



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA LEGAL

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN CADAVERES CON INTOXICACIÓN
POR FOSFUROS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. DENISE LÓPEZ HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA LEGAL

DIRECTOR DE TESIS
M. EN C. FERNANDO GARCÍA DOLORES

-2013-



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.

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN CADAVERES CON INTOXICACIÓN
POR FOSFUROS**

Dra. Denise López Hernández

Vo. Bo.

Dr. Víctor Hugo Soto Flores

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Legal

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN CADAVERES CON INTOXICACIÓN
POR FOSFUROS**

Vo. Bo.

M. en C. Fernando García Dolores

Director de Tesis

Coordinador del Servicio de Anatomía Patológica
Del Servicio Médico Forense del D.F.

AGRADECIMIENTOS

"Nunca consideres el estudio como una obligación sino
como una oportunidad para penetrar en el
bello y maravilloso mundo del saber."

Albert Einstein

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional,
por motivarme a seguir siempre adelante.

Al personal del Servicio Médico Forense del
Distrito Federal, en especial a los Servicios de
Patología y Química, por el apoyo y las facilidades
brindadas para la realización de este trabajo.

INDICE

Resumen

1.- Introducción	1
2.- Material y método	9
3.- Resultados	10
4.- Discusión	22
5.- Conclusiones	25
6.- Referencias bibliográficas	27

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es identificar los hallazgos histopatológicos en casos de intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfina o por otros fosfuros). Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo retrospectivo del censo de resultados químicos toxicológicos positivos para fosfuros; con dictamen de anatomía patológica, en un periodo de tiempo del 01 de enero de 2009 al 30 de junio de 2012 en el Servicio Médico Forense del Distrito Federal. Los resultados del estudio mostraron que los hallazgos histopatológicos más frecuentes de los casos estudiados fueron: en encéfalo: edema (71%), daño neuronal de tipo hipóxico- isquémico (36%) y gliosis reactiva (28%), congestión (28%), en pulmón; edema (92%), hemorragia inter e intraalveolar (35%) y congestión vascular (21%), infartos hemorrágicos (21%), en hígado; congestión (28%), dilatación sinusoidal (14%) y degeneración hidrópica (14%), en corazón, isquemia aguda (28%), sin alteraciones (21%) congestión vascular (14%), en páncreas; sin alteraciones (29%), autolisis (28%) e infiltración adiposa (28%), en riñón; necrosis tubular aguda (57%), congestión vascular (29%) e isquemia del epitelio tubular (28%), en estomago; gastritis erosiva aguda (7%), microhemorragias en la lámina propia (7%) y necrosis parcelar de la mucosa (7%). Otros hallazgos menos frecuentes fueron; congestión vascular del esófago y congestión del bazo.

Palabras clave: fosfuros, intoxicación, hallazgos histopatológicos.

1.- INTRODUCCIÓN

Los fosfuros de aluminio y de zinc han sido usados principalmente como plaguicidas y rodenticidas por ser altamente efectivos, además de ser baratos y no dejar residuos tóxicos. Estos pueden estar diseñados como discos comprimidos, tabletas o pastillas que comúnmente pesan 3 gramos y contienen cantidades variables de un solo fosfuro en combinación con otras sustancias, como carbonato de amonio. La pureza depende de las técnicas de fabricación de la sal utilizada siendo del orden de 87% para el fosfuro de aluminio y del 80-95% para el fosfuro de zinc. Los fosfuros se utilizan ampliamente para proteger el grano almacenado en silos, almacenes, bodegas de los barcos y en vagones para su transporte por ferrocarril.¹

Los rodenticidas habitualmente suelen incorporarse en cebos y colocarse en sitios inaccesibles, por lo que la posibilidad de que contaminen el entorno es mucho menor que con otros plaguicidas. De este modo el problema toxicológico que conllevan para el ser humano los productos de este tipo es más bien de ingestión accidental, con fines suicidas u homicidas.²

En la bibliografía revisada existen pocos reportes de intoxicación por fosfuro de zinc. Los primeros casos de envenenamiento agudo por fosfinas se informaron en 1958 por Harger y Spolyar, quienes realizaron una revisión del número de casos reportados en la bibliografía de 1900 a 1958.

Las exposiciones ocupacionales a fosfina por inhalación son poco comunes y raramente severas, pero pueden llegar a ser un riesgo en particular para los que están cerca de granos que han tenido un fosfuro metálico en lugares tales como las bodegas de buques, vagones de ferrocarril, elevadores de granos, almacenes de grano, y tiendas, e incluso en los hogares.²

La mortalidad por fosfuros es alta de un 37% a 100%,³ debido a que no se dispone de antídoto. El fosfuro de zinc es un polvo de color gris acero con olor aliáceo⁴. Los signos clínicos por este tipo de intoxicación suelen presentarse de inmediato de 15 minutos a 18 horas. En la mayoría de las especies animales la

dosis letal es de 40 mg por kilogramo de peso, en humanos se ha propuesto una dosis de 80 mg/kg.⁵

El fosforo de zinc ha sido clasificado como un tóxico que provoca insuficiencia respiratoria, más específicamente obstaculiza el transporte de oxígeno a los tejidos, similar al monóxido de carbono. En algunos animales los signos y lesiones pueden reflejar colapso cardiovascular y la muerte puede ser resultado de la hipoxia tisular.^{1,6}

El mecanismo de toxicidad generalmente aceptado para los fosfuros metálicos se debe a la fosfina liberada, cuando los fosfuros son ingeridos al contacto con los fluidos intestinales, el gas se absorbe a través de la mucosa digestiva y se distribuye a todos los tejidos, la velocidad de generación de dicho gas está determinada en función de la temperatura y la humedad existentes.^{1,3,4,7-10}

De los mecanismos de toxicidad más relevantes para la fosfina liberada, se encuentran:

La inhibición de la citocromo C oxidasa (Complejo IV) última enzima de la cadena de transporte de electrones, recibiendo un electrón de cada uno de las cuatro moléculas de citocromo c; después, los transfiere a una molécula de oxígeno, reduciéndola a dos moléculas de agua. Acoplada a este proceso, se produce una translocación de protones a través de la membrana, lo cual genera un gradiente electroquímico que la enzima ATP sintasa emplea para sintetizar adenosín trifosfato (ATP).^{7,9} Sin embargo es poco probable que esta interacción sea la causa principal de la toxicidad de la fosfina ya que esta inhibición es mucho menos acentuada in vivo que in vitro. En los seres humanos, las características de la intoxicación con fosfuros metálicos y fosfina no están en consonancia con los cuadros de intoxicación con cianuro y ácido sulfhídrico.¹

En estudios realizados en nematodos se ha demostrado que la fosfina altera la morfología mitocondrial, inhibiendo la respiración oxidativa en un 70%, y

provocando una disminución severa del potencial de membrana de la mitocondria en el plazo de 5 horas posterior a la exposición.¹

La fosfina y el peróxido de hidrógeno pueden interactuar para formar el radical hidroxilo altamente reactivo. Esto es consistente con un aumento observado en el daño asociado a los radicales hidroxilos, tales como la peroxidación lipídica in vitro e in vivo en líneas de células de mamífero.

En insectos se ha observado que la fosfina inhibe la catalasa y peroxidasa, la compactación de los radicales de peróxido se reduce y los daños resultantes de la peroxidación de lípidos en las células. Los datos presentados en los seres humanos envenenados con fosfuro de aluminio parecen apoyar este mecanismo, al igual que los estudios en ratas.^{7,9}

La fracción metálica de la molécula también podría contribuir a la toxicidad de manera indirecta en el caso de las ingestiones.¹

Respecto a la toxico-cinética del fosfuro de aluminio, fosfuro de zinc, y la fosfina; el breve intervalo entre la ingestión de fosfuros metálicos y la aparición de toxicidad sistémica indica que la fosfina se absorbe rápida y fácilmente.¹

El cuadro clínico después de su ingestión y en dosis suficientes; puede consistir en hemorragia e insuficiencia cardiovascular que puede ser letal en término de 24 horas. Si el paciente logra sobrevivir después de la fase inicial del daño gastrointestinal puede haber una intoxicación sistémica y necrosis hepática secundaria. Una secuela tardía que puede ser letal es la atrofia amarilla aguda e intensa del hígado.¹ Su inhalación puede provocar irritación pulmonar directa y, en consecuencia, edema agudo pulmonar, disfunción cardiovascular, alteraciones del sistema nervioso central, coma y muerte.⁵

En el caso de inhalación de fosfina, esta pasa a la circulación sanguínea e induce la liberación de radicales libres que son los causantes de la degradación de los lípidos de la membrana celular y alteran su permeabilidad. Igualmente, bloquea los sistemas enzimáticos encargados del transporte de oxígeno, lo que provoca hipoxia celular por inhibición de la fosforilación oxidativa mitocondrial.

