



Descontaminación gástrica con aceite de oliva y hemofiltración en una intoxicación potencialmente letal por fosfuro de zinc

Gastric decontamination with olive oil and hemofiltration in a potentially lethal poisoning by zinc phosphide

Descontaminação gástrica com azeite de oliva e hemofiltração em uma intoxicação potencialmente letal por fosfeto de zinco

Jorge Guillermo Pérez Tuñón,* Mayré Ivonne Bautista Albiter,* Sindy Lucero Ortega Martínez,*
Natanael Del Ángel González,* Yadira Jodisel Rosales Bacilio,* Arturo Gyovani Ponce de León*

RESUMEN

Los fosfuros metálicos son efectivos plaguicidas empleados para proteger granos de cultivo durante su almacenaje y transportación; sin embargo, su uso puede extenderse al combate de plagas en sitios donde se almacenan, procesan y consumen alimentos, tal es el caso de mercados, restaurantes e incluso en el hogar. Presentamos el caso de una paciente que en un intento suicida ingirió una cantidad potencialmente letal de fosfuro de zinc, a la cual fue posible otorgarle un abordaje temprano basado en la terapia de soporte, descontaminación gástrica, administración de aceite de oliva y el empleo de hemofiltración como técnica para incrementar la eliminación, con lo cual el desenlace resultó favorable. Ello sugiere que el inicio temprano de la descontaminación y la instauración oportuna de la terapia de sostén son capaces de atenuar el impacto de dichos xenobióticos en el organismo. Adicionalmente, en nuestra paciente no se observó un factor protector con el uso de aceite de oliva, pero sí con el uso de hemofiltración. Pese a ello, son necesarios estudios comparativos antes de considerar la hemofiltración como terapia de elección en pacientes intoxicados por fosfuros metálicos.

Palabras clave: lavado gástrico, aceite de oliva, hemofiltración, fosfuro de zinc.

ABSTRACT

Metal phosphides are effective pesticides used to protect grains during storage and transportation, however, their use can be extended to combat pests in places where food is stored, processed, and consumed, such markets, restaurants and even at home. We present the case of a patient who in a suicide attempt ingested a potentially lethal amount of zinc phosphide, who was given an early approach based on supportive therapy, gastric decontamination, administration of olive oil, and the use of hemofiltration as a technique to increase elimination, with which the outcome was favorable. The above suggests that the early initiation of decontamination and the opportune establishment of maintenance therapy are capable of attenuating the impact of these xenobiotics in the organism. Additionally, in our patient a protective factor was not observed with the use of olive oil, but with the use of hemofiltration. Despite this, comparative studies are necessary before considering hemofiltration as the therapy of choice in patients poisoned by metal phosphides.

Keywords: gastric lavage, olive oil, hemofiltration, zinc phosphide.

RESUMO

Os fosfatos metálicos são pesticidas eficazes utilizados na proteção de grãos durante o armazenamento e transporte, porém, seu uso pode ser estendido para combater pragas em locais onde os alimentos são armazenados, processados e consumidos, como mercados, restaurantes e até mesmo em casa. Apresentamos o caso de um paciente que em tentativa de suicídio ingeriu uma quantidade potencialmente letal de fosfeto de zinco, ao qual foi realizada abordagem precoce baseada em terapia de suporte, descontaminação gástrica, administração de azeite de oliva e uso de hemofiltração como técnica para aumentar a eliminação, com o qual o resultado foi favorável. Isso sugere que o início precoce da descontaminação e o estabelecimento oportuno da terapia de manutenção são capazes de atenuar o impacto desses xenobióticos no organismo. Além disso, em nosso paciente não foi observado fator protetor com

o uso de azeite, mas sim com o uso de hemofiltração. Apesar disso, estudos comparativos são necessários antes de considerar a hemofiltração como terapia de escolha em pacientes intoxicados por fosfatos metálicos.

Palavras-chave: lavagem gástrica, azeite de oliva, hemofiltração, fosfeto de zinco.

Abreviaturas:

AIP = fosfuro de aluminio.

APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea.

EPA = Agencia de Protección Ambiental.

HD = hemodiálisis.

HF = hemofiltración.

P_2Zn_3 = fosfuro de zinc.

PH_3 = fosfina.

SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

INTRODUCCIÓN

Los fosfuros metálicos como el fosfuro de zinc (P_2Zn_3) o el fosfuro de aluminio (AIP) son efectivos plaguicidas empleados con frecuencia para proteger granos de cultivo durante su almacenaje y transportación; sin embargo, en países en vías de desarrollo su uso suele extenderse al combate de plagas de roedores e insectos en sitios donde se almacenan, procesan y consumen alimentos, tal es el caso de mercados, restaurantes e incluso en el hogar.^{1,2} Adicionalmente, la exposición a estos productos representa un método frecuente para intentar el suicidio en comunidades rurales o de bajos recursos en países como India, China, Irán y México, así como en el resto de Latinoamérica.²

En México, durante el 2021 se reportaron 1,801 casos de intoxicación por plaguicidas; sin embargo, no se cuenta con un registro que permita conocer el número de casos relacionados con exposición a fosfuros metálicos y sus subproductos.³ Por su parte, en Estados Unidos durante el 2020 se reportaron 116 casos de exposición a fosfuro de zinc y 60 a fosfuro de aluminio, este último asociado con dos letalidades por suicidio.⁴ En contraste con dichas cifras, se ha encontrado que son los plaguicidas la principal forma en que se consigue el suicidio en los países en vías de desarrollo, al alcanzar más de 300,000 casos anuales tan sólo en la región Asia-Pacífico, dentro de la cual destaca la zona

* Hospital Ángeles Lomas. Huixquilucan, Estado de México, México.

