propusieron una estrategia en la cual se utilizarán hasta 7 sesiones de hemoperfusión con carbón activado en un rango de 6 a 8 horas de duración/sesión, la cual debería iniciarse dentro de las 4 horas posteriores a la ingestión y se mantendrían hasta que los niveles en plasma de paraquat fueran $< 0,2\text{mg/L}$ (5,9).

La intoxicación por paraquat no cuenta con un antídoto específico que pueda detener o revertir el curso de la misma, pero se tiene como recurso el uso de antioxidantes como es el caso de la N-acetilcisteína. Gracias a que el paraquat es formador de radicales libres y estos son los que impulsan en gran medida las alteraciones hepáticas, renales, pulmonares y nerviosas, la N- acetilcisteína es un antioxidante donador de glutatión reducido el cual reduce la formación de radicales superóxido reduciendo así el efecto del estrés oxidativo. El uso de este medicamento es diferente en varios países pues los protocolos varían a expensas de que ha dado resultados en la mayoría de los pacientes. La guía de manejo que nos presenta el Ministerio de Salud en asociación con la OMS/OPS nos habla de una dosis de 150 mg/ kg en bolo IV administrado en 15 minutos, seguido por 50 mg/kg IV administrados en 4 horas en infusión continua, luego 100 mg/kg IV administrados en 16 h en infusión continua hasta completar 10 días de tratamiento IV intrahospitalario; continuando ambulatoriamente con dosis 600 mg VO cada 6 horas durante otros 10 días (5). Esta indicación varía un poco para los protocolos establecidos en la India donde la dosis de N-acetilcisteína es de 50 mg/kg durante 3 horas; 300 mg/kg durante 24 horas durante 3 semanas(4) .

Se ha encontrado evidencia de avances en terapias antioxidantes, un estudio realizado en china en 2019 sobre el Edaravone que es un antioxidante eliminador de radicales libres y tiene efectos antiapoptóticos, necróticos y antiinflamatorios, en el cual se evidencio que su uso es beneficioso como nefro y hepatoprotector en el envenenamiento por paraquat al reducir el estrés oxidativo e inhibir la respuesta inflamatoria, también se demostró el retraso en la instauración de la fibrosis pulmonar y prolongación en el tiempo de supervivencia (10).

También se ha mencionado el uso de vitamina C al ser un donante de electrones para los radicales libres y así neutralizarlos, en dosis de 300 mg vía oral dos veces al día. Por otro lado la vitamina E, que es recomendada por los protocolos colombianos, ha demostrado que ayuda en la reducción de la toxicidad pulmonar y a captar radicales libres en dosis de 400 UI vía oral cada 12 horas (5,7).

Acompañada de la terapia antioxidante antes mencionada va la terapia inmunosupresora, la cual ha demostrado ser efectiva en la disminución del riesgo de mortalidad en intoxicación moderada a grave; se recomienda el uso de ciclofosfamida y esteroides, pero es importante tener en cuenta que se debe administrar teniendo al paciente en una zona de aislamiento para evitar infecciones oportunistas. La dosis de la ciclofosfamida es de 15 mg/kg en 200 ml de dextrosa en agua destilada (DAD) al 5% pasar en 2 horas cada 24 horas en 2 dosis. Y en el caso de la metilprednisolona se administra a dosis de 15 mg/kg en 200 mL de DAD 5% para pasar cada 24 horas por 2 dosis, puede repetirse hasta una tercera dosis, continuando dexametasona 5 mg IV cada 6 horas, hasta que la PO₂ sea mayor a 80 mmHg(5, 10,11). El uso de este esteroide debe ser vigilado principalmente por sus efectos adversos como leucopenia, hiperglucemia, entre otros.

