

Intoxicación por fluoroacetato de sodio (Compuesto 1080): Reporte de un caso. Sodium Fluoroacetate (Compound 1080) poisoning: Case Report.

Omar Azuara-Antonio ^a, Mario I. Ortiz ^b, Francisco A. Mateos-Mauricio ^c, Ana K. Méndez-Salinas ^d, Ana M. Cortez-Hernández ^e, Ivom Escobar-Laguna ^f

Abstract:

Sodium fluoroacetate or Compound 1080 is a highly water-soluble synthetic salt, discovered by German chemists during World War II and distributed worldwide as a rodenticide. The lethal dose in humans is 2 to 4 mg/kg. The toxicity of sodium fluoroacetate is due to its impairment of the 5-tricarboxylic acid cycle (Krebs cycle). This article reports a case of intentional ingestion of Compound 1080 in an adult patient, who presented multiple complications which required advanced measures in a hospital environment, as well as the administration of ethanol, obtaining a favorable response. Intoxication by this compound is infrequent and potentially fatal due to the fact that there is no known antidote, and treatment is based on general support measures to maintain the respiratory tract and circulation. Both the literature and clinical practice continue to demonstrate the importance of a correct and timely clinical history, physical examination and integration of a diagnosis, as well as the use of ethanol as an effective alternative in treatment.

Keywords:

Compound 1080, atropinization, ethanol

Resumen:

El fluoroacetato de sodio o Compuesto 1080 es una sal sintética altamente soluble en agua, fue descubierto por químicos alemanes durante la Segunda Guerra Mundial y distribuido mundialmente como rodenticida. La dosis letal en humanos es de 2 a 4 mg/kg. La toxicidad del fluoroacetato de sodio se debe que impide el ciclo del ácido 5 tricarboxílico (ciclo de Krebs). En el presente artículo se reporta un caso por ingestión intencional de Compuesto 1080 en una paciente adulta, la cual presentó múltiples complicaciones por lo que requirió de medidas avanzadas en medio hospitalario, así como de la administración de etanol, obteniendo una respuesta favorable. La intoxicación por este compuesto es poco frecuente y potencialmente mortal debido que no existe un antídoto conocido, y el tratamiento se basa en medidas generales de apoyo para mantener la vía respiratoria y circulación. Tanto la bibliografía como la práctica clínica siguen demostrando la importancia de una correcta y oportuna historia clínica, exploración física e integración de un diagnóstico, así como el uso de etanol como una alternativa efectiva en el tratamiento.

Palabras Clave:

Compuesto 1080, atropinización, etanol

Introducción

El fluoroacetato de sodio es una sal sintética altamente soluble en agua. El compuesto se encuentra en la

^a Hospital General de Pachuca y Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-8648-4573>, Email: omar_5998@hotmail.com

^b Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-1047-6304>, Email: mario_i_ortiz@hotmail.com y mortiz@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0009-0002-1852-6310>, Email: mateosmauricio@hotmail.com

^d Hospital General de Pachuca, <https://orcid.org/0009-0000-7432-206X>, Email: karen_ms17@hotmail.com

^e Hospital General de Pachuca, <https://orcid.org/0000-0001-6329-9781>, Email: anamacort@hotmail.es

^f Hospital General de Pachuca, <https://orcid.org/0009-0006-4937-2798>, Email: dra.ivom@gmail.com

naturaleza, en por lo menos 40 plantas en Australia, Brasil y África. Fue identificado inicialmente en la especie *Dichapetalum cymosum* por Marais en 1944. En 1904, los colonos en Sierra Leona usaron el extracto de *Chailletia toxicaria*, esta es sintetizada mediante el tratamiento del cloroacetato de sodio con fluoruro de potasio, fue descubierto por químicos alemanes durante la Segunda Guerra Mundial y distribuido mundialmente como rodenticida. La dosis letal 50 en humanos es de 2 a 4 mg/kg. El fluoroacetato de sodio impide el ciclo del ácido 5 tricarboxílico (ciclo de Krebs). Este compuesto es usado de forma ilegal como rodenticida, es ampliamente comercializado por su bajo costo, lo que da lugar a que pueda ser de fácil acceso y ocasiona la ingesta intencional del mismo con fines de autolisis.¹⁻⁵

Metodología.

