

Intoxicación letal por Clorfenapir, un plaguicida derivado pirrólico. Reporte de un caso

Chlorfenapyr lethal poisoning, a pesticide derived pyrrole. Case Report

Melinda M. Valdivia-Infantas^{1,2,a,c}, Adrian Rodriguez-Benites^{1,3,b,c}.

RESUMEN

Clorfenapir es un plaguicida derivado pirrólico que desacopla la fosforilación oxidativa produciendo muerte celular. Se presenta el caso de un paciente intoxicado por Clorfenapir, quien lo ingirió con fines suicidas. Fue visto a las 24 horas de la exposición con dolor abdominal, diarrea y sudoración. Presentó fiebre y taquipnea, en los exámenes auxiliares se evidenció acidosis láctica, azoemia, aumento de las transaminasas y prolongación del tiempo de Protrombina. Evolucionó tórpidamente con falla renal y trastorno de la conciencia, falleciendo a las 42 horas de la ingesta del tóxico. El manejo de estos casos es de soporte y decontaminación gastrointestinal. No existe antídoto a la fecha.

PALABRAS CLAVE: Envenenamiento, insecticidas, plaguicidas (**Fuente:** DeCS BIREME)

SUMMARY

Chlorfenapyr pyrrole derivative is a pesticide that uncouples oxidative phosphorylation leading to cell death. The case of intoxication with chlorfenapyr following a suicide attempt is presented. The patient was seen after 24 hours of exposure presenting with abdominal pain, diarrhea and sweating. He developed fever and tachypnea, ancillary tests showed lactic acidosis, azotemia, increased transaminases and prolongation of the prothrombin time. The clinical evolution was torpid with further development of acute renal failure, and disturbance of consciousness. The patient died 42 hours after ingesting the poison. The management of these intoxications is supportive and with gastrointestinal decontamination. There is no antidote to date.

KEYWORDS: Poisoning, insecticides, pesticides (**Source:** MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La intoxicación por plaguicidas es un problema importante en países como el nuestro, que conlleva a gran morbilidad (1). Ocurre principalmente por la falta de educación sobre los riesgos que estos representan y se ve no sólo por la exposición laboral sino también por la ingesta ya sea accidental ó intencional.

El Clorfenapir es un plaguicida relativamente nuevo, derivado de los pirroles, que desacopla la fosforilación oxidativa de la mitocondria, llevando a la muerte celular (2).

Debido a que hay pocos casos reportados de esta intoxicación se presenta el caso de un paciente que ingirió Clorfenapir con fines suicidas, se discute el cuadro clínico y se revisa la literatura.

¹ Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú

³ Facultad de Medicina de la Universidad San Juan Bautista. Lima-Perú

^a Médico especialista en Toxicología.

^b Médico especialista en Medicina Interna,

^c Profesor (a).

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

Caso clínico

Paciente varón de 84 años, que 24 horas antes del ingreso a la emergencia del hospital toma con fines suicidas 250cc de Clorfenapir (Sunfire 240 SC®) cuya presentación era de 240 g/l, presentando dolor abdominal, diarrea y sudoración. No habían antecedentes patológicos de importancia.

Al examen físico: FC: 104 x', FR: 32x', T° axilar: 39,3°C, PA: 120/80 mmHg, diaforético, mucosas secas, utilizó músculos accesorios, se visualizó respiración paradójica. El resto del examen fue normal.

El hemograma, examen de orina y proteínas en sangre fueron normales. El resto de los resultados se muestran en la tabla 1, se observó acidosis láctica, hiperglicemia, azoemia, hiperbilirrubinemia, aumento

Tabla 1. Exámenes auxiliares.

		Valores normales
pH	7,483	
FiO ₂	0,21	
paO ₂ (mm Hg)	91	
pCO ₂ (mm Hg)	30,3	
HCO ₃ (mEq/l)	22	
Lactato (mmol/l)	4,9	
Sodio (mEq/l)	148	
Potasio (mEq/l)	5,2	
Cloro (mEq/l)	110	
Calcio iónico (mmol/l)	0,97	
Glucosa (mg/dl)	130	70 - 110
Creatinina (mg/dl)	2,49	0,5 - 1,4
Tiempo de protrombina seg (%)	16" (69%)	
INR	1,29	
Bilirrubinas totales (mg/dl)	1,46	0,4 - 1,2
Bilirrubina directa	0,41	0 - 0,3
Bilirrubina indirecta	1,05	
TGO (UI/l)	405	0 - 34
TGP (UI/l)	92	0 - 37
FA (UI/l)	222	40 - 129

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno, paO₂: presión arterial de oxígeno, pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono, HCO₃: bicarbonato, TGO: Transaminasa glutámico oxalacética, TGP: Transaminasa glutámico pirúvica y FA: Fosfatasa alcalina

de enzimas hepáticas y prolongación del tiempo de protrombina.