Recibido: 16/03/2023. Aceptado: 27/04/2023.

Citar como: Pérez TJG, Bautista AMI, Ortega MSL, Del Ángel GN, Rosales BYJ, Ponce de León AG. Descontaminación gástrica con aceite de oliva y hemofiltración en una intoxicación potencialmente letal por fosfuro de zinc. Med Crit. 2023;37(4):356-362. <https://dx.doi.org/10.35366/112171>

norte de la India, ya que el plaguicida más utilizado con dichos fines es el fosforo de aluminio.⁵⁻⁸

Con relación a sus características, es posible encontrar el fosforo de zinc en forma de polvo gris oscuro contenido en envases de hasta 50 gramos, mientras el de aluminio suele presentarse en forma de comprimidos que contienen entre 0.5 y 3 gramos cada uno en envases con 20 unidades. Luego de su aplicación, en presencia de un ambiente húmedo o ácido, liberan fosfina (PH₃) que es un gas incoloro, inoloro, hidrosoluble e inflamable, así como otros compuestos que incluyen fosfinas sustituidas, difosfinas y arsina, los cuales le dan su característico olor a ajo o a pescado en descomposición.^{9,10} Es debido a ello que cuando ocurre una exposición por vía oral, el ácido gástrico del estómago favorece la liberación de dichos compuestos, de tal modo que la muerte puede ocurrir a partir de una dosis de 4 g de fosforo de zinc o de 0.5 g de fosforo de aluminio.¹¹

Una vez liberado el gas fosfina se presenta un efecto irritante a nivel local, posteriormente, su absorción se lleva a cabo en la mucosa intestinal mediante difusión simple o en la mucosa del tracto respiratorio al ser inhalado, se acumula principalmente en los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso, así como en el hígado y riñones. Su vida media oscila entre cinco y 24 horas, 90% se elimina como hipofosfito a través de la respiración y el restante 10% como hipofosfito o fosfito en la orina y en el tracto gastrointestinal.⁷⁻¹⁰

Por otra parte, la toxicidad mediada por fosfina se debe a diversos mecanismos, entre los que destacan la inhibición no competitiva de múltiples sistemas enzimáticos, tal es el caso de citocromo c oxidasa, cuya inhibición afecta la cadena respiratoria al disminuir considerablemente la síntesis de ATP a nivel mitocondrial, lo que a su vez se traduce en hipoxia, acidosis metabólica y generación de radicales libres capaces de consumir agentes antioxidantes como glutatión, catalasas y superóxido dismutasa e inducir peroxidación lipídica, desnaturalización proteica y apoptosis. Otros mecanismos incluyen la inhibición de colinesterasas, el daño al

ADN, el aumento en la síntesis de óxido nítrico, de la permeabilidad endotelial y la formación de segundos mensajeros, aunque cabe señalar que éstos y otros mecanismos son aún motivo de estudio.¹²⁻¹⁵

Clínicamente, el paciente intoxicado por fosforos metálicos puede presentarse en un estadio temprano con manifestaciones predominantemente irritativas y dependientes de la vía de exposición; de tal modo, que en una exposición inhalatoria suelen presentarse con tos, disnea y dolor torácico, mientras que en una exposición oral predominan náusea, vómito y dolor abdominal. En lo que respecta a los pacientes en estadios tardíos, las manifestaciones predominantes son acidosis metabólica, hipotensión y alteraciones propias de daño a órgano blanco.^{8,10,16,17} En la *Tabla 1* se muestran las principales manifestaciones clínicas a considerar en estos pacientes.

El diagnóstico se basa en los datos obtenidos en el interrogatorio y los hallazgos clínicos, considerando la vía de exposición, presentación del producto, dosis y tiempo de evolución. La triada compuesta por olor a ajo o pescado en descomposición, acidosis metabólica e hipotensión es altamente sugestiva de una intoxicación por fosforos metálicos.⁸ Asimismo, un método para la detección cualitativa es la prueba de nitrato de plata, la cual consiste en impregnar papel filtro con solución de nitrato de plata y posteriormente exponerlo al contenido gástrico recuperado del paciente o al aire exhalado, ante lo cual el papel impregnado se tiñe de negro en presencia de fosfina.¹⁸

En una serie de 45 casos de pacientes intoxicados con fosforo de aluminio, la sensibilidad de dicha prueba fue de 50% para el aire exhalado, mientras que alcanzó 100% en la exposición al contenido gástrico.¹⁹ Por su parte, los análisis bioquímicos como citometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, gasometría arterial, tiempos de coagulación y electrolitos séricos no son específicos; sin embargo, son necesarios para evaluar el estado clínico del paciente, así como el potencial daño a órgano blanco.²⁰ En este sentido, el electrocardiograma es una herramienta indispensable,

Tabla 1: Manifestaciones clínicas en la intoxicación por fosforos metálicos.^{8,10,17}