Al mismo tiempo tiene un efecto metahemoglobinizante y activa la respuesta inflamatoria sistémica y produce vasoplejía generalizada.¹¹

No existen datos sobre la distribución de fosfina a tejidos, pero sería esperable que una molécula tan pequeña pudiera llegar a todos los órganos con facilidad. Del mismo modo, el destino de la fosfina en el cuerpo es poco claro. En el estudio de un caso se realizó cuantificación de fosfina encontrándose esta en cerebro, hígado, riñón, suprarrenales y corazón.⁷ Se sabe que interactúan irreversiblemente in vitro con la hemoglobina libre y hemoglobina de eritrocitos intactos (tanto en rata como en humanos) para producir un derivado de la metahemoglobina. Se ha observado que se forman cuerpos de Heinz (agregados desnaturalizados hemoglobina) in vitro en concentraciones de 1,25 ppm. Estas reacciones requieren oxígeno y se ha sugerido que la fosfina se debe degradar antes de que ocurran.¹

Tanto fosfatos y fosfitos se excretan en la orina. Siendo el principal producto de degradación en orina de las ratas y conejillos de indias el hipofosfito.²

Cuando la intoxicación es aguda el riesgo de muerte es muy elevado, pudiendo sobrevenir en los primeros cuatro días de ingreso al hospital; sólo algunos pacientes llegan a fallecer en la primera o segunda semana.

En el examen postmortem generalmente muestran datos de hipoxia.⁷ En los reportes histopatológicos los hallazgos más frecuentemente encontrados son: infiltración miocárdica y necrosis, lesión de pequeños vasos y edema agudo pulmonar. La intoxicación grave, por lo tanto, tiene el potencial para inducir fallo multiorgánico y si bien algunas veces se puede observar, sería probablemente mucho más frecuente si las víctimas no murieran tan rápidamente después de la ingestión.⁵

Características clínicas y hallazgos histopatológicos:

Toxicidad cardíaca; hipotensión o choque, arritmias, anomalías electrocardiográficas, miocarditis y pericarditis.³ La insuficiencia circulatoria es una causa común y frecuente de muerte después de la ingestión de fosfuros

metálicos. En autopsias de pacientes fallecidos por intoxicación con fosfina suelen observarse como resultados recurrentes la congestión del corazón, la separación de las fibras del miocardio por el edema y la fragmentación de las fibras, vacuolización no específica de los miocitos, necrosis focal y de neutrófilos e infiltración por eosinófilos. Sin embargo, no sucede siempre así, ya que se ha observado que la histología del miocardio ha sido normal en casos de pacientes que murieron dentro de las 12 horas posteriores del consumo de fosfuro. En vida, estos cambios patológicos se manifiestan como deterioro de la contractilidad del miocardio que es reversible si el paciente sobrevive. La necrosis miocárdica por vasoconstricción podría ser responsable del aumento de la actividad CK-MB como se observó en todos los pacientes analizados en otro estudio. En un caso de intoxicación por fosfuro de aluminio en el que el paciente murió 48 horas después a su ingreso al hospital, en el estudio de autopsia, al examen macroscópico del corazón este aparentaba ser normal, sin embargo al examen histopatológico se demostró daño tanto del ventrículo derecho, izquierdo y del septum interventricular; el ventrículo derecho presentó cambios mínimos, siendo mayormente afectado el septum interventricular, los cambios comprendieron; áreas con mediana a severa vacuolización de los miocitos, zonas con miocitolisis y degeneración, lo que indica que existió un episodio de infarto al miocardio.¹²

Toxicidad respiratoria; taquipnea, disnea, crepitantes y roncus a la exploración física.³ El edema pulmonar es común, existe una tendencia a desarrollarse entre 4 y 48 horas después de la ingestión. Otros autores han reportado síndrome de distrés respiratorio del adulto y edema pulmonar no específico. El líquido de edema puede ser rico en proteínas y hemorrágico. Al examen histopatológico se ha observado, aumento de la densidad alveolar, edema, capilares dilatados, colapso alveolar y hemorragia.^{10,13}

Toxicidad gastrointestinal; náusea, vómito, diarrea y dolor retroesternal. También se ha reportado hematemesis, la causa podrían ser por la presencia

de lesiones corrosivas del esófago y el estómago. China y col. observaron la endoscopía de cuatro pacientes con vómitos y dolor epigástrico tras la ingestión de fosforo de aluminio, todos estos presentaron graves erosiones gástricas y duodenales. Al repetirse el examen de los dos sobrevivientes después de 2 semanas resultó normal. Varios pacientes han desarrollado estenosis esofágicas, de estos algunos de estos se han asociado con fístulas traqueo-esofágica, esto puede ser debido a que al impactarse la pastilla con el esófago, produce inhibición de la colinesterasa inhibiendo la peristalsis esofágica. La disfagia puede ser evidente desde 3 o 4 días después de la ingestión de fosforo de aluminio pero es más frecuente alrededor de 2 semanas después. Al examen microscópico se ha observado hemorragia y congestión.^{3,13, 14}

Toxicidad hepática; ictericia, elevación de las enzimas (alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa).³ Edema portal, congestión del tracto portal y de las venas centrales, y vacuolización de hepatocitos son los hallazgos más frecuentes encontrados en la autopsia, otros hallazgos reportados han sido; degeneración, dilatación sinusoidal, estasis biliar, necrosis centrolobulillar, hiperplasia de las células de kupffer, infiltración por células mononucleares y degeneración grasa.^{13,10}

Toxicidad hematológica; Se ha observado que la fosfina puede originar cuerpos de Heinz y la oxidación de la hemoglobina in vitro. La hemólisis intravascular y la metahemoglobinemia se ha reportado como complicaciones inusuales de la intoxicación por fosforo en los seres humanos. La hemólisis intravascular se ha asociado con insuficiencia renal y grave acidosis metabólica en los que pudo haber contribuido en parte los días de vómitos y diarrea. También se ha reportado coagulación intravascular diseminada en pacientes intoxicados con fosforo de aluminio.^{1, 13}

Toxicidad renal; falla renal oligurica y no oligurica.³ A la microscopia se ha observado degeneración, infiltración y dilatación tubular.¹³

En cerebro los cambios observados a la microscopia son congestión y necrosis coagulativa.¹³

Alteraciones electrolíticas y metabólicas; La hipopotasemia, acidosis metabólica, o acidosis mixta metabólica y alcalosis respiratoria e insuficiencia renal aguda son frecuentes. Se ha registrado hipoglucemia persistente y severa, se cree que esta es el resultado del deterioro de la gluconeogénesis y glucogenólisis, posiblemente secundaria a daño en la glándula adrenal y a las bajas concentraciones circulantes de cortisol o al daño hepático. La hiperglucemia parece ser poco común, Jain J y col. reportó el caso de una mujer de 16 años que presentó hiperglucemia que persistió por 5 a 6 días. También se ha reportado hipomagnesemia en pacientes intoxicados.^{1, 5, 15}

Las intoxicaciones agudas desencadenan insuficiencia orgánica súbita (pulmón, riñón, hígado, corazón).¹⁶ El edema agudo pulmonar, según los reportes de necropsias, es la causa de muerte en el 80% de estos pacientes, se ha observado que este se presenta a pesar de mantener un estado clínico y bioquímico normal en las primeras horas de hospitalización.^{2, 5, 16}

Entre las manifestaciones poco frecuentes se encuentran; infarto auricular, efusión pleural, ascitis, daño musculo-esquelético, rabdomiolisis, diátesis hemorrágica, congestión de la corteza suprarrenal, hemorragia, necrosis, pancreatitis, insuficiencia renal, pericarditis aguda.^{1, 3}

Para el diagnóstico de los casos de intoxicación por fosfuro de zinc se ha realizado medición del gas fosfina, esto será posible siempre y cuando se tenga acceso a las muestras del después de la muerte, midiendo la fosfina se puede encontrar resultados falsos negativos debido a la desaparición del gas por la hidrólisis ácida. En estos casos la medición del zinc es de gran utilidad ya que al hidrolizarse la fosfina quedara el zinc en cantidades superiores a las correspondientes al contenido propio del alimento.⁶

Por lo antes expuesto, se planteo como objetivo identificar cuáles son los hallazgos histopatológicos más frecuentes, toda vez que en la mayoría de los

casos de intoxicación, la causa de muerte que se da es Congestión Visceral Generalizada, enviándose muestras de sangre, hígado o contenido gástrico al Laboratorio de Química y muestras de órganos (encéfalo, corazón, pulmón, hígado, páncreas y riñón) al Laboratorio de Patología, para examen químico-toxicológico y anatómico-patológico respectivamente. Y así posterior a la obtención de estos estudios realizar una ampliación del dictamen de necropsia y dar una causa de muerte específica. Por medio de dicho estudio se aportarán más elementos al Médico Legista o Forense al momento de realizar dicha ampliación. Al mismo tiempo es necesario identificar si existen otros hallazgos que no han sido reportados en la literatura, ya que es de llamar la atención que no se encuentren descritos hallazgos histopatológicos en encéfalo. Dichos resultados ayudarían a complementar el diagnóstico de intoxicación por fosfuros.

