

## REPORTE DE CASOS

### Intoxicación severa por *Nicotiana glauca* (Palán Palán) con miocardio atontado. Severe poisoning by *Nicotiana glauca* (Palán Palán) with stunned myocardium.

Dozoretz, Daniel<sup>\*1,2</sup>; Bertola, Octavio<sup>1,2</sup>; Cano, Mauro Esteban<sup>3</sup>; Cioffi, Rogelio<sup>3</sup>; Cortez, Analía<sup>1,2</sup>;  
Damián, Carlos Fabián<sup>1,2</sup>; Di Biasi, Beatriz<sup>1,2</sup>; Morón Goñi, Fernando<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital J.A. Fernández. <sup>2</sup>Cátedra 1 de Toxicología, Facultad de medicina, U.B.A. <sup>3</sup>Servicio de Emergentología, Hospital J.A. Fernández.

\* dozoretz@gmail.com

Recibido: 9 de julio de 2021

Aceptado: 7 de diciembre de 2021

**Resumen.** *Nicotiana glauca* también llamada Palán Palán, es un arbusto con hojas verdes azuladas y despulidas y una flor amarilla tubular pendulante que presenta alcaloides piridínicos, como nicotina, nornicotina, anatabina y anabastina (análogo estructural de la Nicotina). Se presenta el caso clínico de una paciente de 50 años con cuadro agudo de debilidad muscular generalizada que evoluciona con paro respiratorio, tras la ingesta accidental de una cantidad desconocida de hojas de *Nicotiana glauca*, cultivadas en una huerta hogareña mediante técnica de hidroponía y confundidas por su conviviente con espinaca. Presentó aumento de lactato y Troponina Ultra Sensible e Hipoquinesia Global de Ventrículo Izquierdo en el ecocardiograma, compatible con Atonamiento Miocárdico (AM), que evolucionó favorablemente. Si bien hay pocos reportes, se han informado muertes de animales y humanos, tras la ingesta accidental de *Nicotiana glauca*. El inicio del cuadro es rápido, con patrón bifásico, con vómitos y estímulo simpático, seguido por bloqueo ganglionar y neuromuscular, pudiendo presentar paro respiratorio, shock, convulsiones y coma. El AM es una disfunción miocárdica prolongada con retorno gradual de la actividad contráctil, posterior a un episodio breve de isquemia grave, puede ser asintomático, pudiendo presentar alteraciones en el electrocardiograma, enzimas cardíacas o ecocardiograma. Generalmente presenta pronóstico favorable, pudiendo presentar insuficiencia cardíaca ante patologías concurrentes o aumento de requerimientos de oxígeno.

**Palabras claves:** *Nicotiana Glauca*; Palán Palán; Miocardio Atontado.

**Abstract.** *Nicotiana glauca* is a shrub with bluish green leaves and a pendulous tubular yellow flower. It has pyridine alkaloids, such as nicotine, nornicotine, anatabine and anabastine (structural analog of Nicotine). We present the case of a 50 years old patient with acute generalized muscle weakness that evolves to respiratory arrest, after accidentally ingesting an unknown quantity of *Nicotiana glauca* leaves, grown in a home vegetable garden, using a hydroponic technique and confused by her cohabiting with spinach. She presented increased lactate and Ultra Sensitive Troponin and Left Ventricular Global Hypokinesia in the echocardiogram, compatible with Myocardial Stunned, that it evolved favorably. There are few reports, animal and human deaths have been reported following accidental ingestion of *Nicotiana glauca*. The onset of the symptoms is early, with a biphasic pattern, with vomiting and sympathetic stimulation, followed by ganglionic and neuromuscular blockage and may present respiratory arrest, shock, seizures and coma. Myocardial Stunned is a prolonged myocardial dysfunction with gradual return of contractile activity after a brief episode of severe ischemia, it can be asymptomatic, and it can present alterations in the electrocardiogram, cardiac enzymes or echocardiogram. Generally presents a benign prognosis, being able to present heart failure with concurrent pathologies or increased requirements.

**Keywords:** *Nicotiana Glauca*; Palán Palán; Stunned Myocardium.

### Introducción

*Nicotiana Glauca* (Ng) es un arbusto con suaves ramificaciones verdes y sin pelo, hojas verdes azuladas y despulidas y una flor amarilla tubular pendulante, que forma parte de la maleza de numerosas regiones (Steenkampa *et al.* 2002; Furer *et al.* 2011).