Órgano, aparato o sistema	Manifestaciones clínicas
Gastrointestinal	Náusea, vómito, dolor retroesternal o abdominal de predominio epigástrico, diarrea, distensión abdominal, falla hepática aguda y hemorragia digestiva alta*
Respiratorio	Tos, disnea, taquipnea, cianosis, estertores, dolor torácico, derrame pleural, edema agudo pulmonar (predomina en exposición inhalatoria), hemorragia pulmonar* y SIRA*
Cardiovascular	Palpitaciones, hipotensión, taquicardia (inicial), bradicardia, arritmias, pericarditis, falla cardíaca aguda, choque (cardiogénico y distributivo)
Riñón	Oliguria, lesión renal aguda, necrosis tubular aguda
Nervioso	Cefalea, mareo, parestesias, vértigo, inquietud, temblor, crisis convulsivas, delirio, letargo y coma
Hematológico	Hemólisis, trastornos de la coagulación, CID, metahemoglobinemia*
Otros	Olor a ajo o a pescado en descomposición, debilidad, acidosis metabólica, hipoglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico (hipomagnesemia, hipocalcemia, hipokalemia)

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. CID = coagulación intravascular diseminada.

* Principalmente en la intoxicación por fosforo de aluminio.

ya que son frecuentes los cambios en el segmento ST, en la onda T, así como otras anomalías de la conducción entre las que destacan las taquicardias de complejo ancho.^{8,10,20} Finalmente, los fosfuros metálicos son xenobióticos radiopacos, por lo que en etapas tempranas y dependiendo de la cantidad ingerida pueden ser visibles en una radiografía simple de abdomen.²¹

Una vez obtenido el diagnóstico, es posible calcular el pronóstico en estas intoxicaciones mediante diversas escalas como APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) y SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*), las cuales presentan correlación positiva con el estado de gravedad de la intoxicación. Los marcadores clínicos que se han considerado de mal pronóstico son: choque refractario, neumonitis, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), acidosis metabólica severa, desequilibrio hidroelectrolítico persistente, coma, hemorragia gastrointestinal y arritmias.²²

El tratamiento inicial consiste en instaurar las medidas de soporte que el paciente requiera, tal es el caso del abordaje avanzado de la vía aérea, el soporte hemodinámico, el control glucémico, la restitución hídrica y de electrolitos como calcio, potasio y magnesio, así como la corrección del desequilibrio ácido-base, todo ello en función de las condiciones generales del paciente.^{8,10,20} Cabe señalar que el personal de salud debe estar protegido con cubrebocas, guantes y bata impermeable (correspondiente a un nivel D de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos o EPA, por sus siglas en inglés).²³

A este respecto, es importante señalar que no debe perderse tiempo procurando incrementar el nivel de protección del personal de salud, ya que no se ha demostrado riesgo por intoxicación secundaria derivado de la atención adecuada a estos pacientes, además de que los filtros de partículas para máscaras (nivel C de la EPA) no brindan protección contra fosfina, debido a sus propiedades físico-químicas como la masa molecular. No obstante, siempre deberá preferirse llevar a cabo el abordaje en un sitio bien ventilado, priorizando interacciones breves con el paciente y evitando que continúe la formación de fosfina.²⁴⁻²⁷ Para ello es necesario que no se utilice agua durante la descontaminación, ya sea gastrointestinal o cutánea. En el caso de la exposición cutánea, el procedimiento inicia con el corte y retiro de la ropa, la cual deberá recibir tratamiento como residuo peligroso, así como almacenarse en bolsas de plástico debidamente selladas y etiquetadas, para posteriormente realizar un cepillado en seco y, una vez que han sido eliminados todos los residuos, la piel podrá ser descontaminada con agua y jabón.²⁸

Por otra parte, en las exposiciones por vía oral en que se sospeche la permanencia de fosfuros metálicos en el estómago, el tratamiento inicia con el vaciamiento gástrico a través de una sonda, teniendo siempre pre-

sente que la administración de soluciones acuosas por esta vía se encuentra contraindicada (soluciones con glucosa, cloruro de sodio, agua bidestilada, etcétera). En su lugar, es posible llevar a cabo un lavado gástrico con permanganato de potasio, bicarbonato de sodio, parafina o aceites vegetales, aunque cabe señalar que hasta el momento no se dispone de suficiente evidencia científica para emitir una recomendación al respecto.

De igual manera, se ha ensayado la inactivación mediante la administración de 88 mEq de bicarbonato de sodio por vía oral, sin que exista suficiente evidencia respecto a su efectividad. En lo que respecta al carbón activado, éste no muestra adecuada adherencia a los fosfuros metálicos, por lo que no se recomienda su uso.^{8,10,29}

Finalmente, otras medidas consisten en la administración de antioxidantes, así como el empleo de técnicas extracorpóreas de eliminación, las cuales fueron aplicadas en el presente caso y se analizan en la discusión.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 50 años de edad con antecedente de trastorno depresivo en tratamiento con antidepresivos no especificados, quien inició su padecimiento al ingerir intencionalmente 50 g de fosfuro de zinc, equivalente a la totalidad del contenido de un bote que solicitó en una ferretería, el cual vertió en un envase de jugo que traía consigo y lo bebió estando aún al interior del establecimiento. El hecho fue presenciado por su hija, con quien arribó al Servicio de Urgencias aproximadamente 30 minutos después de la ingesta. En el momento de su ingreso se negó la presencia de vómito; sin embargo, la paciente refirió mareo, náuseas, epigastralgia y presentaba aliento a ajo, además tenía los siguientes signos vitales: TA 90/60 mmHg, FC 104 lpm, FR 24 rpm, SatO₂ 92%, glucometría capilar 105 mg/dL.