2.- MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio clínico, observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo, del censo de dictames de Anatomía Patológica del Servicio Médico Forense del Distrito Federal, con examen químico toxicológico positivo para fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros metálicos y fosfina). Ocurridos entre 01 de enero de 2009 y el 30 de junio de 2012, de cualquier edad, sexo femenino y masculino. Como variables de contexto se consideraron; ocupación, religión, escolaridad, antecedentes personales, hospitalización previa, hora de la muerte, hora del hallazgo, tiempo de sobrevivencia, diagnóstico clínico, intencionalidad de la muerte, mensaje póstumo, hallazgos patológicos y causa de muerte, utilizándose un formato ex profeso.

Se realizó una base de datos en Excel en donde se tabularon las variables utilizadas, realizándose un análisis descriptivo (porcentaje, media, desviación estándar y rango) y se presentaron los resultados en gráficos. Desde el punto de vista bioético corresponde a una investigación sin riesgo.

3.- RESULTADOS

Se revisaron los resultados de estudios químico-toxicológicos, del 01 de enero de 2009 al 30 de junio de 2012, identificándose 16 casos positivos para fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros metálicos y fosfina), de los cuales 14 casos tuvieron estudio anatómo-patológico. De los casos revisados, 10 casos (71.8%) correspondieron al sexo masculino y 4 casos (28.5%) al sexo femenino. (Ver fig. 1)

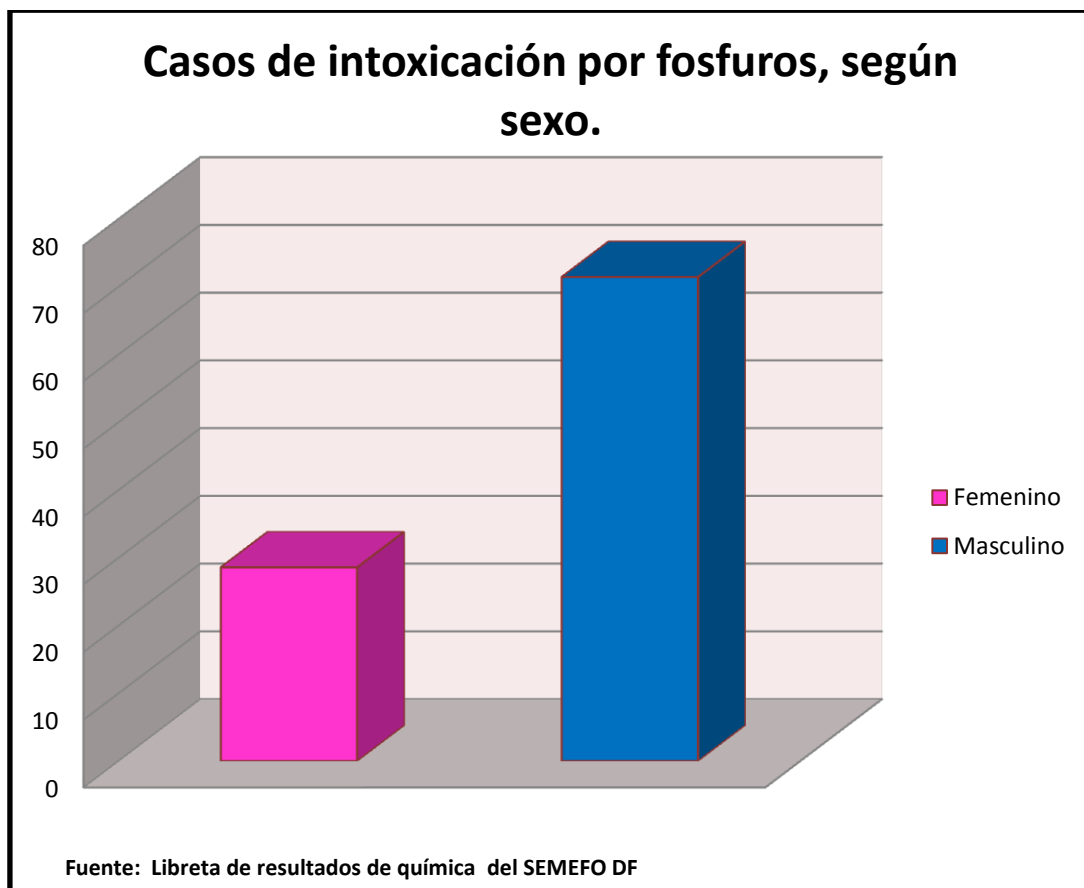


Fig. 1 Casos de intoxicación por fosfuros, según sexo en el SEMEFO DF, 2009-2012.

De los casos estudiados por grupos de edad, presentaron la siguiente distribución: de 11 a 20 años se obtuvo un 14% (2 casos), de 21 a 30 años se obtuvo un 0% (0 casos), de 31 a 40 años se obtuvo un 21% (3 casos), de 41 a

50 años se obtuvo un 29% (4 casos), de 51 a 60 años se obtuvo un 7%, de 61 a 70 años y de 71 a 80 años, se obtuvo un 14% (2 casos), respectivamente. Con un rango de edad de 15 a 76 años y con una media de 42 años. (Ver fig. 2)

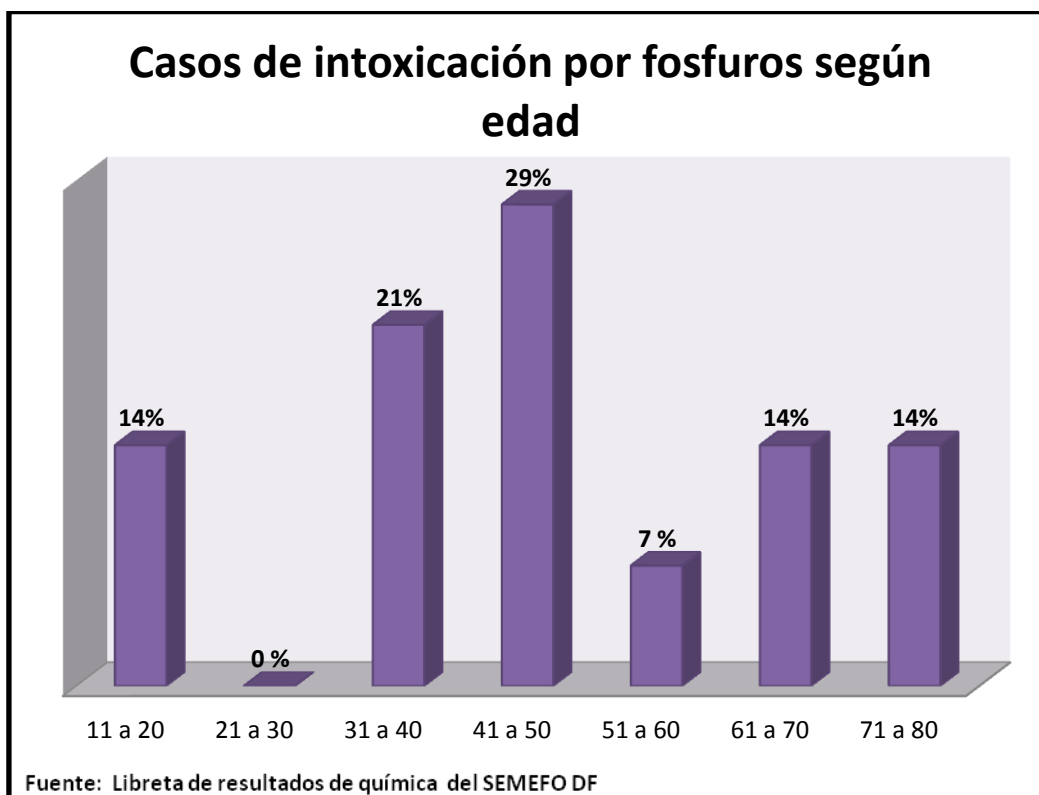


Fig.2 Casos de intoxicación por fosfuros según edad en el SEMEFO DF, 2009-2012.

Los casos de intoxicación por fosfuros estudiados en 42 meses; se presentaron en febrero y octubre con un 7%(1 caso) cada uno, junio, julio y septiembre con un 14% (2 casos) cada uno., con una mayor frecuencia en los meses de marzo y mayo con un 21% (3 casos) cada uno. No se presentaron casos en los meses de enero, abril, agosto, noviembre y diciembre.

