

11 227-20
31



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

INTOXICACION POR FOSFURO DE ZINC

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. GUILLERMO ESTRADA SALAS

PROF. DEL CURSO Y ASESOR: DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO



MEXICO, D. F.,

OCTUBRE DE 1997.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

~~Jose Manuel Conde Mercado~~

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO EN
MEDICINA INTERNA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

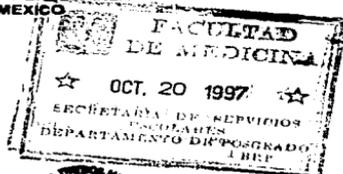
~~Jose Manuel Conde Mercado~~

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO

ASESOR DE TESIS

DR. AQUILES AYALA RUIZ

**DIRECTOR DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**




SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

**JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

DEDICATORIA

A MIS PADRES POR SU CARIÑO Y APOYO CONSTANTE E INCONDICIONAL.

A OLGA, ANGELICA, FERNANDA Y ERICK; POR SU CARIÑO Y COMPRENSION, QUIENES SON EL MOTIVO DE MI EXISTENCIA Y UN ESTIMULO CONSTANTE DE SUPERACION

AGRADECIMIENTOS

AL DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO POR SU INCANSABLE LABOR EN FAVOR DE LA ENSEÑANZA Y LA DISCIPLINA

AL HOSPITAL JUAREZ Y SUS PACIENTES POR LA OPORTUNIDAD DE SER MEJOR MEDICO DIA CON DIA

INTOXICACIÓN POR FOSFURO DE ZINC

No Accidental

Dr. Guillermo Estrada Salas

I N D I C E

I. Título	1
II. Índice	2
III. Introducción	3
IV. Antecedentes	4
A. Epidemiología del suicidio	4
B. Fosforo de zinc	5
1. Historia y propiedades fisico-químicas	5
2. Efectos biológicos	6
3. Dosis letal media oral	7
4. Recomendaciones de manejo	7
5. Rutas de exposición	7
6. Organos blanco	7
7. Condiciones médicas agravadas	7
8. Antídoto	8
C. Fisiopatología	8
D. Cuadro clínico	8
E. Vigilancia médica y de laboratorio	10
F. Tratamiento	10
IV. Presentación de casos clínicos	12
V. Discusión	15
VI. Conclusiones	19
VII. Tablas y estudios	20
VIII. Bibliografía	27

II. INTRODUCCIÓN

El fosfuro de zinc es utilizado como raticida, es de color negro y se adquiere fácilmente en el mercado debido a su bajo costo principalmente en países en vías de desarrollo. Su toxicidad se relaciona con la formación de gas fosfina, que se deriva de la reacción con agua y ácido clorhídrico en el estómago, produciendo efectos tóxicos, metabólicos y no metabólicos. En la literatura mundial desde 1917 se han reportado 54 casos de intoxicación aguda por fosfuro de zinc, la mayoría de ellos con intento suicida^{1,2} principalmente en países asiáticos. En nuestro país se encuentra el reporte de sólo un caso en un niño que presentó estado epiléptico, pero es posible que existan más intoxicaciones aún no reportados.

En el presente trabajo se informa de cinco casos de intoxicación por fosfuro de zinc, con fines suicidas, dos de ellos fatales que presentaron insuficiencia renal aguda, acidosis metabólica y miocarditis con graves trastornos del ritmo cardiaco, en donde una de las características clínicas importantes fue la mínima cantidad de síntomas iniciales.

III. ANTECEDENTES

A. Epidemiología del suicidio

Ya que el origen más importante de tal intoxicación corresponde al suicidio, nos encontramos que en nuestro país la tasa de suicidios paso de 1.13 en 1970 a 2.89 por 100,000 habitantes en 1994, representando un incremento de 156% en 24 años, que representa el 0.11% en 1970 y el 0.62% en 1994 como causa de mortalidad general³.

En un estudio realizado sobre los factores clínicos y sociodemográficos asociados al suicidio, se encontró que el método más frecuentemente elegido fueron los venenos, gas o fármacos y como causa precipitante los problemas relacionadas con el medio familiar y afectivo, además dentro de los rasgos de la personalidad, en el 77% se encontró incremento de la ansiedad y más del 80% presentaba estados depresivos⁴. Ya que la farmacodependencia está asociada con el suicidio, al revisar la Encuesta Nacional de Adicciones de 1993 encontramos que la prevalencia de tabaquismo fue de 25%, que el porcentaje global de bebedores de alcohol entre los 12-18 años fue de 53.7%, mientras que la prevalencia en el consumo de drogas médicas fue de 6.2%; 17% de las cuales son consumidas sin prescripción médica y que aproximadamente 2.1% de los jóvenes han consumido un tipo de droga ilegal⁵. En un estudio sobre el uso de drogas en adolescentes del Distrito Federal se encontró que las ideas suicidas se presentan con el doble de frecuencia entre usuarios de drogas en comparación con aquellos que no las usan, que estas ideas tienden a ser mas altas en usuarios de mas de una droga, y que los jóvenes que experimentan con drogas tienen más síntomas asociados con la depresión que aquellos que no las usan⁶.

Al respecto podemos considerar que el origen del intento de suicidio es multifactorial, siendo los aspectos de relevancia: problemas afectivos, económicos, sociales como es la drogadicción, encontrando que algunos de los factores que se asocian al consumo de drogas son fumar, consumir bebidas alcohólicas, tener padre y/o amigos usuarios de drogas⁷. Por lo que el tratar de disminuir las tasas de suicidios se deberá siempre de implicar a todos los factores que rodean al individuo y de manera fundamental el manejo de la depresión.

En una revisión en el servicio de Urgencias del Hospital Juárez de México, en el periodo comprendido entre Septiembre de 1994 y Junio de 1997, de 12213 pacientes que ingresaron al servicio, el 0.67% correspondió a intoxicación accidental y no accidental, de los cuales 5 correspondieron a intoxicación por fosfuro de zinc, siempre de tipo no accidental.

B. Fosforo de Zinc

1. Historia y propiedades fisicoquímicas del fosforo de zinc

El fósforo fue descubierto por un árabe alquimista llamado Alchid Bechil en el siglo XII, aunque el descubrimiento del elemento ha sido atribuido a Henning Brandt, un comerciante quien trato de acumular riqueza convirtiendo el metal en oro. Durante sus experimentos alquimistas con orina Brandt descubrió el fósforo blanco, probablemente en 1669. Por muchos años la elaboración de fósforo elemental se mantuvo en secreto, debido a la misteriosa capacidad del fósforo blanco de estallar en llamas cuando era expuesto al aire.