Clínicamente se observaba pálida, ansiosa, orientada, con estertores gruesos diseminados en ambos hemitórax y con discreta distensión y timpanismo abdominal a nivel del epigastrio, sin otra alteración en la exploración física. Luego de la obtención de un acceso vascular, la paciente fue intubada en secuencia rápida para llevar a cabo la descontaminación gástrica y minimizar la inhalación de fosfina, posteriormente se realizó vaciamiento gástrico por medio del cual se obtuvo material compatible con fosfuro de zinc, después se le administró aceite de oliva en alícuotas de 150 mL hasta que el efluente se negativizó.

Al término del procedimiento, la paciente se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos en una habitación con presión negativa, donde se mantuvo con dosis repetidas de aceite de oliva por sonda orogástrica cada cuatro horas. Aproximadamente a las nueve horas desde su ingreso, desarrolló acidosis metabólica, hiperlactatemia e hipotensión sostenida que requirió la adminis-

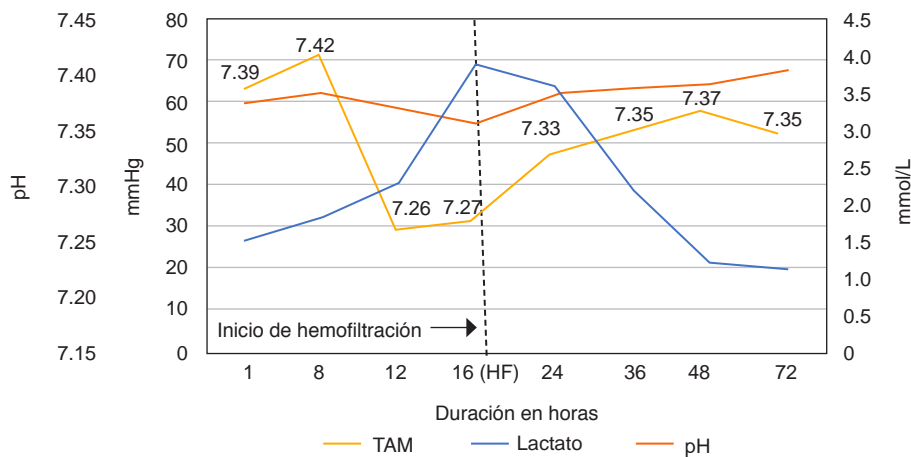


Figura 1:

Evolución clínica.

TAM = tensión arterial media. HF = hemofiltración.

tración de bicarbonato de sodio y vasopresores (Figura 1), donde obtuvo un puntaje de 10 en la escala APACHE II, para una mortalidad esperada de 11.3%. Pese al tratamiento con bicarbonato de sodio y norepinefrina, la paciente persistió con acidosis metabólica (pH 7.27, HCO_3^- 16), hipotensión arterial (TAM 55 mmHg) e hiperlactatemia (4 mmol/L), por lo que se inició hemofiltración veno-venosa continua a las 16 horas de ingreso, a partir de lo cual se observó mejoría paulatina en los tres parámetros comentados. El tratamiento se mantuvo por 56 horas sin que se presentara alguna recaída posterior a su suspensión. La paciente fue extubada a las 24 horas de su ingreso y posteriormente egresada luego de cumplir cinco días de hospitalización para continuar con tratamiento psiquiátrico.

DISCUSIÓN

Debido a que la muerte se ha registrado a partir de la ingesta de 4 g de fosforo de zinc, el presente caso, en el que fue referida la ingesta de 50 g, se consideró con un alto riesgo de letalidad. Pese a ello, es importante señalar que la paciente arribó al servicio aproximadamente a los 30 minutos de la exposición, lo cual favoreció a que la mayor parte del xenobiótico fuera evacuado al realizar el vaciamiento gástrico y posterior lavado con aceite de oliva, además de permitir una oportuna instauración de las medidas de soporte. En este sentido, se ha establecido el tiempo de inicio del tratamiento como uno de los factores más importantes para el pronóstico de estos pacientes, ya que las manifestaciones de intoxicación por fosforos metálicos suelen aparecer en los primeros 30 minutos, y alcanzan la muerte en 55% de los casos en las primeras 12 horas y hasta 91% si han transcurrido 24 horas o más desde la exposición.³⁰

Por otro lado, a pesar de la oportuna instauración de las medidas de descontaminación, la paciente desarrolló datos de toxicidad, por lo que se infiere que una cantidad desconocida de fosfina fue absorbida. A este respecto,

no existe un antídoto específico para fosfina; sin embargo, a la par de las medidas de soporte se han ensayado terapias que permitan incrementar la eliminación de este xenobiótico, así como la administración de agentes antioxidantes que aminoren su impacto a nivel celular.