Se caracterizan por la presencia de alcaloides piridínicos en raíces y hojas, los cuatro más abundantes

son nicotina, nornicotina, anatabina y anabastina, un análogo estructural de la Nicotina. Sus hojas son elípticas y lanceoladas u ovaladas, agudas, suaves, con una longitud de 5 a 25 centímetros. Se han reportado muertes de animales y humanos, posterior a ser confundida con vegetales comestibles como espinaca (Furer *et al.* 2011; Sercan *et al.* 2018).

Se presenta el caso clínico de una paciente con ingesta accidental de hojas de *Ng*, con cuadro posterior de intoxicación severa, presentando paro respiratorio con requerimientos de asistencia respiratoria mecánica y disfunción miocárdica post-isquémica prolongada con retorno gradual de la actividad contráctil, luego de 1 mes de evolución.

### Caso clínico

Paciente de 50 años de edad, con antecedentes de obesidad (Índice de Masa Corporal: 42) e hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, que ingresa a la sala de emergencias por cuadro de debilidad muscular generalizada, que evoluciona con paro respiratorio, tras la ingesta accidental de una cantidad desconocida de hojas de *Ng* cultivadas en una huerta hogareña, con técnica de hidroponía, al ser confundidas por su conviviente con espinaca.

La paciente comienza, con una latencia desde la ingesta de 90 minutos, con cefalea, náuseas, mareos y temblores en aumento, asociado a sensación de pesadez en párpados, agregándose, a las 4 horas de la ingesta, dificultad para la sedestación, visión borrosa y disartria, que fue evaluada por personal médico en su domicilio con indicación de conducta expectante. A las 9 horas de la ingesta, se realiza una nueva evaluación, en la que se la observa somnolienta, globalmente orientada, con debilidad generalizada y dificultad respiratoria, motivo por el cual se traslada a nuestro centro asistencial.

Ingresa a la sala de Emergencias en paro respiratorio, por lo que requirió intubación orotraqueal y conexión a asistencia respiratoria mecánica, logrando extubarse a las 4 horas del ingreso. A su ingreso se realizan una serie de evaluaciones analíticas, encontrando: lactato de 8,7 mmol/l y Troponina Ultra Sensible de 5,324 ng/l, que alcanzó un pico de 10.160 mg/l a las 36 horas de la ingesta, con posterior descenso progresivo. No se realizaron determinaciones de anabastina en sangre y orina, por limitaciones de la aparatología hospitalaria.

Se realizó Ecocardiograma (EG) a las 72 horas de la ingesta que evidenció Hipoquinesia Global del Ventrículo Izquierdo (HGVI), con una Fracción de Eyección (FE) de entre 35 y 40% y control al 9° día con FE de 43%, lo que fue interpretado por el Servicio de cardiología, como miocardio atontado. La paciente aporta posteriormente, en una consulta de control, un EG fechado 6 meses previos al episodio con FE de 70%.

Presentó evolución favorable con recuperación progresiva de la fuerza muscular, en sentido distal

a proximal, logrando la sedestación al quinto día del inicio de los síntomas.

A las 12 horas del ingreso, un familiar trae las hojas de la planta ingerida, identificadas como hojas de *Ng*, hallazgo compatible con el cuadro clínico de la paciente.

Su conviviente, una mujer de 40 años que consumió la misma preparación, presentó luego de la ingesta, náuseas, visión borrosa y cefalea por lo que se autoprovochó el vómito en forma efectiva, con evolución favorable en pocas horas.

### Discusión

El género *Nicotiana*, familia de las Solanáceas, se compone de cerca de 60 especies, solo 2 son de importancia toxicológica para los humanos (*N. glauca* y *N. tabacum*). *Nicotiana Glauca*, descrita por R. C. Graham en el año 1828, también llamada palán palán, tabaco salvaje (*wild tobacco*) o Árbol de Tabaco (*tree tobacco*), es un arbusto multiramificado, perenne, nativo de Argentina y Bolivia que puede llegar a medir 6 metros de altura, con suaves ramificaciones verdes, sin pelo, hojas glaucas (verdes azuladas y despulidas) y una flor amarilla tubular pendulante (Fotos A - F). Originaria de Sudamérica, ha sido naturalmente introducida y naturalizada en climas semiáridos, llegando a ser una planta de maleza en muchas regiones (Steenkampa *et al.* 2002; Furer *et al.* 2011; Sercan *et al.* 2018).