En el presente artículo se reporta el caso de un paciente femenino de 28 años de edad, la cual presentó intoxicación por ingesta intencional del Compuesto 1080. Fue trasladada al Hospital General de Pachuca en la que desarrolló múltiples complicaciones por lo que requirió de asistencia médica avanzada, obteniendo un desenlace satisfactorio. La presente información fue recabada de los informes médicos elaborados durante la estancia intrahospitalaria, todo realizado bajo autorización brindada a través de Consentimiento Informado Escrito y Firmado. Este reporte fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca.

Presentación de Caso.

Ficha de Identificación: paciente femenina de 28 años de edad, estudiante, quien cuenta con escolaridad de bachillerato, unión libre.

Antecedentes personales no patológicos: Toxicomanías negadas, alimentación referida por familiar como adecuada en cantidad y calidad, antecedentes de agresión física y violencia familiar por parte de su pareja actual.

Antecedentes personales patológicos: trastorno depresivo sin control desde hace 6 meses, se desconoce el tratamiento farmacológico, e intento de autolisis hace 1 año, se desconoce modalidad del evento.

Antecedentes gineco-obstétricos: 2 gestas, de las cuales una fue cesárea y la otra, parto por canal vaginal. Uso de método de planificación familiar Dispositivo Intrauterino.

Padecimiento actual: Inicia aproximadamente a las 10:00 horas, 8 horas previas al ingreso hospitalario, tras presentar ingesta de veneno para ratas, tuzas y víboras a

base de fluoroacetato de sodio, se refiere haber tomado 3/4 del frasco gotero, el cual no reporta miligramos al ser una sustancia de procedencia ilícita; posteriormente presenta pérdida del estado de alerta. Encontrada por tercera persona a las 10:30 horas, quien la trasladada a unidad médica del medio privado donde se inicia su manejo avanzado de la vía aérea por presentar una escala de coma de Glasgow de 7 puntos. Se realiza la aplicación de atropina de 2 mg IV dosis única, posteriormente es ingresada al Hospital General de Pachuca. Se recibe paciente bajo efectos de sedación a base de propofol, sin conocer la dosis empleada. Signos vitales de ingreso: Tensión arterial 110/60 mm Hg, frecuencia respiratoria 16 respiraciones por minuto, asistida por ventilador mecánico, frecuencia cardíaca 110 latidos por minuto, temperatura 37°C. Se calculan escalas RASS y RAMSAY, puntuando -3 y 4 puntos respectivamente.

Exploración Física: se reporta a paciente normocéfala, pupilas puntiformes, lagrimeo espontáneo, fasciculaciones periorbitarias, narinas permeables, mucosa oral bien hidratada, con presencia de tubo endotraqueal del número 7.5 fijada a 22 cm de la arcada dentaria, campos pulmonares con presencia de estertores bibasales bilaterales, ruidos cardíacos rítmicos con buen tono e intensidad, con tendencia a la taquicardia, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto, abdomen plano, blando y depresible, extremidades integras con presencia de fasciculaciones, llenado capilar de 4 segundos.

Con la evaluación clínica de la paciente se integraron los siguientes diagnósticos: intento suicida de alta letalidad, ingesta de fluoroacetato de sodio y probable síndrome colinérgico.

Manejo: Se colocó sonda nasogástrica para realizar lavado gástrico a base de carbón activado y manitol al 20% durante 1 hora. Simultáneamente se inició esquema de atropina con 2 mg, duplicando la dosis cada 2-3 minutos hasta conseguir datos de atropinización, con un total de 64 mg de atropina administrados, se realizó el cálculo para mantener la infusión al 50%. Se administró una dosis de 500 centímetros cúbicos de etanol + 500 centímetros cúbicos de solución glucosada al 5% por sonda nasogástrica en bolo, posteriormente 15 mL por hora durante las siguientes 72 horas.