El mayor número de casos se presentó principalmente en las delegaciones de: Coyoacán con 3 casos (21%), Iztapalapa, Miguel Hidalgo y Tlalpan con 2 casos (14%) cada uno. (Ver fig.3)

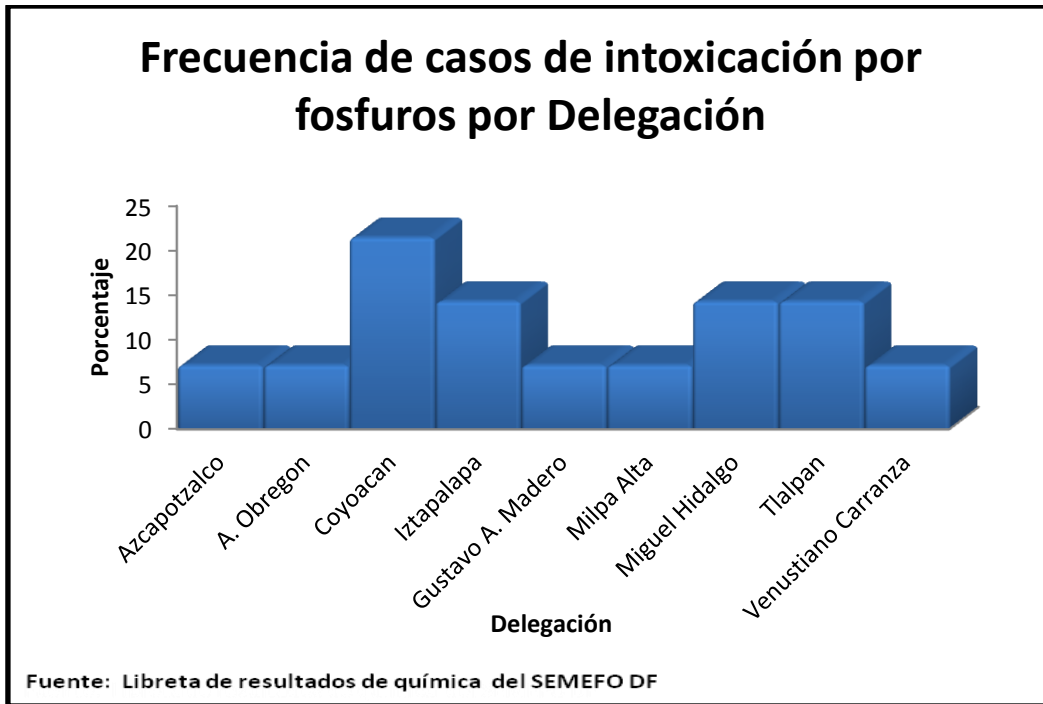


Fig. 3 Frecuencia de casos de intoxicación por fosfuros por Delegación en el SEMEFO DF, 2009-2012.

El resultado químico toxicológico reportó; 6 casos positivos para fosfuro de zinc, 5 casos positivos para fosfuros metálicos y 3 casos positivos para fosfina. (Ver fig. 4)

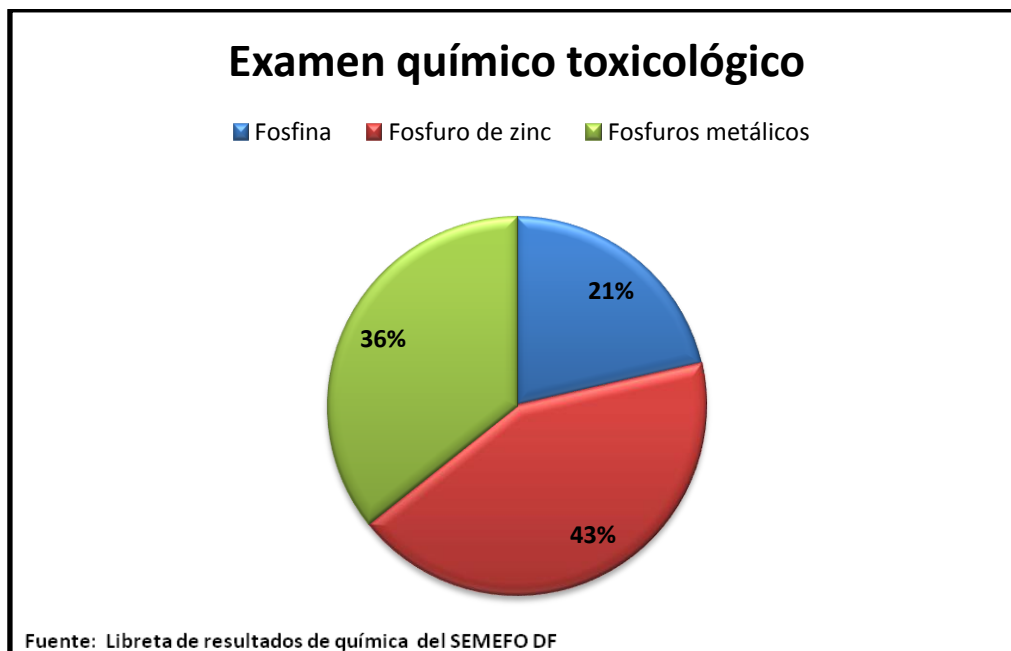


Fig.4 Resultado de examen químico toxicológico para fosfuros en el SEMEFO DF, 2009-2012.

La intencionalidad de las muertes ocurridas por fosfuros fue en 10 casos (71.4%) por suicidio, en 1 caso (7%) por homicidio y en 3 casos (21.4%) se desconoce.

En los casos que se presentaron en el Servicio Médico Forense del Distrito Federal de intoxicación por fosfuros en 3 años y seis meses (2009-2012), se reportó como causa de muerte en el 92 % de los casos Congestión Visceral Generalizada y en un 7% Infarto pulmonar. De los casos estudiados el 71 % ingresaron al hospital con motivo de intoxicación por fosfuros, en el 7% de los casos no ingresaron a hospital y en el 21% de los casos se desconoce este dato. El rango de tiempo de sobrevivencia fue de 4 a 62 horas con una media de 11.6 horas, 5 murieron dentro de las primeras 12 horas, 1 entre las 12 a 24 horas, otro entre las 24 a 36 horas y un último entre las 60 a 72 horas.

En los 10 casos (71%) que llegaron a hospital, los diagnósticos clínicos que se emitieron por los médicos fueron: Desequilibrio ácido-base (8 casos), choque distributivo (1 caso), arritmia cardiaca (1 caso), insuficiencia renal aguda (1 caso), hepatitis tóxica (1 caso), falla orgánica múltiple (2 casos). (Ver fig. 5)

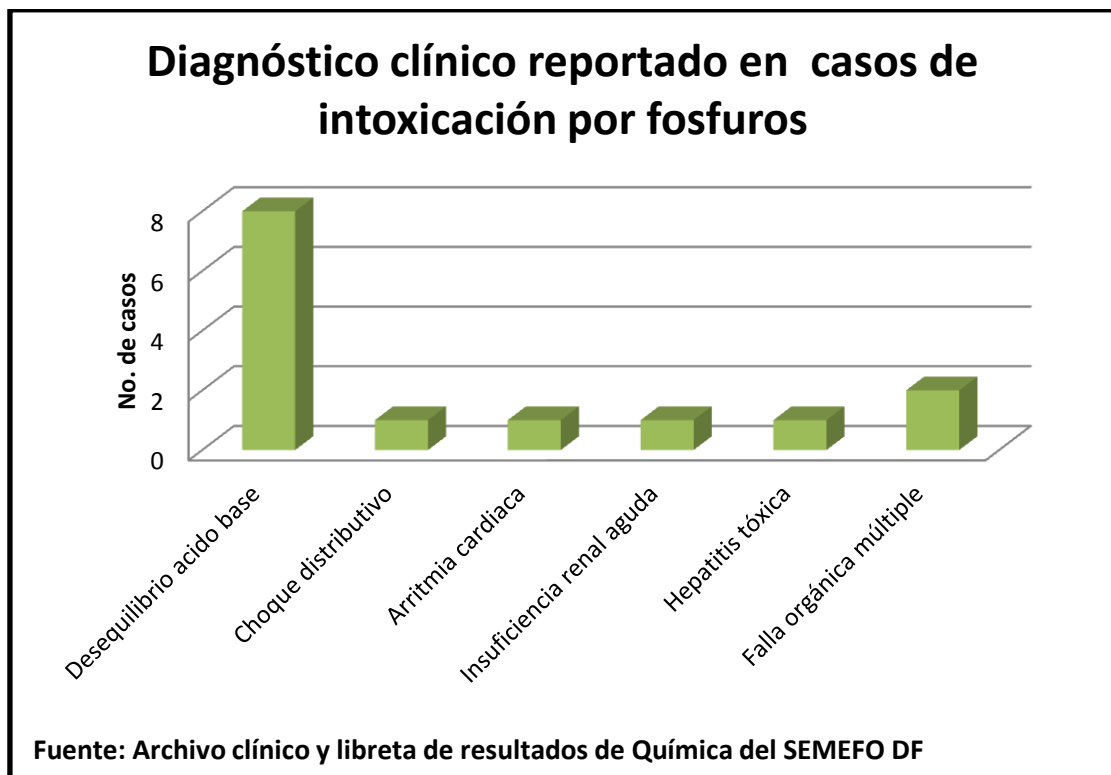


Fig.5 Diagnóstico clínico reportado en casos de intoxicación por fosfuros en el SEMEFO DF, 2009-2012.