El fósforo elemental puede ser preparado a partir de prácticamente cualquier componente que contenga fósforo. Las primeras preparaciones de fósforo fueron obtenidas de la orina. Ha sido preparado calentando varios fosfatos, tales como ácido fosfórico o el fosfato de calcio de hueso con carbón. Todo el fósforo comercialmente producido en la actualidad se origina a partir de la reducción de rocas de fosfato con coque.

El nombre fósforo deriva del griego luz, inicialmente fue aplicado a todas las sustancias, que brillan en la oscuridad, más tarde fue restringido sólo a este elemento.

Se ha calculado que la cantidad total de fósforo en toda la esfera sólida de la tierra es igual a 11×10^{24} gr. (o 10^{19} tons), y que todos los componentes de fósforo que aparecen en forma natural, son fosfatos⁸.

El estudio de los fosforos metálicos se inició en la segunda parte del siglo XVIII. La fosfina que se deriva de estos compuestos fue preparada por primera vez en 1783 por Gengembre e independientemente en 1736 por Kirwan.

La fosfina (PH_3), puede producirse por varias vías⁹, siendo las más importantes :

- 1.- Reacción de fosforo metálico con agua
- 2.- Reacción de phosphonium halides con agua o álcalis
- 3.- Hidrólisis de fósforo elemental
- 4.- descomposición térmica de los oxiácidos de fosforo.

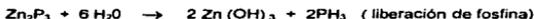
El fósforo elemental y el hidrógeno, no se combinan a temperatura y presión normal, para formar fosfina.

El fósforo puede encontrarse en forma sólida o líquida, es usado en la elaboración de fertilizantes, productos para el tratamiento de agua, productos alimenticios, explosivos y también de raticidas.. En forma sólida existe como fósforo blanco, amarillo y rojo. El fósforo rojo puede encontrarse en forma granulosa, es relativamente menos tóxico en una sola dosis, debido a su baja volatilidad y pobre absorción, sin embargo dosis repetidas pueden aumentar la absorción y causar toxicidad.

El fosforo de zinc (Zn_3P_2), se ha utilizado como raticida desde la segunda guerra mundial, es un polvo cristalino, oscuro, las partículas mas pequeñas tienen menos de 0.1 micras de diametro¹, a pesar de su alta densidad puede flotar en una emulsión de agua y aceite, y tiene olor a ajo.

2. Efectos biológicos

Los efectos biológicos del fosfuro de zinc sobre el humano, están dados exclusivamente por su toxicidad. La toxicidad se relaciona con la liberación de gas fosfina² que se libera tras la mezcla del fosfuro de zinc con el agua y HCl como catalizador en el estómago:



Sin embargo es necesario hacer notar que la liberación de fosfina se puede realizar también por la ingestión de otro veneno conocido como fosfuro de aluminio y del cual se encuentran un mayor número de casos reportados en la literatura mundial¹⁰

La intoxicación por fosfuro de zinc puede ser mortal, existen diversos productos en el mercado (Fosfin Dragon, Fosfuro de zinc técnico, rodenticida 4%).

La fosfina es un gas incoloro, que se absorbe fácilmente cuando es ingerido o inhalado y que produce náusea, vómito y diarrea dentro de los primeros 20 minutos de la exposición, además de disnea, tos, edema pulmonar, convulsiones y coma. También produce miocarditis tóxica con arritmias cardíacas, choque y muerte^{2,27}. La muerte puede ocurrir en 4 días o presentarse en forma tardía en 1-3 semanas.

La inhalación crónica en dosis sub-tóxicas produce dolor dentario, y necrosis mandibular. Otros síntomas son anorexia, pérdida de peso, anemia y tendencia a fracturas espontáneas. La sed, cefalea y mareo pueden asociarse con trastornos en el habla, visión y marcha. También puede presentarse tos con esputo verde fluorescente¹¹.

La fosfina no es acumulativa y no hay evidencia en animales de envenenamiento agudo o crónico en concentraciones subletales. Una revisión de 59 pacientes envenenados sugirió que la concentración letal mínima en el aire puede ser de 5 a 10 ppm inhalada por 2 a 4 horas diarias por varios días. El umbral límite en el aire para el hombre es de 0.3 ppm, y el umbral para el olor es también de 0.3 ppm¹². Por otra parte la fosfina es rápidamente oxidada en el organismo y no puede ser detectada por análisis.

Se ha propuesto que su toxicidad tisular pudiera estar en relación a una inhibición no competitiva del citocromo oxidasa¹³, que se encuentran en la cadena respiratoria.

La mortalidad debida a fosfina es muy alta, y oscila entre 37-100%¹³ de los pacientes expuestos. Se ha clasificado el envenenamiento agudo por fósforo en tres estadios:

Estadio I: Síntomas gastrointestinales y choque (0 a 24 horas)

Estadio II: Periodo de latencia de 1 a 3 días.

Estadio III: Daño o falla hepática, falla renal, arritmias, convulsiones y coma.

3. Dosis letal media oral.

Una dosis de 57.5 mg / Kg produce la muerte. Se ha reportado que dosis de 4-5 gr. han sido fatales¹⁴, pero cuando el vómito se presentó en forma temprana algunos individuos han sobrevivido con dosis de 25 a 100 gr.. Por otra parte se ha reportado que dosis de alrededor de 100 mg diarios parecen ser inofensivas, pero dosis tan pequeñas como 30 mg pueden producir náuseas.

4. Recomendaciones de manejo

Se debe usar equipo de protección completo. No transportar o almacenar ropa o alimentos con el tóxico. No comer, fumar o beber durante su manejo. Es necesario realizar baño y cambio de ropa posterior a su manejo. No debe de ser expuesto de manera directa con el agua, ya que puede producir gas fosfina y debe desecharse con precaución.

5. Rutas de exposición

Contacto con piel y ojos
Inhalación
Ingestión
Absorción a través de la piel

6. Órganos blanco**Primario**

Piel
Ojos
Sistema Respiratorio
Sistema Gastrointestinal
Riñón
Hígado

Secundario

Sistema nervioso central
Sistema cardiovascular
Metabólico

7. Condiciones médicas agravadas por exposición aguda

Enfermedades respiratorias (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica)
Enfermedades Hepáticas

B. Antidoto

No hay antidotos.

C. Fisiopatología

El fósforo amarillo (fosfuro de zinc) es en general un veneno protoplasmático que bloquea la fosforilación oxidativa. Los cambios patológicos incluyen severa gastritis ulcerativa, atrofia hepática amarilla aguda con zonas periféricas de necrosis y degeneración grasa, y nivel renal puede ocasionar necrosis cortical y tubular renal proximal¹⁵. Los cambios crónicos degenerativos óseos y osteoporosis, especialmente de la mandíbula ocurren después de la exposición crónica al fósforo por mas de 5 años, presentando característicamente distorsión de la arquitectura del espesor del periostio de la mandíbula, con predisposición a fracturas e infección. Puede desarrollarse daño directo a la pared de los vasos sanguíneos, produciendo exudado. La degeneración grasa del miocardio con necrosis también puede presentarse después de la exposición.

