



Caso clínico

Edema agudo pulmonar no cardiogénico en pacientes con intoxicación por fosfuro de cinc. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica

Inés López Islas,* José Juan Lozano Nuevo**

RESUMEN

La intoxicación por fosfuro de cinc es causa de muerte súbita, por ingestión de rodenticidas con fines suicidas, con alta mortalidad (37 a 100%). Se menciona que la dosis letal en humanos es de 80 mg/kg. Las intoxicaciones agudas por fosfuro de cinc desencadenan insuficiencia orgánica (pulmón, riñón, hígado, corazón) fulminante. Se comunica el caso de dos pacientes (uno masculino y otro femenino) de 36 y 22 años de edad, respectivamente, que ingirieron 50 g de raticida (fosfuro de cinc) con fines suicidas. A los pocos minutos manifestaron: diaforesis, visión borrosa, náuseas, vómito grisáceo, dolor abdominal, disnea de medianos esfuerzos y rubicundez facial. Al ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos estaban hemodinámicamente y bioquímicamente estables, sólo con acidosis metabólica compensada. Ocho horas después tuvieron súbitamente petequias, hemorragias conjuntivales, hematuria (con tiempos de coagulación y plaquetas normales), dificultad respiratoria, acidosis metabólica resistente al tratamiento, con cuadro clínico, hemodinámico y radiográfico de edema agudo pulmonar no cardiogénico, hipotensos, con requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio, diálisis peritoneal, soluciones cristaloides y aminas vasoactivas. El paciente masculino falleció a las 22 horas de su ingreso y la paciente femenina evolucionó satisfactoriamente y fue dada de alta a las 72 horas. La intoxicación por fosfuro de cinc aguda es causa de muerte súbita debido a falta de un antídoto. Se requiere atención en una unidad de cuidados intensivos por los efectos cardiopulmonares que sobrevienen, incluso estando estables horas antes.

Palabras clave: edema agudo pulmonar, fosfuro de cinc, intoxicación.

ABSTRACT

Zinc phosphide poisoning (ZPP) is a cause of sudden death due to ingestion of rodenticides with suicidal purpose. It has high mortality rate (37 to 100%), and lethal dose in humans is 80 mg/kg. Severe ZPP lead a sudden organic failure (lung, kidney, liver, heart). We report two patient cases, one male and one female, with 36 and 22 years old, respectively, who ate a bottle of 50 g of rodenticide (zinc phosphide) to commit suicide. Within a few minutes they show diaphoresis, blurred vision, nausea, grey vomiting, abdominal pain, middle effort dyspnea, and facial ruddy; on Intensive Care Unit (ICU) admission they were hemodynamically and biochemically stable, only with metabolic acidosis. Eight hours after, suddenly they showed petechiae, conjunctival haemorrhages, haematuria (with normal platelets and coagulation times), respiratory distress, refractory metabolic acidosis to treatment, clinical, radiographic and haemodynamic EAPNC, hypotension, requiring mechanical ventilatory support, peritoneal dialysis, crystalloid solutions, and vasoactive amines. Male patient died 22 hours after admission, and female patient evolve satisfactorily until her discharge 72 hours after. Acute ZPP causes sudden death due to lack of antidote. It is required an ICU attention due to its cardio-pulmonary effects, even if there is stability hours before.

Key words: pulmonary acute edema, zinc phosphide, poisoning.

La intoxicación por fosfuro de cinc es una de las causas de muerte súbita que frecuentemente se relaciona con la ingestión de rodenticidas con fines suicidas. Ocupa el segundo lugar entre los agentes más utilizados para estos fines. La mortalidad

sigue siendo alta (37 a 100%), porque no se dispone de antídoto. Los signos clínicos suelen ser inmediatos: de 15 minutos a 18 horas. En la mayoría de las especies animales la dosis letal es de 40 mg por kilogramo de peso. En humanos se ha propuesto de 80 mg/kg. Las in-

* Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

** Servicio de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del DF. México, DF.

Correspondencia: Dra. Inés López Islas. Xóchitl 5, colonia Las palmas, México 10370, DF.

Recibido: abril, 2008. Aceptado: julio, 2008.

Este artículo debe citarse como: López II, Lozano NJJ. Edema agudo pulmonar no cardiogénico en pacientes con intoxicación por fosfuro de cinc. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica. Med Int Mex 2008;24(6):424-7.