A las 18 horas posteriores al ingreso la paciente, se presentó neurológicamente más reactiva, despierta, cooperadora, por lo que se realiza decanulación exitosa, previo cumplimiento satisfactorio en el protocolo Weaning, con predictores positivos. A las 20 horas presenta datos

de sialorrea, fiebre, taquicardia, rubicundez, por lo que se procedió a suspender la infusión de atropina.

Los laboratorios del día 1 de estancia hospitalaria reportaron Albúmina 3.4mg/dL, Sodio 137 mEq/L, potasio 3.9 mEq/L, Cl 109 mEq/L, calcio 7.9 mg/dL, CPK 127mcg/L, Lipasa 363 u/L, Amilasa 588 u/L, Hb 11.8 gr/dL, Leucocitos $135 \times 10^3/uL$, Neutrófilos 86%. Gasometría arterial reporta acidosis metabólica leve con los siguientes parámetros: pH 7.34, pCO₂ 31, pO₂ 23.5, Glucosa 208, Lactato 1.9, HCO₃ 16.7, BE -9.1, SO₂ 100%, posterior a iniciado el tratamiento médico específico para este tipo de intoxicación se encuentra con mejoría parcial a nivel gasométrico con cuarta gasometría con pH 7.37, pCO₂ 29.6, pO₂ 81.6, HCO₃ 17.4, BE -6.8, A.G. 13, Lactato 0.6. El perfil toxicológico en orina para cocaína, cannabinoides, anfetaminas, benzodiazepinas y barbitúricos resulto negativo en su totalidad.

En el segundo día de estancia hospitalaria fue valorada por el servicio de psicología quienes diagnosticaron trastorno límite de la personalidad.

El día 3 se encuentra a paciente clínicamente estable, neurológicamente integra, sin requerir de oxígeno suplementario, con control de laboratorio que reportaron Creatinina 0.6 mg/dL, CKMB 14 UI/L, CPK 114.3 µg/L, sodio 138 mEq/L, potasio 4.2 mEq/L, Cl 108.9 mEq/L, calcio 8.7 mg/dL, magnesio 1.5 mg/dL. Siendo la última gasometría con la cual se valora egreso con los siguientes resultados en equilibrio ácido básico pH 7.44, pCO₂ 33.4, pO₂ 61, HCO₃ 22.7, BE -1.1, AG 13, SO₂ 93, Glucosa 94, Lactato 0.7 (Tabla 1).

Tabla 1. Evolución gasométrica de paciente durante su estancia intrahospitalaria.

Parámetro	Día 1	Día 1 (Posterior a inicio de tratamiento)	Día 3
pH	7.34	7.37	7.44
pCO ₂	31	29.6	33.4
pO ₂	235	81.6	61
GLUCOSA	208	96	94
LACTATO	1.9	0.6	0.7
HCO ₃	16.7	17.4	22.7
BE	-9.1	-6.8	-1.1
SO ₂	100%	97	93

Se constata la presencia de acidosis metabólica descompensada, con posterior mejoría de los niveles séricos de bicarbonato (HCO₃), Exceso de base (BE), potasio (K), lactato. Tabla de elaboración propia.

Se otorga el alta por mejoría clínica al cuarto día de estancia intrahospitalaria, encontrándose a la paciente neurológicamente, cardiometabólico e hidro-renalmente sin alteraciones ni secuelas, con seguimiento a los 7 y 15 días.

Se presenta a valoración de control el séptimo día posterior a su egreso, encontrándose a paciente en condición estable y con mejoría clínica, sin complicaciones, tolerando vía oral, además cuenta con pruebas de función hepática dentro de los parámetros normales.

Se vuelve a presentar a dicha valoración en el día 15 después de su egreso, estable, contando con una red de apoyo por parte de los familiares y bajo tratamiento médico otorgado por parte del servicio de psiquiatría a base de Sertralina y Alprazolam.

Discusión.