D. Cuadro clínico

La ingestión de fósforo amarillo¹⁰ después de una a dos horas produce náuseas, vómito, diarrea, arritmias cardíacas y olor a ajo tanto en el aliento como en las excreciones, aunque también se menciona olor a pescado o a hígado crudo. El aliento y las heces huelen a humo. La muerte por paro cardíaco puede ocurrir en las primeras 24 o 48 horas, o bien los síntomas pueden mejorar durante uno a dos días y después reaparecer con náusea, vómito, diarrea, hepatomegalia dolorosa, ictericia, postración, hipotensión, oliguria, tetania hipocalcémica, hipoglucemia y hemorragias petequiales. La aparición de respiración de Cheyne-Stokes seguida de convulsiones, coma y muerte, puede ocurrir hasta tres semanas después del envenenamiento. La ingestión de fosfuros causa ictericia, hepatomegalia dolorosa y edema pulmonar con disnea y cianosis, la muerte puede ocurrir hasta una semana después del envenenamiento.

Después de 1 a 3 días, la inhalación de fósforo es seguida, por síntomas de envenenamiento agudo. La inhalación de fosfina o fosfuros provoca náusea y vomito, fatiga, tos, ictericia, parestesia, ataxia, temblor intencional, diplopia, hipotensión, disnea, edema pulmonar, colapso, arritmias cardíacas, convulsiones y coma. La muerte usualmente ocurre dentro de los primeros cuatro días, pero puede retrasarse hasta una o dos semanas.

El fósforo amarillo que se deja secar en la piel, provoca inflamación y quemaduras de segundo y tercer grado, rodeada de ampollas.

Exposición aguda

La fosfina tiene un efecto irritante sobre las membranas mucosas de la nariz, boca, garganta, y tracto respiratorio, pudiéndose observar hipotensión, shock y taquicardia o bradicardia.

Trastornos producidos por la fosfina por órganos y sistemas:

A continuación se menciona el daño observado por el tóxico en los principales sistemas del organismo así como metabólicos:¹⁷.

Cardiovascular

Arritmias cardíacas y cambios secundarios a desequilibrio electrolítico se producen con dosis subletales. Se ha presentado hipotensión choque, miocarditis y daño miocárdico focal y masivo con elevación de enzimas cardíacas, así como infarto subendocárdico. Las anomalías electrocardiográficas incluyen taquicardia sinusal, arritmia sinusal con depresión del segmento ST en la cara posteroinferior, elevación del segmento ST, fibrilación auricular, inversión de T en V5 y V6, paro sinusal, bloqueo AV completo, bloqueo de rama y extrasístoles ventriculares seguidas por taquicardia ventricular.

Respiratorio

El fosfuro de zinc libera otros tóxicos como el óxido de fosfuro y óxido de zinc cuya inhalación produce irritación del tracto respiratorio con tos y excesiva cantidad de esputo, broncoespasmo, neumonitis química o edema pulmonar no cardiogénico.

Neurológico

La exposición aguda produce fatiga, cefalea, somnolencia, vértigo, parestesias, depresión del sistema nervioso central, llegando al coma, así como manifestaciones neuropsiquiátricas.

Gastrointestinal.

Náusea, vómito, diarrea.

Hepático

Se produce daño hepático con aparición de ictericia, encontrando en los exámenes de laboratorio elevación de transaminasas e hiperbilirrubinemia.

Renal

Se ha presentado proteinuria e incluso insuficiencia renal aguda.

Hematológico

Leucocitosis, leucopenia, anemia, policitemia, monocitosis.

Endocrino

Se ha reportado daño adrenocortical con elevados niveles de cortisol sérico.

Metabólicos

El envenenamiento agudo puede ocasionar acidosis metabólica, hipo e hipermagnesemia, así como hipoglucemia severa.

Psiquiátricos

Después de la exposición aguda pueden observarse estados psicóticos.

Reproducción

No existen estudios del potencial teratogénico, durante la exposición aguda, así como posibles efectos en la lactancia y el embarazo, aunque en animales de experimentación el fosfuro de zinc induce un alto porcentaje de espermia anormal.

Exposición crónica Los síntomas debidos a la exposición crónica de fósforo, fosfina o fosfuros, ya sea por ingestión o inhalación, inician con odontalgia, seguida por inflamación del maxilar, y posteriormente necrosis de la mandíbula. Otros hallazgos son debilidad, pérdida de peso, hiporexia, anemia y fracturas espontaneas.

E. Vigilancia médica y de laboratorio

Debe realizarse un monitoreo estrecho de la función hepática, renal, así como biometría hemática completa, examen de orina, enzimas cardiacas, electrolitos séricos incluyendo magnesio y fósforo, glucosa y monitoreo electrocardiográfico. Si existe irritación del tracto respiratorio o bien datos clínicos de insuficiencia respiratoria deberán realizarse análisis de gases arteriales, radiografía de tórax y pruebas de funcionamiento pulmonar.

F. Tratamiento.

El paciente debe recibir atención en una área bien ventilada, ya que el vómito, contenido intestinal o las heces de estos pacientes pueden liberar fosfina.

Exposición Oral No se debe inducir el vómito. El lavado gástrico deberá realizarse con solución de permanganato de potasio 1:5,000 usando 1 a 2 L, ya que el realizarlo con agua puede ser peligroso, ya que potencialmente se puede liberar fosfina. En caso de administrar carbón activado deberá mezclarse con sorbitol y no con agua. El carbón activado puede mezclarse con catártico salino o sorbitol, la FDA sugiere administrar 240 ml. de diluyente por cada 30 gr. de carbón activado. La dosis de carbón activado es de 30-100 gr. en adultos y de 15-30 gr en niños. La dosis de catártico puede mezclarse con el carbón o aplicarse por separado.

No existe tratamiento específico para el envenenamiento por fosfina. Debe administrarse terapia intensiva de soporte y anticipar la necesidad de apoyo circulatorio y del posible desarrollo de

edema agudo pulmonar. Es necesario un adecuado manejo del estado ácido base, ya que la acidosis metabólica se presenta con frecuencia.

El uso de antiarrítmicos puede ser necesario, de manera que es prioritario el monitoreo electrocardiográfico continuo. En caso de presentarse crisis convulsivas deberán manejarse con difenilhidantoina en dosis de impregnación de 15 mg/kg de peso, no administrando más de 50 mg por min y diluir en solución diferente a la glucosada. En caso de crisis convulsivas incontrolables o que recurren se puede utilizar diazepam IV 5-10 mg cada 10-15 minutos o lorazepam IV 4-8 mg teniendo precaución ya que pueden asociarse a depresión respiratoria que requiera intubación endotraqueal y apoyo ventilatorio.

