

Envenenamiento con tetracloruro de carbono y aceite de quenopodio¹

Por F. HERNÁNDEZ MORALES y R. DÍAZ RIVERA

Del Departamento de Medicina Interna del Hospital de la Universidad de la Escuela de Medicina Tropical, San Juan, Puerto Rico

EL TETRACLORURO de carbono y el aceite de quenopodio, mezclados en proporción de dos a uno, se emplean corrientemente en el tratamiento de la uncinariasis y los ascaris lumbricoides. Rara vez se han observado envenenamientos provocados por estas drogas, pero es muy probable que la mayoría de los casos ocurridos no hayan sido comunicados. El año 1936 ingresaron en el Hospital de la Universidad tres enfermos procedentes del mismo sitio (un campamento civil para conservación de suelos), los cuales presentaban síntomas de intoxicación consecutivos a la ingestión de la mezcla antihelmíntica susodicha.

He aquí la comunicación de dichos casos:

CASO 1. L.C.M.-N°. 3296 del H. de la U: Obrero puertorriqueño, de raza blanca, de treintiún años de edad, casado, ingresado en el hospital el 10 de julio de 1936; dado de alta el 26 de julio del mismo año.

Historial. Dos días antes de su ingreso había sido inyectado con la segunda dosis de vacuna antitifoidea. Poco después, en la primera hora de la mañana, en ayunas, le fueron administradas cuatro cápsulas de la mezcla de tetracloruro de carbono y aceite de quenopodio (2 y 1 cc. de ambas drogas, respectivamente), seguidas de un purgante de 60 gm. de sulfato de magnesia. Hora y media más tarde tomó el enfermo medio cuartillo de leche caliente que vomitó al instante, teniendo en el acto una diarrea líquida y profusa. Continuaron incontenibles la diarrea y los vómitos, sufriendo el enfermo de dolores ventrales generalizados, cefalalgia, mialgias, calambres en las piernas y en los dedos de los pies y fiebre, apareciendo un color icterico sobre la piel. La orina eliminada, escasa en cantidad y de color oscuro. El enfermo nunca había tomado con exceso bebidas alcohólicas, y únicamente dos días antes de estos trastornos había ingerido dos tomas de ron.

Exploración física. Temperatura, 99.2° F., pulso, 70 al minuto; presión sanguínea, $\frac{120}{80}$; respiración, 24.

1. Adulto bien desarrollado y nutrido.
2. Color icterico típico sobre la piel y esclerótica.

1. Recibido para publicación el 30 de noviembre de 1942.

3. Lengua muy saburrosa.
4. Hipersensibilidad sobre las regiones costovertebrales.
5. Hígado palpable, sobresaliendo tres traveses de dedo por debajo del reborde costal.
6. Sensibilidad extrema sobre el cuadrante derecho superior.

Hallazgos de laboratorio

| Orina | 11 de julio | 15 de julio | 18 de julio |
|----------------------------|-----------------|----------------|-------------|
| Aspecto y color | Amarillo turbio | Amarillo claro | Amarillo |
| Reacción | Acida | Acida | Acida |
| Peso específico | 1.012 | 1.008 | 1.002 |
| Albúmina | Leves indicios | No | No |
| Glucosa | Positivo | No | No |
| Glóbulos blancos por campo | 5-6 | Alguno | Alguno |
| Hematíes por campo | Alguno | Alguno | Alguno |
| Urobilina | Negativo | Negativo | Negativo |

| Sangre | 13 de julio |
|---------------------|----------------|
| Hematíes | 4,660,000/mmc. |
| Leucocitos | 9,500/mmc. |
| Hemoglobina | 102% (Sahli) |
| Neutrófilos | 83% |
| Linfocitos pequeños | 15% |
| Eosinófilos | 2% |

Reacción de Kahn Negativa

| Química de la sangre | 11 de julio Porcentaje | 15 de julio Porcentaje | 23 de julio Porcentaje |
|----------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Nitrógeno ureico | 13.6 mg. | — | — |
| Azúcar | 83.3 mg. | — | — |
| Colesterina | 111.0 mg. | — | — |
| Calcio sérico | — | 11.1 mg. | — |
| Índice icterico | 30. | — | 2.9 |