El fluoroacetato de sodio, también conocido comercialmente como Compuesto 1080 (mil ochenta o diez ochenta), es una sal sintética, soluble en agua, no volátil, sin sabor y por lo tanto no detectable por los sentidos. Potente tóxico usado desde la década de los cincuenta para el control de fauna nociva en todo el mundo y es vendido en México en el mercado negro, de esta manera puede llegar a los pacientes, de manera directa o indirecta.⁶

La toxicidad del fluoroacetato se debe a la similitud con el acetato el cual tiene un papel fundamental en el metabolismo celular. Durante el ciclo celular se combina con la coenzima A (CoA-SH) para formar fluoroacetil CoA. La anterior puede sustituir a la acetil CoA en el ciclo del ácido tricarbónico y reaccionar con la citrato sintasa para producir fluorocitrato, el cual es un metabolito que se une a la acotinas (enzima esencial en el ciclo de Krebs que cataliza la isomerización reversible de citrato a isocitrato mediante un intermediario cis acocinato el cual detiene el ciclo de Krebs). Lo anterior ocasiona que haya un deterioro del metabolismo oxidativo, con lo que se reduce la producción de energía y se agotan los intermedios del ciclo del ácido tricarbónico posteriores al citrato, se reduce el metabolismo celular, lo que contribuye a la acidosis láctica. Asimismo, el agotamiento del trifosfato de adenosina (ATP) da como resultado la inhibición de reacciones que consumen mucha energía, como la gluconeogénesis. La intoxicación por fluoroacetato se asocia con la acumulación de citrato en varios tejidos, incluido el cerebro. El fluoruro liberado de fluoroacetato, el citrato y el fluorocitrato son quelantes del calcio y existen datos clínicos y en animales que respaldan la hipocalcemia como mecanismo de toxicidad del fluoroacetato.^{7,8}

La dosis letal media (LD₅₀) de 1080 para humanos es de aproximadamente 2 a 10 mg/kg, y el envenenamiento por 1080 tiene un período de latencia de 0.5 a 6 horas antes de que se observen los síntomas clínicos, debido a la conversión necesaria de fluoroacetato a fluorocitrato. Los síntomas suelen incluir náuseas, vómitos, dolores abdominales, salivación, miedo irracional, debilidad, taquipnea, cianosis, sudoración y aumento de la temperatura. La principal presentación clínica de la intoxicación por 1080 es la acidosis metabólica, un síntoma que también se observa en muchos estados patológicos, como insuficiencia cardíaca, intoxicación por alcohol, varios tipos de cáncer y desnutrición, entre otros. Dada la superposición de síntomas con muchas enfermedades comunes y ningún biomarcador identificado, el envenenamiento por 1080 es extremadamente difícil de diagnosticar correctamente para los profesionales médicos. Incluso si se realiza un diagnóstico correcto, no existe un antídoto conocido para 1080, y los protocolos de tratamiento actuales consisten en medidas generales de apoyo para mantener la respiración y la circulación.^{2,9}

En este caso la paciente fue encontrada 30 minutos posterior a la ingesta con pérdida del estado de conciencia, concordante con el periodo de latencia para inicio de los síntomas que va de 0.5 a 6 horas. Presenta en su exploración física pérdida del estado de alerta (Glasgow 7) y taquicardia leve, eupneica e hipotensa, sin embargo, contrario a otros reportes de caso, los variados síntomas que suelen presentarse no pudieron ser percibidos ya que la paciente fue oportunamente ingresada y manejada en un medio privado, en el que además de ser estabilizada se realizó su sedación. Concordante a la literatura la paciente manifestaba en la gasometría arterial una clásica acidosis metabólica con un pH bajo de 7.34, un HCO₃ bajo de 16.7 y un CO₂ bajo de 31, siendo esta el principal tipo de presentación.^{3,6,9}

Entre los antídotos contemplados para esta intoxicación se encuentra el etanol y monoacetato de glicerol. El etanol ha demostrado eficacia y es el más utilizado, ya que su oxidación produce elevación de los niveles de acetato, el cual compite por la formación de fluorocitrato. Se ha empleado la administración de 40 a 60 mL de etanol al 96% seguido de 1 a 1.5 gramos por kilogramo de etanol del 5 al 10% por vía intravenosa en la primera hora. Posteriormente, 0.1 gramo por kilogramo de peso cada hora durante 6 a 8 horas. En este contexto el etanol no solo bloquea la producción de fluorocitrato, también disminuye la hiperglucemia y aumenta los niveles de GABA. A nivel de sistema nervioso central, se han usado sales de calcio, succinato de sodio y alfacetoglutarato que

han mostrado beneficio siempre que se administre con calcio en forma simultánea.¹⁰