Se ha utilizado sulfato de magnesio intravenoso en pacientes en choque con arritmias e hipomagnesemia, sin embargo no existen estudios controlados sobre su eficacia y seguridad.

La hemodiálisis no ha demostrado acelerar la eliminación de fosfina, sin embargo puede ser útil para el tratamiento de la insuficiencia renal severa. La hipotensión deberá manejarse con líquidos, posición de Trendelenburg, y de ser necesario dopamina o norepinefrina.

Es necesario realizar un monitoreo continuo de laboratorio con biometría hemática, pruebas de función renal y hepática, electrolitos séricos que incluyan fósforo y magnesio, enzimas cardíacas, así como EKG.

Exposición por Inhalación. Es necesario movilizar al paciente en un espacio abierto, con vigilancia estrecha del funcionamiento respiratorio; si se presenta tos o dificultad respiratoria deberá evaluarse el tracto respiratorio buscando irritación bronquitis o neumonitis, administrando oxígeno al 100% y húmedo. No existe tratamiento específico para el envenenamiento por fosfina y como en el caso de exposición oral deberá tenerse en cuenta la posibilidad de la aparición de las complicaciones ya mencionadas. Es obligado realizar monitoreo de gases arteriales, radiografía de tórax y pruebas de funcionamiento pulmonar en caso de aparecer manifestaciones clínicas. Los pacientes con el antecedente de inhalación de fosfina potencialmente importante deberán ser ingresados a un hospital para ser observados por lo menos durante 72 hrs. ante la posibilidad de aparición de signos y síntomas tardíos de edema pulmonar.

Exposición ocular. Los ojos expuestos deberán ser irrigados con agua tibia por lo menos durante 15 minutos

Exposición por piel. Lavar el área expuesta en forma minuciosa con agua y jabón. Es necesario retirar el tóxico de la piel ya que puede producirse toxicidad sistémica, por lo que es necesario conocer la extensión y localización del segmento afectado. El personal médico necesita protección sobre todo cubrebocas.

IV. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

(Tabla 1,2,3 y 4)

Paciente No 1. Femenino de 19 años de edad, soltera, estudiante de Bachillerato, con muerte reciente de su padre. 18 hrs antes de su ingreso al servicio de urgencias ingirió fosfuro de zinc en cantidad no especificada, con náuseas y vómito de color negro que le ocasionaron deshidratación. 38 horas después de la ingestión del tóxico presentó desorientación, estupor, bradicardia hasta 30 por minuto, extrasístoles ventriculares con bigeminismo, con crisis convulsivas y acidosis metabólica. 46 horas posteriores a la ingesta continuaba en estupor, se agregó diáforesis. Fue ingresada a UTI, documentando sólo hipokalemia de 2.0 mEq/L. Recibió medidas de apoyo, egresándose 24 horas más tarde, asintomática y en condiciones normales. En el servicio de Medicina Interna recibió interconsulta Psiquiátrica en donde se concluyó que cursaba con depresión por la muerte de su padre. La estancia hospitalaria fue de 6 días.

Paciente No. 2 Masculino de 47 años, casado, con ocupación como guía de tráfico en un estacionamiento, tabaquismo desde la adolescencia fumando una cajetilla al día y alcoholismo del mismo tiempo de evolución, con ingestión diaria. Después de ingerir alcohol durante dos días, tomó fosfuro de zinc, aproximadamente 20 gr., sus familiares lo encontraron somnoliento, con cianosis periférica, náusea, vómito, dolor abdominal y debilidad muscular. Acudió a urgencias 7.5 hrs. después de la ingestión del tóxico, encontrándose con taquicardia de 120X', estupor, deshidratado, lenguaje incongruente e incoherente, reflejo fotomotor disminuido con midriasis, plétora yugular grado. II, dolor abdominal difuso, reflejos osteotendinosos disminuidos. Durante su estancia en urgencias persistió con dolor abdominal intenso y generalizado, deshidratado, cianosis labial, evacuaciones melénicas y acidosis metabólica. Fue ingresado a UTI, encontrándose despierto, orientado, inquieto, con plétora yugular grado. III, con fibrilación auricular (FA) con frecuencia ventricular media (FVM) de 170X' (EKG No. 1). La RX de tórax mostró cardiomegalia grado. III con crecimiento de cavidades izquierdas. Se le colocó catéter de Swan Ganz, obteniéndose datos compatibles con falla cardíaca. El paciente persistió con mala evolución, con anuria y acidosis metabólica persistentes, FA con FVM de 180X', con aumento importante del trabajo respiratorio, por lo que fue intubado, presentando posteriormente bradicardia, bloqueo AV de primer grado, bloqueo AV completo y finalmente fallece 52 hrs. después de la ingestión del tóxico. De los exámenes de laboratorio destacó: Creat 2.7, TGO 135, TGP 46 DHL 653.

Paciente No. 3 Masculino de 18 años, soltero, desempleado. Tabaquismo de un año consumiendo 3 cigarros al día, alcoholismo de dos años, llegando a la embriaguez cada 8 días. Después de un disgusto con su novia, ingirió fosfuro de zinc sin mencionar la cantidad, sus

familiares lo encontraron indiferente al medio, con náusea y vómito de color negro. Ingreso al servicio de urgencias con signos vitales normales, dolor a la palpación profunda en epigastrio, que persistió durante su estancia en este servicio. Fue trasladado a la UTI encontrándose a su ingreso con signos vitales normales y la exploración física fue normal. Durante su estancia en UTI y después de aproximadamente 35 hrs. de la ingesta del tóxico, sólo presentó bradicardia de 42X', aplicándose atropina. La evolución posterior fue satisfactoria, recibiendo carbón activado, hidratación adecuada, y furosemide. Dos días después fue enviado a Medicina Interna donde fue valorado por Psiquiatría quien concluyó que el paciente era portador de trastornos maniaco depresivos o una distimia, siendo canalizado a un centro comunitario de salud mental. Durante su estancia en Medicina Interna de 5 días no presentó alguna otra alteración. Fue egresado del hospital después de 7 días de estancia. Dentro de los exámenes realizados destacó TP 17.5%/50%, bilirrubina indirecta de 2.5 mg, bilirrubina directa de 0.8 y transaminasas normales.

Paciente No. 4 Masculino de 34 años, ocupación chofer, separado de su esposa 2 años antes, conviviendo con otra pareja con quien tenía frecuentes problemas. Tabaquismo desde la juventud consumiendo 5-10 cigarros al día, alcoholismo desde 5 años antes, llegando a la embriaguez cada 8 días.