En el caso de nuestra paciente, se inició la administración de aceite de oliva con fines de descontaminación, pero se continuó tanto para buscar un incremento en la eliminación de fosfina como por sus efectos antioxidantes. En primer término, se ha ensayado realizar la descontaminación gástrica mediante el empleo de aceite de coco en humanos y de aceite de oliva en roedores, al proponer que, a partir de la gran cantidad de ácidos grasos saturados, los fosforos metálicos son encapsulados, lo que previene así su hidrólisis y por lo tanto la síntesis de fosfina, pero además el mismo mecanismo permitiría el encapsulamiento de fosfina.^{31,32} Éste es el que estaría involucrado en su incremento en la eliminación al captar la fosfina existente en la luz intestinal, ya sea que se hubiera producido *in situ* o que hubiera sido excretada a través del sistema biliar o los intestinos, aunque cabe señalar que hasta el momento no existen estudios toxicocinéticos que avalen dicho mecanismo.²⁷

Por el contrario, es creciente la evidencia que avala el empleo de agentes antioxidantes en los pacientes intoxicados por fosforos metálicos. Tehrani y colegas, en un estudio aleatorizado que incluyó a 37 pacientes, observaron que quienes recibieron N-acetilcisteína (NAC: dosis inicial de 140 mg/kg, seguida de 17 dosis de 70 mg/kg) por vía intravenosa tuvieron una menor concentración de malondialdehído como biomarcador de peroxidación lipídica, además de presentar una menor necesidad de ventilación mecánica, un menor tiempo de hospitalización y una menor letalidad, en comparación con los casos control.³³

Por otro lado, Agarwal y colaboradores, en un estudio que incluyó a 46 pacientes, encontraron que el empleo de NAC en un esquema intravenoso de 21 horas, idéntico al propuesto para la intoxicación por paraceta-

mol (300 mg/kg), junto con el tratamiento de soporte, mejoró la supervivencia e incrementó la actividad de la glutatión reductasa (necesaria para contrarrestar la actividad de las especies reactivas de oxígeno) con respecto al grupo control, al que únicamente se le administró el tratamiento de soporte.³⁴

La duración media de la supervivencia es un factor que también ha sido demostrado en un modelo animal de intoxicación por AIP tratado con NAC, que en dicho estudio se relacionó con una reducción en la lesión oxidativa del miocardio.³⁵ En este sentido, el aceite de oliva posee un alto contenido de antioxidantes, entre los que destacan: tocoferol, carotenoides y compuestos fenólicos, lo que ha motivado su estudio en el tratamiento de patologías que involucran la participación de especies reactivas de oxígeno, tal es el caso de la enfermedad arteriosclerótica.³⁶ No obstante, su utilización en intoxicación por fosfuros metálicos se limita a un estudio en modelo animal, en donde se observó una mejoría en la actividad de las enzimas catalasa y citrato sintasa, así como una disminución en el lactato tisular (corazón, pulmón e hígado), cuando se asoció a oxígeno hiperbárico y a la administración de bicarbonato de sodio.³²

En el caso de nuestra paciente, pese a la administración de aceite de oliva se observó deterioro clínico caracterizado por disminución de la tensión arterial, persistencia de la acidosis metabólica e incremento del lactato. A este respecto, el aceite de oliva no sólo es un fluido que no reacciona con los fosfuros metálicos, sino que también representa una fuente de antioxidantes por encima de otros aceites comestibles, aunque cabe

señalar que el beneficio de esta propiedad no ha sido establecido y existe riesgo de aspiración en pacientes comatosos si la vía aérea no está debidamente protegida. Por ello, consideramos que es necesario realizar estudios comparativos antes de considerar el uso del aceite de oliva como terapia de elección en pacientes que han ingerido fosfuros metálicos.

En otro contexto se encuentran las técnicas extracorpóreas de eliminación, las cuales se indican cuando los pacientes no han respondido a la terapia de soporte, cuando dicha terapia ha resultado ser insuficiente (persistencia de hipotensión, falla cardíaca, arritmias, acidosis metabólica o crisis convulsivas, principalmente) o cuando la vía de eliminación se encuentra afectada (por disfunción renal o hepática), siempre que el xenobiótico involucrado se encuentre presente en el espacio intravascular. Por lo anterior, la utilidad de estas técnicas se fundamenta en las propiedades toxicocinéticas de la fosfina, como son su baja masa molecular y su hidrosolubilidad.^{8,10} Entre las técnicas que se han ensayado en pacientes intoxicados por fosfuros metálicos se incluyen la hemofiltración (HF), hemodiálisis (HD), oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) y la combinación de las mismas, en cuya elección se han considerado tanto aspectos clínicos como su disponibilidad (*Tabla 2*).

