

Reporte de caso

Intoxicación por paraquat

*Paraquat poisoning*Mateo Marín Cuartas¹, Marie Claire Berrouet Mejía² ✉ [CVLAC](#)

1. Estudiante Medicina. Universidad CES, Medellín, Colombia.

2. Toxicóloga clínica, Hospital general de Medellín- Clínica SOMA. Medellín, Colombia.

Este trabajo cumple con las siguientes características editoriales

Fecha correspondencia:

Recibido: noviembre 10 de 2014.

Revisado: julio 17 de 2015.

Aceptado: octubre 28 de 2015.

Forma de citar:

Marín-Cuartas M, Berrouet-Mejía MC. Intoxicación por paraquat. Rev CES Med 2016. 30(1): 114-121.

Open access

© Derecho de autor

[Licencia creative commons](#)[Ética de publicaciones](#)[Revisión por pares](#)[Gestión por Open Journal System](#)

ISSN 0129-8705

ISSN-e 2215-9177

Comparte

CES MEDICINA

**Resumen**

El paraquat es un herbicida frecuentemente utilizado en Colombia. Sabiendo su potencial tóxico es fundamental que el personal de salud conozca las características de la intoxicación y su tratamiento. Se presenta el caso de un paciente masculino quien sufrió una intoxicación auto infringida con paraquat, el cual fue tratado según los protocolos de manejo propuestos para Colombia; no obstante con resultados oscuros para el paciente, dejando claro de esta manera, la intención de tratamiento y las expectativas que deben tener en la mayoría de los casos el médico, el paciente y su familia. Se revisa la evolución clínica del paciente y se correlaciona con la fisiopatología del herbicida. Adicionalmente, se revisan nuevas alternativas en el manejo.

Palabras clave: Paraquat, Herbicida, Fibrosis pulmonar, Enfermedad del suero.

Abstract

Paraquat is an herbicide commonly used in Colombia with a known toxic potential. It is vital that health workers know the characteristics of poisoning and its treatment. In this article we present the case of a male patient who suffered a self-inflicted poisoning by Paraquat, which was treated according to the Colombian protocols, although with dark results for the patient. For this reason the physician, the patient and his family should always have clear the intention to treat and the expectations for these cases. In the article the patient's clinical progress is reviewed and correlated with the pathophysiology of the herbicide. New alternatives are also presented and reviewed.

Keywords: Paraquat, Herbicide, Pulmonary fibrosis, Serum Sickness.

Introducción

El paraquat (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) es un herbicida de rápida acción que actúa en las hojas por contacto directo. Está clasificado como una sustancia de gran toxicidad tras su ingestión. Por su alta toxicidad el uso del paraquat está prohibido en los Estados Unidos y en diferentes países de Europa. No obstante, es ampliamente distribuido en unos 130 países, la mayoría de ellos asiáticos, al igual que en países de Latinoamérica, entre ellos Colombia (1,2).

El paraquat (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) es un herbicida de rápida acción que actúa en las hojas por contacto directo. Está clasificado como una sustancia de gran toxicidad tras su ingestión. Por su alta toxicidad el uso del paraquat está prohibido en los Estados Unidos y en diferentes países de Europa.

Las cifras de mortalidad de la intoxicación por paraquat varían entre los diferentes países: en Estados Unidos se reporta una letalidad del 54 %, en Francia del 74 % y en Asia del 80 % (2). En Colombia, durante el año 2013 se reportaron 28 266 casos de intoxicaciones agudas por sustancias químicas, de las cuales, el grupo de los plaguicidas se encontraba en segundo lugar, con 29,2 % de los casos. Los cinco departamentos con mayores tasas de incidencia fueron en orden descendente Quindío, Huila, Putumayo, Meta y Caldas, que evidencia la alta disponibilidad del tóxico en departamentos con grandes extensiones rurales (3).

