

Revisión de la intoxicación aguda por fosfuro de aluminio

Mauricio Reyna Medina,* Gilberto Felipe Vázquez de Anda,[†] Jesús García Monroy[‡]

RESUMEN

La intoxicación aguda por fosfuro de aluminio (FA) es letal y su componente tóxico es un gas denominado fosfín (F). Su ingestión voluntaria es con intención suicida. Esta sustancia es un fumigante utilizado para la conservación de los granos de las cosechas, el cual es altamente tóxico para los insectos en todos sus estadios. En el humano la muerte ocurre como resultado de un profundo estado de choque, miocarditis, arritmias letales y falla orgánica múltiple. Las dosis fatales de este veneno van desde 50 a 500 mg. Incluso una dosificación menor a ésta es capaz de condicionar la muerte. La tasa de mortalidad reportada en la literatura oscila entre 40 y 80%. La intoxicación aguda por fosfuro de aluminio ha condicionado el mayor número de defunciones comparado con todos los venenos usados. Este veneno ha sido usado frecuentemente como un método de autoagresión en el intento suicida en adolescentes y jóvenes en medio rural. Dada su alta letalidad y las características de las personas que ingieren el veneno con fines suicidas, es imperativo conocer su presentación clínica. Las recomendaciones generales y el soporte orgánico avanzado extracorpóreo pueden modificar la evolución y pronóstico de la enfermedad e incrementar la sobrevivencia de los pacientes.

Palabras clave: Fosfuro de aluminio, intento suicida, alta mortalidad, soporte orgánico avanzado.

SUMMARY

Acute aluminum phosphide poisoning is mostly lethal when ingested in suicidal attempt. This poison is a solid fumigant used like grain fumigant, highly potent toxic in all stages of insects. In human, death is reported to result from profound shock, myocarditis and multiorgan failure. The fatal dose for an average sized individual is believed to be 50 to 500 mg. The mortality rates is from 40 to 80%. The acute aluminum phosphide poisoning was the major cause of death among all poisoning. This fumigant has been frequently used like the most self-aggression method in attempt suicide in young and adolescents from rural zones. Is necessary to know the characteristics of this poison and the damage in person who ingest it. The general therapeutic recommendations and advanced extracorporeal organic support may change the course and prognosis of the disease and increase the survival of patients.

Key words: Aluminum phosphide, attempt suicide, mortality rates, advanced organic support.

INTRODUCCIÓN

El fosfuro de aluminio (FA) es un fumigante sólido usado como una sustancia ideal para la conserva-

ción de los granos de la cosecha, ya que es altamente tóxico contra los insectos que invaden los granos en todos sus estadios. No afecta la viabilidad de las semillas tratadas y sus residuos son muy es-

www.medigraphic.org.mx

* Médico Internista, Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Tejupilco (HGT) del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM).

[†] Médico Intensivista, Jefe del Servicio de Medicina Robótica del ISEM y Profesor Investigador del Centro de Investigación de Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.

[‡] Médico Internista, Jefe de la División de Medicina Interna del HGT del ISEM. Presidente Fundador de la Sociedad Médica del Sur del Estado de México.

casos en los alimentos, principalmente en el maíz. Las características físicas de este veneno consisten en una tableta de 560 mg hasta 3 g, su color es gris oscuro. Éste a su vez en contacto con la humedad libera un gas llamado fosfín o gas fosfina,⁹ el cual es incoloro y cuyo muy particular olor es parecido a «pescado descompuesto» o «ajo concentrado». En los casos de ingestión, la humedad gástrica acelera la liberación de este gas.¹ La dosis letal reportada por este gas varía de los 50 a 500 mg; sin embargo, esta dosis puede ser menor para condicionar la defunción,² e incluso la inhalación en niños puede ser letal a corto plazo.^{5,6} Este veneno es comúnmente usado en el medio rural como método de autoagresión en pacientes con intento suicida, ya que es de muy fácil acceso, bajo costo, altamente mortal y condiciona la defunción en muy corto tiempo.¹⁷ Este fumigante es muy conocido en las comunidades rurales como la «pastilla del maíz» y cumple con las características que lo hacen un veneno ideal para un tipo muy particular de subpoblación suicida.⁴ Este tipo de pacientes cumplen con un patrón de conducta común en la zona Sur del Estado de México.