La ecografía abdominal evidenció barro biliar, quiste simple de 44 mm en el polo superior del riñón derecho e hígado de 152 mm, regular, homogéneo y aumentado de ecogenicidad en forma difusa.

Durante la evolución, el paciente presentó aumento de temperatura axilar de hasta 39,5°C, que no disminuyó con antipiréticos ni por medios físicos (enema de agua helada y administración de agua helada por sonda nasogástrica 300 cc c/4 h). Se le realizó radiografía de tórax, tomografía cerebral y punción lumbar siendo normales. En el transcurso de las horas presentó falla renal aguda, trastorno de la conciencia y deterioro progresivo falleciendo a las 42 horas de la ingesta.

DISCUSIÓN

El Clorfenapir (Figura 1) es un nuevo plaguicida derivado de los pirroles halogenados, constituye un pro insecticida, que luego de activarse biológicamente se convierte en otra sustancia química cuando el grupo N - etoximetil del Clorfenapir es removido oxidativamente por las oxidasas de función mixta para formar el CL 303268, este químico desacopla la fosforilación oxidativa de la mitocondria, disrumpe el Adenosin trifosfato (ATP) y lleva a la muerte celular. La absorción es gastrointestinal e inhalatoria (3) y la excreción es biliar.

El nombre comercial del Clorfenapir en nuestro medio (4) es SUNFIRE 240 SC®, es conocido en Latinoamérica como Clorfenax, Pirate, Citrex, Faster, entre otros nombres. Se utiliza para el control de insectos y ácaros en el cultivo del algodón, naranjo

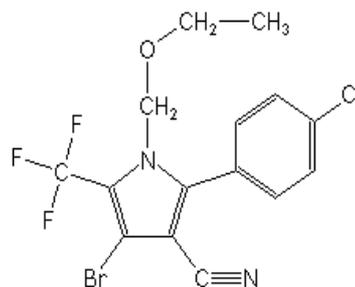


Figura 1. Estructura molecular del Clorfenapir.

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

y tomate. Además se ha demostrado que puede controlar los mosquitos vectores de malaria que son resistentes al Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT) y a los insecticidas piretroides (5,6).

El paciente que reportamos ingirió 60 gr, lo que representa aproximadamente 1000 mg/kg de peso, siendo la dosis letal 50 de 55 mg/Kg en ratones y de 626 mg/kg en ratas, luego de la ingesta aguda (2).

Hay pocos casos publicados de esta intoxicación; después de la ingesta se describe náuseas, vómitos, fiebre, taquipnea, taquicardia, diaforesis profusa, rabdomiólisis, falla renal aguda, compromiso de la conciencia y muerte (4,7,8). Al ingreso a la Emergencia y debido a la diarrea y diaforesis primero se pensó en intoxicación por organofosforados, pero se descartó ya que no se evidenció miosis, sialorrea, fasciculaciones ni movilización de secreciones respiratorias. No se encontró algún proceso infeccioso que pudiera explicar la fiebre, por lo que se concluyó que el cuadro clínico era debido a la intoxicación por Clorfenapir. No tenemos valores de Creatinfosfoquinasa, sin embargo hubo incremento de transaminasas.

Si bien en el paciente presentado que tuvo compromiso de conciencia, los exámenes de punción lumbar y tomografía fueron normales, Vemuri (9) describió el caso de una paciente que presentó un período latente relativamente asintomático de 7 días luego de la ingesta aguda presentando posteriormente mareo, lumbalgia y debilidad de miembros inferiores rápidamente progresiva semejante a una encefalomielitis aguda, encontrando en la resonancia magnética nuclear desmielinización en protuberancia, corteza cerebral, cápsula interna y médula. Por otro lado se reporta leucocencefalopatía en ratas expuestas intencionalmente a Clorfenapir (10).

A pesar del tratamiento de soporte el paciente falleció, no se conoce antídoto para este tipo de intoxicación. Sin embargo si un paciente con este tipo de intoxicación llega a un servicio de salud dentro de la primera hora de la ingesta, se puede realizar la descontaminación gastrointestinal con 50 gr de carbón activado ó en su defecto lavado gástrico (11), en nuestro paciente no se realizaron estas acciones ya que llegó 24 horas después de la exposición. No existe ningún método para eliminar este tóxico ya que la excreción es biliar.