Presentación del caso

Se trataba de un paciente masculino de 30 años de edad, jardinero, quien en un intento de suicidio asociado a un episodio depresivo ingirió aproximadamente 80 ml de paraquat. Posteriormente, presentó diaforesis y malestar general, por lo que fue llevado al servicio de urgencias de un hospital de primer nivel de complejidad, en donde se confirmó clínicamente el diagnóstico de intoxicación con paraquat. Se le realizaron medidas de descontaminación general y fue remitido a un hospital de tercer nivel en la ciudad de Medellín.

Allí ingresa alerta, orientado en las tres esferas, hidratado, estable hemodinámicamente, sin dificultad respiratoria. Frecuencia cardiaca de 74 latidos por minuto, presión arterial de 122/74 mm Hg, frecuencia respiratoria 16 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno 98 %. Se inició manejo con propranolol 80 mg vía oral cada ocho horas, vitamina E 400 UI vía oral cada 12 horas y N-acetilcisteína (NAC) intravenosa 150 mg/kg durante la primera hora, posteriormente 50 mg/kg durante las siguientes cuatro horas y 100 mg/kg durante 16 horas por 10 días. Se restringió el uso de oxígeno suplementario debido a sus efectos deletéreos sobre la función pulmonar.

Durante la evolución clínica se observaron úlceras orales, así como deterioro de la función respiratoria, alteraciones hidroelectrolíticas como hipopotasemia y de la función renal. El séptimo día de hospitalización se encontró asociación entre el inicio de picos febriles y la aparición de exantema maculo-papular no pruriginoso y adenomegalias palpables generalizadas móviles, no dolorosas, con el inicio de la infusión de N-acetilcisteína, lo cual hizo pensar en enfermedad del suero secundaria a su administración prolongada.

En los rayos X de control AP y lateral de tórax se describió "...enfermedad intersticial o de aspecto granulomatoso de predominio apical izquierdo con lesión posiblemente cavitada y nódulo mal definido. Reticulado intersticial basal derecho y ligera desviación de la silueta cardiomediastinal hacia la izquierda".

Estos hallazgos, asociados a un aumento paulatino e insidioso de la proteína C reactiva, hicieron que se comenzara manejo antibiótico con piperacilina-tazobactam, ya que no se descartó un posible compromiso infeccioso pulmonar asociado al cuidado de la salud. En los días posteriores se continuó evidenciando empeoramiento severo en los parámetros respiratorios (cuadro 1) por lo cual requirió oxígeno, llegando a un marcado síndrome de dificultad respiratoria y falleciendo al día 11 posingesta.

Discusión

La vía más común de intoxicación con paraquat es la oral, con un pico plasmático de absorción entre dos a cuatro horas. Tiene una cinética tricompartmental: ini-

Cuadro 1. Evolución paraclínica del paciente durante la estancia hospitalaria

Día		1	3	4	5	6	7	8	9	11
Gases arteriales	FIO ² (%)	21	-	21	-	21	21	-	21	35
	pH	7,4	-	7,4	-	7,43	7,43	-	7,44	7,46
	PaO ² (mm Hg)	68	-	79,5	-	59,3	67,7	-	55,6	49,1
	PaCO ² (mm Hg)	32,4	-	34,5	-	31	33,7	-	36,6	35
	HCO ³⁻ (mmol/l)	21	-	21	-	22,8	22,3	-	24	24,8
	BE (meq/l)	-2	-	-2,9	-	0,8	-1,2	-	-	1,4
	PaO ² /FIO ²	324	-	378	-	282	322,2	-	264	140,3
Función Renal	Creatinina sérica (mg/dl)	3,42	-	4,9	5,61	5,79	5,42	3,41	3,56	2,88
	BUN (mg/dL)	43,55	-	51,8	50,89	48,09	44,35	5,29	-	-
Pruebas hepáticas	SGOT (U/l)	36	-	28	140	141	145,8	-	-	-
	SGPT (U/l)	15	-	18	100,8	101	106,7	-	-	-
Electrolitos	Sodio (meq/l)	-	138	-	2,8	2,6	3,19	146	146	142,8
	Cloro (meq/l)	-	99,3	-	1,32	1,79	-	105,7	-	101,9
	Potasio (meq/l)	-	3,41	-	-	58	-	3,41	3,3	3,11
Hemoleucograma	PCR (mg/dl)	-	-	7	-	13,3	-	-	26,8	32,4
	VSG	-	-	-	-	58	-	-	-	-
	Hemoglobina (mg/dl)	-	-	-	-	13,3	-	-	8,4	-
	Hematocrito (%)	-	-	-	-	40,2	-	-	-	-
	Leucocitos / mm ³	-	-	-	-	7500	-	-	14,600	-
	Neutrófilos / mm ³	-	-	-	-	5700	-	-	10,800	-
	Linfocitos / mm ³	-	-	-	-	900	-	-	-	-
	Monocitos / mm ³	-	-	-	-	525	-	-	-	-
	Eosinófilos / mm ³	-	-	-	-	375	-	-	-	-
	Plaquetas / mm ³	-	-	-	-	174000	-	-	358000	-