Las especies del género *Nicotiana* se caracterizan por la presencia de alcaloides piridínicos, en los tejidos de raíces y hojas, los cuatro más abundantes son nicotina, nornicotina, anabastina y anatabina. La anabastina (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>), un análogo estructural de la nicotina, constituye un 98% de los alcaloides en solo unas pocas especies como la *Ng*, donde se encuentra predominantemente en raíces, acompañada de pequeñas concentraciones de nicotina (Furer *et al.* 2011). Dentro de la planta seca, esto puede llegar a ser entre el 1 y el 1,3% del peso (Burgstaller Chiarini 1994). Se la utiliza en medicina folklórica aplicada localmente como "madurativo" de lesiones pustulosas y forúnculos o para alivio de hemorroides. Se han reportado muertes de animales y humanos, descrito cuando la planta es confundida con vegetales comestibles como espinaca y es ingerida (Furer *et al.* 2011; Sercan *et al.* 2018).

La anabastina es un alcaloide nicotínico que ha sido utilizado en el pasado como insecticida y es responsable del efecto tóxico de la planta (Steenkampa *et al.* 2002; Sercan *et al.* 2018), actúa como agonista de los receptores nicotínicos causando aumento del influjo de sodio a través

de estos canales (Schep *et al.* 2009). Ejerce su efecto clínico en forma directa con una acción símil acetilcolina en ganglios del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático), en placas neuromusculares y en músculo liso (Mellick *et al.* 1999). Paradójicamente, grandes dosis o exposiciones sostenidas pueden asociarse a bloqueo ganglionar, así como efectos similares a nivel central, pudiendo llevar a la hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria (Schep *et al.* 2009). Una acción similar ocurre en la unión neuromuscular, causando parálisis total de músculos esqueléticos, pudiendo afectar los músculos respiratorios, con la subsecuente falla respiratoria, principal causa de muerte. El sistema nervioso central puede afectarse inicialmente por estimulación, resultando en temblor y convulsiones, progresando luego hacia el coma. Los vómitos se describen como resultado de la estimulación de la zona quimiorreceptora gatillo. Los pacientes que han sido expuestos a una cantidad significativa podrían llegar a presentar taquicardia e hipertensión, pudiendo esto ser seguido de colapso cardiovascular dependiendo de la cantidad ingerida. La estimulación de los ganglios simpáticos y de la médula adrenal combinadas con la descarga de catecolaminas desde las terminaciones de los nervios simpáticos y tejidos cromafines de los diferentes órganos, son los responsables de los signos cardiovasculares (Furer *et al.* 2011).

Se describen concentraciones de anabastina, encontradas en un caso de intoxicación fatal, por ingesta, en 2 pacientes masculinos adultos, de 1,15 mg/l y 2,2 mg/l. Hay reportes de muertes por ingestas de 10 a 25 gramos de hojas lo que se asoció a concentraciones en sangre de entre 11 y 63 mg/l (Furer *et al.* 2011).

El inicio de los síntomas es rápido, pudiendo comenzar a los 15-30 minutos de la ingesta, con un patrón bifásico con vómitos y estímulo simpático, seguido por bloqueo ganglionar y neuromuscular (Furer *et al.* 2011). Los primeros síntomas suelen presentarse en el término de las primeras 4 horas, mientras que los tardíos suelen aparecer dentro de las primeras 9 horas. Los primeros síntomas descritos son náuseas, vómitos, dolor abdominal, sialorrea, aumento de secreciones bronquiales, taquipnea, taquicardia, hipertensión arterial, palidez, mareos, ataxia, miosis, confusión, temblores, fasciculaciones y convulsiones. Posteriormente se describe diarrea, parálisis muscular progresiva, debilidad, hipotonía, letargia, depresión respiratoria con disnea y apnea, bradicardia, hipotensión, arritmias, shock y coma. La debilidad, la depresión respiratoria y la parálisis muscular también

pueden aparecer dentro de las primeras 4 horas (Sercan *et al.* 2018)

El diagnóstico es principalmente clínico, debido a que se requiere Cromatografía Líquida de Alta Eficacia (HPLC) para su confirmación bioquímica (Sercan *et al.* 2018).