En España, según la guía de intoxicaciones de la Societat Catalana de Medicina Intensiva Crítica(SOCMIC)el tratamiento inicial depende también del grado de intoxicación. Las medidas utilizadas incluyen lavado gástrico y descontaminación gastrointestinal con carbón activado y/o tierra de Fuller dentro de la primera hora post ingestión; uso de betabloqueantes, antioxidante como la N-acetilcisteína o las Vitaminas E y C y el uso incluso de anticuerpos específicos dirigidos contra el paraquat para inhibir la captación del herbicida por el neumocito tipo II. Por otro lado, el uso de melatonina para reducir la capacidad oxidativa del paraquat, y del litoespermato magnésico para la reducción de la toxicidad renal. Otras medidas comprenden el uso de inmunosupresores como los corticoides y la ciclofosfamida, al igual que la restricción de uso de oxígeno para reducir la producción de radicales superóxidos(12). Todas estas medidas no son diferentes a las establecidas por el ministerio de salud colombiano.

4. Conclusiones:

La intoxicación por paraquat constituye un método importante de conducta suicida en el mundo, debido a que el consumo de esta sustancia tiene una alta tasa de mortalidad, pudiendo llegar hasta el 100%. El caso presentado corresponde a uno grave, esto debido al volumen de paraquat ingerido y el estado clínico con el que ingresó la paciente de acuerdo al tiempo de evolución de la ingesta del herbicida. Es un caso interesante debido a que no se sabe de qué manera pudo haber empeorado el cuadro clínico la utilización de sustancias de medicina ancestral, teniendo en cuenta la procedencia étnica de la paciente. El desenlace final fue desfavorable pero esperado, concluyendo en muerte, secundaria a la falla multisistémica y ventilatoria ocasionada por el paraquat.

Referencias:

1. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, MINISTERIO DE SALUD DE COLOMBIA. INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS COLOMBIA 2020. Gov.co. [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES_2020.pdf
2. Marín Cuartas M, Berrouet Mejía MC. Intoxicación por paraquat. CES Med [Internet]. 2016 [citado el 11 de marzo de 2024];30(1):114–21. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052016000100013
3. Vargas-Espíndola A, Villamizar-Guerrero JC, Puerto-López JS, Rojas-Villamizar MR, Ramírez-Montes OS, Urrego-Mendoza ZC. Conducta suicida en pueblos indígenas: una revisión del estado del arte. Rev Fac Med Univ Nac Colomb [Internet]. 2017;65(1):129–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1.54928>
4. 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.
5. Ministerio de Salud y Protección Social, OMS/OPS. Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas. 2017. Disponible en: https://retoxlac.org/wp-content/uploads/2023/04/guia-manejo-emerg-tox-colombia_compressed.pdf
6. Marín Cuartas M, Berrouet Mejía MC. Intoxicación por paraquat. CES Med. 2016;30(1):114-21.
7. Sukumar CA, Shanbhang V, Shastry AB. Paraquat: The Poison Potion. Indian J Crit Care Med. 2019;23(4):S263-6.
8. Roberts DM. Herbicides. In: Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR., editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10th ed., New York, NY: McGraw-Hill; 2015. ch. 112.
9. Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, Naser KA, Jeganathan K, Munasinghe A, et al. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;8. doi: 10.1002/14651858.CD008084.pub4:CD008084.
10. Yi R, Zhizhou Y, Zhaorui S, Wei Z, Xin C, Shinan N. Retrospective study of clinical features and prognosis of edaravone in the treatment of paraquat poisoning. Medicine. 2019;98(19):e15441. doi: 10.1097/MD.00000000000015441.
11. Li C, Hu D, Xue W, Li X, Wang Z, Ai Z, et al. Treatment outcome of combined continuous venovenous hemofiltration and hemoperfusion in acute paraquat poisoning: a prospective controlled trial. Crit Care Med. 2018;46(1):100–107. doi: 10.1097/CCM.0000000000002826.
12. Morán I, Martínez J, Marruecos L, Nogué S. Toxicología clínica. SOCMIC. 2011. Disponible: http://www.fetoc.es/asistencia/Toxicologia_clinica_libro.pdf