Se encontró que en 3 casos (21%) hubo antecedente de depresión, en 3 casos (21%) antecedente de enfermedad crónico-degenerativa (DM, artritis reumatoide), en 2 casos (14%) había discutido con su pareja previo a la ingestión de los fosfuros, en 1 caso (7%) presentó problemas de personalidad en otro (7%) con antecedente de drogadicción. En el resto de los casos (28%) se desconocen los antecedentes.

Los hallazgos histopatológicos más frecuentes que se reportaron en corazón para fosfuro de zinc fueron: isquemia aguda (33%), aterosclerosis coronaria (16%) y sin cambios histológicos (16%). En los casos con reporte positivo para fosfuros, se observaron; isquemia aguda (40%), infarto antiguo (20%), congestión (20%), hipertrofia de fibras miocárdicas (20%), aterosclerosis coronaria (20%) y sin cambios histológicos (16%). En los casos con reporte positivo para fosfina se observó: infarto reciente (33%), infarto antiguo (20%), congestión (33%), hipertrofia de fibras miocárdicas (33%), isquemia aguda (33%), aterosclerosis coronaria (33%) y sin cambios histológicos (33%). (Ver fig. 6)

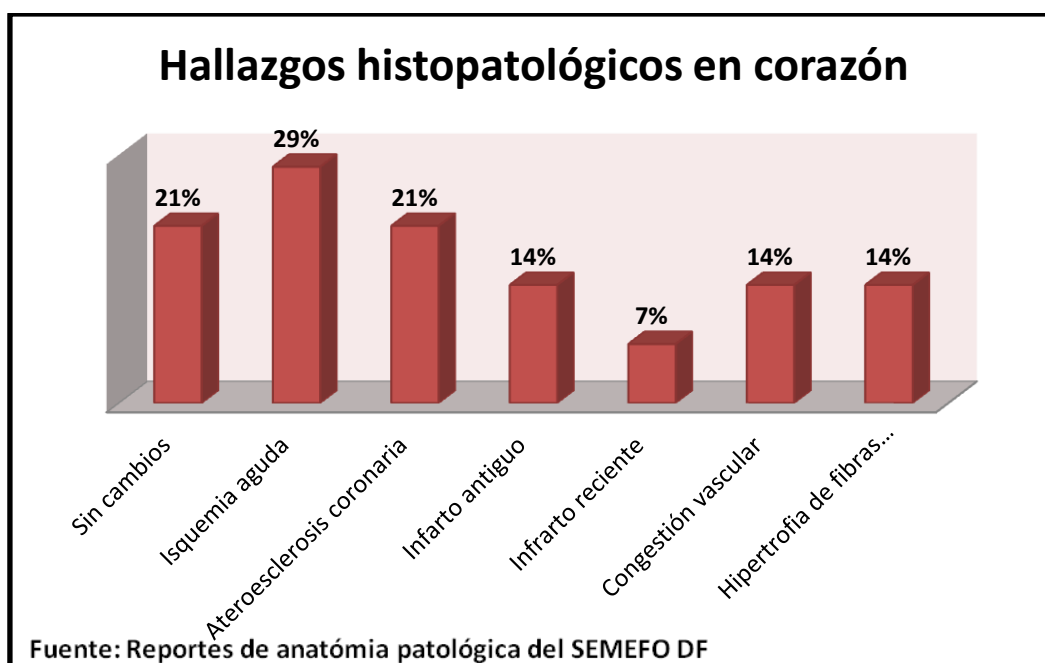


Fig. 6 Hallazgos histopatológicos reportados en corazón, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

En pulmón se reportaron los siguientes hallazgos: en casos positivos para fosfuro de zinc; se encontró: edema (83%), enfisema zonal (17%), hemorragia y

congestión vascular (17% respectivamente). En casos positivos para fosfuros se reportó: edema (100%), infartos hemorrágicos (40%), broncoaspiración (40%), ruptura y adelgazamiento de tabiques interalveolares (20%), congestión vascular (20%) y hemorragia (60%). En los casos positivos para fosfina se encontró: edema (100%), congestión vascular (33%), neumonitis (67%), hemorragia (67%), infartos hemorrágicos (33%). (Ver fig. 7)

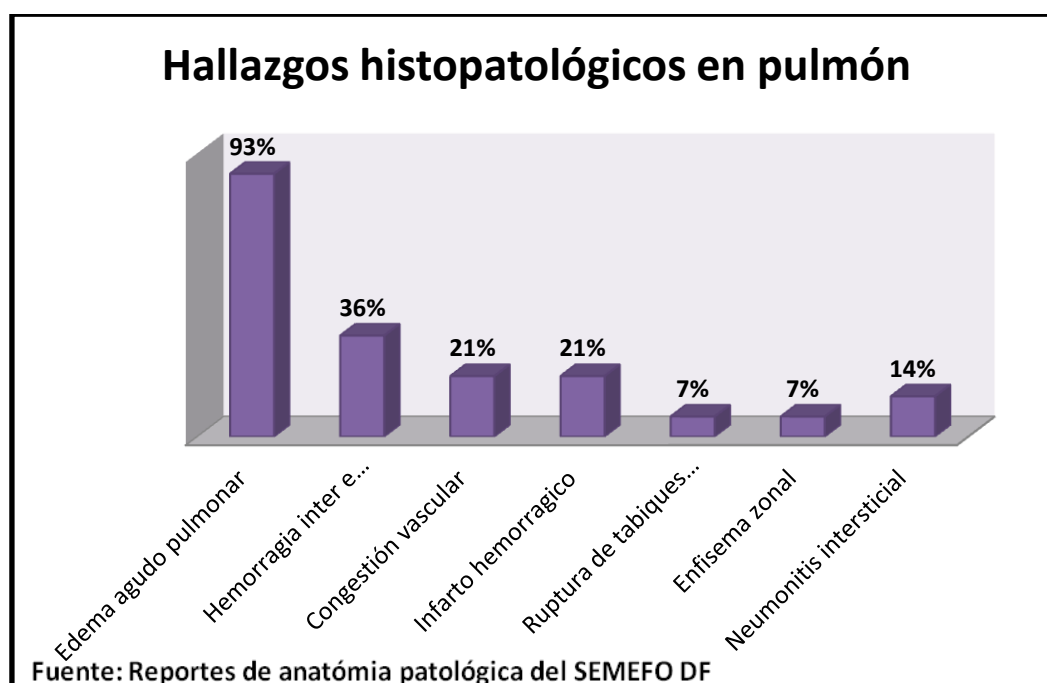


Fig. 7 Hallazgos histopatológicos reportados en pulmón, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

Los hallazgos histopatológicos encontrados en estómago fueron: para los casos positivos para fosfuro de zinc: gastritis crónica (33%), gastritis aguda (17%), microhemorragias en lámina propia (17%) y necrosis parcelar de la mucosa (17%). En casos positivos para fosfuros se encontró autólisis (20%) y gastritis crónica (20%). En los casos positivos para fosfina no se envió muestra de este órgano. (Ver fig. 8)