16 horas previas a su ingreso al servicio de urgencias y posterior a discusión con su pareja, se realizó heridas cortantes en ambas manos y muñecas con fin suicida, además ingirió raticida (fosfuro de zinc), acudió a hospital IMSS en donde le realizaron suturas. 7 horas después de la ingesta de raticida inició con vómito de color gris en mas de 10 ocasiones, dolor epigástrico y parestesias en las 4 extremidades. Ingresó a urgencias con TA de 130/70, FC 106X', FR 40X' con facies de angustia, palidez, taquipnea, dolor en epigastrio, peristalsis aumentada, heridas cortantes en cara anterior de muñeca izquierda y en región interfalángica proximal de dedo índice y medio izquierdo, en mano derecha múltiples heridas en falanges. Dentro de los datos relevantes de laboratorio al ingreso se reportó acidosis metabólica compensada, que mejoró con el manejo inicial. Su electrocardiograma de ingreso a urgencias mostraba un ritmo sinusal, con frecuencia cardiaca de 95X' y T planas en prácticamente todas las derivaciones (**EKG No. 2**). El paciente ingreso el mismo día al servicio de Medicina Interna evolucionando con signos vitales dentro de la normalidad. Al día siguiente solo refería náusea y los exámenes de laboratorio reportaron glucosa de 161 mg, urea 28 mg, creatinina 1.4 mg, bilirrubina total 3.5 mg, bilirrubina directa 0.6 mg, y transaminasas normales. Su RX de tórax fue normal. Fue valorado por psicología considerándolo con estructura limítrofe de nivel bajo con importantes núcleos psicóticos, recomendando no egresarlo a su domicilio por sus ideas suicidas persistentes. Después de 48 hrs de su ingreso al hospital inició con dolor abdominal generalizado, intenso tipo cólico, sin irritación peritoneal, presentando acidosis metabólica descompensada. 4 horas después de iniciar el cuadro presentó TA 0/0, FC 110X', FR 35X, deshidratación, dolor a la palpación en epigastrio, timpanismo generalizado, peristalsis disminuida y anuria. Se le colocó

caléter central obteniéndose PVC de 20 cmH₂O, la gasometría reportó acidosis metabólica descompensada con pH de 6.8. Los exámenes de laboratorio con leucocitos 18,170, hemoglobina 11.5 gr, plaquetas 488,000, urea 70 mg, creatinina 3.1 mg, sodio 129 mEq/L, potasio 4.0 mEq/L, TGP 61 U, TGO 91 U, DHL 536 U, CPK 252, bilirrubina directa 2.7 mg, bilirrubina indirecta 6.3 mg. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 100X, con BIRDHH, infradesnivel de segmento ST de hasta 4 mm, en prácticamente todas las derivaciones, siendo más importante de V3 a V6 (EKG No. 3). El paciente persistió con acidosis metabólica importante y 5 hrs. después de iniciar su deterioro presentó bradicardia y finalmente paro cardiorrespiratorio irreversible. La necropsia mostró de manera macroscópica congestión visceral generalizada, no se realizaron cortes histológicos. Murió 65 horas después de la ingestión del tóxico.

Paciente No.5. Masculino de 28 años, tabajero, en unión libre, su pareja era sexotrabajadora, alcoholismo intenso desde los 18 años hasta 2 años previos. Consumía marihuana desde los 18 años, con tabaquismo intenso del mismo tiempo, con frecuentes riñas con su esposa. Internado previamente durante 3 meses en un Hospital de Psiquiatría con Dx de depresión severa. Con intento suicida previo con sosa caústica. Recibía tratamiento con haldol, rivotril, paxil y akineton. Tras una discusión con su pareja, ingirió 10 grs de fosfuro de zinc disuelto en refresco de cola, apareciendo mareo, cefalea y vómito en 10 ocasiones de color oscuro. Ingresó al servicio de urgencias 10 horas después, con signos vitales normales, con sólo ardor epigástrico. No se agregó ninguna otra sintomatología. Fue ingresado al servicio de Medicina Interna, sus exámenes de laboratorio se mantuvieron dentro de parámetros normales. Fue valorado por Psiquiatría, egresando a su casa después de tres días de hospitalización.

V. DISCUSIÓN.

El fosforo de zinc es un veneno utilizado contra roedores, de fácil adquisición en el comercio, por lo que ha sido utilizado con fines suicidas. Desde 1917 hasta el año de 1997 se habían reportado 54 casos en la literatura indexada, la mayoría de los reportes fueron realizados en Europa y Asia, principalmente en la India¹⁸, en donde existe el reporte más grande en relación a este tóxico, con un total de 24 pacientes en un periodo de observación de 14 meses. En nuestra Institución se han presentado 5 casos más y al parecer existe incremento como causante de envenenamiento, pero pensamos que el número de casos no reportados debe de ser mayor.

El comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud, clasificó a los raticidas en 4 grupos, el fosforo de zinc y el fosforo de aluminio han sido clasificados dentro del grupo 1, en donde se encuentran los tóxicos que sólo requieren cuidados ordinarios, sin embargo diferimos de esta opinión y pensamos que son tóxicos potencialmente letales con toxicidad que puede ser tardía, como sucedió en un uno de nuestros pacientes que murió 2.7 días posterior a la ingestión, tras sólo mostrar síntomas gastrointestinales y neurológicos leves como excitación y somnolencia, para posteriormente cursar con una etapa subsiguiente aparentemente asintomática y posteriormente severos síntomas tardíos de afección orgánica. Inicialmente debe de sospecharse cuando se obtiene en el lavado gástrico material negro, en o el antecedente de vómito de las mismas características.

Al parecer el efecto letal más importante del toxico, esta en relación a miocarditis, daño hepático y trastornos metabólicos². Se ha reportado recientemente un caso de pancreatitis aguda¹⁹ en un paciente que vivió, con intento suicida y sin trastorno crónico. Además también hay reportes de hipoglicemia²⁰ en dos casos con envenenamiento agudo y que al parecer fallecieron por miocarditis tóxica, como pudo haber sucedido en nuestros pacientes número 2 y 4, en donde existieron arritmias caracterizadas por bradicardia y taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares y aún fibrilación auricular, además de cambios electrocardiográficos importantes como desnivel del segmento ST, bloqueo de rama derecha y bloqueo auriculoventricular. **Tabla 3.**

El cuadro clínico de la miocarditis puede variar desde un estado asintomático con inflamación local, hasta una insuficiencia cardiaca congestiva²¹ rápidamente progresiva por miocarditis diseminada. Por otra parte la miocarditis puede manifestarse por insuficiencia cardiaca, sin embargo la miocarditis no diagnosticada puede ser la causa de arritmias en lo que parece ser un corazón estructuralmente normal. Por lo que la presencia de miocarditis se debe sospechar en todos los casos en los que existan arritmias, trastornos de la conducción y/o cambios del segmento ST y de la onda T.