Heces fecales No existen huevos ni
parásitos intestinales

Curso clínico. El enfermo fué sometido a una dieta semisólida, abundante en hidratos de carbono, y se le administró la medicación siguiente: inyección intravenosa de 10 cc. de una solución de gluconato de calcio al 10 por ciento dos veces al día, con 40 cc. de solución glucosada al 25 por ciento cada seis horas, dándole al mismo tiempo diariamente, por vía oral, 30 gm. de lactato de calcio. En los comienzos tuvo oliguria moderada, pero la emisión urinaria

se normalizó después del sexto día. La temperatura osciló entre 98.2° y 100° F; las pulsaciones, entre 60 y 100, y los movimientos respiratorios entre 20 y 26 por minuto. Las náuseas y los vómitos cesaron al cabo de cuatro días; aumentó de peso y fué dado de alta en buen estado.

Caso 2. T.M.U.-N° 3297 del H. de la U: Obrero puertorriqueño de raza blanca, de treintiseis años de edad, casado, ingresó en el hospital el 10 de julio de 1936; dado de alta el 29 del mismo mes y año.

Historial. Dos días antes de su ingreso se le habían administrado en ayunas cuatro cápsulas de la mezcla de tetracloruro y quenopodio (3 cc. de la mezcla 2:1), seguidas inmediatamente de un purgante de 60 gm. de sulfato de magnesia. A los pocos minutos se le inyectó la tercera dosis de vacuna antitifoidea. A la una de la tarde el enfermo tuvo una deposición acuosa seguida de otras muchas, todas diarreicas, en el curso de la tarde. En las primeras horas de la noche se le declararon náuseas y vómitos persistentes, acompañados de cefalalgia, dolor en el bajo vientre, cuya sintomatología persistió durante dos días, con fiebre, calambres en las piernas y en los brazos, y confusión mental con estupor. La tarde que ingresó en el hospital podía ingerir agua azucarada. La orina eliminada era escasa desde el primer día de enfermedad. El enfermo confesó haber bebido una pinta de ron tres días antes de que le fuera administrado el tratamiento anti-helmíntico, pero aseguró que no le había hecho efecto. Siempre fué un hombre saludable.

Exploración física. Temperatura, 100.2° F; pulsaciones por minuto, 68; presión arterial, $\frac{90}{68}$; respiración, 26.

1. Hipersensibilidad sobre la región hepática; hígado no palpable.
2. Moderada sensibilidad en ambas regiones costovertebrales.

Hallazgos de laboratorio

| Orina | 11 de julio | 15 de julio | 16 de julio |
|-----------------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|
| Aspecto y color | Ambar claro | Amarillento turbio | Amarillento, muy turbio |
| Reacción | Acida | Acida | Acida |
| Peso específico | Cantidad insuficiente | 1.004 | 1.004 |
| Albúmina | Indicios | Indicios | Indicios |
| Glucosa | Negativo | Negativo | Negativo |
| Glóbulos blancos p.c. | Alguno | 8-10 | 2-3 |
| Hematíes p.c. | Alguno | 2-3 | 4-6 |
| Células epiteliales | Muchas | Pocas | Pocas |
| Urobilina | +++ | 0 | 0 |

| | 18 de julio | 20 de julio | 21 de julio | 22 de julio |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Aspecto y color | Amarillo claro | Amarillo claro | Amarillo claro | Amarillo claro |
| Reacción | Acida | Acida | Acida | Acida |
| Peso específico | 1.003 | 1.002 | 1.002 | 1.002 |
| Albúmina | Indicios | Negativo | Negativo | Leves indicios |
| Glucosa | Negativo | Negativo | Negativo | Negativo |
| Glóbulos blancos p.c. | 8-10 | 0 | Alguno | 3-4 |
| Hematíes p.c. | 0 | 0 | | 4-6 |
| Células epiteliales | Pocas | Muy pocas | 0 | 0 |
| Urobilina | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cilindros | 0 | 0 | Alguno hialino | Alguno hialino |

| Sangre | 11 de julio |
|---------------------|----------------|
| Hematíes | 4,750,000/mmc. |
| Leucocitos | 8,600/mmc. |
| Hemoglobina | 98% (Sahli) |
| Neutrófilos | 54% |
| Linfocitos pequeños | 10% |
| Linfocitos grandes | 35% |
| Monocitos | 1% |