cialmente llega al plasma; posteriormente se distribuye en órganos como corazón, riñones e hígado, para finalmente acumularse a nivel pulmonar en los neumocitos tipo I y II, así como en las células de clara. Su eliminación es renal y tienen una vida media de 84 horas (1).

Una vez transportado al interior de la célula, el paraquat funciona como receptor de electrones en reacciones de óxido-reducción: al reaccionar con el oxígeno se perpetúa la formación de especies reactivas de oxígeno, a pesar de la existencia de sistemas antioxidantes endógenos y, como consecuencia, se peroxidan las membranas lipídicas de las células, generando daño a nivel mitocondrial, ribosomal y lisosomal, desencadenando ulteriormente disfunción y muerte celular. Este proceso puede ser objetivado mediante la medición de las concentraciones de malondialdehído (MDA), un marcador validado de estrés oxidativo, aunque no hay una adecuada correlación con la clínica y el pronóstico (1).

Se evidencian tres fases: la 1, en las primeras 24 horas y se observa fundamentalmente el efecto corrosivo del tóxico; la fase 2 suele ocurrir entre el segundo y el quinto día, y se caracteriza por la instauración de una falla multiorgánica; por último, la fase 3, que ocurre a partir del quinto día, se caracteriza por el desarrollo de fibrosis pulmonar.

Dentro de los hallazgos paraclínicos frecuentes en estos pacientes se encuentran: patrón restrictivo en la espirometría, hallazgos endoscópicos en el tracto gastrointestinal de lesiones corrosivas, acidosis metabólica e hipoxemia en los gases arteriales, alteración en pruebas hepáticas y renales.

Debido al compromiso multiorgánico es importante el seguimiento con exámenes paraclínicos tales como hemoleucograma completo, pruebas de función renal, citológico de orina, pruebas de función hepática, ionograma y gases arteriales. Dentro de los hallazgos paraclínicos frecuentes en estos pacientes se encuentran: patrón restrictivo en la espirometría, hallazgos endoscópicos en el tracto gastrointestinal de lesiones corrosivas, acidosis metabólica e hipoxemia en los gases arteriales, alteración en pruebas hepáticas y renales. También es habitual encontrar en los rayos X de tórax opacidades en parches que progresan a imagen en vidrio esmerilado en uno o en ambos campos pulmonares, además de la posible presencia de consolidaciones, neumomediastino, neumotórax y cardiomegalia (1-3).

Es importante resaltar la utilidad de la prueba rápida con ditionito de sodio, que evidencia cualitativamente la presencia de paraquat en sangre (1-3). Las pruebas cuantitativas en sangre, en orina y en contenido gástrico deben ser realizadas en laboratorios especializados, lo cual dificulta su prescripción rutinaria en nuestro medio (4).

