

INTOXICACIÓN VOLUNTARIA POR ESTRICNINA

VOLUNTARY POISONING BY STRYCHNINE

JESÚS ALBERTO BOADAS MORALES

Hospital Dr. Leopoldo Manrique Terrero, Servicio de Toxicología, Postgrado de Toxicología Médica, Caracas, Venezuela. Hospital Central Dr. Luis Ortega, Porlamar, Isla de Margarita, Venezuela
E-mail: jboadasm@hotmail.com

RESUMEN

La estricnina es un alcaloide estimulante del sistema nervioso central de uso restringido en Venezuela para la eliminación de caninos por la Coordinación de Zoonosis del Ministerio del Poder Popular para la Salud. En el presente trabajo se describe el caso de un paciente con intoxicación voluntaria con una dosis de estricnina mayor a la dosis letal. El diagnóstico oportuno y la respuesta satisfactoria al tratamiento permitieron preservar la vida del paciente y limitar las complicaciones.

PALABRAS CLAVE: *Strychnos nux vomica*, estimulante del SNC, rabdomiólisis.

ABSTRACT

The strychnine is a stimulating alkaloid of the central nervous system of restricted use in Venezuela for the elimination of dogs by the Coordination of Zoonosis of the Ministry of the Popular Power for the Health. In this paper a case is described of a patient with voluntary poisoning with a greater than lethal dose of strychnine. The opportune diagnosis and the satisfactory response to the treatment allowed to preserve the life of the patient and to limit the complications.

KEY WORDS: *Strychnos nux vomica*, stimulant of the CNS, rhabdomyolysis.

La estricnina es un alcaloide extraído del árbol *Strychnos nux vomica*, también conocida como “haba de San Ignacio”, planta originaria de los bosques tropicales del sudeste asiático, especialmente de la India. Su principal uso desde el siglo XVI ha sido como rodenticida (Orna *et al.* 2003). Es muy popular como catártico en medicina herbal (Dreisbach 2001, Moltz *et al.* 2005) y también utilizado, con relativa frecuencia, para adulterar drogas ilícitas como cocaína y heroína (Bagilet *et al.* 2004); además de su empleo en intoxicaciones voluntarias (Córdoba 2006) y accidentales (Orna *et al.* 2003, Bagilet *et al.* 2004, Moltz *et al.* 2005, Baron *et al.* 2007). Recientemente se ha estudiado el efecto antitumoral de este alcaloide en el hepatoma humano (Deng *et al.* 2006). En Venezuela, la estricnina es de uso restringido, por lo tanto, no disponible para el público. Es utilizado exclusivamente por la Coordinación de Zoonosis de la Dirección de Salud Ambiental del Ministerio del Poder Popular para la Salud para la eliminación de caninos, empleando cápsulas de 100 mg ocultas en carnadas de carne molida.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 33 años de edad, quien acudió voluntariamente acompañado por familiares a la emergencia del Hospital Leopoldo Manrique Terrero de Caracas, a las 01 horas del día 30 de octubre de 2008, con rigidez y dolor en las cuatro extremidades de cinco horas de evolución manifestando la ingestión de 600 mg (seis cápsulas) de estricnina con fines suicidas. Al ingreso

presentó presión arterial de 119/81 mmHg, frecuencia cardíaca de 83 latidos por minuto y respiratoria de 22 por minuto, pupilas isocóricas y normoreactivas, opistótonos, hiperextensión, espasmos musculares e hiperreflexia de miembros inferiores. Se registró leucocitosis con neutrofilia sin evidencia de foco infeccioso. El electrocardiograma no mostró alteraciones.

Se realizó lavado gástrico, obteniendo restos de cápsulas gelatinosas. Posteriormente se administró, por sonda nasogástrica, dosis de 60 g de carbón activado (diluido en 200 cc de agua estéril) y catártico con base en sulfato de magnesio (30 g diluidos en 200 cc de agua estéril). Luego se inició terapia intravenosa con diazepam (20 mg, cada 6 horas) y furosemida (20 mg) y oxigenoterapia. Los espasmos disminuyeron progresivamente en frecuencia e intensidad durante las primeras 24 horas de hospitalización. Como complicación presentó luxación anterior de hombro izquierdo y fractura de troquíter, que ameritó reducción cerrada, inmovilización y la administración de antiinflamatorios no esteroideos (Ketoprofeno 100 mg, cada 8 horas por vía intravenosa). Además rabdomiólisis, registrando actividad de creatin fosfoquinasa (CPK) hasta 17.966 U/L (valor de referencia < 190) y de lactato deshidrogenasa (LDH) hasta 1.742 U/L (valor de referencia 190-390 U/L) a las 48 horas de su ingreso. Asimismo, actividad elevada de transaminasas (ALT 374: U/L y AST: 115 U/L; valores de referencia para ambas: 0-40 U/L). Se inició terapia intravenosa con bicarbonato de sodio (60 mEq en

