

Suicidio con fosfuro de aluminio: presentación de un caso

MARCOS IRAOLA FERRER, FRANK ÁLVAREZ LI, RAMÓN ÁLVAREZ CEPERO,
ARGELIO SANTANA CANO, BELKYS RODRÍGUEZ LLERENA, FLORENCIO PONS MOSCOSO,
LUCIANO NÚÑEZ ALMOGUEA

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba.

CORRESPONDENCIA:

Marcos D. Iraola Ferrer
Avenida 52, número 6501-B,
entre 65 y 67
Cienfuegos. Cuba
E-mail: mif@gal.sld.cu

Se describe el primer caso publicado en Cuba de envenenamiento letal por ingestión intencional de fosfuro de aluminio, un pesticida usado contra los roedores e insectos. Se revisan los principales efectos tóxicos. Entre ellos, destaca la hipoglicemia, manifestación infrecuentemente descrita y los cambios en el electrocardiograma sugerentes de infarto subendocárdico. [Emergencias 2009;21:228-231]

FECHA DE RECEPCIÓN:

27-5-2008

Palabras clave: Fosfuro de aluminio. Suicidio. Intoxicación aguda. Infarto de miocardio.

FECHA DE ACEPTACIÓN:

16-7-2008

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Introducción

El fosfuro de aluminio (FA) es un pesticida sólido comúnmente utilizado para la preservación de granos. En Irán es conocido como la "tableta del arroz" (*rice tablet*). Es altamente tóxico y de bajo costo¹. Después de la exposición a la humedad se libera gas fosfina (PH₃), componente pesticida activo, el cual es absorbido rápidamente por inhalación, contacto o ingestión (Figura 1). En el caso de ingesta oral, el gas fosfina liberado es absorbido por el aparato gastrointestinal por difusión simple y se excreta principalmente por los riñones y los pulmones². La fosfina, como el cianuro, inhibe la citocromo c oxidasa mitocondrial e impide la utilización de oxígeno celular, y se genera radicales superóxidos y peróxidos celulares con la subsiguiente injuria celular por peroxidación lipídica³. Algunos resultados experimentales sugieren que el glutatión, la melatonina, la vitamina C y los carotenos juegan un rol importante en la reducción de los efectos oxidantes causada por la fosfina⁴.

El FA está disponible en forma de tabletas o píldoras (Phostoxin®, Bhostoxin®, Celphos®, Quickphos®, Phosphume®, Phostek®). Las tabletas son de color verde, pardo o gris y cada tableta contiene

un 56% de FA y un 44% de carbonato de aluminio, y libera 1 g de fosfina. La dosis letal para una persona de 70 Kg es de 150-500 mg^{1,2,5,6}.

El motivo del envenenamiento es usualmente suicida, ocasionalmente accidental y raramente homicida². Así, en Gran Bretaña se describieron 93 casos entre enero de 1997 y junio de 2003 según el *National Poisons Information Service*, y la mayoría de casos fueron accidentales⁷. Sin embargo, en Irán es la principal sustancia usada con fines suicidas¹. La prevalencia de casos es más elevada en la población rural.

Se presenta el primer caso de envenenamiento por FA con finalidad suicida descrito en Cuba.

Caso clínico

Un varón, de 17 años de edad y de procedencia rural, ingirió con ánimo suicida media tableta de FA (Figura 2) en la granja porcina donde trabajaba, y presentó vómitos poco después de ingerirla. Se trasladó al servicio de urgencias de su área de salud donde se realizó un lavado gástrico y se administró carbón activado. Se constató hipotensión arterial, y se inició la administración de cloruro de sodio 0,9% (1.500 ml). Presentó nuevos vó-



Figura 1. Tableta de fosfuro de aluminio. A) Recién colocada. B) Reacción de liberación de fosfina. C) Fosfina totalmente liberada.

mitos y un episodio diarreico. Se transfirió al servicio de urgencias hospitalario, ingresando somnoliento y con hipotensión arterial (80/40 mmHg) que persistió a pesar de administrar más solución salina (1.500 ml) y perfundir dopamina (5 mcg/Kg/min). El estudio toxicológico en orina fue negativo para benzodiazepinas, barbitúricos, fenotiacinas y carbamazepina.