A partir de las concentraciones del tóxico obtenidas de los diferentes tipos de muestras ya mencionados, se pueden trazar nomogramas como el de Proudfoot, que permite tener una aproximación a la posible mortalidad que pueda tener cada cuadro específico de intoxicación. Sin embargo, la realización de los nomogramas no es una condición *sine qua non* para iniciar el tratamiento y por el contrario no debe retrasarlo.

Estas pruebas también facilitan el establecimiento de un pronóstico para el paciente intoxicado. Por ejemplo, en este caso se evidencia la ingesta de 80 ml de paraquat, equivalentes a 16 g de paraquat, es decir 228 mg/kg, calculado con un peso de 70 kg, lo cual corresponde a una intoxicación grave (cuadro 2) (1,2,4).

Cuadro 2. Pronóstico intoxicación por paraquat*

Grado de intoxicación	Cantidad de paraquat	Manifestaciones
Leve	Menos de 10 ml at 20% P/V (< 20mg/kg)	Síntomas gastrointestinales, falla renal leve. Recuperación sin secuelas altamente probable en el 100 % de los casos.
Moderada-grave	10 to 20 ml at 20 % P/V (20 to 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.
Fulminante	> 20 ml at 20 % P/V (>40 mg/kg)	100 % de mortalidad en uno a cinco días. Falla multisistémica de rápida instauración, choque o perforación del tracto gastrointestinal.

*Adaptado de ref. 1

El único examen de laboratorio que se correlaciona con el pronóstico y por ende con la mortalidad, es la concentración de creatinina sérica. Es así como un valor promedio de 1,2 mg/dl puede ser considerado un índice de buen pronóstico (5).

No existe un antídoto específico que haya demostrado reducir las tasas de mortalidad. Las terapias sugeridas buscan retrasar la absorción, interferir en el mecanismo

de toxicidad (pero no a manera de antídoto específico), realizar un manejo sintomático y reducir las posibles secuelas (1,2).

En el manejo inicial se debe asegurar, como en todo paciente, el C-A-B (circulación, vía aérea y adecuada ventilación), sin emplear oxígeno suplementario como medida inicial, pues éste aumenta la peroxidación en las membranas celulares lipídicas en pulmón, y por ende incrementando la fibrosis en este órgano y las consecuentes secuelas en la función respiratoria; por tanto el oxígeno medicinal es reservado como medida paliativa en casos de mal pronóstico (6). Posteriormente, se iniciarán las medidas generales de descontaminación, teniendo en cuenta el tiempo transcurrido y las posibles mezclas disponibles del paraquat con otras sustancias (7,8).

Entre los medicamentos utilizados se encuentran antioxidantes, anti-inflamatorios, inmunomoduladores, quelantes, beta-bloqueadores y, en nuestro medio, se suele utilizar la combinación de NAC, vitamina E (en algunos casos vitamina C) y propranolol (1,3,5). Una complicación de la terapia con NAC, es la enfermedad del suero secundaria a esta sustancia (cuadro 3) (9,10).

Cuadro 3. Sustancias usadas en la intoxicación por paraquat y sus posibles mecanismos de acción*

<i>Mecanismo</i>	<i>Sustancia</i>
Disminuyen la formación de ROS o detoxifican en O_2^-	Superoxidodismutasa, vitamina E, vitamina C, desferoxamina, clorfibrato, glutatión, N-acetilcisteína, metalotioneina, inhibidores de la xantinaoxidasa, selenio, niacina, rivoftavina, ácidos grasos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Disminuir el ciclo redox del paraquat	Azul de metileno
Evitar la acumulación de paraquat en el pulmón	Propranolol, putrescina, cadaverina, espermidina, clorpromacina, fracción criticizable de anticuerpos anti-paraquat
Estimular la producción de surfactante	Surfactante pulmonar, ambrosoli
Disminuir la inflamación y la fibrosis	Ciclofosfamida, metilprednisolona, radioterapia

*Adaptado de ref.1

Todos los pacientes deben ser considerados como graves aunque estén asintomáticos e idealmente deben ser manejados en una institución de mayor nivel de complejidad para que puedan ser valorados por toxicología (1-3,5).