Reacción de Kahn Negativa

| Química de a sangre | 11 de julio | 14 de julio | 23 de julio |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| Nitrógeno ureico | 45.2 mg. | 78.5 mg. | 12.7 mg. |
| Azúcar | 100 mg. | — | — |
| Colesterina | 133.3 mg. | 200 mg. | — |
| Calcio | — | 10.6 mg. | — |
| Índice icterico | 22.2 | — | — |

Heces fecales No existen huevos ni parásitos intestinales

Curso clínico. Fué sometido el paciente a una dieta semisólida, rica en hidratos de carbono; se le administró lactato de calcio por vía oral y gluconato de calcio con solución hipertónica de glucosa, en inyecciones intravenosas. La temperatura fluctuó entre 98.2° y 100.2° F; los movimientos

respiratorios, entre 20 y 28, y el pulso, entre 60 y 92 por minuto. Durante los primeros ocho días de estancia en el hospital el enfermo estuvo en estado oligúrico; pero de ahí en adelante la emisión urinaria se normalizó. Fué dado de alta en buen estado de salud.

CASO 3. G.R.R.—N° 3316 del H. de la U: Obrero, blanco, puertorriqueño, casado de treinticinco años, ingresó en el hospital el 27 de julio de 1936; se le dió de alta el 23 de agosto del mismo año.

Historial. Tres días antes de ingresar, a las 9 de la mañana, se le habían administrado en ayunas cuatro cápsulas (3 cc.) de la mezcla de tetracloruro de carbono y aceite de quenopodio (proporción respectiva: 2:1), seguida de una dosis de 60 gm. de sulfato de magnesio. Poco después comenzó a vomitar y defecar: vómitos y diarrea, frecuentes. A las tres de la tarde del mismo día se le dió sopa, pero se sintió mal y hubo que acostarlo. Al día siguiente los vómitos y la diarrea no contenían más que un líquido verdoso; aparecieron dolores abdominales intensos y oliguria. No retenía los alimentos, ni siquiera los líquidos. Al tercer día se declara la ictericia y se acentúa la debilidad y la toxemia, pero los vómitos son menos frecuentes y cede la diarrea. La oliguria es extrema y sólo orina unas gotas concentradas, de color rojo intenso. El mismo día de su ingreso el enfermo dice haber sufrido un dolor en el cuadrante abdominal derecho superior. Los antecedentes no ofrecen nada de particular.

Exploración física. Temperatura, 99° F; pulsaciones, 70 al minuto; presión arterial, $\frac{100}{60}$; movimientos respiratorios, 20.

1. Es un sujeto blanco, corpulento y bien nutrido, de aspecto tóxico, con color icterico, y algún que otro extrasístole.
2. El hígado sobresale tres traveses de dedo por debajo del reborde costal; muy sensible a la palpación.

| Orina | Hallazgos de laboratorio | | | |
|-----------------|--------------------------|----------------|--------------------|-----------------|
| | 28 de julio | 4 de agosto | 7 de agosto | 13 de agosto |
| Aspecto y color | Ambar claro | Amarillo claro | Amarillo pálido | Amarillo pálido |
| Reacción | Acida | Alcalina | Alcalina | Alcalina |
| Peso específico | 1.005 | 1.004 | 1.003 | 1.003 |
| Albúmina | Indicios | Indicios | Negativo | Negativo |
| Azúcar | Negativo | Negativo | No | No |
| Cristales | Fosfato tribásico | Idem | Idem | Idem |
| Cilindros | Algunos granulosos | 0 | Algunos granulosos | 0 |
| Leucocitos p.c. | 1-2 | 0 | Muchos | Muchos |
| Hematíes p.c. | 0 | 0 | 0 | 0 |

| | |
|-------------|----------------|
| Sangre | 30 de julio |
| Hematías | 2,180,000/mmc. |
| Leucocitos | 13,500/mmc. |
| Hemoglobina | 62% (Sahli) |
| Neutrófilos | 73% |
| Eosinófilos | 12% |
| Mielocitos | 3% |
| Linfocitos | 12% |