Se trasladó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) unas 6 horas después de haber ingerido el tóxico. El estado de conciencia era normal, y la principal manifestación fue la hipotensión arterial que requirió en las siguientes 12 horas la administración de más cloruro de sodio y gelofusine (1 litro), sin obtener respuesta (presión arterial: 60/40 mmHg), por lo que se incrementó la dosis de do-

pamina (7 mcg/Kg/min) y se administró hidrocortisona (200 mg IV). Se constató también una hipoglicemia (1,5 mmol/l) y en la gasometría arterial una acidosis metabólica (pH 7,12, pCO₂ 13,3 mmHg, pO₂ 195 mmHg, HCO₃ 4,3 mmol/l, EB -24,6 mmol/l, SO₂ 99,3%), que precisó aporte de glucosa hipertónica y bicarbonato de sodio. El resto de la analítica fue normal, excepto una leucocitosis (15,6 x 10⁹/l). También fue normal la radiografía de tórax. El ECG inicial fue normal, apareciendo posteriormente apareció una elevación del segmento ST en DII, DIII, AVF, V₂ y V₃ (Figura 3). Otros medicamentos utilizados fueron ranitidina (50 mg IV c/12 h) y vitamina C (1 g IV para 24 h).

Pasadas las primeras 12 horas en UCI, comenzó a descender el ritmo de diuresis (de 1 ml/Kg/h en las primeras 12 horas a 0,2 ml/Kg/h) y a elevarse la creatinina sérica (154 mmol/l), se aumentó la dopamina (10 mcg/Kg/min) y se agregó dobutamina (10 mcg/Kg/min). Las segundas 12 horas se caracterizaron por hipoglicemia (2,2 mmol/l), hipotensión arterial y acidosis metabólica, sin nuevos cambios en el ECG y sin manifestaciones respiratorias. La acidosis metabólica fue corregida en varias ocasiones con la administración de bicarbonato sin necesidad de recurrir a hemodiálisis. A las 28 horas de ser admitido en UCI presentó una parada cardíaca irreversible y falleció. El examen macroscópico *post mórtem* reveló congestión visceral generalizada y lesiones hemorrágicas en el pulmón, los riñones y el bazo. A nivel del corazón se evidenció infarto subendocárdico. No se realizó estudio microscópico.

Discusión

El espectro y la severidad de los signos y síntomas de intoxicación por FA dependen de la dosis, de la vía de absorción y del tiempo transcurrido entre la exposición y el inicio del tratamiento. El comienzo de los síntomas es, en la mayoría de los casos, instantáneo². En nuestro caso, los vómitos se iniciaron inmediatamente después de la ingestión. Otros síntomas digestivos son también preco-



Figura 2. Frasco de fosfuro de aluminio (Quickphos®).

ces e incluyen náuseas, dolor abdominal, ardor en epigastrio, sed y diarreas, que posiblemente respondan a la liberación de fosfina en el estómago inmediatamente después de la ingesta del FA. La ictericia se desarrolla tardíamente. Durante la intoxicación por FA los niveles de glucosa en sangre pueden ser normales, altos o bajos. Tanto la hipo como la hiperglicemia se han explicado por una variedad de cambios bioquímicos que estimulan o inhiben enzimas y hormonas que catalizan y regulan el metabolismo de la glucosa⁸. Sin embargo, la hipoglicemia es infrecuentemente observada.

La participación cardiovascular es frecuente y se manifiesta por hipotensión, *shock*, bradicardia o taquicardia, insuficiencia cardiaca congestiva y miocarditis tóxica con alteraciones electrocardiográficas (cambios en el segmento ST y la onda T, alteraciones del ritmo y la conducción). El caso presentado hizo, tras un ECG inicial normal, una elevación manifiesta del segmento ST compatible con un infarto subendocárdico que se comprobó en el examen visual del corazón *post mórtem*. Estos hallazgos son infrecuentes^{6,9,10}. Es probable que varios factores influyan en la aparición de un infarto miocárdico en el curso de un envenenamiento por FA como la hipoxia, el *shock* y la injuria tóxica del miocardio.

Las manifestaciones respiratorias aparecen pasadas las 24 horas en forma de tos, disnea, cianosis y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Estas manifestaciones nunca estuvieron presentes en nuestro caso.

La participación renal no es frecuente y es considerada un signo de mal pronóstico³. La oliguria con elevación de las cifras de creatinina sérica estuvieron presentes en este paciente, probablemente en un contexto de hipoperfusión renal.

Las manifestaciones neurológicas son infrecuentes y consisten en cefalea, vértigo, convulsiones, confusión, irritabilidad, somnolencia, coma, ataxia y parestias.

La muerte suele ocurrir en las primeras 24 horas por cardiotoxicidad aguda, con un rango de tiempo desde la exposición entre 1 y 48 horas⁶. Sin embargo, puede presentarse al cuarto día cuando aparece el SDRA. Otras causas de muerte incluyen el sangrado gastrointestinal, los desordenes metabólicos y la insuficiencia hepática. La mortalidad descrita para todas las variedades de envenenamiento por FA varía entre el 37 y el 100%².