En tres estudios independientes, Yogendranathan, Ouaz y Hakimoglu, con sus respectivos colaboradores, trataron de manera exitosa con HD a pacientes que ingirieron dosis potencialmente letales de AIP y P₂Zn₃; en el primer caso, la indicación para iniciar la terapia fue

Tabla 2: Casos clínicos de intoxicación por fosfuros tratados con terapias extracorpóreas.³⁷⁻⁴⁵

Reporte	Dosis	Px	Tensión arterial	Lactato	pH	Técnica y duración	Egreso
Yogendranathan N, et al. 2017	ZnP 2.5 g	35F	NE	NE	NE	HD: 3 sesiones	3 semanas
Ouaz M, et al. 2021	AIP 3 g	40M	80/40 (TAM 53)	9	6.94	HD: 48 h (2 sesiones: 12 h y 3 h)	12 días
Hakimoglu S, et al. 2015	AIP 1.5 g	17M	86/56 (TAM 66)	7.06	NE	HD: 4 días	9 días
Acikalin A, et al. 2016	AIP 2 tabletas	24F	80/50 (TAM 60)	10.13	7.13	HF (Prismaflex) veno-venosa: 32 h	4 días
Nasa P, et al. 2013	AIP 1.5 g	30F	96/60 (TAM 72)	7.4	NE	HDF veno-venosa (Primasol) flujos 150 mL/min: 24 h	5 días
	AIP 3 g	24M	89/61 (TAM 70)	9.6	NE	HDF veno-venosa (Primasol) flujos 140 mL/min: 72 h	7 días
Jadhav AP, et al. 2012	AIP 500 mg	19M	92/65 (TAM 74)	NE	7.13	HF: NE	Defunción
Chacko J, et al. 2008	AIP 10 tabletas (30 g)	26F	110/75 (TAM 83)	NE	7.33	HDF: NE IABP	Defunción 48 h
Memis D, et al. 2006	Fosfina inhalada	45M	NE	NE	6.98	HF: NE	Defunción 10 h
Hena Z, et al. 2018	AIP gránulos	3F	66/46 (TAM 52)	7.33	3.1	ECMO-VA: 16 días HF (NE): 23 días HD: 24 h	36 días
Pérez T, et al. 2022	ZnP 50 g	50F	70/48 (TAM 55)	3.9	7.27	HF (Prismaflex) veno-venosa: 56 h	5 días

Px = paciente. ZnP = fosforo de zinc. AIP = fosforo de aluminio. TAM = tensión arterial media. HD = hemodiálisis. HDF = hemodiafiltración. HF = hemofiltración. NE = no especificado. IABP = balón de contrapulsación intraaórtico.

la presencia de falla renal aguda, además de una mala evolución clínica, mientras que en los casos restantes la acidosis metabólica persistente y la hipotensión arterial fueron las indicaciones para dar inicio a HD.³⁷⁻³⁹ A este respecto, en pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica, la HF suele ser mejor tolerada debido a que emplea un flujo menor, además de que se otorga de manera continua.

En el presente caso se evidenció un deterioro progresivo pese a la descontaminación inicial, el tratamiento de soporte y las medidas antioxidantes, por lo que se inició terapia con hemofiltración veno-venosa continua, con la que se observó una mejoría significativa de la tensión arterial, así como en el pH y el lactato sérico, en un procedimiento que se prolongó por 56 horas sin encontrarse recaída luego de su suspensión. Un resultado equiparable fue el obtenido por Hakimoglu y colegas, quienes trataron exitosamente con HF a una paciente que ingirió dos tabletas de AIP, lo que hizo que desarrollara hipotensión y acidosis metabólica persistente con un lactato inicial de 10.2 mmol/L.⁴⁰

Por su parte, Nasa y su equipo reportaron dos casos de intoxicación por AIP que fueron tratados con hemodiafiltración veno-venosa continua, y presentaron a su vez hipotensión, acidosis metabólica persistente e hiperlactatemia.⁴¹ Sin embargo, también existen reportes de falla terapéutica con el empleo de HF, terapia de sostén y otras medidas de soporte hemodinámico como el uso de balón de contrapulsación.⁴²⁻⁴⁴

Finalmente, Hena y colaboradores reportaron un caso pediátrico que recibió terapia con ECMO, a la cual debió añadirse HF debido a la persistencia de acidosis metabólica y que posteriormente requirió del empleo de HD debido a que la paciente se encontraba en anuria por el desarrollo de necrosis tubular aguda. Pese a la complejidad de su cuadro, cabe señalar que el tratamiento resultó exitoso, además de que existen otros reportes de éxito con el uso de ECMO, aunque se trata de una terapia que aún se encuentra poco disponible en nuestro país si se le compara con HF.⁴⁵⁻⁴⁷ No obstante, el éxito obtenido en los reportes citados, así como la evidencia con respecto al empleo de HF, como parte del tratamiento de los pacientes intoxicados por fosforos metálicos, resulta aún insuficiente.

CONCLUSIONES

Los hallazgos obtenidos en el presente caso sugieren que, pese a la ingesta de una gran cantidad de fosforos metálicos, el inicio temprano de la descontaminación, a la par de la instauración oportuna de la terapia de sostén, son capaces de atenuar el impacto de dichos xenobióticos en el organismo. En segundo lugar, en nuestra paciente no se observó un factor protector significativo a partir del empleo de aceite de oliva como fuente de

antioxidantes. Finalmente, el uso de HF se asoció con la corrección del pH sanguíneo, la disminución del lactato sérico y la mejoría de la tensión arterial. No obstante, la evidencia disponible hasta el momento resulta insuficiente para evaluar la efectividad de la HF como terapia de eliminación extracorpórea en el paciente intoxicado por fosforos metálicos.