Respecto al manejo del paciente que consulta por ingesta de este vegetal, si bien la absorción es rápida y uno de los síntomas iniciales son los vómitos, es importante considerar la decontaminación digestiva, de no mediar contraindicaciones. La inducción de la emesis tiene una eficacia variable, con riesgo de aspiración, por lo que no está recomendada, si bien en este caso pudo haber sido la razón por la cual la conviviente que ingirió la misma preparación con la paciente no evolucionó gravemente. La evidencia sobre el uso del carbón activado es limitada, pero su capacidad de adsorber la nicotina *in vitro* fue demostrada, por lo que suministrarlo dentro de la primera hora desde la ingesta, ayudaría a minimizar la absorción de sus principios activos. Ante exposiciones dérmicas es fundamental el lavado con jabón y abundante agua, para evitar mayor absorción. Una vez instalado el cuadro clínico debemos tener en cuenta que no hay antídoto para la intoxicación por sustancias colinérgicas nicotínicas. El tratamiento es de soporte y sintomático, dirigido a la protección de la vía aérea y ventilación, estabilización hemodinámica y manejo de eventuales convulsiones. Los vómitos y diarrea llevan a la deshidratación, por lo que es fundamental reponer fluidos y administrar adrenérgicos iniciales (taquicardia e hipertensión), debido a que puede agravar el cuadro en la siguiente fase (hipotensión) y progresar a un colapso cardiovascular. La hipotensión requiere manejo inicial con fluidos y eventualmente inotrópicos (dopamina o noradrenalina) en caso de que se encuentren adecuadamente precargados. La bradicardia, de la segunda fase, de ser necesario, debe ser tratada con atropina, la cual también es importante para el manejo del cuadro respiratorio (broncoespasmo y aumento de secreciones) para lo cual se recomiendan dosis iniciales de 0,5-1 mg o 0,02 mg/kg para niños, endovenosas repetidas cada 5-10 minutos hasta controlar los síntomas. Se debe iniciar asistencia respiratoria mecánica (ARM) en caso de deterioro de la función respiratoria (parálisis muscular). Las convulsiones y/o agitación deben ser tratadas con benzodiazepinas como lorazepam o diazepam y en caso de refractariedad se debe considerar fenobarbital como segunda línea. En presencia de rhabdomiólisis se debe garantizar un buen ritmo diurético (mayor de

100ml/h) con aporte de fluidos y eventualmente, en casos severos, la alcalinización urinaria sería de utilidad para prevenir el daño renal por mioglobinuria. En cuanto a las medidas de eliminación, la nicotina es una base débil, por lo que acidificar la orina aumentaría su eliminación, pero debido al riesgo de agravar la acidosis, las convulsiones, la rabdomiólisis y la necrosis tubular aguda, está contraindicada. No hay información de que la hemodiálisis o hemoperfusión sean efectivas (Schep *et al.* 2009). Hay pocos reportes de intoxicación por Ng en humanos, una posible explicación es debido a que la mayor parte de los casos son leves y no realizan la consulta médica y otros probablemente no son diagnosticados o incluso no reportados (Furer *et al.* 2011). Cerca del 40 % de los reportes en la literatura resultan en desenlace fatal (Sercan *et al.* 2018).

La disfunción postisquémica, aturdimiento miocárdico, miocardio atontado o Atontamiento Miocárdico (AM), se define como una disfunción miocárdica prolongada con retorno gradual de la actividad contráctil después de un breve episodio de isquemia grave, persistiendo después de la reperfusión a pesar de la ausencia de daño irreversible y en ausencia de déficit primario de perfusión miocárdica (Bolli y Marba 1999). El término AM se acuñó en 1982, considerándose inicialmente una curiosidad de laboratorio y que progresivamente, en la década de 1980 y en mayor medida en la de 1990, se convirtió en un foco de interés, tanto entre los investigadores como entre los médicos. Fue demostrado inicialmente por Vatner en perros conscientes sometidos a breves oclusiones coronarias seguidas de reperfusión (Heyndrickx *et al.*, 1975; Bolli y Marba 1999; Ambrosio y Tritto 2001), posteriormente, otros experimentos demostraron la presencia de este fenómeno en distintos escenarios como perros con estenosis de la arteria coronaria, posterior a angina inducida por esfuerzo, aumento del consumo de oxígeno en miocardios hipertróficos, isquemia global o corazones aislados sometidos a isquemia global (Bashir *et al.* 1995). Desde el punto de vista clínico, se describe posterior a la reanimación exitosa de un paro respiratorio o posterior a cirugía cardíaca, trasplante cardíaco o paro cardíaco (Bashir *et al.* 1995). El denominador común es la exposición del miocardio a un episodio isquémico transitorio, que no es lo suficientemente largo como para causar una lesión miocárdica irreversible (Bolli y Marba 1999). La fisiopatología del AM no ha sido completamente dilucidada. Entre los numerosos mecanismos propuestos, tres han surgido como posibles facto-

res contribuyentes: 1) generación de radicales de oxígeno, 2) sobrecarga de calcio y 3) disminución de la capacidad de respuesta de los filamentos contráctiles al calcio. Las dos primeras son las de mayor aceptación, no siendo mutuamente excluyentes y probablemente representan diferentes facetas del mismo proceso fisiopatológico (Bolli y Marba 1999).