El tratamiento de eliminación extracorpóreo es un recurso útil en ingestas masivas, dentro las primeras 12 horas de la intoxicación y en combinación con las medidas de descontaminación gastrointestinal (8,11).

Dentro de este tipo de tratamiento extracorpóreo se encuentran dos sistemas: la hemodiálisis y la hemoperfusión con carbón activado, que han mostrado buenos resultados, aunque sin suficiente evidencia. Las principales complicaciones son trombocitopenia, colapso circulatorio y alteraciones hidroelectrolíticas (2,8).

Existe controversia sobre la necesidad del monitoreo dinámico de las concentraciones plasmáticas del paraquat como guía y factor pronóstico para impartir la descontaminación extracorpórea (4,12).

La hemoperfusión con carbón activado, aplicada tempranamente, disminuye el riesgo de muerte y su eficiencia aumenta si se adicionan pulsos repetidos con corticosteroides. El uso de la hemoperfusión venovenosa continua, en comparación con el uso de la hemoperfusión con carbón activado convencional, previene el colapso circulatorio, prolongando así el tiempo de sobrevivencia (2,11,13). La diuresis forzada y la diálisis peritoneal no ofrecen ningún beneficio en esta intoxicación (2).

Existen nuevas terapias propuestas y aunque aún tienen mayor evidencia, han demostrado hasta ahora disminuir la morbimortalidad.

Li et al. reportan que la terapia combinada de glucocorticoides con ciclofosfamida adicionada a las medidas convencionales, disminuye el riesgo de muerte (14). De igual forma, los resultados obtenidos en un meta-análisis sugieren que la terapia inmunosupresora con ciclofosfamida y esteroides es eficaz para reducir el riesgo de mortalidad (del 67 % al 25 %) en individuos con intoxicación moderada a severa por paraquat (15).

Otros autores han propuesto nuevas terapias que han sido puestas a prueba en estudios experimentales con modelos animales. Entre ellos se encuentran fármacos tales como el antagonista selectivo del receptor CXCR2, el salicilato de sodio vía intraperitoneal, la betanina y la ulinastatina (16-20). Se ha encontrado relación entre la intoxicación con paraquat y el desarrollo tardío de enfermedad de Parkinson, lo cual justifica la administración de sustancias antioxidantes, pues se ha demostrado que logra prevenir la toxicidad neuronal (21).

La diuresis forzada y la diálisis peritoneal no ofrecen ningún beneficio en esta intoxicación.

Conclusiones

La intoxicación con paraquat tiene una altísima letalidad. Actualmente se usan sustancias antioxidantes que potencian los mecanismos de defensa del organismo, buscando disminuir el compromiso multiorgánico. Se sugiere la adición de ciclofosfamida y esteroides en los casos moderados a graves. Adicionalmente, se sugiere emplear tempranamente hemoperfusión con carbón activado de manera temprana.

Actualmente están surgiendo nuevas posibilidades de tratamiento que difieren de las terapias convencionales.

Conflicto de interés

Los autores no reportan.

Bibliografía

1. Angulo NY. Intoxicación por paraquat. En: Peña LM, Arroyave CL, Aristizabal JJ, Gómez UE, editors. Toxicología Clínica. 1st ed. Medellín: CIB; 2010. p. 135-46.
2. Calzada UE. Conferencia: Manejo actual de la intoxicación por paraquat en Colombia. Medellín; 2014. p 1-21.
3. 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. p. 1-31.