En la radiografía de tórax el tamaño del corazón puede ser normal pero también puede haber cardiomegalia. El paciente número 4 presentó estado de choque y en el electrocardiograma se observó desnivel del segmento ST de hasta 4 mm en todas las derivaciones, inicialmente se

sospecho en infarto agudo del miocardio, sin embargo este diagnóstico era poco probable por algunas razones, como puede ser la edad de 34 años sin factores de riesgo para cardiopatía isquémica y desde el punto de vista electrocardiográfico la existencia de isquemia en todas las derivaciones, que es poco probable que se presente en el infarto agudo en donde aparece sobre todo lesión de tipo regional. Aunque también en lesiones de tronco se han observado estos cambios, situación poco probable en nuestro paciente. Por otro lado en el estado de choque en el que la perfusión tisular es muy pobre o está ausente, es poco frecuente observar estos cambios electrocardiográficos tan severos, por lo que pensamos que debe de existir otra razón como puede ser la miocarditis, para que en presencia de hipoperfusión severa aparezcan datos electrocardiográficos compatibles con lesión miocárdica. En la literatura se han descrito ondas Q transitorias en casos de ataques metabólicos o tóxicos no isquémicos²² como el caso de un varón de 30 años que desarrolló un patrón de infarto agudo extenso tras la ingesta de un veneno con fósforo, las ondas Q desaparecieron después de 9 días, por lo que los autores sugirieron que el fósforo podía haber dañado directamente la función miocárdica, dando lugar a un patrón de infarto transitorio, sin embargo el paciente también había estado muy hipotenso, por lo que el autor sugirió que esta condición hemodinámica por sí sola podría haber producido los cambios electrocardiográficos, situación última con la que no estamos de acuerdo ya que en la práctica clínica diaria esto no sucede tan a menudo, aunque para tener un fundamento científico se debería llevar a cabo un estudio prospectivo en pacientes en estado de choque. Existen otros casos aislados de ondas Q transitorias como el reportado en una mujer de 70 años que sufrió un coma hipoglucémico; o bien patrones de infarto agudo con elevación del ST sin ondas Q como en las picaduras por escorpión. Por lo anterior, es muy probable que haya existido miocarditis en 4 de nuestros pacientes, que les condicionaron arritmias y trastornos de conducción de grado variable, posiblemente a dos de ellos les condicionó la muerte.

Al tener la sospecha de miocarditis por la existencia de arritmias es necesario fundamentar su diagnóstico mediante la toma de electrocardiograma, buscando desnivel del segmento ST como se muestra en nuestro estudio (EKG No. 3), además de solicitar enzimas cardíacas que pueden ser normales o elevadas por el grado variable de necrosis miocárdica. Otro estudio importante lo constituye el Eco-cardiograma que mostrará dilatación ventricular pudiendo encontrar hipocinesia generalizada. La gammagrafía con pirofosfato de Tc-99 ayuda a identificar cambios inflamatorios y necróticos característicos de miocarditis, sin embargo de manera práctica este estudio tiene menos probabilidades de realizarse por el traslado del paciente chocado a la unidad de Medicina Nuclear.

La toxicidad del fosforo de zinc está relacionada al desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, pudiendo ocurrir trastornos en todos los órganos. Los dos pacientes que murieron presentaron como evento final insuficiencia renal aguda de tipo oligúrica, con acidosis metabólica severa. Se ha documentado que la lesión renal es por necrosis cortical y daño en túbulo proximal¹⁵. Ninguno de los dos pacientes fueron dializados. Por lo que proponemos que la diálisis temprana

deberá de realizarse inmediatamente cuando exista oliguria y elevación progresiva de creatinina sin elevación importante de urea, aún cuando no exista una indicación absoluta para realizar este procedimiento, ya que la mortalidad puede ser alta. Esperar la existencia de acidosis metabólica podría empeorar el pronóstico.

En dos pacientes se documentó elevación de bilirrubinas, con predominio de la indirecta y elevación leve de transaminasas (tabla No. 4), que hace sospechar la presencia de hepatitis aguda tóxica por fosfuro (40% de los casos). El paciente con mayor incremento en bilirrubinas murió, posiblemente en relación a la mayor severidad y la asociación de otras disfunciones orgánicas asociadas. Al respecto existe escasa información en la literatura, sin embargo se menciona que existen cambios patológicos que incluyen atrofia hepática amarilla aguda con zonas periféricas de necrosis y degeneración grasa¹⁵. Aunque no contamos con el reporte histológico, de manera macroscópica, en un paciente se observó congestión visceral generalizada, que traduce la gran afección sistémica del tóxico.

Dentro del tratamiento de los pacientes con envenenamiento por fosfuro de zinc como en cualquier otro caso de intoxicación es prioritario el establecimiento de un vía aérea, de ser necesario administrar ventilación, el mantenimiento de los signos vitales²³, monitoreo electrocardiográfico, así como el seguimiento seriado del perfil bioquímico que incluya glucosa, urea, creatinina, TGO, TGP, bilirrubinas, CPK-MB, DHL, gases arteriales, Hb y hematócrito. Deberá mantenerse vigilancia cuidadosa del estado hemodinámico, ya que puede ser necesario el uso de líquidos y/o vasopresores.

Otra condición especial es el manejo de las crisis convulsivas que básicamente es igual a las de otro origen. Después del manejo inicial es importante evitar la absorción del tóxico²⁴, por lo que es necesario realizar lavado gástrico, recordando que la efectividad de este depende: a) del intervalo transcurrido desde la ingestión, b) de la cantidad de tóxico ingerido, c) de la cantidad de alimentos que contiene el estómago. Debe considerarse también que otros factores que influyen en la tasa de recuperación del tóxico son el calibre de la sonda utilizada para el lavado gástrico y la cantidad de líquido que se utiliza. Las complicaciones que deben considerarse en el lavado gástrico son el incremento de la frecuencia cardíaca, disminución de la P_aO_2 y alteraciones electrocardiográficas, situaciones que pueden empeorar las condiciones de un paciente en estado crítico. Respecto a estos pacientes el lavado gástrico es un caso especial en relación al de otras intoxicaciones, ya que no debe realizarse con agua, debido a la posibilidad de liberación de gas fosfina que es el principal metabolito tóxico del fosfuro de zinc, dicho procedimiento debe realizarse con **permanganato de potasio** y posteriormente aplicar carbón activado a dosis de 1 gr/kg de peso, si es posible junto con un catártico. Finalmente el manejo de este tipo de pacientes debe realizarse en áreas con adecuada ventilación, el personal médico debe contar con material de protección adecuado ya que los líquidos corporales como son el vómito y heces pueden liberar fosfina.

Por otra parte el manejo del fosfuro de zinc al igual que otros venenos, requiere un manejo cuidadoso con medidas extremas de precaución debido a su potencial toxicidad y aunque se ha citado en la presente revisión la intoxicación no accidental, también se han reportado casos de ingestión accidental en infantes²⁵. Como se anotó anteriormente por su fácil disponibilidad puede ser el factor que contribuya a que el número de intoxicaciones pueda incrementarse.