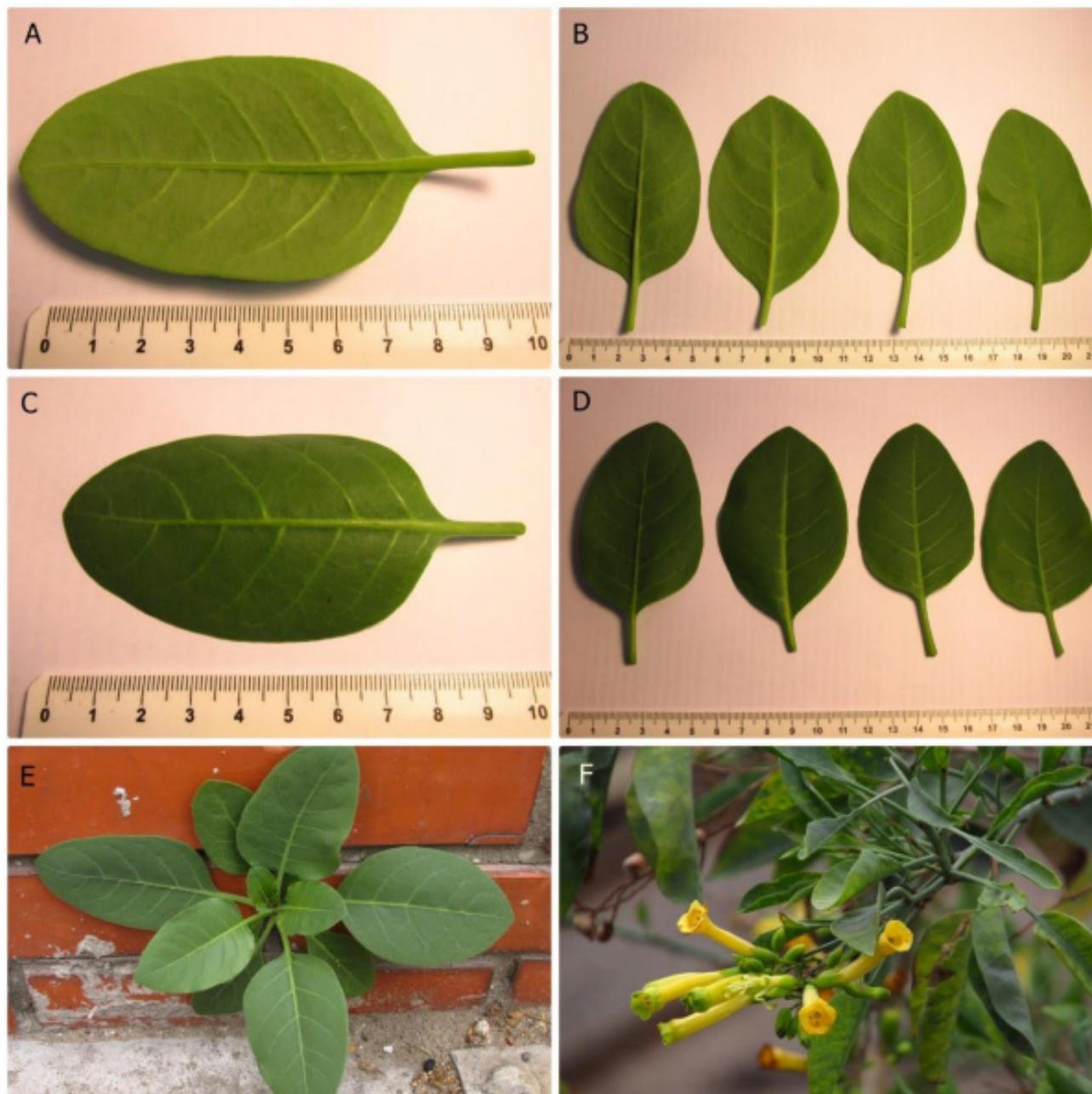
En pacientes sin enfermedad arterial coronaria preexistente, posterior a un evento que genere isquemia severa, puede no ser clínicamente evidente, presentando ocasionalmente alteraciones en el electrocardiograma (ECG), como alteraciones del Punto J y de la onda T o aumento de las enzimas cardíacas, como la fracción cardíaca de la creatinina fosfoquinasa (CPK MB) y troponinas. En el ecocardiograma (EG) puede observarse hipokinesia ventricular con disminución de la fracción de eyección, pudiendo llegar a presentar signos de insuficiencia cardíaca en pacientes con patologías concurrentes o ante aumento de requerimientos de oxígeno. De no mediar interurrencias, el pronóstico es favorable, con normalización tanto de los niveles de enzimas, como de función miocárdica, evidenciables por ecocardiografía; siendo fundamental el reposo, la observación y seguimiento de estos pacientes para detectar cualquier signo de descompensación cardíaca.