Este tipo de intoxicación es grave ya que todos los casos reportados han fallecido. Es relevante mencionar

que en la Unión Europea su uso no está permitido (12,13) y en los Estados Unidos Norteamérica se está promoviendo su prohibición (14) debido a su biopersistencia y a su toxicidad en animales (10,15). En nuestro medio debido a que su venta es libre es importante educar a la población en riesgo sobre el peligro de la exposición al Clorfenapir, mantener este producto alejado de niños y pacientes con depresión para prevenir futuras intoxicaciones y alertar a las autoridades competentes.

Declaración de financiamiento y de conflictos de interés:

El reporte fue financiado por los autores, quienes declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia:

Melinda Valdivia Infantas
Jr. Puruchuco 939. Urb. Mangamarca,
San Juan de Lurigancho. Lima, Perú.
Correo electrónico: melindamartina@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeyaratnam J. Acute pesticides poisoning: a major global health problem. *World Health Stat Q.* 1990; 43(3):139-44.
2. United States Environmental Protection Agency. Pesticide Fact Sheets: Chlorfenapyr. EPA-730-F-00-001 January, 2001. [citado 28 de diciembre de 2013]. Disponible en http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-129093_01-Jan-01.pdf
3. Hoshiko M, Naito S, Koga M, Mori M, Hara K, Ishitake T. Case report of acute death on the 7th day due to exposure to the vapor of the insecticide chlorfenapyr. *Chudoku Kenkyu* 2007; 20(2):131-136
4. Servicio Nacional de Seguridad Agraria. Listado de plaguicidas agrícolas con registro vigente - Resolución Directoral Nro 173-2007- AG- SENASA-DIAIA. *El Peruano* Enero 2007, XXIV (9728). [citado 28 de diciembre de 2013]. Disponible en [http://www2.congreso.gob.pe/Sicr/TraDocEstProc/Contdoc01_2011.nsf/d99575da99ebf305256f2e006d1cf0/9ce49f92d7393ccf052578ef0060356a/\\$FILE/NL20070131.PDF](http://www2.congreso.gob.pe/Sicr/TraDocEstProc/Contdoc01_2011.nsf/d99575da99ebf305256f2e006d1cf0/9ce49f92d7393ccf052578ef0060356a/$FILE/NL20070131.PDF)
5. Raghavendra K, Barik TK, Sharma P et al. Chlorfenapyr: a new insecticide with novel mode of action can control pyrethroid resistant malaria vectors. *Malaria Journal* 2011; 10(16):1-7.
6. N'Guessan R, Boko P, Odjo A y cols. Chlorfenapyr: a pyrrole insecticide for the control of pyrethroid or

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

- DDT resistant *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. *Acta Trop*. 2007; 102(1):69-78.
7. Sarmiento MJ y Caballero A. Pesticidas como método suicida: un reporte de caso con Chlorfenapir. *Rev Colomb Psiquiat* 2008; 37(2):272-279.
 8. Tae J, Hyun G, Soo Y et al. Fatality from acute chlorfenapir poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48(5):458-459.
 9. Vemuri R T, Prabhakar YVS, Suseel K y Noorthi K.B. Clinical and radiological findings in chlorfenapir poisoning. *Ann Indian Acad Neurol* 2013; 16(2): 252-254.
 10. Eman M. y Basem El. Clinical, biochemical and histopathological alterations referred to chlorfenapir residues in male albino rats. *Egypt J Comp Path & Clinic Path*. 2008; 21(1): 401- 421.
 11. Frithsen I y Simpson W. Recognition and Management of Acute Medication Poisoning. *Am Fam Physician*. 2010; 81(3):316-323.
 12. The Commission of the European communities 2001/697/EC: Commission Decision of 5 September 2001 concerning the non-inclusion of chlorfenapir in Annex I to Council Directive 91/414/EEC.
 13. Pesticides Action Network Europe (PAN Europe). What substances are banned and authorised in the EU market? [citado 4 Set 2013]. Disponible en <http://www.pan-europe.info/Archive/Banned%20and%20authorised.htm>
 14. United States Environmental Protection Agency. Denial of Registration of Chlorfenapir for Use on Cotton. [monografía en internet][citado 4 Set 2013]. Disponible en <http://www.epa.gov/opprd001/chlorfenapir/chlorfenapir.pdf>
 15. Albers PH, Klein PN, Green DE et al. Chlorfenapir and mallard ducks: overview, study design, macroscopic effects, and analytical chemistry. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25(2):438-45.

Recibido: 03/01/2014

Aceptado: 10/03/2014