La versión completa de este artículo también puede consultarse en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

toxicaciones agudas desencadenan insuficiencia orgánica (pulmón, riñón, hígado, corazón) súbita. El edema agudo pulmonar, según los reportes de necropsias, es la causa de muerte en 80% de estos pacientes, a pesar de mantener un estado clínico y bioquímico normal en las primeras horas de hospitalización. Al parecer, el edema agudo pulmonar se origina debido a la reacción del fosfuro de cinc en el estómago, quizás por bloqueo de la fosforilación de la cadena respiratoria.¹⁻³

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se reporta el caso de dos pacientes (un hombre y una mujer) de 36 y 22 años de edad respectivamente, que ingirieron 50 g de raticida (fosfuro de cinc) con fines suicidas. A los pocos minutos tuvieron: diaforesis, visión borrosa, náuseas, vómito grisáceo, dolor abdominal, disnea de medianos esfuerzos y rubicundez facial. La paciente femenina acudió a Urgencias una hora después de ingerir el raticida y el paciente masculino a las tres horas del evento. La atención médica se inició en el servicio de urgencias con medidas generales para intoxicación. Ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, con TA 140/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 99 latidos por minuto. PVC 4 cm H₂O, despiertos, orientados, ansiosos, sin disnea, hemorragia conjuntiva, alteración cardiopulmonar sin afectación de importancia, distensión abdominal, extremidades con ROTs ++, llenado capilar 4s. Saturación por oxímetro de pulso con promedio de 99%. Los estudios de laboratorio reportaron (paciente masculino): gasometría arterial pH 7.43, PO₂ 73, PCO₂ 19, HCO₃ 12.3, EB -12 SO₂ 94%, glucosa 191 mg/dL, hemoglobina 17, creatinina 1.2, BUN 10. Paciente femenina: pH 7.44, PO₂ 83, PCO₂ 21, HCO₃ 13, EB -10, SO₂ 96%, glucosa 188 mg/dL, hemoglobina 15, creatinina 1.3, BUN 15, diferencial de BH, electrolitos séricos, plaquetas, PFH, TP, TTP normales. En las siguientes ocho horas ambos manifestaron, súbitamente: insuficiencia respiratoria aguda, estertores crepitantes diseminados. La telerradiografía de tórax mostró infiltrados bilaterales diseminados (figuras 1 y 2); la gasometría con exacerbación de la acidosis metabólica e hipoxemia. El paciente masculino: gasometría arterial pH 6.95, HCO₃ 8, EB -20, PO₂ 45, SO₂ 82%; PF: pH 6.91, HCO₃ 7.8, EB -22, PO₂ 50, SO₂ 80%; paciente femenino: pH 7.00, HCO₃ 8.3, EB -19, PO₂ 48 SO₂ 84%), hipotensos, que requirieron



Figura 1. Radiografía de tórax del paciente masculino, que muestra infiltrado bilateral difuso a las ocho horas posteriores a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.



Figura 2. Radiografía de tórax de la paciente femenina, que muestra infiltrado parahiliar bilateral a las ocho horas posteriores a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

apoyo mecánico ventilatorio, soluciones cristaloides, bicarbonato, dopamina, norepinefrina, medidas generales, sin respuesta. A los dos pacientes se les realizó diálisis peritoneal. El paciente masculino falleció a las 22 horas de su ingreso. La necropsia reportó edema agudo pulmonar no cardiogénico, secundario a intoxicación por fosfuro de cinc. La paciente femenina evolucionó satisfactoriamente. El edema agudo pulmonar no cardiogénico remitió, como se observa en la radiografía de tórax (figura 3), donde ya no hay el infiltrado parahiliar



Figura 3. Radiografía de tórax de la paciente femenina, que muestra la resolución del infiltrado parahiliar bilateral un día previo a su egreso de la unidad de cuidados intensivos.

bilateral presentado a las 8 h de su ingreso; por esa razón se le dio de alta del servicio a la 72 horas posteriores.

DISCUSIÓN

Los adolescentes y adultos que tienen intenciones suicidas suelen ingerir fosfuro de cinc (Zn_3P_2 , peso molecular de 258.1), aunque también puede tomarse de manera accidental.⁴ La intoxicación por fosfuro de cinc sigue siendo mortal porque hasta ahora no se cuenta con un antídoto. La dosis letal para animales es de 40 mg/kg; sin embargo, en humanos no se ha establecido, pero se cree que es de 80 mg/kg.⁵ En el caso de los pacientes que aquí se reportan, pesaban 70 kg (mujer) y 80 kg (varón), por lo que su dosis letal sería de 5.6 g y 6.4 g, respectivamente. La dosis que ingirieron fue de 50 g, que fue ocho veces la dosis letal. A pesar de ello la paciente femenina sobrevivió. El tiempo que transcurrió en acudir para recibir atención médica quizás influyó, porque la absorción gastrointestinal del fosfuro de cinc fue mayor en el paciente masculino (3 horas), mientras que la mujer llegó a urgencias a la hora. Ambos recibieron las medidas generales para intoxicación, apoyadas en el reporte de Stephenson (1967), quien refiere que entre más temprano se vomite más rápida será la recuperación; por esto el reconocimiento y tratamiento temprano del envenenamiento por fosfina es sumamente importante.