dosis inicial y luego 30 mEq cada 8 horas) hasta obtener pH urinario de 8. Los niveles de urea y creatinina se mantuvieron dentro de la normalidad. La cuenta y fórmula blanca se normalizó al tercer día de hospitalización y los niveles de CPK, LDH y transaminasas disminuyeron progresivamente. El paciente egresó el 6-11-2008 en buenas condiciones generales.

En Venezuela son poco frecuentes las intoxicaciones causadas por este alcaloide. Al presente, no se tiene conocimiento de casos de pacientes intoxicados por estricnina que se encuentren publicados. En este sentido, en los últimos 20 años, en el Servicio de Toxicología del Hospital Leopoldo Manrique Terrero de Caracas, tan solo se han registrado unos 10 eventos, con un deceso (comunicación personal Dra. Betty Omaña, Jefatura del Servicio de Toxicología).

La dosis letal es de 15 a 30 mg en adultos y 5 mg en niños (Dreisbach 2001, Córdoba 2006). Sin embargo se han reportado ingestas de hasta 1,5 g, con sobrevida del paciente (Shadnia *et al.* 2004). En el incidente presentado en este trabajo el paciente refirió la ingestión de 600 mg de estricnina, que supera ampliamente la dosis letal reportada por diversos autores (Dreisbach 2001, Orna *et al.* 2003, Córdoba 2006).

La estricnina es un potente estimulante del sistema nervioso central (Dreisbach 2001, Córdoba 2006, Orna *et al.* 2003). Bloquea la acción inhibitoria de la glicina a nivel de la corteza cerebral y sobre los receptores de las neuronas motoras en los cordones ventrales y dorsales de la médula espinal (Probst *et al.* 1986, Orna *et al.* 2003). El alcaloide también bloquea los efectos inhibidores del ácido γ -aminobutírico (GABA) (Davidoff *et al.* 1969). Tiene buena absorción oral, metabolismo de primer paso hepático y cinética de primer orden. Su vida media es aproximadamente de 10 horas con eliminación renal (Edmunds *et al.* 1986, Córdoba 2006).

Las manifestaciones clínicas se inician en los primeros 20 minutos. Se caracterizan por euforia, rigidez muscular, hiperreflexia, convulsiones tónicas sin pérdida de la conciencia (incluso desencadenadas por estímulos sensoriales), trismos y opistótonos (Probst *et al.* 1986). Además leucocitosis e hipertermia, comunes en pacientes con convulsiones e hiperactividad muscular (Boyde *et al.* 1983). La muerte se produce por parálisis de los músculos respiratorios (Dreisbach 2001, Orna *et al.* 2003, Córdoba 2006). Las complicaciones más frecuentes incluyen rhabdomiólisis y mioglobinuria como consecuencia de

los intensos espasmos musculares, insuficiencia renal aguda secundaria a la rhabdomiólisis, acidosis respiratoria y metabólica causadas por los espasmos de los músculos torácicos y el diafragma, hasta parálisis bulbar (Boyde *et al.* 1983, Córdoba 2006). En este caso el paciente no presentó convulsiones, sólo espasmos musculares, opistótonos y dolor intenso. Además, rhabdomiólisis sin alteración de la función renal.

El diagnóstico se hace con base en los aspectos clínico-epidemiológicos, sustentados en la determinación de niveles de estricnina en sangre usando métodos de espectrometría de masa y cromatografía de gases (Barroso *et al.* 2005, Moltz *et al.* 2005). Además de parámetros como CPK, LDH, función renal, gasometría arterial. Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen tétanos, intoxicaciones por hidrocarburos clorados y fluoracetato de sodio o sobredosis de cocaína (Bagilet *et al.* 2004, Córdoba 2006).