Involucra a pacientes jóvenes e incluso niños, predominando en el sexo femenino, previamente sanos, originarios de medio rural, nivel socioeconómico generalmente bajo, provienen de un seno familiar desintegrado, maltrato físico y emocional, ideación suicida, formadores de parejas a temprana edad de rápida disolución; rupturas amorosas y abandono de parejas, discusiones familiares que condiciona finalmente tentativa suicida y una tasa elevada de suicidios consumados. Esta subpoblación resulta de particular similitud con otras poblaciones en países como India, China, Sudamérica, América Central, entre otros,^{15,18} en los que se han observado patrones similares e intentos suicidas con el mismo método de autoagresión.^{4,13} Este patrón de conducta se ha visto ligado de forma muy estrecha a la depresión en sus diversos grados. De acuerdo a informes de la OMS, es muy probable que este veneno ocupe la tercera parte de todos los suicidios a nivel mundial; cada año ocurren 300,000 muertes relacionada a organofosforados y fumigantes fosfóricos.¹³ Las publicaciones más representativas de este veneno involucran al país de la India, probablemente porque éste es un país productor de fosfuros y otros pesticidas que llegan a nuestro país.^{11,17}

MECANISMO DE ACCIÓN

Se ha demostrado de forma experimental que el mecanismo de acción del fosfuro de aluminio es el

siguiente: el gas fosfín inhibe la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial por inhibición de la enzima citocromo C oxidasa en el complejo IV de la cadena respiratoria mitocondrial.^{3,9,10} Este mecanismo fue descrito por Singh y Bhalla en mitocondrias plaquetarias seguidas por espectrofotometría en pacientes intoxicados con fosfuro de aluminio. Una vez que se ha presentado el fracaso en la fosforilación oxidativa, la producción de ATP decrece en más de 70%¹⁰ o se inhibe irreversiblemente en la pared interna mitocondrial. Este fenómeno conduce a hipoxia y fracaso respiratorio celular manifestado clínicamente como síndrome de disfunción multiorgánica, efectos fisiopatológicos muy parecidos a lo sucedido en el choque séptico.^{3,6,8,9} Por su parte la fosfina en el hígado es liberada muy lentamente, condiciona toxicidad sistémica. La fosfina se secreta a través de la respiración y de la orina. Por otro lado, produce hiperreactividad de la superóxido dismutasa y bajos niveles de catalasas con el consecutivo incremento de la formación de radicales libres y aceleración de la peroxidación lipídica de las membranas celulares, desintegración de estas membranas, interrupción de la barrera iónica, daño irreparable de los ácidos ribonucleicos y finalmente la muerte celular.

SINTOMATOLOGÍA

En las observaciones clínicas hemos identificado sintomatología inicial de rápida instauración, seguida de una etapa de choque aparentemente estable que precede al desenlace mortal en un promedio de 2 a 3 horas. El veneno una vez ingerido produce hidrólisis en el medio húmedo del estomago y una liberación acelerada del gas fosfín que ingresa rápidamente a la vía respiratoria, que condiciona edema pulmonar agudo¹⁷ el cual evoluciona a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y muerte. Las anomalías cardiovasculares son bastante devastadoras y se caracterizan por un profundo estado de choque e hipotensión, pericarditis seca, insuficiencia cardíaca aguda de rápida progresión, y por supuesto las arritmias mortales que conjuntamente con el daño pulmonar, son las causantes de la muerte del paciente. En el corazón resulta de particular interés la presencia de gas fosfín ya que se ha observado necrosis miocárdica focal y cambios en el potencial de acción de la membrana con el consecuente incremento en la permeabilidad del sodio, magnesio y calcio, que a su vez condicionan las diversas arritmias. Shadnia ha observado estas alteraciones hasta en 80% de la población estudiada.⁷ Las ma-

nifestaciones gastrointestinales se caracterizan por intenso dolor en epigastrio, quemante y opresivo, el cual se ha manifestado en casi todos los pacientes.