Mención aparte merece la función que realizan los centros regionales para el control de envenenamientos en los EEUU, proporcionando información toxicológica y manejo inicial a miembros de la comunidad y personal médico. En un estudio realizado por Harrison y col.²⁶ encontraron que el costo de la atención por envenenamiento se reduce a la mitad, a través de la asistencia de centros toxicológicos, por lo que la creación de este tipo de instituciones es de vital importancia.

VI. Conclusiones

Los pacientes presentados en esta serie, tuvieron intoxicación de tipo no accidental, con fines suicidas, en donde existió como común denominador severos trastornos psicosociales.

Los datos clínicos más frecuentes encontrados posterior a la ingesta de fosforo de zinc son los trastornos gastrointestinales, neurológicos, hidroelectrolíticos, ácido base, así como la disfunción cardiovascular, miocarditis, hepatitis e insuficiencia renal aguda que pueden llevar a la muerte. Durante las primeras horas los pacientes se encontraron en aparentes condiciones satisfactorias, predominando únicamente la sintomatología gastrointestinal, de manera tardía en dos pacientes existió deterioro en las horas subsecuentes, con afección cardiovascular en uno y en el otro disfunción orgánica múltiple, con trastorno renal importante condicionando acidosis metabólica severa con estado de choque, por lo que pensamos que en presencia de acidosis metabólica en intoxicación por fosforo de zinc es necesario realizar diálisis inmediata.

El número de pacientes atendidos en el servicio de Urgencias de nuestro Institución, que es un Hospital General, fue de 82 pacientes en un periodo de estudio de 24 meses, representando menos del 1% del total de pacientes ingresados. El impacto social y económico que causa a los familiares de estos pacientes y al hospital es de gran importancia, ya que generalmente se trata de personas jóvenes, por lo que debe de considerarse como prioridad contar con una ruta crítica para el diagnóstico y tratamiento oportuno de todas las intoxicaciones con la finalidad de disminuir la morbi-mortalidad asociada, planteando la necesidad de capacitar al personal médico en el área toxicología.

	Paciente				
	1	2	3	4	5
Edad	19	47	18	34	28
Sexo	F	M	M	M	M
Estado civil	soltero	casado	soltero	casado	unión libre
Ocupación	estudiante	valet parking	desempleado	obrero	tabajero
Toxicomanías	no	tabaco y alcohol	tabaco y alcohol	tabaco y alcohol	tabaco, alcohol y marihuana
Conflictos familiares	no	no	si	si	si
Depresión	si	no	si	si	si
Tratamiento psiquiátrico previo	no	no	no	no	si
Intento suicida previo	no	no	no	no	si

Tabla No. 1. Aspectos psicosociales de cada uno de los pacientes

	Pacientes				
	1	2	3	4	5
Edad	19	47	18	34	28
Sexo	fem	masc	masc	masc	masc
Tiempo entre ingesta al ingreso (hrs)	16 hrs	12 hrs	7 hrs	17	9
Tiempo de ingesta a la muerte (hrs)		52		65	
Pronóstico	vivo	defunción	vivo	defunción	vivo
Intoxicación agregada	no	alcohol	no	no	no
Náusea	+	+	+	+	+
Vómito (negro)	+	+	+	+	+
Dolor abdominal		+	+	+	+
Somnolencia		+			
Choque				+	
Dianea				+	
Hemoptisis				+	
Cianosis				+	
Síncope				+	
Paro cardíaco				+	
Crisis convulsivas	+				
Debilidad muscular		+			
Hiperreflexia	+				

Tabla No. 2. Características clínicas de cada paciente

	Pacientes					
	1	2	3	4	5	6
Bradicardia	+	+	+			
Taquicardia		+				+
Si V ₁	+					
Bloqueo AV		+				
Bloqueo de V ₁					+	
FA ¹		+				
Asistolia		+			+	
Desnivel ST-T					+	

1. Extrasístoles ventriculares

2. Fibrilación auricular

Tabla No. 3. Alteraciones electrocardiográficas y arritmias

	Paciente				
	1	2	3	4	5
	2.0	3.6	4.3	4.0	4.0
	125	154	141	129	141
	10.3	-27	5.8	-27	-
	0.7	2.7	1.0	3.5	0.9
		24		70	
	1.2	0.6	3.3	9.0	1.4
	0.8	0.2	2.5	6.3	0.9
	466	653	-	536	-
	-	148	-	252	-
	51/40	135/42	50/17	91/61	12/9

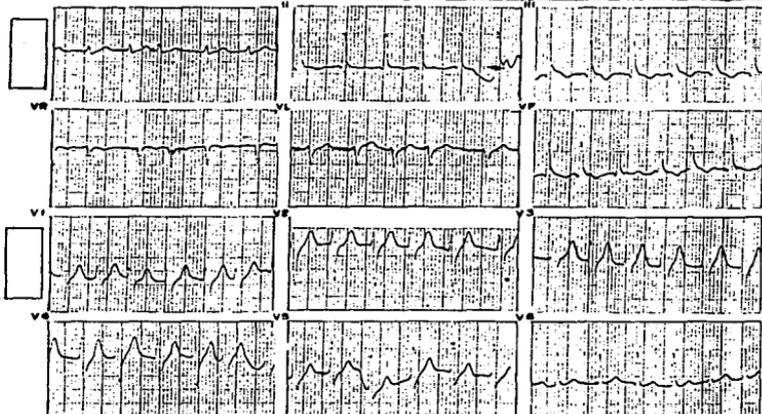
Tabla No. 4. Características de laboratorio de cada uno de los pacientes.



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

NOMBRE _____
NOMBRE DEL TERCERA ABONADO _____
EXP. 20-04-82 CAMA 00
SEXO MASC EDAD 47 años

FECHA 30-Oct-85 HORA 10:45



DX. CLINICO _____

TRATAMIENTO _____

RITMO _____

FRECUENCIA _____

AQRS _____

P _____

PR _____

QRS _____

ST _____

T _____

QT _____

U _____

DERIVACIONES PRECORDIALES

INTERPRETACION: ELECTROCARDIOGRAMA No. 1

INTERPRETADO POR:

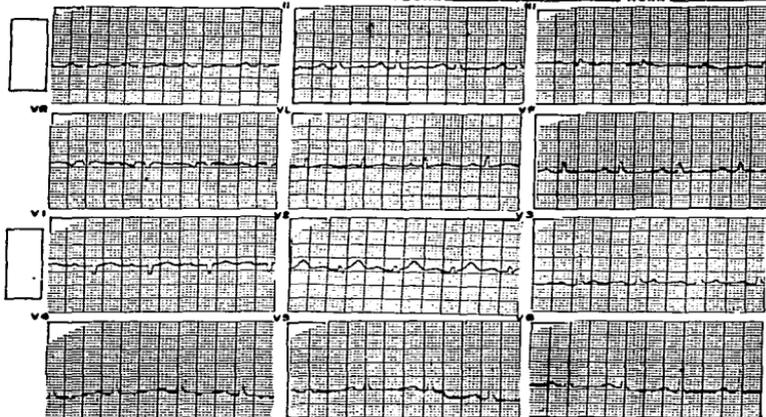
EKG No. 1



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

NOMBRE Jose Patino Gomez
 EXP 270459 CAMA 13
 SEXO masculino EDAD 34a

FECHA 30/02/92 HORA 13:02 Hs



DR. CLINICO _____

TRATAMIENTO

RITMO Senal
 FRECUENCIA 85
 A QRS 145
 P 08
 PR 20
 QRS 89
 QT sin bloqueo
 T 082 con bloqueo
 QT 17

DERIVACIONES PRECORDIALES

Eje de Herznar U3
 sin bloqueo U.
 con bloqueo II.