La conducta en la intoxicación por estricnina consiste en mantener las condiciones hemodinámicas y el control de las convulsiones (Dreisbach 2001, Córdoba 2006). Las benzodiazepinas (particularmente diazepam) representan el tratamiento de elección en el control de las convulsiones. Eventualmente se anexa fenitoína, barbitúricos, anestésicos y bloqueadores neuromusculares (Dreisbach 2001, Orna 2003, Bagilet *et al.* 2004, Córdoba 2006). Adicionalmente, se tratan las complicaciones anteriormente descritas (Dreisbach 2001, Orna *et al.* 2003, Córdoba 2006).

En conclusión, la estricnina es un potente estimulante del SNC causando intoxicación grave y serio compromiso de la vida. El paciente ingirió una dosis capaz de producir la muerte, según lo reportado en la bibliografía y, presentó complicaciones derivadas de los espasmos musculares. Es posible que este incidente represente el primer caso, evaluado en algún centro asistencial de Venezuela, publicado. Por lo cual, podría constituirse en una referencia clínica y terapéutica por la variedad de síntomas y signos presentados; además de reafirmar la importancia del tratamiento oportuno para preservar la vida del paciente y limitar las complicaciones.

AGRADECIMIENTOS

A los Doctores Betty Omaña, Santos Ynojosa y Christian Linares (Servicio de Toxicología, Hospital Leopoldo Manrique Terrero, Caracas) y Dra. Jenny Marcano (Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Fisiamar, Isla de Margarita) por su colaboración en la lectura crítica del trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BAGILET D, LOPEZ G, SOLDANI L, RASSETTO M, DIEZ T, CHIGANER G. 2004. Intoxicación con estriquina en un paciente adicto a drogas. *Med. Intensiva*. 28(2):86-88.
- BARON D, MARTIN D, ABOL S. 2007. El dopaje en el deporte y su propagación a la población en riesgo. *World Psychiatry*. 5(2):118-123.
- BARROSO M, GALLARDO E, MARGALHO C, MARQUES E, VIEIRA DN, LÓPEZ-RIVADULLA M. 2005. Determination of strychnine in human blood using solid-phase extraction and GC-EI-MS. *J. Anal. Toxicol*. 29(5):383-386.
- BOYDE RE, BRENNAN PT, DENG J. 1983. Strychnine poisoning. Recovery from profound lactic acidosis, hyperthermia, and rhabdomyolysis. *Am. J. Med*. 74(3):507-512.
- CÓRDOBA D. 2006. Toxicología. 5º Ed. Manual Moderno, Bogotá, Colombia, pp. 593-594.
- DAVIDOFF RA, APRISON MH, WERMAN R. 1969. The effects of strychnine on the inhibition of interneurons by glycine and gamma-aminobutyric acid. *Int. J. Neuropharmacol*. 8(2):191-194.
- DENG X, YIN W, LI W, YIN F, LU X, ZHANG X, HUA Z, CAI B. 2006. The anti-tumor effects of alkaloids from the seeds of *Strychnos nux-vomica* on HepG2 cells and its possible mechanism. *J. Ethnopharmacol*. 106(2):179-186.
- DREISBACH R, ROBERTSON W. 2001. Manual de Toxicología Clínica. 6º Ed. Manual Moderno, Mexico DF, Mexico, pp. 378-379.
- EDMUNDS MA, SHEEHAN TMT, VAN'T HOFF W. 1986. Strychnine poisoning: clinical and toxicological observations in a non-fatal case. *J. Clin. Toxicol*. 24(3):245-255.
- ORNA S, SHAUL S, MATITYAHU L. 2003. Strychnine intoxication in a child. *Isr. Med. Assoc. J*. 5(7):531-532.
- MOLTZ E, MARSHALL S, ANDRENYAK D, CROUCH D, MOON M, CARAVATI EM, CROUCH BL. 2005. Strychnine poisoning following ingestion of a chinese herbal liniment. *Clin. Toxicol*. 43(6):645.
- PROBST A, CORTES R, PALACIOS JM. 1986. The distribution of glycine receptors in the human brain: a light microscopic autoradio-graphic study using (3H) strychnine. *Neuroscience*. 17(1):11-35.
- SHADNIA S, MOIENSADAT M, ABDOLLAHI M. 2004. A case of acute Strychnine poisoning. *Vet. Hum. Toxicol*; 46(2):76-79.