Son frecuentes las náuseas, vómitos, distensión abdominal, entre otros síntomas. En el sistema nervioso central la sintomatología es la cefalea intensa, mareo, trastornos del alerta, convulsiones, estado de coma y muerte; encefalopatía, parestesias musculares generalizadas, debilidad de las extremidades, entre otras. Es común la hepatitis tóxica aguda con insuficiencia hepática fulminante y diátesis hemorrágica y daño capilar difuso.

El riñón evoluciona rápidamente a insuficiencia (figura 1).

La falla microcirculatoria es muy clara, porque en el endotelio se produce un incremento de la fosfolipasa y radicales libres que condicionan la disgregación de las membranas celulares.^{1,2,5,6} Otra sintomatología referida por Mehrpour⁸ es la hiperglicemia. Las observaciones hechas por este autor sugieren que los pacientes que fallecieron por intoxicación aguda por fosforo de aluminio tenían niveles de glucosa más altos en comparación con aquellos que sobrevivieron. En este sentido, el autor refiere que la hiperglicemia debe ser considerada como un factor de mal pronóstico. La sintomatología de estos pacientes en ningún caso fue leve ya que en todos los casos se han ob-

servado manifestaciones de gravedad. Por otro lado, en todos los pacientes se ha identificado el olor característico a «pescado descompuesto» proveniente de la vía respiratoria y digestiva;^{1,5} el cual es más distinguible por el personal médico y enfermería en el momento de las compresiones en tórax en RCCP.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN AUTOPSIAS

Gurjar⁶ y Jain,¹² entre otros, reportan hallazgos a nivel de congestión de las miofibrillas cardiacas, necrosis focal miocárdica, hipoxia celular, vacuolización en miocitos, miocitólisis y degeneración difusa. A nivel de sistema nervioso central han identificado desorganización de neuronas y células gliales, amplias zonas de necrosis y congestión. En pulmón se identificó congestión y destrucción alveolar, hemólisis eritrocitaria intralveolar, dilatación y destrucción de capilares, edema y múltiples infiltrados celulares a nivel alveolar. En hígado fue común la necrosis centrolobulillar, congestión, infiltración grasa, granulomas. En otras series Navero⁵ ha informado microvacuolización citoplasmática fina y difusa que corresponde a mitocondrias y megamitocondrias lesionadas por fosfina a nivel hepático. También se han logrado observar abundantes restos de mem-