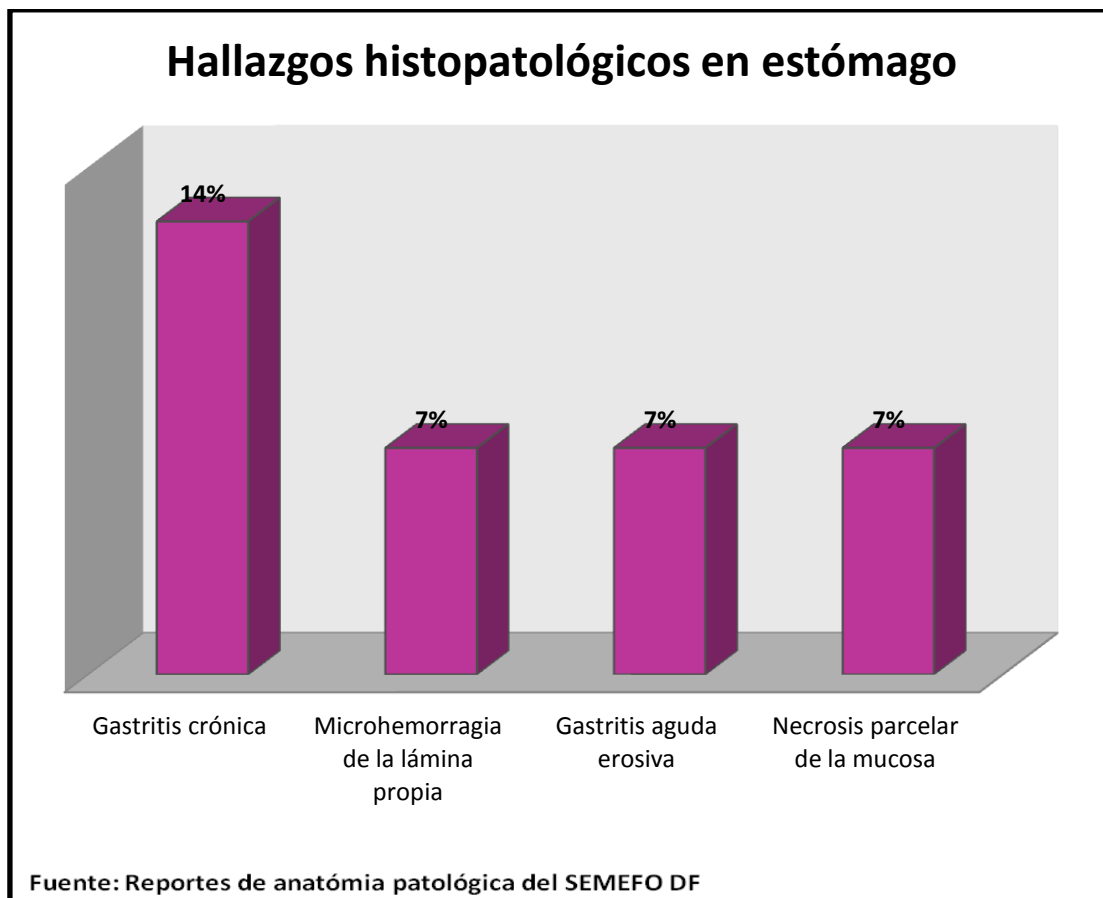


Fig. 8 Hallazgos histopatológicos reportados en estómago, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

En hígado se encontraron los siguientes hallazgos histopatológicos; para los casos positivos para fosfuro de zinc se reportó: esteatosis (50%), congestión pasiva crónica (50%) y necrosis hepatocelular (17%). Para los casos positivos para fosfuros se reportó: esteatosis (80%), congestión pasiva crónica (60%), colestasis (20%), microhemorragias intraparenquimatosas (20%) y necrosis hepatocelular (20%). En los casos positivos para fosfina se reportó: esteatosis (67%) y congestión pasiva crónica (33%). (Ver fig.9)

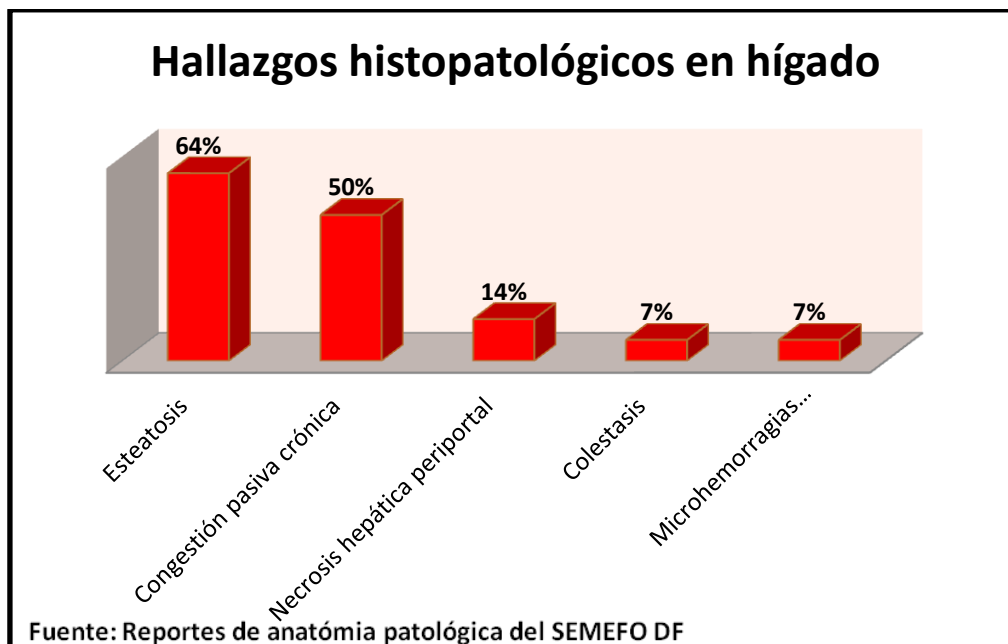


Fig. 9 Hallazgos histopatológicos reportados en hígado, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

En riñón se reportaron los siguientes hallazgos: para los casos positivos para fosfuro de zinc se encontró: Necrosis tubular aguda (83%), microlitiasis (17%). En los casos positivos para fosfuros se reportó: Necrosis tubular aguda (60%), hemorragia (40%), nefritis tubulointerstitial crónica (40%), congestión (20%), quiste simple (20%), degeneración tubular (20%) y dilatación tubular (20%). En los casos positivos para fosfina se reportó: congestión (100%), degeneración tubular (100%), microlitiasis (33%), pielonefritis crónica (33%) y quiste simple (33%). (Ver fig. 10)

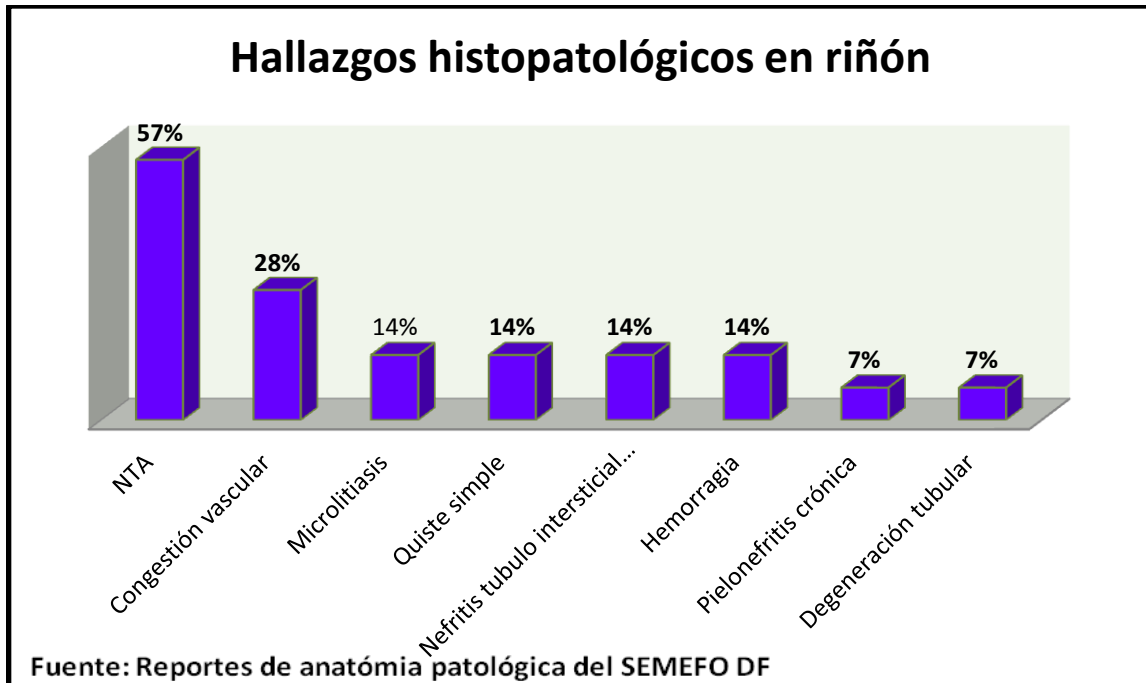


Fig. 10 Hallazgos histopatológicos reportados en riñón, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

Los hallazgos histopatológicos encontrados en páncreas fueron: en los casos positivos para fosfuro de zinc; sin cambios histológicos (33%), autolisis (33%) e infiltración adiposa (17%). En los casos positivos para fosfuros se reportó; congestión (20%), autolisis (40%), fibrosis periductal (20%), infiltración adiposa (20%) y sin cambios histológicos (20%). En los casos positivos para fosfina se reportó: infiltración adiposa (66%), sin cambios histológicos (33%) y fibrosis periductal (33%). (Ver fig.11)