INTERPRETACION:

ELECTROCARDIOGRAMA No. 2

EKG No. 2

INTERPRETADO POR:

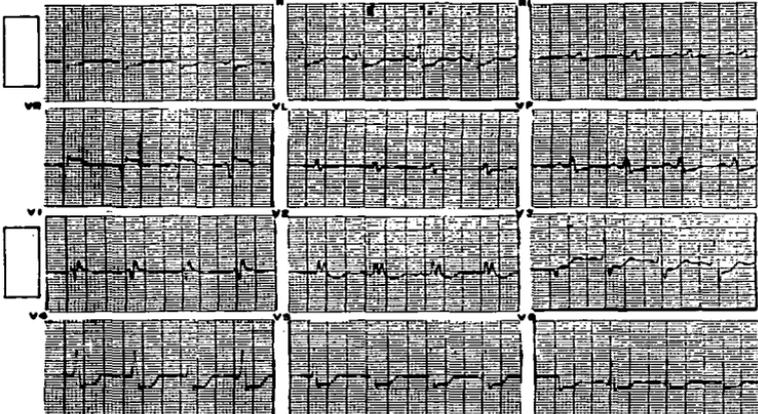
"



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

NO. 088
Lina Belinda Garcia
EXP. 270989 CAMA 200
SEXO M EDAD _____

FECHA 01-04-77 HORA 17:50 h



DE CLINICO _____

TRATAMIENTO _____
RITMO _____
FRECUENCIA _____
A QRS _____
P _____
PR _____
QRS _____
ST _____
QT _____

DERIVACIONES PRECORDIALES _____

INTERPRETACION: ELECTROCARDIOGRAMA No. 3

EKG No. 3

INTERPRETADO POR: _____

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Stephenson JBP. Zinc phosphide poisoning. Arch Environ Health 1967;15:83-8
2. Sangley SA, Thomas A, Verma S, Wadia RS. Zinc phosphide poisoning. JAPI 1987;35:591-4
3. Borges G, Rucovsky H, Gómez C, Gutiérrez R. Epidemiología del suicidio en México de 1970 a 1994. Salud Pública Mex 1996;38:197-206
4. Terroba G, Heman A, Satielir MT, Martínez P. El intento de suicidio en adolescentes mexicanos: algunos factores clínicos y sociodemográficos significativos. Salud Pública Mex 1986;28:48-55
5. Tapia R, Cravioto P, De la Rosa B, Kuri P, Gómez H. Encuesta Nacional de adicciones 1993. Salud Pública Mex 1995;37:83-87
6. Medina-Mora ME, Villatoro JA, López EK, Berenzon S, Carreño S, Juárez F. Los factores que se relacionan con el inicio, el uso continuado y el abuso de sustancias psicoactivas en adolescentes mexicanos. Gac Méd Méx 1995;131:383-93
7. Nasar BA, Tapia CR, Villa RA, León AG, Medina MME, Salvatierra IB. Factores asociados al consumo de drogas en adolescentes de áreas urbanas de México. Salud Pública Mex 1994;36:648-54.
8. Van Wazer JR. Occurrence and mining. En Van Wazer JR. Phosphorus and its compounds. England. Interscience Publishers LTD., London, 1958;955
9. Van Wazer JR. Phosphorus and its compounds. England: Interscience Publishers LTD., London 1958: 179-93.
10. Wilson R, Lovejoy Jr FH, Jaeger RJ, Landrigan PL. Acute phosphine poisoning aboard a grain freighter. JAMA 1980;244:146-50
11. Cooper P. Poisoning by drugs and chemicals. EEUU: Year book medical publishers INC 1974:176-177
12. Thienes CH. Clinical toxicology. EEUU: Lea&Febiger Philadelphia, 1972:193
13. Bronstein AC. Emergency care for hazardous materials exposure. EEUU: Mosby lifeline, 1994:108
14. Arndt MD. Toxicology the basic science of poisons. EEUU: Pergamon Press, 1991:612
15. Ellenhorn MJ. Medical toxicology diagnosis and treatment of human poisoning. EEUU: Elsevier, 1988:1053-1082
16. Asociación mexicana de la industria de plaguicidas y fertilizantes. Servicio de información toxicológica.
17. Micromedex INC 1974-1997. Vol. 92
18. Siwach SB, Gupta A. The profile of acute poisonings in Hararyana-Rohtak study. JAPI 1995; 43:756-9
19. Sarma PSA, Narula J. Acute pancreatitis due to zinc phosphide ingestion. Postgrad Med J. 1996;72:237
20. Patial RK, Bansal SK, Kashyap S, Sharma AK, Sharma B. Hipoglycaemia following zinc phosphide poisoning. JAPI 1990;38:306
21. Braunwald E. Tratado de cardiología. México: Interamericana, Mc Graw-Hill, 1993:1591
22. Goldberger AL. Infarto de miocardio diagnóstico electrocardiográfico diferencial. España: Mosby/Doyma libros, 1993:131
23. Kulig K. Initial management of ingestions of toxic substances. N Engl J Med 1992;326:1677-81
24. Perrone J, Hoffman RS, Goldfrank LR. Consideraciones especiales en la descontaminación del tubo digestivo. En: Ford MD, Olishaker JS. Conceptos y controversias en toxicología. Clínicas de medicina de urgencia de Norteamérica EEUU. Interamericana McGraw-Hill, 1994:285
25. Garduño EA, Castro CA, González AA. Intoxicación por ratitida y status epilepticus. Acta Pediátrica de México 1991;12:152-57
26. Harrison MAJDL, Draugalis JR, Slack MK, Langley PC. Cost-effectiveness of regional poison control centers. Arch Intern Med 1996;156:2601-8
27. Pietras R.J. Phosphorus poisoning simulating acute myocardial infarction. Arch Inter Med 1968;122:430-