Fisiopatología de la intoxicación aguda por fosforo de aluminio

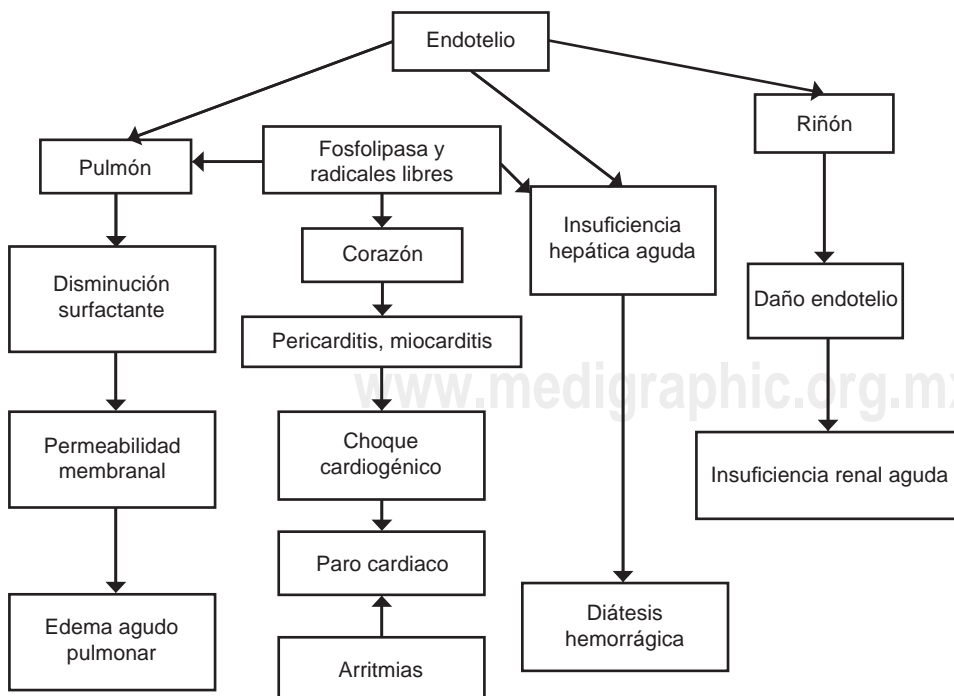


Figura 1. Órganos afectados que condicionan la defunción en la intoxicación aguda por fosforo de aluminio con intención suicida.

branas eritrocitarias por hemólisis y trombos de fibrina. A nivel renal se identificó congestión, degeneración y necrosis tubular.^{6,12,14}

DIAGNÓSTICO

No hay duda en cuanto al diagnóstico; este es clínico y el tiempo es vital. Los pacientes son previamente sanos, jóvenes, generalmente del sexo femenino y antecedentes de separación de pareja, seno familiar desintegrado y estado de depresión emocional, evidente estado de choque y el olor característico. Los marcadores o factores de mal pronóstico son el choque refractario, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonitis, acidosis metabólica, desequilibrio hidroelectrolítico, estado de coma, anemia, hipoxia severa, sangrado gastrointestinal, arritmias, pericarditis, ausencia de vómitos. La muerte se ha presentado en tres horas, tal es la apreciación de Wahab y colaboradores^{1,2} en estudios realizados en la India, el cual es un país con una alta incidencia de este tipo de envenenamiento. El rango observado por ellos es de 1 a 48 horas y 90% de las muertes se han presentado en 24 horas y se relacionan predominantemente a arritmias cardíacas. En México, el fenómeno no está muy bien comprendido, pero hemos corroborado mortalidad de 2 a 4 horas en 90% de los casos.

La tasa de mortalidad se ha registrado hasta de 80%. Gurjar incluso va más allá en cuanto a la tasa de mortalidad; ya que en sus apreciaciones refiere una mortalidad de 30 hasta 100%.^{6,17}

MANEJO

En lo que respecta al tratamiento, desafortunadamente no hay antídoto para este tipo de veneno. Por lo que la restitución de líquidos y manejo del estado de choque es el factor más importante del manejo médico, conjuntamente con la ventilación asistida dentro de la terapia intensiva en el tiempo más rápido posible. Las soluciones deben ser de forma generosa de 2 a 3 litros de solución salina en las primeras 8 a 12 horas, ajustadas de acuerdo a la medición de presión venosa central; debiéndose mantener ésta en un parámetro de 12 a 14 cm de agua. Algunos autores recomiendan una rápida infusión de solución salina de 3 a 6 litros en 3 horas. Se recomiendan dosis bajas de dopamina de 4-6 mg/kg/min para mantener una presión sistólica mayor de 90 mmHg, buena perfusión renal y un buen estado de hidratación. Wahab y cols¹ recomiendan también uso de hidro-

cortisona de 200-400 mg cada 4-6 horas para combatir el choque y reducir la dosis de dopamina. La epinefrina resulta también ser una buena elección. Se debe checar la presión capilar pulmonar y valoración de uso de catecolaminas. El oxígeno deberá ser mantenido en todos los casos para evitar hipoxia. El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda generalmente requiere monitorización y ventilación asistida, sobre todo con parámetros altos para la eliminación rápida del gas fosfín. La sala en la que se encuentra el paciente debe estar bien ventilada ya que el gas es altamente tóxico en lugares cerrados.