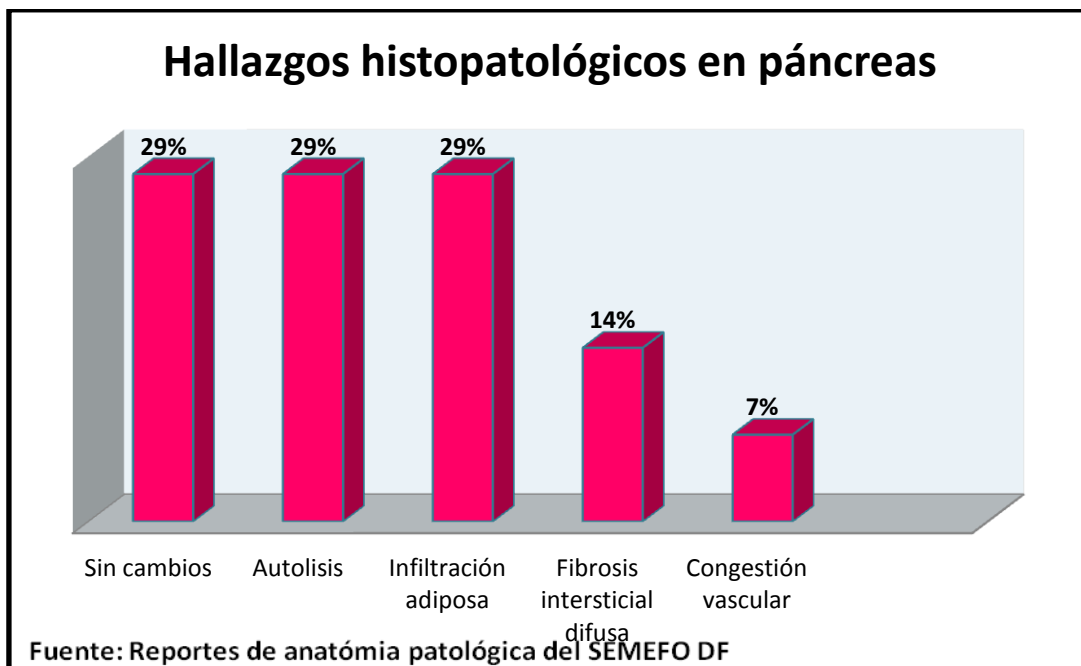


Fig. 11 Hallazgos histopatológicos reportados en páncreas, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

En encéfalo se encontraron los siguientes hallazgos histopatológicos: en casos positivos para fosfuro de zinc se reportó: edema (67%), gliosis reactiva (33%), daño neuronal hipóxico isquémico (50%) y microtrombos (17%). En casos positivos para fosfuros se encontró; edema (80%), daño neuronal hipóxico-isquémico (60%), hemorragia subaracnoidea (20%), gliosis reactiva (20%) y congestión (40%). En casos positivos para fosfina se reportó: edema agudo (67%), congestión (67%), daño neuronal hipóxico-isquémico (33%) y gliosis reactiva (33%). (Ver fig.12)

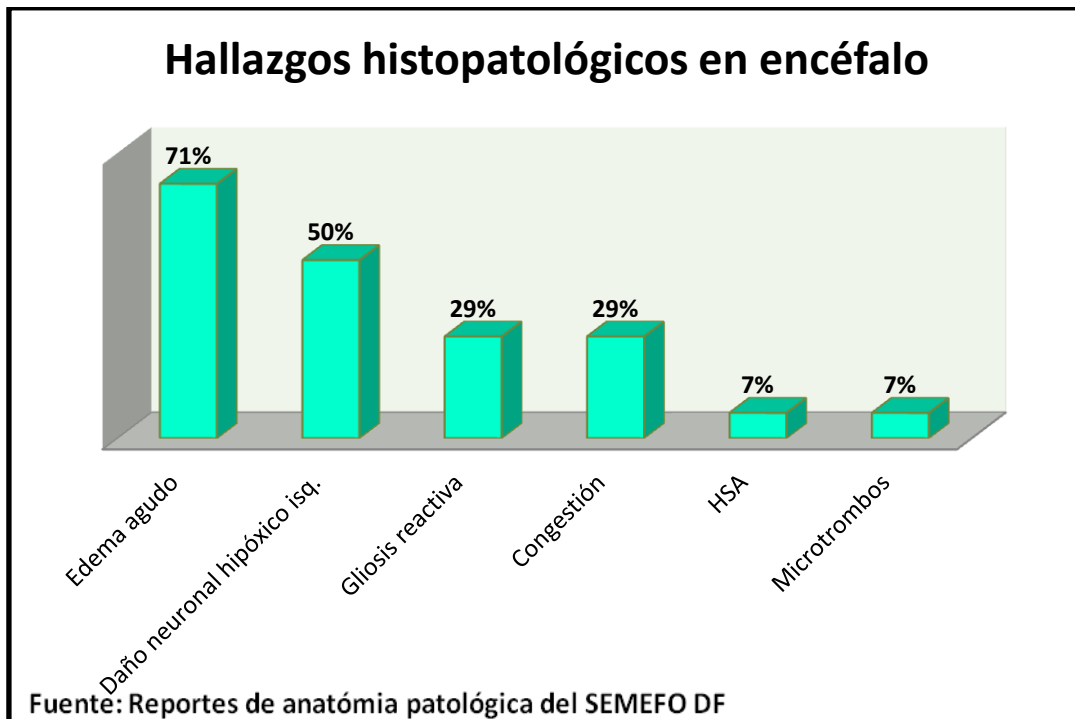


Fig. 12 Hallazgos histopatológicos reportados en encéfalo, en casos con intoxicación por fosfuros (fosfuro de zinc, fosfuros, fosfina) en el SEMEFO DF 2009-2012.

Otros hallazgos menos frecuentes que se reportaron fueron: en tráquea; traqueítis crónica. Esófago; congestión vascular, autolisis e infiltrado inflamatorio crónico. En faringe material negruzco. Bazo con congestión y en Intestino delgado autolisis.

4.- DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que la intoxicación por fosfuros es poco frecuente, ya que en tres años con seis meses, ocurrieron 14 casos, este tipo de intoxicación presenta un alto grado de mortalidad; ya que de los casos revisados el 71 % de los mismos recibió atención hospitalaria, y a pesar de esta falleció. El rango de tiempo de sobrevivencia fue de 4 a 62 horas con una media de 11.6 horas, observándose que la mayoría falleció dentro de las primeras 12 horas posteriores a la ingestión del tóxico.

En los casos estudiados, la intencionalidad de la muerte fue principalmente suicida (71.4%), por lo que es importante destacar los antecedentes que pudieron influir para realizar este acto. El 21% de estos presentó depresión y enfermedades crónico-degenerativas. Y solo en un caso de los revisados se trató de un homicidio. La mayor incidencia de casos ocurrió en los meses de marzo, mayo, junio, julio y septiembre, principalmente en las delegaciones: Coyoacán, Iztapalapa y Tlalpan.

De las alteraciones clínicas que se reportaron en los casos que recibieron atención hospitalaria el diagnóstico principal fue Desequilibrio ácido-base (8 de 10 casos), al igual que lo descrito por Alex T¹, López Islas I y Cols.⁵ seguido de Falla orgánica múltiple.

De los hallazgos histopatológicos que se reportaron en el corazón, para casos positivos a fosfuro de zinc, fosfuros y fosfina; los más frecuentes fueron: sin cambios histológicos, datos de isquemia aguda, e infarto reciente, los cuales son similares a los descritos por Alex T¹, Viral S. y Cols¹².

Los datos de isquemia aguda se reportaron con un 33 % en intoxicación por fosfuro de zinc y 40 % en intoxicación por fosfuros; la congestión con 20% en intoxicación por fosfuros y 33 % en intoxicación por fosfina. Respecto a estos hallazgos no se aprecian diferencias importantes entre la frecuencia de estos y el tipo de tóxico.

El resto de los hallazgos histopatológicos reportados en corazón corresponden a cambios de larga evolución, por lo tanto no guardan relación con la intoxicación por fosfuros.

En pulmón el hallazgo más frecuente reportado fue el edema al igual que lo reportado por Sinha U. S. y Cols¹³, López Islas I y Cols⁵ y Alex T.¹; el cual se reporto en los tres tipos de tóxicos (fosfuro de zinc, fosfuros y fosfina) con un porcentaje similar del 83 %, 100% y 100% respectivamente. Hemorragia en el 60 % de los casos por fosfuros y en el 16 de los casos por fosfuro de zinc. El hallazgo de infartos hemorrágicos tuvo un 40% para fosfuros y del 33% para fosfina, en el caso de intoxicación por fosfuro de zinc no se reporto este hallazgo.

En estomago se observaron diferencias discretas entre cada hallazgo (gastritis aguda, microhemorragias en lámina propia y necrosis parcelar de la mucosa), debido a que en la mayoría estos solo presentaron con un frecuencia de 1 caso por cada tóxico, no así en el caso de la fosfina ya que en estos casos no se enviaron muestras. De acuerdo a lo descrito por Sinha U.S. y Cols¹³, los hallazgos encontrados en este órgano no se encuentran reportados.