4. Shi Y, Bai Y, Zou Y, Cai B, Liu F, Fu P, et al. The value of plasma paraquat concentration in predicting therapeutic effects of haemoperfusion in patients with acute paraquat poisoning. PLoS One [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Sep 15];7(7):e40911. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3401176&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Gómez U, Cuesta F, Benavides C, Angulo N, Llinás V, Quiceno LM, 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 Rev médica Univ Antioquia*. 2004;17(1). [link](#)
6. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, Remião F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2008 Jan [cited 2014 Aug 28];38(1):13–71. [link](#)
7. Waksman J, Padilla J, Pérez JC. Intoxicación por hidrocarburos. In: Peña LM, Arroyave CL, Aristizabal JJ, Gómez UE, editors. *Toxicología Clínica*. 1st ed. Medellín: CIB; 2010. p. 593–609.
8. Arroyave CL. Medidas usadas para prevenir o disminuir la absorción de las sustancias tóxicas. In: Peña LM, Arroyave CL, Aristizabal JJ, Gómez UE, editors. *Toxicología Clínica*. 1st ed. Medellín: CIB; 2010. p. 85–97.
9. Tenenbein M. Hypersensitivity-like reactions to N-acetylcysteine. [Internet]. *Veterinary and human toxicology*. 1984. p. 3–5. [link](#)
10. Mohammed S, Jamal a Z, Robison LR. Serum sickness-like illness associated with N-acetylcysteine therapy. [Internet]. *The Annals of pharmacotherapy*. 1994. p. 285. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8173157>
11. Hsu CW, Lin JL, LinTan DT, Chen KH, Yen TH, Wu MS, et al. Early hemoperfusion may improve survival of severely paraquat-poisoned patients. PLoS One [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Oct 22];7(10):e48397. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3483292&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Gil H-W, Kang M-S, Yang J-O, Lee E-Y, Hong S-Y. Association between plasma paraquat level and outcome of paraquat poisoning in 375 paraquat poisoning patients. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2008 Jul [cited 2014 Aug 28];46(6):515–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18584363>
13. Koo J-R, Kim J-C, Yoon J-W, Kim G-H, Jeon R-W, Kim H-J, et al. Failure of continuous venovenous hemofiltration to prevent death in paraquat poisoning. [Internet]. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002. p. 55–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11774102>
14. Lr L, Sydenham E, Chaudhary B, You C. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis (Review). *Cochrane Collab*. 2012;(7).

15. Angarita LA, Lema GL, Restrepo MV, Arroyave CL. Efecto del tratamiento cambiando con esteroides y ciclofosfamida sobre la mortalidad en intoxicación por paraquat. Meta análisis. Medicina UPB, vol. 29, núm 2, Medellín, Colombia, Julio-diciembre, 2010, pp. 99-108. [link](#)
16. Costa KM, Maciel IS, Kist LW, Campos MM, Bogo MR. Pharmacological inhibition of CXCR2 chemokine receptors modulates paraquat-induced intoxication in rats. PLoS One [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Sep 3];9(8):e105740. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4143277&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Dinis-Oliveira RJ, Sousa C, Remião F, Duarte JA, Ferreira R, Sánchez Navarro A, *et al.* Effects of Sodium salicylate prevents paraquat-induced apoptosis in the rat lung. Free Radic Biol Med. 2007;43(1):48-61. [link](#)
18. Dinis-Oliveira RJ, de Pinho PG, Ferreira ACS, Silva AMS, Afonso C, Bastos MDL, *et al.* Reactivity of paraquat with sodium salicylate: formation of stable complexes. [Internet]. Toxicology. 2008. p. 130-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538462>
19. Han J, Zhang Z, Yang S, Wang J, Yang X, Tan D. Betanin attenuates paraquat-induced liver toxicity through a mitochondrial pathway. Food Chem Toxicol. 2014;70:100-6. [link](#)
20. Song Z, Chen G, Lin G, Jia C, Cao J, Ao G. The ultra-early protective effect of ulinastatin on rabbit acute lung injury induced by paraquat. BMC Emerg Med [Internet]. 2013 Jan;13 Suppl 1(309):S7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3701465&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
21. Izumi Y, Ezumi M, Takada-Takatori Y, Akaike A, Kume T. Endogenous dopamine is involved in the herbicide paraquat. Toxicol Sci. 139(2):466-78. [link](#)