REFERENCIAS

- Bumrah GS, Krishan K, Kanchan T, Sharma M, Sodhi GS. Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic Sci Int*. 2012;214(1-3):1-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.06.018.
- Reyna MM, Vázquez AGF, García MJ. Revisión de la intoxicación aguda por fosforo de aluminio. *Med Crit*. 2012;26(4):242-246.
- Dirección General de Epidemiología (DGE). Anuario de morbilidad general 2021. Secretaría de salud. Gobierno de México. [Acceso 16 de febrero de 2023] Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/morbilidad_nacional.html
- Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, et al. 2020 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th annual report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(12):1282-1501. doi: 10.1080/15563650.2021.1989785.
- Phillips MR, Yang G, Zhang Y, Wang L, Ji H, Zhou M. Risk factors for suicide in China: a national case-control psychological autopsy study. *Lancet*. 2002;360(9347):1728-1736. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11681-3.
- Somasundaram DJ, Rajadurai S. War and suicide in northern Sri Lanka. *Acta Psychiatr Scand*. 1995;91(1):1-4. doi: 10.1111/j.1600-0447.1995.tb09733.x.
- Gupta S, Ahlawat SK. Aluminum phosphide poisoning - a review. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33(1):19-24. doi: 10.3109/15563659509020211.
- Bhalla A. 94. Phosphate and phosphina. In: Brent J. *Critical care toxicology. Diagnosis and management of the critically poisoned patient*. 2nd ed. EE. UU.: Springer; 2017. pp. 907-933.
- Hosseini SF, Forouzes M, Maleknia M, Valiyari S, Maniati M, Samimi A. The molecular mechanism of aluminum phosphide poisoning in cardiovascular disease: pathophysiology and diagnostic approach. *Cardiovasc Toxicol*. 2020;20(5):454-461. doi: 10.1007/s12012-020-09592-4.
- Shadnia S, Soltaninejad K. Fumigants. In: Nelson LS, Howland MA, Levin NA, et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 11th ed. EE. UU.: McGraw-Hill; 2019. pp. 1457-1465.
- Banjaj R, Wasir HS. Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. *Lancet*. 1988;1(8589):820-821. doi: 10.1016/s0140-6736(88)91676-5.
- Singh S, Bhalla A, Verma SK, Kaur A, Gill K. Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(2):155-158. doi: 10.1080/15563650500514467.
- Dua R, Gill KD. Aluminium phosphide exposure: implications on rat brain lipid peroxidation and antioxidant defense system. *Pharmacol Toxicol*. 2001;89(6):315-319. doi: 10.1034/j.1600-0773.2001.d01-167.x.
- Chugh SN, Mittal A, Seth S, Chugh K. Lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1995;43(4):265-266.
- Chugh SN, Arora V, Sharma A, Chugh K. Free radical scavengers & lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Res*. 1996;104:190-193.
- Wahab A, Zaheer MS, Wahab S, Khan RA. Acute aluminium phosphide poisoning: an update. *Hong Kong J Emerg Med*. 2008;15(3):152-155. doi: 10.1177/102490790801500306.
- Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(2):89-100. doi: 10.1080/15563650802520675.