Los hallazgos más frecuentes en hígado fueron la esteatosis con un mayor porcentaje para fosfuros (80%), del 50% para fosfuro de zinc, y del 40% para fosfina. La congestión del tracto portal y venas centrales presento una frecuencia del 50% para fosfuro de zinc, del 40% para fosfuros y no se presento en el caso de la fosfina. El resto de los hallazgos fueron poco frecuentes. De los hallazgos encontrados en los casos revisados; la esteatosis no se encuentra reportada como un hallazgo frecuente, según lo descrito por Sinha U.S. y Cols¹³.

Los hallazgos reportados en riñón: más frecuentemente fueron; la necrosis tubular aguda con un 83% para fosfuro de zinc y con un 60% para fosfuros, y del 0% para fosfina. La hemorragia solo se presento en el caso de intoxicación por fosfuros con un 40%. La congestión vascular fue más frecuente en el caso

de la fosfina con un porcentaje del 100% (3 casos), y tan solo se presento en un 20 % de los casos por fosfuros. La degeneración tubular y la dilatación tubular solo se presentaron en el caso de reporte positivo para fosfina con un porcentaje del 100% y 66% respectivamente. Respecto a lo descrito por Sinha U.S. y Cols¹³ la necrosis tubular aguda no se encuentra descrita en este tipo de casos.

En páncreas: se reportó más frecuentemente; sin cambios histológicos en un 33% para fosfuro de zinc y del 20% tanto para fosfuros como para fosfina. Autolisis en el 33% para fosfuro de zinc, 40% para fosfuros y del 0% para fosfina. Otro hallazgo reportado frecuentemente fue la infiltración adiposa, en el 40% de los casos para fosfina, en el 20 % para fosfuros y de 16% para fosfuro de zinc. Los hallazgos descritos anteriormente no se encuentran reportados por Alex T.¹, Sinha U.S. y Cols¹³.

Los hallazgos más frecuentemente reportados en encéfalo fueron; edema agudo con un 67% para fosfuro de zinc, 80% para fosfuros y del 66.6 % para fosfina. Daño neuronal hipóxico-isquémico con un 50% para fosfuro de zinc, 60% para fosfuros y del 33% para fosfina. La congestión fue más frecuente en el caso de resultado positivo para fosfina con un 67%. Gliosis reactiva presento una frecuencia del 33% para fosfuro de zinc, del 20 % para fosfuros y del 33% para fosfina. La mayoría de los hallazgos reportados en encéfalo mostraron una frecuencia homogénea entre ellos. De los hallazgos encontrados solo se encuentra descrita la congestión por Sinha y Cols.¹³

Se observaron otros hallazgos (traqueítis crónica, en esófago; congestión vascular, autolisis e infiltrado inflamatorio, en faringe material negruzco, en bazo congestión y en Intestino delgado autolisis) sin embargo resultan poco relevantes debido a su poca frecuencia, además de que en la mayoría de los casos estudiados no se enviaron muestras de estos órganos de forma rutinaria.

5.- CONCLUSIONES

Los casos de intoxicación por fosfuros son poco frecuentes en el Servicio Médico Forense del Distrito Federal. De los casos estudiados, el 71% recibió atención hospitalaria y tuvieron un tiempo de sobrevida de 11.6 horas en promedio, \pm 19, la mayoría falleció en las primeras 12 horas posteriores a la ingestión del tóxico, por lo tanto se corrobora que es un tóxico con alto grado de letalidad. En el 71.4% de los casos la muerte fue con intención suicida, de estos el 21% tenía antecedente de depresión y de enfermedades crónicas degenerativas.

Los hallazgos histopatológicos más frecuentes reportados en corazón fueron: datos de isquemia aguda. No se encontraron diferencias respecto a lo descrito en la literatura con lo que se encontró en el estudio de casos con intoxicación por fosfuros en el Servicio Médico Forense del Distrito Federal

En pulmón los hallazgos histopatológicos más frecuentes fueron el edema e infartos hemorrágicos, sin embargo este último no se presentó en casos positivos para fosfuro de zinc. Respecto a la hemorragia se observó que es más frecuente en casos con reporte químico-toxicológico positivo para fosfuros (60%).

No se observaron diferencias importantes en estómago, debido a que no se enviaron muestras de este órgano al servicio de Patología de forma rutinaria.

El hallazgo más frecuente en hígado fue la esteatosis, se sugiere tomar en cuenta la etiología de la esteatosis ya que esta es multifactorial y no solo se presenta en casos de intoxicación. La congestión del tracto portal y venas centrales también fue un hallazgo frecuente.

Los hallazgos más frecuentes en riñón fueron; necrosis tubular aguda más frecuente en casos positivos para fosfuro de zinc. El hallazgo de hemorragia solo se presentó en casos positivos para fosfuros y la congestión vascular fue más frecuente en casos positivos para fosfina (100%). La degeneración tubular se presentó en el 100% de los casos positivos para fosfina.

En páncreas los hallazgos histopatológicos más frecuentes fueron: sin cambios histológicos principalmente en casos positivos para fosforo de zinc. También se reportó infiltración adiposa, con mayor frecuencia en casos positivos para fosfina seguido de fosfuros y fosfuro de zinc.

En encéfalo los hallazgos histopatológicos más frecuentemente reportados fueron: edema agudo (71%), daño neuronal hipóxico-isquémico, congestión y gliosis.

Se sugiere realizar un estudio que incluya un mayor número de casos, para constatar los hallazgos que no se encuentran descritos en la literatura y así poder ser incluidos como hallazgos frecuentes en casos de intoxicación por fosfuros.

6. - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alex T. Aluminium and zinc phosphide poisoning. Proudfoot (National Poisons Information Service (Birmingham Unit) City Hospital, Birmingham, UK). **Clinical Toxicology**. 2009; 47:89-100.
2. Hardman Joel G, Limbird Lee E, Goodman Gilman A. **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 10a. ed. México. Mc Graw Hill.Vol II. 2003. 1916-1918.
3. Sarma PSA, Narula J. Acute pancreatitis due to zinc phosphide ingestion. **Postgrad Med J**. 1996; 72:237-238.
4. Frangides CY, Pneumatikos IA. Persistent severe hypoglycemia in acute zinc phosphide poisoning. **Intensive Care Med**. 2002; 28:223.
5. López Islas I, Lozano Nuevo J. J. Edema agudo pulmonar no cardiogénico en pacientes con intoxicación por fosforo de cinc. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica. **Medicina Interna de México**. 2008; 24: 424-427.
6. Hernández Olivares C., Rosiles Martínez R.; et. Al. Intoxicación por fosforo de zinc en una yegua. **Veterinaria México**. 2002; 33: 343-346.
7. Anger F., Paysant F., Browse F. et al. Fatal aluminum phosphide poisoning. **Journal of Analytical Toxicology**. 2000; 24: 90-92.
8. Schwartz A., Walker R., et al. Occupational phosphide gas poisoning at Veterinary Hospitals from dogs that ingested zinc phosphide- Michigan, Iowa, and Washington, 2006-2011. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. 2012; 61: 286-288.
9. Goel A., Aggarwal P. Pesticide poisoning. **Natl Med J India**. 2007; 20:182-191.
10. Krishnakumari M.K, Muktha Baj K, Majumder S.K. Toxicity an rodenticidal potency of zinc phosphide. **Bull. Environm. Contam. Toxicol**. 1980; 25:153-159.
11. Pérez Navero J.L, Ibarra de la Rosa I, et al. Intoxicación letal por inhalación accidental de fosforo aluminico. **An Pediatr (Barc)**. 2009; 71(5):427-431.

12. Viral S, Seema B, Tanmay V. Severe myocardial depression in a patient with aluminium phosphide poisoning: A clinical, electrocardiographical and histopathological correlation. **Indian Crit Care Med.** 2009; 13:41-43..
13. Sinha U.S., Kapoor A.K., et al. Histopathological changes in cases of aluminium phosphide poisoning. **Indian Pathol Microbiol.** 2005; 48(2):177-180
14. Agrawal D., Kumar A., Ansari M. A., et al. Aluminium phosphide poisoning with esophageal stricture and tracheoesophageal fistula. **Indian J Thorac Cardiovasc Surg.** 2012; 26: 198-203.
15. Jain J, Jain V.V, et al. Transient hyperglycemia in zinc phosphide poisoning. **Indian J Endocrinol Metab.** 2012; 16(1):145-146.
16. Chopra J.S., Kalra O.P., Malik V.S. et al. Aluminium phosphide poisoning: a prospective study of 16 cases in one year. **Postgraduate Medical Journal.** 1986; 62:1113-1115.