La intubación endotraqueal (ETI) es un componente esencial de la atención de apoyo brindada al paciente en estado crítico con sobredosis de fármacos. Cada año, más de 20 000 pacientes son intubados después de una sobredosis en los Estados Unidos. Aproximadamente el 16% de todas las sobredosis intencionales en adultos son intubados, más comúnmente después de la ingestión de antipsicóticos atípicos, benzodiazepinas, antidepresivos y opioides. Asimismo, entre un 10 a 12% de los pacientes pediátricos con sobredosis en los departamentos de emergencias y en la Unidad de Cuidados Intensivos son intubados, más comúnmente después de la ingestión de etanol, clonidina y paracetamol. A pesar de estas altas tasas de intubación después de una sobredosis, un análisis de las muertes por sobredosis sugirió que el 59% de los casos tenían un manejo inadecuado de las vías respiratorias, lo que sugiere que puede haber una brecha en el conocimiento especializado sobre la intubación. En el presente caso, el manejo inicial se llevó a cabo un poco fuera de lo estandarizado en la literatura mundial, debido a que el metabolismo del compuesto 1080 se realiza a nivel hepático, se hizo uso de carbón activado como antagonista, tratando de mejorar las condiciones clínico-metabólicas. Lo anterior debido a las limitaciones de recursos hospitalarios, así como las del mismo paciente. Así mismo se manejó con atropinización y posterior uso de etanol como parte del tratamiento universal. Estas medidas favorecieron la mejoría del paciente a pesar del tiempo de evolución, sin tener que requerir de otros procedimientos terapéuticos como lo son la diálisis peritoneal o de hemodiálisis.¹¹⁻¹⁵

La ventaja de este reporte de caso es que brinda la oportunidad de aportar información respecto al manejo que se puede brindar a un paciente intoxicado por compuesto 1080, en vista de que no existe en la literatura internacional un antídoto específico, por lo que se hace uso de antagonistas competitivos los cuales no cuentan con un nivel de evidencia avalado por las guías de práctica clínica.

Las limitantes en estos casos son la escasa información disponible sobre el manejo que se debe brindar en casos de alta letalidad a consecuencia de una baja incidencia. Además de la carencia de pruebas de detección indirecta del compuesto 1080, como lo son: electroforesis capilar, electroósmosis y electromigración, las cuales son de alto costo y no están disponibles en nuestro medio hospitalario.

Conclusión

La intoxicación por fluoroacetato de sodio es un cuadro clínico poco frecuente y de difícil diagnóstico debido a su

variado número de manifestaciones clínicas, además de que actualmente no se cuenta con un biomarcador que haga posible un diagnóstico preciso, ni con un antídoto que revierta el cuadro. Sin embargo, en este estudio se hace constar que una buena evolución clínica de un paciente intoxicado se puede lograr gracias al empleo de una buena historia clínica, exploración física e integración diagnóstica, marcando la pauta de un buen manejo y un correcto soporte vital ante este padecimiento potencialmente mortal. También queda demostrado que, además del lavado gástrico con carbón activado y manitol, los cuales pueden ser de gran utilidad como medida inicial, el uso de etanol sigue siendo una alternativa confiable en el tratamiento. En el presente caso clínico se utilizó una dosis alta de etanol (dadas las condiciones en que fue presentada la paciente al servicio de urgencias), teniendo una respuesta favorable a las 18 horas posteriores a su arribo. Es importante señalar que la paciente mostró una evolución muy satisfactoria durante su estancia intrahospitalaria, por lo cual se indicó su egreso al cuarto día. En la reevaluación a los 7 y 15 días no mostró datos de secuelas. Se espera que, en un futuro, con ayuda de la presentación de casos que enriquezcan la literatura se pueda realizar la homogenización para el esquema de tratamiento y sus alternativas con el fin de reducir la mortalidad en este tipo de pacientes.