En cuanto al lavado gástrico se recomienda el uso de permanganato de potasio para liberar lo más pronto posible la fosfina y reducir su absorción, seguido de carbón activado, aproximadamente 100 g. Se recomienda uso de catárticos (parafina líquida) para acelerar la excreción de fosfuros. Es recomendable el uso de aceites vegetales. También es favorable el uso de inhibidores de la bomba de protones como antiácidos. El diurético tipo furosemida puede usarse si la tensión arterial sistólica es mayor de 90 mmHg, con el fin de eliminar el fosfuro por vía renal. En cuanto al manejo de las arritmias se usa el protocolo clásico para cada arritmia específica. En casos de acidosis metabólica, el carbonato puede usarse a partir de 15 mEq/L o menos a una dosificación de 50 a 100 mEq de bicarbonato de sodio cada 8 horas y llevar los niveles séricos de bicarbonato de 18 a 20 mEq/L. Estas alteraciones fueron observadas en todos los casos de intoxicación aguda por fosfuro de aluminio. En caso de acidosis severa puede optarse por diálisis, sobre todo cuanto coexiste con insuficiencia renal aguda. No está recomendado el uso de sulfato de magnesio, sobre todo si el paciente está clínicamente controlado.^{1,2,6} En este sentido existe controversia en el uso del sulfato de magnesio, ya que la apreciación de Gurjar⁶ difiere en cuanto a su uso. Este autor señala que las propiedades del sulfato de magnesio son favorables para el paciente, por sus características de barredoras de radicales libres y como agente antiperoxidante. Refiere también una reducción significativa de las arritmias cardíacas en 50%; aunque el mecanismo de acción no es muy claro para este efecto.

Las dosis son variables y generalmente altas y van de 3 g en infusión en las tres primeras horas, seguidas de 6 gramos divididas en 24 horas, durante 3 a 5 días. Una variante de esta dosificación consiste en 1 g cada hora, las primeras dos horas, seguidos de 1 a 1.5 g cada 6 horas, de 5 a 7 días. Las dosis oscilan de 7 a 12 g repartidas en 24 horas.

En un metaanálisis se ha sugerido que la mortalidad se puede reducir con el uso de sulfato de magnesio. Por otro lado, la hipermagnesemia se considera como un raro fenómeno en la intoxicación aguda por fosforo de aluminio.⁶ Se deberá tomar en cuenta en caso de paro cardiaco el algoritmo de tratamiento de reanimación cardio-cerebro-pulmonar de la Asociación Americana del Corazón.¹⁴ Dadas las condicionantes fisiopatológicas imperantes es factible que las terapias de soporte orgánico externo como la depuración extrarrenal continua y plasmáfesis con máquina tipo PRISMA²⁰ pueden contrarrestar el ataque citotóxico del gas fosfín. A su vez, la oxigenación tisular que está severamente comprometida puede mejorar con la técnica de ECMO, proporcionando soporte cardiovascular en este tipo de pacientes críticamente enfermos.²¹ La técnica de reemplazo hepático como MARS o PROMETEO podrían cambiar el curso de la enfermedad, mejorar el pronóstico e incrementar las posibilidades de sobrevivencia en intoxicaciones de esta naturaleza.

En cuanto al personal médico y de enfermería y todo aquel que tenga contacto directo con el paciente, debe estar protegido con bata, guantes, mascarillas, anteojos especiales en el momento de la atención del paciente y en el momento de la descontaminación.⁶

Esta recomendación resulta de mucho interés debido a que se han presentado casos de intoxicación por gas fosfín en personal que ha tenido contacto directo con el paciente, sin las precauciones necesarias.¹⁶