### Conclusión

Consideramos de gran importancia alertar sobre los riesgos de la intoxicación por Ng y la necesidad de incorporarla dentro de los diagnósticos diferenciales en los cuadros de debilidad muscular aguda de rápida evolución y paro respiratorio, así como la necesidad de realizar monitoreo cardiovascular y estudios de función cardíaca, cómo ECG, dosaje de enzimas cardíacas y EG, por la hipoxemia resultante.

Queremos mencionar, que la escasa interacción entre el humano y el cultivo de plantas en las ciudades, es una de las causas por las que se subestima la potencialidad tóxica de muchos vegetales silvestres. Es fundamental concientizar a la población sobre los riesgos de recolectar y consumir vegetales, sin tener conocimientos básicos de botánica, ya que, en muchas oportunidades, es fácil confundir vegetales tóxicos por comestibles. A su vez, es fundamental contar con una muestra del vegetal para su correcta identificación, si esto no hubiera sucedido, llegar al diagnóstico etiológico hubiera sido sumamente dificultoso.

Agradecimientos. Los autores agradecen por su ayuda en la identificación botánica a la Ingeniera Agrónoma Graciela Barreiro.



**Fotos: A y B:** Superficie abaxilar de hojas de ejemplar juvenil de *Nicotiana glauca*. / **C y D:** Superficie adaxilar de hojas de ejemplar juvenil de *Nicotiana glauca*. / **E:** Ejemplar juvenil de *Nicotiana glauca*. / **F:** Ejemplar adulto de *Nicotiana glauca* con sus flores características.

**Bibliografía**

Ambrosio G, Tritto I. 2001. Clinical manifestations of myocardial stunning. *Coronary artery disease* 12(5):357-361.

Bashir R, Padder F, Khan F. 1995. Myocardial stunning following respiratory arrest. *Chest* 108(5):1459-1460.

Bolli R, Marba E. 1999. Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Stunning. *Physiological Review* 79(2):609-634.

Burgstaller Chiarini C.H. 1994. *La vuelta a los vegetales*. 15ª Ed. Buenos Aires (ARG): Edicial S.A.

Furer V, Hersch M, Silvetzki N, Breuer GS, Zevin S. 2011. *Nicotiana Glauca* (Tree Tobacco) Intoxication -Two Cases in One Family. *J. Med. Toxicol.* 7:47-51.

Heyndrickx GR, Millard RW, Mcritchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. 1975. Regional Myocardial Functional and Electrophysiological Alterations after Brief Coronary Artery Occlusion in Conscious Dogs. *The Journal of Clinical Investigation* 56: 978-985.

Lopez JG, Kervégant M, Tichadou L, Hayek-Lanthois M, de Haro L. 2013. Intoxication modérée accidentelle par *Nicotiana Glauca*. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés 42:8-11.

Mellick B, Makowski T, Mellick GA, Borger R. 1999. Neuromuscular blockade after ingestion of tree

tobacco (*Nicotiana Glauca*). *Annals Of Emergency Medicine* 34(1):101-104.

Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley MG. 2009. Review: Nicotinic plant poisoning; *Clinical Toxicology* 47:771-781.

Sercan YI, Selahattin KG. 2018. Respiratory Failure Due To Plant Poisoning: *Nicotiana Glauca Graham*. *The Journal of Emergency Medicine* 55(3):e61-e63.

Steenkampa PA, van Heerdenb FR, van Wykc BE. 2002. Accidental fatal poisoning by *Nicotiana Glauca*: identification of anabasine by high performance liquid chromatography/ photodiode array/mass spectrometry. *Forensic Science International* 127(3):208-217.