Referencias

- [1] Siegemund G, Schwertfeger W, Feiring A, Smart B, Behr F, Vogel H, et al. Fluorine Compounds, Organic. In: Elvers B, editor. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 7th ed. Hoboken, NJ: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.; 2000: 443-494. https://doi.org/10.1002/14356007.a11_349.pub2
- [2] Durango L, Arroyave C, Jaramillo CJ. Miocarditis secundaria a intoxicación con monofluoroacetato de sodio. Acta Med. Colomb. 2006; 31 (3): 120-124. <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/2439>
- [3] Granada J, Rodríguez DA. Intoxicación por fluoroacetato de sodio. Rev Fac. Med. 2014;62(1):137-140. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.redalyc.org/pdf/5763/576363528017.pdf>
- [4] Marais JSC. The Isolation of the -Toxic Principle "Potassium Cymonate" from "Gifblaar" *Dichapetalum cymosum* (Hook). Engl. Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind. 1943; 18 (1-2): 203-206. https://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/59331/19marais194_3_18.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [5] Power FB, Tutin F. Chemical and physiological examination of the fruit of *chailletia toxicaria*. J. Am. Chem. Soc. 1906;28(9):1170-83. <https://doi.org/10.1021/ja01975a007>
- [6] Dávila Guajardo A, Santoscoy Mejía C, Ramírez Lezama J, Rangel Luna L. Intoxicación por fluoroacetato de sodio (compuesto 1080): Presentación de un caso clínico-patológico. REDVET Rev. Elect. Vet. 2005; VI (7). <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63612652010>
- [7] Eason C, Miller A, Ogilvie S, Fairweather A. An updated review of the toxicology and ecotoxicology of sodium fluoroacetate. N. Z. J. Ecol. 2011; 35(1):1-20. <https://newzealandecology.org/nzje/2968.pdf>
- [8] Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Sodium fluoroacetate poisoning. Toxicol. Rev. 2006;25(4):213-219. <https://doi.org/10.2165/00139709-200625040-00002>
- [9] McCranor BJ, Young TD, Tressler J, Jennings L, Irwin J, Alli NA, et al. The cardiopulmonary effects of sodium fluoroacetate (1080) in Sprague-Dawley rats. Cogent. Biol. 2019;5(1):1568669. <https://doi.org/10.1080/23312025.2019.1568669>
- [10] Ávila D, Galvis Mejía JC, Gómez González JF, Aguirre Flórez M. Sodium fluoracetate's poisoning: A case report. Rev. Méd. Risaralda. 2020;26(2):166-171. <https://doi.org/10.22517/25395203.24444>
- [11] Beauchamp GA, Giffin SL, Horowitz BZ, Laurie AL, Fu R, Hendrickson RG. Poisonings associated with intubation: US national poison data system exposures 2000-2013. J. Med. Toxicol. 2016;12(2):157-164. <https://doi.org/10.1007/s13181-015-0528-2>
- [12] Beauchamp GA, Hendrickson RG, Hatten BW, Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Endotracheal intubation for toxicologic exposures: A retrospective review of Toxicology Investigators Consortium (ToxIC) cases. J. Emerg. Med. 2016;51(4):382-388.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.05.056>
- [13] Even KM, Armsby CC, Bateman ST. Poisonings requiring admission to the pediatric intensive care unit: A 5-year review. Clin. Toxicol. (Phila). 2014;52(5):519-524. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.909601>
- [14] Kapur N, Clements C, Bateman N, Foëx B, Mackway-Jones K, Hawton K, Gunnell D. Self-poisoning suicide deaths in England: could improved medical management contribute to suicide prevention? QJM. 2010;103(10):765-775. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq128>
- [15] Guzzardi LJ. Role of the emergency physician in treatment of the poisoned patient. Emerg. Med. Clin. North Am. 1984;2(1):3-13. [https://doi.org/10.1016/S0733-8627\(20\)30830-0](https://doi.org/10.1016/S0733-8627(20)30830-0)