18. Chugh SN, Ram S, Chugh K, Malhotra KC. Spot diagnosis of aluminium phosphide ingestion: an application of a simple test. *J Assoc Physicians India*. 1989;37(3):219-220.
19. Mital HS, Mehrotra TN, Dwivedi KK, Gera M. A study of aluminium phosphide poisoning with special reference to its spot diagnosis by silver nitrate test. *J Assoc Physicians India*. 1992;40(7):473-474.
20. Pérez Tuñón JG, Bautista Albiter MI, Moranchel García L, Martiñón Ríos R, Rosales Bacilio YJ, Pérez Hernández JC. LIBERAS pH: 11 causas de acidosis metabólica de brecha aniónica amplia. Parte 1: Modificadores de la respiración celular. *Arch Med Urg Mex*. 2019;11(1):21-25.
21. Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Rahimi M, Bahrami-Motlagh H, Amiri H. Plain abdominal radiography: a powerful tool to prognosticate outcome in patients with zinc phosphide poisoning. *Clin Radiol*. 2014;69(10):1062-1065. doi: 10.1016/j.crad.2014.06.003.
22. Farzaneh E, Ghobadi H, Akbarifard M, Nakhaee S, Amirabadizadeh A, Akhavanakbari G, et al. Prognostic factors in acute aluminium phosphide poisoning: a risk-prediction nomogram approach. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(3):347-355. doi: 10.1111/bcpt.13005.
23. United States Environmental Protection Agency (EPA). Personal protective equipment. [Acceso 23 de enero de 2023] Available in: <https://www.epa.gov/emergency-response/personal-protective-equipment>
24. Clarke SF, Chilcott RP, Wilson JC, Kamanyire R, Baker DJ, Hallett A. Decontamination of multiple casualties who are chemically contaminated: a challenge for acute hospitals. *Prehosp Disaster Med*. 2008;23(2):175-181. doi: 10.1017/s1049023x00005811.
25. Hick JL, Hanfling D, Burstein JL, Markham J, Macintyre AG, Barbera JA. Protective equipment for health care facility decontamination personnel: regulations, risks, and recommendations. *Ann Emerg Med*. 2003;42(3):370-380. doi: 10.1016/s0196-0644(03)00447-5.
26. 37th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 16-19 May 2017, Basel, Switzerland. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(5):371-544. doi: 10.1080/15563650.2017.1309792.
27. WHO. International program on chemical safety for phosphine and selected metal phosphides. Environmental Health Criteria 73. Geneva: WHO; 1988. [Acceso 23 de febrero de 2023] Available in: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc73.htm>
28. Goel A, Aggarwal P. Pesticide poisoning. *Natl Med J India*. 2007;20(4):182-191.
29. Maitai CK, Njoroge DK, Abuga KO, Mwaura AM, Munenge RD. Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning. *East Central Afr J Phram Sci*. 2002;5(2):38-41. doi: 10.4314/ecajps.v5i2.9686.
30. Singh RB, Singh RG, Singh U. Hypermagnesemia following aluminum phosphide poisoning. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1991;29(2):82-85.
31. Hashemi DB, Zamani N, Hassanian MH, Rahimi M, Shadnia S, Erfantalab P, et al. A review of aluminium phosphide poisoning and a flowchart to treat it. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2016;67(3):183-193. doi: 10.1515/aiht-2016-67-2784.
32. Bautista AMI, Guevara BG, Ramírez SI, Kormanovski A, Aguilar NME, Nolasco J, et al. Hyperbaric oxygenation therapy and gastric lavage as an alternative treatment for aluminum phosphide toxicity in rats. *Int J Pharm*. 2017;13(5):465-472. doi: 10.3923/ijp.2017.465.472.
33. Tehrani H, Halvaie Z, Shadnia S, Soltaninejad K, Abdollahi M. Protective effects of N-acetylcysteine on aluminum phosphide-induced oxidative stress in acute human poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(1):23-28. doi: 10.3109/15563650.2012.743029.
34. Agarwal A, Robo R, Jain N, Gutch M, Consil S, Kumar S. Oxidative stress determined through the levels of antioxidant enzymes and the effect of N-acetylcysteine in aluminum phosphide poisoning. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(10):666-671. doi: 10.4103/0972-5229.142176.
35. Azad A, Lall SB, Mitra S. Effect of N-acetylcysteine and L-NAME on aluminium phosphide induced cardiovascular toxicity in rats. *Acta Pharmacol Sin*. 2001;22(4):298-304.
36. Fitó CM. Efectos antioxidantes del aceite de oliva y de sus compuestos fenólicos [Tesis]. España: Universitat Autònoma de Barcelona; 2003. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4431/mfc1de1.pdf>
37. Yogendranathan N, Herath HMMTB, Sivasundaram T, Constantine R, Kulatunga A. A case report of zinc phosphide poisoning: complicated by acute renal failure and tubulo interstitial nephritis. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18(1):37. doi: 10.1186/s40360-017-0144-7.
38. Ouaz M, Masmoudi S, Attia H, Dahmeni A, Salem AB, Majdoub A. Place of early renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning about one case. *Acta Scient Clin Case Rep*. 2021;2(6):20-22.
39. Hakimoglu S, Dikey I, Sari A, Kecek L, Tuzcu K, Karcioglu M. Successful management of aluminium phosphide poisoning resulting in cardiac arrest. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015;43(4):288-290. doi: 10.5152/TJAR.2015.75010.
40. Acikalın A, Disel NR, Karakoc E, Matyar S, Sebe A. Successful treatment of aluminum phosphide poisoning with continuous veno-venous hemofiltration: a case report. *J Emerg Med Case Rep*. 2016;7:53-55.
41. Nasa P, Gupta A, Mangal K, Nagrani SK, Raina S, Yadav R. Use of continuous renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a novel therapy. *Ren Fail*. 2013;35(8):1170-1172. doi: 10.3109/0886022X.2013.815565.
42. Jadhav AP, Nusair MB, Ingole A, Alpert MA. Unresponsive ventricular tachycardia associated with aluminum phosphide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2012;30(4):633.e3-5. doi: 10.1016/j.ajem.2011.01.026.
43. Chacko J, Shivaprasad C. Fatal aluminium phosphide poisoning due to myocardial depression refractory to high dose inotropic support and intra-aortic balloon counterpulsation. *Indian J Crit Care Med*. 2008;12(1):37-38. doi: 10.4103/0972-5229.40949.
44. Memis D, Tokatlioglu D, Koyuncu O, Hekimoglu S. Fatal aluminium phosphide poisoning. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(3):292-293.
45. Hena Z, McCabe ME, Perez MM, Sharma M, Sutton NJ, Peek GJ, et al. Aluminum phosphide poisoning: Successful recovery of multiorgan failure in a pediatric patient. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2018;5(4):155-158. doi: 10.1016/j.ijpam.2018.09.001.
46. Sharma A, Sharma A, Acharya A, Aryal D, Rajbanshi BG, Bhattarai PR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in aluminum phosphide poisoning in Nepal: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):311. doi: 10.1186/s13256-018-1864-z.
47. Hassanian MH, Zamani N, Rahimi M, Hajesmaeili M, Taherkhani M, Sadeghi R. Successful treatment of aluminium phosphide poisoning by extracorporeal membrane oxygenation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118(3):243-246. doi: 10.1111/bcpt.12481.

Patrocinios: los autores del presente trabajo declaran no haber recibido patrocinios para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia:

Mayré Ivonne Bautista Albiter

E-mail: mibaurg@gmail.com