En el examen visual *post mórtem* suele observarse, como en el caso presentado, congestión de todos los órganos vitales. En el estudio microscópico, el hígado presenta congestión venosa central, degeneración, hemorragia, dilatación sinusoidal, colostasis, necrosis centrolobulillar, hiperplasia de las células

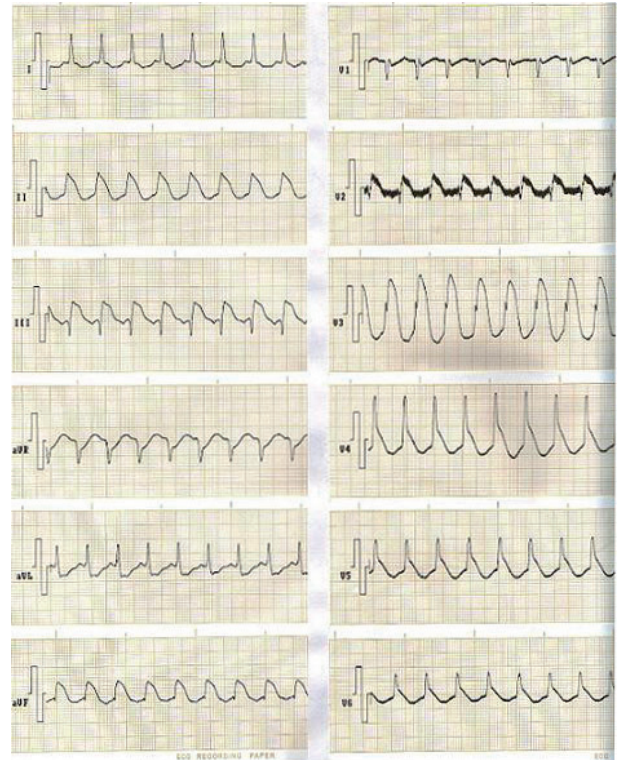


Figura 3. Electrocardiograma posterior con supradesnivel del segmento ST en DII, DIII, AVF, V₂.

de Kupffer, infiltración por células mononucleares y cambios grasos. Los cambios microscópicos del pulmón revelan engrosamiento alveolar, edema, dilatación capilar, colapso alveolar y hemorragias. En el riñón, los cambios observados son degeneración, infiltrado y dilatación tubular. Los cambios en el cerebro incluyen congestión y necrosis coagulativa y en el estómago, congestión y hemorragia¹¹.

El diagnóstico de certeza de la ingestión de FA se puede realizar tomando una muestra del aspirado gástrico que se pone en contacto con una tirilla de papel impregnada en nitrato de plata (AgNO₃). En un estudio, esto fue positivo en el 100% de los casos de ingesta de FA y negativo en todos los controles. Sin embargo, cuando la prueba fue investigada para detectar fosfina en el aire espirado de pacientes con intoxicación por ingestión de FA, los resultados fueron positivos sólo en 50% de los casos⁴. En nuestros servicios de emergencias no está disponible esta prueba por lo que el diagnóstico del caso es presuntivo.

La inmediata liberación de gas fosfina a partir del FA cuando se mezcla con soluciones acuosas conduce a su rápida absorción por los pulmones cuando es inhalado o por el tracto gastrointestinal cuando es deglutido. Su forma gaseosa y su alta toxicidad hace que sea considerado un agente

potencial para el uso en el terrorismo químico². La característica de olor a ajo o a pescado putrefacto del gas fosfina debe alertar al equipo de emergencias sobre la posibilidad de exposición a FA/fosfina. Sin embargo, incluso en concentraciones toxicológicamente relevantes de fosfina puede estar ausente cualquier tipo de olor⁷. Este producto puede constituir además un riesgo para todos los que participan en la atención del paciente⁷.

Dentro de las medidas para disminuir la absorción de fosfina por el aparato digestivo se incluye el lavado gástrico repetido cada hora con agentes oxidantes (ej., permanganato de potasio al 1:10.000), hasta que el contenido gástrico sea negativo para fosfina, seguido por lavado con bicarbonato de sodio. El carbón activado administrado por vía oral o sonda gástrica y seguido por un cártico puede evitar la absorción del tóxico.

Al ser la hipotensión arterial una manifestación cardinal, la reposición con fluidos intravenosos es crucial (4-6 litros en las primeras 4 horas, el 50% de solución salina). También se recomienda infusión de dopamina, hidrocortisona (200 mg c/4-6 horas) y administración de oxígeno continuo. En casos graves se ha encontrado compromiso de la función adrenal y de ahí la indicación del esteroide. Otra manifestación relevante es la acidosis metabólica, por lo que la corrección con bicarbonato de sodio y asistencia ventilatoria puede ser necesaria. Esto probablemente sea debido a la acidosis láctica causada por bloqueo de la fosforilación oxidativa.