Reacción de Kahn Negativa

| Química de la sangre | 28 de julio | 30 de julio | 1 de agosto | 3 de agosto |
|----------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|
| | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| N. N. P. | 200 mg. | — | 300 mg. | 150 mg. |
| Nitrógeno ureico | 84.1 mg. | — | 111.2 mg. | |
| Acido úrico | 6.1 mg. | — | 6.0 mg. | |
| Creatinina | 6.0 mg. | | | |
| Azúcar | 133.3 mg. | | | |
| Colesterina | 111.1 mg. | | | |
| Bilirrubina | 33.0 mg. | | | |
| Calcio | | 13.4 mg. | | |
| Índice icterico | 500 | | 77 | |
| Proteínas totales | 10.4 gm. | | | 12.5 gm. |
| Albumina | 1.2 gm. | | | 5.1 gm. |
| Globulina | 9.2 gm. | | | 7.4 gm. |
| | 7 de agosto | 12 de agosto | 21 de agosto | |
| N. N. P. | 200 mg. | 100 mg. | 40 mg. | |
| Nitrógeno ureico | 127 mg. | 67.2 mg. | 16 mg. | |
| Acido úrico | — | — | — | |
| Creatinina | 5 mg. | 3.3 mg. | 0.9 mg. | |
| Azúcar | — | — | — | |
| Colesterina | — | — | — | |
| Índice icterico | 30 | — | — | |
| Proteínas totales | 7.65 gm. | — | — | |
| Albumina | 4.85 gm. | — | — | |
| Globulina | 2.80 gm. | — | — | |

Curso clínico. El enfermo fué sometido a una dieta líquida rica en hidratos de carbono y se le administró lactato de calcio por vía oral y gluconato de calcio y glucosa por vía intravenosa; pero no obstante, continuó vomitando, sin que cesase la diarrea e intensificándose la ictericia. La oliguria, al igual que en el caso anterior, era notable. La temperatura fluctuó entre 98° y 101.2° F; la respiración, entre 20 y 26, y el pulso entre 58 y 90 por minuto.

Al sexto día después de ingresar se le presentó un edema generalizado, y al noveno día tuvo ascitis. El tamaño del hígado no se alteró, pero la ictericia se hizo más intensa. A los quince días del ingreso eliminó 7,500 cc. de orina durante las veinticuatro horas y de ahí en adelante continuó orinando normalmente. Al cabo de los veintidós días de haber ingresado ya no presentaba más que un ligero tinte subictérico en la esclerótica y a los veintiocho días fué dado de alta en buen estado de salud aparente.

COMENTARIO

El tetracloruro de carbono, como se sabe, fué descubierto el año 1839 por Regnault.² Es un líquido claro, incoloro, volátil, con un olor característico parecido al del cloroformo, y de sabor picante. Se le empleó como anestésico por Simpson,³ el cual descubrió que era más tóxico y menos eficaz que el cloroformo. En 1918, Foster⁴ notó las propiedades insecticidas de la droga y Lake,⁵ en 1922, comunicó su uso como medicamento antiuncinariásico.

Los envenenamientos con este fármaco causan diarrea, vómitos, alteraciones del funcionamiento renal, disminución de la eliminación de la orina y grandes trastornos hepáticos con producción de ictericia. Muchos observadores creen que siempre produce algunas lesiones en el hígado, aún cuando se use en dosis terapéuticas, pero que dichas alteraciones son pasajeras. La inyección repetida de pequeñas dosis provoca en los perros cirrosis hepática.⁶

Minot⁷ supone que el envenenamiento con tetracloruro de carbono determina una acumulación de guanidina, o una sustancia similar, en la sangre, lo cual es debido a la lesión hepática que va seguida de una hipoglicemia intensa. Dedúcese de ello que la guanidina altera el metabolismo de los hidratos de carbono de tres maneras distintas: (1), perturbando la oxidación de los tejidos, lo que da lugar al aumento del ácido láctico en la sangre; (2), agotando la reserva de hidrocarbonados por la eliminación del ácido láctico en la orina; y,

2. Horatio C. Wood, Jr. y Charles H. La Wall, *United States Dispensatory* (22d. ed. with supp., Philadelphia: J. B. Lippincott, 1940), p. 294.

3. J. W. Tomb y M. M. Helmy, "The Toxicity of Carbon Tetrachloride and Its Allied Halogen Compounds," *J. Trop. Med.*, XXXVI (1938), 265.

4. Wood y La Wall, *op. cit.*

5. *Ibid.*

6. Frank C. Mann, "Hepatic Function in Relation to Hepatic Pathology," *Ann. Int. Med.*, VIII (1934), 432.

P. D. Lamson y R. Wing, "Early Cirrhosis of Liver Produced in Dogs by Carbon Tetrachloride," *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, XXIX (1926), 191.