En la bibliografía existen pocos reportes de casos de intoxicación por fosfuro de cinc. Los primeros casos de envenenamiento agudo por fosfinas se comunicaron en 1958 por Harger y Spolyar, quienes realizaron un revisión del número de casos reportados en la bibliografía de 1900 a 1958. Encontraron 59 casos con 26 muertes. En 1967 Stephenson comunicó un caso mortal de envenenamiento por fosfuro de cinc y realizó una revisión de la bibliografía europea.^{6,7} Lo que hace tan tóxico al fosfuro de cinc es la fosfina, el gas de ésta tiene un grado de toxicidad 6 por Gosselin (Gosselin y col., 1984), por lo que puede ser mortal. Es muy utilizado en la elaboración de pesticidas y rodenticidas; es flamable y explosivo en contacto con el aire; sumamente soluble en agua. Su inhalación puede provocar irritación pulmonar directa y, en consecuencia, edema agudo pulmonar, disfunción cardiovascular, alteraciones del sistema nervioso central, coma y muerte.

Los individuos que se exponen a pesticidas que contienen fosfina en concentraciones de 1400 mg/m³ (1,000 ppm) durante 30 minutos pueden morir. La ingestión de la fosfina con aluminio o cinc puede causar irritación gastrointestinal, que culmina en hemorragia gastrointestinal. Son característicos el aliento a pescado y el vómito de color negruzco. En los casos de intoxicación aguda sobreviene: colapso cardiovascular, alteraciones neuropsiquiátricas, insuficiencia renal, edema pulmonar, hipotermia, convulsiones, acidosis metabólica, arritmias cardíacas y estado de choque. Las manifestaciones pueden ser inmediatas o, incluso, 18 horas después. La insuficiencia hepática es una de las últimas en aparecer, como sucedió a los pacientes que aquí se comunica su caso, quienes a pesar de las hemorragias nunca tuvieron insuficiencia hepática.

Cuando la intoxicación es aguda el riesgo de muerte es muy elevado, puede sobrevenir en los primeros cuatro días de ingreso al hospital; sólo algunos pacientes llegan a fallecer en la primera o segunda semanas. Los reportes histopatológicos comunican hallazgos de infiltración miocárdica y necrosis, lesión de pequeños vasos y edema agudo pulmonar. Este último es la principal causa de muerte en 80% de los casos.⁸⁻¹⁰

En relación con el tratamiento, como se carece de un antídoto, los pacientes en esta situación reciben medidas de sostén (lavado gástrico, administración de carbón activado, soluciones cristaloides, coloides), en casos de estado de choque: aminas vasoactivas, apoyo mecánico ventilatorio. Para la acidosis metabólica resistente al tratamiento farma-

cológico: diálisis peritoneal o hemodiálisis,¹¹⁻¹⁴ que debe realizarse idealmente en una unidad de cuidados intensivos para motorización cardiopulmonar continua.

CONCLUSIONES

La intoxicación aguda por fosfuro de cinc sigue siendo una causa importante de muerte súbita por falta de un antídoto; tiene efectos cardiopulmonares que requieren atención en unidades de cuidados intensivos, no obstante que estén hemodinámica y bioquímicamente con parámetros aceptables. Su reconocimiento y tratamiento tempranos son de gran importancia para mejorar el pronóstico, aun cuando el paciente haya ingerido la dosis mortal.

REFERENCIAS

1. Fitzpatrick RJ, et al. The toxicity of rodenticides, red squill and zinc phosphide. *Vet Rec* 1985;67:142-45.
2. Marcus S. Toxicity rodenticide. *Emedicine* 2007;11:1-10.
3. Castel SW, Bailey EM. A review of zinc phosphide poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1986;28:151-54.
4. Hernández C, Rosiles M. Intoxicación por fosfuro de zinc en una yegua. *Vet Mex* 2002; 33(3):343-46.
5. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, et al. 2003 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2004;22(5):335-404.
6. Nogué S. Intoxicaciones por rodenticidas. *Toxicología clínica*. 1^a ed. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1993;pp:267-74.
7. Amr MM, Abbas EZ, El-Samra M, et al. Neuropsychiatric syndromes and occupational exposure to zinc phosphide in Egypt. *Environ Res* 1997;73(1-2):200-6.
8. Lagnese M, et al. Evaluation and management of toxicologic emergencies. *Critical Care Study Guide Text and Review* 2002:286-98.
9. Bennett DR, Baird CJ, Chan K-M, et al. Zinc toxicity following massive coin ingestion. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:148-53.
10. McKinney PE, Brent J, Kulig K. Acute zinc chloride ingestion in a child: local and systemic effects. *Ann Emerg Med* 1994;23:1383-87.
11. Agnew DW, Barbiers RB, Poppenga RH, Watson GL. Zinc toxicosis in a captive striped hyena. *J Zoo Wildl Med* 1999;30:431-34.
12. Meurs KM, Breitschwerdt EB, Baty CJ, Young MA. Postsurgical mortality secondary to zinc toxicity in dogs. *Vet Hum Toxicol* 1991;33:579-83.
13. Murphy JV. Intoxication following ingestion of elemental zinc. *JAMA* 1970;212:2119-20.
14. Dawn B, Mair E, Cable B, et al. Chronic Ingestion of a Zinc-Based Penny. *Pediatrics* 2003;111:689-91.