Además de las medidas de soporte, otras terapias como n-acetilcisteína, glutatión, melatonina, vitamina C, betacaroteno y magnesio, en las que se han demostrado propiedades antioxidantes en animales, podrían tener algún uso futuro¹²⁻¹⁴. En ratas expuestas a FA, la n-acetilcisteína incrementó la supervivencia y redujo la injuria oxidativa miocárdica¹². Otros posibles agentes terapéuticos incluyen a la trimetazidina, que desvía el metabolismo del miocito de glucosa por ácidos grasos y reduce el consumo de oxígeno¹⁵.

Se ha sugerido el uso de sulfato de magnesio intravenoso para revertir las complicaciones car-

diovasculares, ya que el magnesio es un antagonista fisiológico del calcio y en algunos casos existe hipomagnesemia. Sin embargo, el uso rutinario de sulfato de magnesio ha sido cuestionado por haberse descrito hipermagnesemia en algunos casos de envenenamiento por FA³.

Debido a que la muerte puede aparecer muy rápidamente, a que la supervivencia después de un envenenamiento es rara y a que no se dispone de un antídoto eficaz, la prevención de este tipo de intoxicaciones debe ser prioritaria.

Bibliografía

- Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A. Two years epidemiological survey of aluminium phosphide poisoning in Tehran. *Iranian J Toxicol* 2007; 1. Disponible en: http://www.ijt.ir/articles/article_4.pdf [Consultado: 8 de mayo 2008].
- Sharma A. Oral aluminium phosphide poisoning. *Indians Pediatrics* 1995;32:339-42.
- Tripathi SK, Gautam CS, Sharma PL. Clinical pharmacology of aluminium phosphine poisoning. *Indian J Pharmacol* 1992;24:134-7.
- Sudakin DL. Occupational exposure to aluminium phosphide and phosphine gas? A suspected case report and review of the literature. *Hum Exp Toxicol* 2005;24:27-33.
- Bharani A, Walia R, Ramteke GB, Manoranjan B, Dubey S. Electrocardiographic abnormalities mimicking acute myocardial infarction in calcium carbide poisoning. *Indian Heart J* 2006;58:291-2.
- Ranga GS, Dwivedi S, Agarwal M, Kumar D. Aluminium phosphide poisoning in a young adult: a suicidal cardiotoxin simulating myocardial ischaemia. *J Indian Acad Clin Med* 2004;5:348-50.
- Bogle RC, Theron P, Brooks P, Dargan PI, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emerg Med J* 2006; 23: e3 (<http://www.emjonline.com/cgi/content/full/23/1/e3>). doi: 10.1136/emj.2004.015941.
- Abder H. Effect of aluminium phosphide on blood glucose level. *Ver Hum Toxicol* 1999;41:31-2.
- Kaushik RM, Kaushik R, Mahajan SK. Subendocardial infarction in a young survivor of aluminium phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:457-60.
- Chugh SN, Chugh K, Ram S, Malhotra KC. Electrocardiographic abnormalities in aluminium phosphide poisoning with special relevance to its incidence, pathogenesis, mortality and histopathology. *J Indian Med Assoc* 1991;89:32-5.
- Sinnha US, Kapoor AK, Singh AK, Gupta A, Mehrotra R. Histopathological in cases of aluminium phosphide poisoning. *Indian J Pathol Microbiol* 2005;48:177-80.
- Azad A, Lall SB, Mittra S. Effect of N-acetylcysteine and L-NAME on aluminium phosphide induced cardiovascular toxicity in rats. *Acta Pharmacol Sin* 2001;22:298-304.
- Hsu CH, Chi BC, Liu MY, Li JH, Chen CJ, Chen RY. Phosphine-induced oxidative damage in rats: role of glutathione. *Toxicology* 2002;179:1-8.
- Hsu CH, Han BC, Liu MY, Yeh CY, Casida JE. Phosphine-induced oxidative damage in rats: attenuation by melatonin. *Free Radic Biol Med* 2000;28:636-42.
- Dueñas A, Pérez-Castrillon JL, Cobos MA, Herreros V. Treatment of the cardiovascular manifestations of phosphine poisoning with trimetazidene, a new anti-ischemic drug. *Am J Emerg Med* 1999;17:219-20.

Suicide by ingestion of aluminum phosphide: a case report

Iraola Ferrer M, Álvarez Li F, Álvarez Cepero R, Santana Cano A, Rodríguez Llerena B, Pons Moscoso F, Nuñez Almogueda L

This is the first Cuban report of a suicide carried out by lethal intake of aluminum phosphide, a pesticide used to control rodents and insects. We review the main toxic effects, placing emphasis on hypoglycemia, which is seldom mentioned, and electrocardiographic abnormalities suggestive of subendocardial infarction. [*Emergencias* 2009;21:228-231]

Key words: Aluminum phosphide. Suicide. Acute intoxication. Myocardial infarction.