7. A. S. Minot, "Mechanism of Hypoglycemia Produced by Guanidine and Carbon Tetrachloride Poisoning and Its Relief by Calcium Medication," *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, XLIII (1931), 295.

(3), impidiendo el metabolismo del glicógeno hepático y produciendo una hipoglicemia peligrosa.

Según Wells,⁸ el tetracloruro de carbono produce una degeneración y necrosis aguda de las células hepáticas, lo que da por resultado la aparición de productos de digestión proteínica, tales como leucina, tirosina y guanidina, en el hígado, la sangre y la orina. Solamente son afectadas las células hepáticas, quedando casi o completamente indemnes el estroma celular y el epitelio de los conductos biliares. Opina asimismo Wells que esta acción sobre el hígado se debe a la formación de ácido clorhídrico libre que perturba el proceso de oxidación por los enzimos de las células hepáticas, quedando los enzimos autolíticos y la lipasa en libertad para digerir las células hepáticas con la consiguiente formación de grasas.

Franco,⁹ Dudley¹⁰ y Lamson¹¹ han comunicado algunos casos de intoxicación con tetracloruro de carbono en que se produjeron lesiones renales, con predominancia de sintomatología del sistema urinario. En los casos presentados por Franco se dan los síntomas siguientes: cefalalgia, náuseas, vómitos, calambres abdominales, ictericia y sensibilidad sobre la zona hepática. Al examinar la orina se observan signos de la destrucción del tejido renal, y la química de la sangre demuestra retención de productos nitrogenados. Cree este autor que el envenenamiento con tetracloruro de carbono puede dar lugar a una verdadera nefritis aguda.

Según Phelps y Hu,¹² la coexistencia de una infestación parasitaria no influye en nada sobre el envenenamiento con el tetracloruro. El calcio se ha usado con resultados excelentes en el tratamiento de esta clase de envenenamiento, pues según parece, sirve para mantener dentro de límites normales el metabolismo de los hidratos de carbono, no sólo en el hígado sino también en los tejidos. No sabemos, sin embargo, la manera de actuar el calcio en estos casos.

El aceite de quenopodio es un aceite volátil, destilado del "pazote" (*American wormseed*), cuyas propiedades contra los ascaris

8. H. G. Wells, *Chemical Pathology* (5th ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1925), p. 265.

9. S. Franco, "Nephritic Syndromes Caused by Industrial Poisoning with Carbon Tetrachloride," *New York State J. Med.*, XXXVI (1936), 1847.

10. S. F. Dudley, "Toxic Nephritis Following Exposure to Carbon Tetrachloride and Smoke Fumes," *J. Indust. Hyg. & Toxicol.*, XVII (1939), 93.

11. P. D. Lamson, A. S. Minot y B. H. Robbins, "Prevention and Treatment of Carbon Tetrachloride Intoxication," *J.A.M.A.*, XC (1928), 345.

12. B. M. Phelps y C. H. Hu, "Carbon Tetrachloride Poisoning," *J.A.M.A.*, LXXXII (1924), 1254.

fueron dadas a conocer por Bruening¹³ en 1906. En 1913 Shuffner y Vewoort¹⁴ consideraron que esta droga era más eficaz contra la uncinariasis que cualquiera de los antihelmínticos hasta entonces conocidos. Los síntomas más importantes del envenenamiento con aceite de quenopodio son: náuseas, vómitos, mareos, tintineo en los oídos, sordera a veces, los cuales en ocasiones no se manifiestan hasta después de varias horas de la ingestión del medicamento. La muerte suele ir precedida de coma y convulsiones.

Es difícil determinar cuál de las dos drogas produjo las lesiones más intensas en los casos que aquí hemos presentado, aunque según parece, el tetracloruro de carbono fué el responsable de la mayoría de los síntomas. En los casos 1 y 2, quizás la administración de la vacuna antitifoidea haya podido contribuir al estallido del envenenamiento, pero no tenemos pruebas suficientes en que apoyar esta afirmación.

RESUMEN

1. Preséntanse tres casos de intoxicación con la mezcla de aceite de quenopodio y tetracloruro de carbono.
2. Todos tuvieron síntomas de hepatitis aguda.
3. Dos de ellos presentaron también síntomas de trastornos renales.
4. Todos curaron después de instituir el tratamiento con glucosa y calcio.

R. L. trad.

13. Wood y La Wall, *op. cit.*

14. *Ibid.*