CONCLUSIÓN

El FA es un fumigante que se usa frecuentemente como método suicida en jóvenes de medio rural. No hay antídoto y por ello condiciona elevada mortalidad. Las recomendaciones terapéuticas generales y el soporte orgánico extracorpóreo avanzado puede modificar el pronóstico de los pacientes intoxicados por este tipo de veneno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wahab A, Zaheer MS, Wahab S, Khan RA. Acute aluminium phosphide poisoning: an update. *H Kong J Emerg Med* 2008;15:152-5.
2. Mathal A, Bhanu MS. Acute aluminium phosphide poisoning: Can we predict mortality? *Ind J Anaesth* 2010;54(4):302-7.
3. Singh S, Bhalla A. Cytochrome-C oxidase inhibition in 26 aluminium phosphide poisoned patients. *Clin Toxicology* 2006;44:155-8.
4. Bella ME, Fernández RA, Willington JM. Intento de suicidio en niños y adolescentes: depresión y trastornos de la conducta disocial como patologías más frecuentes. *Arch Arg Pediatr* 2010;108(2):124-129.
5. Navero JLP, de la Rosa II, Pérez MA et al. Intoxicación letal por inhalación accidental de fosforo aluminico. *Ann Pediatr* 2009;07.025:1-4.
6. Gurjar M, Baronia AK, Azim A, Sharma K. Managing aluminium phosphide poisoning. *J Emer Trauma Shock* 2011;4(3):378-84.
7. Shadnia S, Sassanian G, Allami P, et al. A retrospective 7-years study of aluminium phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention. *Hum Exp Toxicol* 2009;28(4):209-13.
8. Mehropour O, Alfred S, Shadnia S, et al. Hiperglycemia in acute aluminium phosphide poisoning as a potential prognostic factor. *Hum Exp Toxicol* 2008;27(7):591-95.
9. Nath MS, Bhattacharya I, Tuck AG, et al. Mechanisms of phosphide toxicity. *J Toxicol* 2011; ID: 494169, 9.
10. Proudfoot AT, Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2009;47(2):89-100.
11. Srivivas Rao CH, Venkateswarlu V, Surcnder T, et al. Pesticide poisoning in South India-Opportunities for prevention and improved medical management. *Trop Med Int Health* 2005;10(6):581-88.
12. Jain AK, Nigam M, et al. Aluminium phosphide poisoning autopsy findings. *JIAFM* 2005;27(1):35-9.
13. Ahdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, et al. Methods of suicide: International suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bulletin of WHO* 2008;86:726-72.
14. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:s640-656.
15. Wasseling C, Aragón A, Castillo L, Corriola M, Chaverri F, de la Cruz E, et al. Consideraciones sobre plaguicidas peligrosos en América Central. *Manejo Integrado de Plagas y Agroecología* 2003;68:7-18.
16. Trujillo FA, Pérez MH, Borrayo YC. Intoxicación por fosfina en el personal sanitario. *Gaceta Médica de México* 2011;147:350-54.
17. López I, Lozano JJ. Edema agudo de pulmón no cardiogénico en pacientes intoxicados por fosforo de zinc. *Reporte de Dos Casos Med Int Mex* 2008;24(6):424-7.
18. Herrera A, Solórzano L, Basauri VA, Caldera T. Suicidios en Centroamérica y República Dominicana, 1998-2008. *Ciud Psiquiatr Comunitaria* 2009;9(2):177-86.
19. Stagno CV. Vigilancia de intoxicaciones agudas con plaguicidas en Chile. Ministerio de Salud. *Ciencia y Trabajo* 2007;9(26):152-7.
20. Ramírez CS, Ruíz DD, Delgado FC, Aguirre CF, Fernández JM, Fernández JG. Utilidad de plasmáfesis en cuidados intensivos. *Medicina Intensiva* 2010;34(1):74-8.
21. Carro N. Oxigenación con membrana extracorpórea ECMO. *Revis Latinoamer Tecnol Extracorp* 2005;12(1):1-5.

Correspondencia:

Dr. Mauricio Reyna Medina
Calle Privada Benito Juárez Núm. 14-c.
Col. Ahuatepec, Cuernavaca; Morelos. 62300.
Tel. 01 77 73 82 00 57.
E-mail: doctormedina777@hotmail.com