



Revista de la Facultad de Medicina  
ISSN: 2357-3848  
revista\_fmbog@unal.edu.co  
Universidad Nacional de Colombia  
Colombia

Granada, Juliana; Rodríguez, Diego Andrés  
Intoxicación por fluoroacetato de sodio  
Revista de la Facultad de Medicina, vol. 62, núm. 1, 2014, pp. 137-140  
Universidad Nacional de Colombia  
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576363528017>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org



## CASOS CLÍNICOS

## Intoxicación por fluoroacetato de sodio

*Sodium fluoroacetate intoxication: case report***Juliana Granada MD<sup>1,2</sup> • Diego Andrés Rodríguez MD<sup>3,4</sup>****Recibido:** 15/3/2012 / **Aceptado:** 12/12/2013<sup>1</sup> Medicina de Emergencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.<sup>2</sup> Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia<sup>3</sup> Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia<sup>4</sup> Clínica Materno Infantil San Luis. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Diego Andrés Rodríguez. Dirección: Carrera 38 No. 42-72 Apartamento 803. Bucaramanga, Colombia. Teléfonos: (571) 3005683873. Correo electrónico: drodriguez\_rangel@hotmail.com

## | Resumen |

El fluoroacetato de sodio es conocido como compuesto 1080, fue descubierto por químicos alemanes durante la segunda guerra mundial. Es un compuesto inodoro e insaboro, soluble en agua, la dosis letal 50 en humanos es de 2 a 4 mg/kg. Debido a su letalidad, ha sido retirado del mercado en algunos países incluyendo Colombia. Este compuesto causa efectos bioquímicos y fisiológicos como acumulación de citrato, alteración de los trasportadores mitocondriales del citrato, acumulación de ácido láctico, alteración de la regulación de la glucosa y alteraciones hidroelectrolíticas (principalmente en los niveles de calcio). Las manifestaciones clínicas de intoxicación por esta sustancia son inespecíficas, lo que dificulta su identificación y tratamiento oportuno, aumentando su letalidad. El etanol aumenta el nivel de acetato, ofreciendo así un sustrato alterno al ciclo de Krebs y puede ofrecer beneficios en el tratamiento agudo de estos pacientes. Sin embargo, el manejo de soporte es el pilar fundamental del manejo de estos casos. Se presenta un caso de ingestión intencional en un adolescente con diagnóstico tardío y con desenlace satisfactorio.

**Palabras clave:** Compuestos de Fluor, Intoxicación por Fluor, Venenos, Envenenamiento, Síntomas Toxicológicos, Sustancias Tóxicas, Toxicidad, Colombia, Niño (DeCS).

**Granada J, Rodríguez DA.** Intoxicación por fluoroacetato de sodio: reporte de caso. Rev Fac Med. 2014;62:137-140.

## Summary

Sodium fluoroacetate is known as compound 1080; it was discovered by the German chemicals during World War II. It is

a compound soluble in water, odorless and tasteless. The lethal dose 50 in humans is 2 to 4 mg/kg. Because of its lethality, it has been recalled in several countries including Colombia. This compound causes biochemical and physiological effects as citrate accumulation, altered mitochondrial Citrate transporter, the accumulation of lactic acid, impaired glucose regulation and hydroelectrolyte disorders (mainly calcium disturbances). The clinical manifestations of poisoning by this substance are non-specific, which makes their identification and treatment difficult, making it to increase its lethality. Ethanol increases the level of acetate, thus providing an alternative substrate Krebs cycle and may offer benefits in the acute treatment of these patients; however, management support is the mainstay of management of these cases. Here it is reported a case of intentional ingestion in an adolescent, with delayed diagnosis a successful outcome.

**Key words:** Flourine Compounds, Fluoride Poisoning, Poison, Poisoning, Toxicological Symptoms, Toxic Substances, Toxicity, Colombia, Child (MeSH).

**Granada J, Rodríguez DA.** Sodium fluoroacetate intoxication: case report. Rev Fac Med. 2014;62:137-140.

## Introducción

El fluoroacetato de sodio es conocido como compuesto 1080, nombre que le fue dado al ingresar la molécula a Estados Unidos (1). Fue descubierto por químicos alemanes durante la segunda guerra mundial y patentado como rodenticida en 1930. Su comercialización inició en 1944. Se encuentra en alrededor de 40 especies de plantas en Australia, Brasil y Sudáfrica (2). Es un

polvo blanco, inodoro e insaboro, muy soluble en agua y poco soluble en productos orgánicos; es termoestable a temperaturas tan altas como 100°C. La dosis letal 50 en humanos es de 2 a 5mg/kg (3,4).

El compuesto se absorbe adecuadamente por vía gastrointestinal, respiratoria, cutánea a través de heridas abiertas y por exposición ocular (3). Debido a su letalidad, ha sido retirado del mercado en algunos países incluyendo Colombia (5); sin embargo, se presenta aun casos de intoxicación por este compuesto.

## Reporte de caso

Paciente de 16 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien ingresa al servicio de urgencias del Hospital de la Misericordia remitido de hospital de primer nivel en compañía de su padre. El padre refiere cuadro clínico de 1 día de evolución, el cual inició con cefalea de leve intensidad, seguido de crisis convulsiva tónica de más o menos dos minutos de duración, posterior agitación psicomotora. En el hospital local ingresa en estado postictal, presentando una hora después nuevo episodio de hipertensión generalizada, supraversión de la mirada y midriasis.

Se inicia manejo con diazepam, sin respuesta, por lo que impregnan con fenitoína e inician midazolam en bolos y remiten. Al ingreso al Hospital de la Misericordia se encuentra el paciente con agitación psicomotora, sin respuesta al interrogatorio, no sigue las órdenes, rubicundez facial, mucosa oral seca, pupilas isocóricas de cuatro milímetros, lentamente reactivas a la luz, retención urinaria y subluxación de la articulación temporomandibular, la cual resolvió con maniobras usuales; el resto del examen físico fue normal.

Se inició reanimación hídrica con solución salina normal y se considera como posibles diagnósticos estado psicótico, primera crisis convulsiva y posible intoxicación exógena. Por persistencia del estado de agitación psicomotora se inicia manejo con midazolam; se obtuvo tomografía axial computarizada de cráneo, la cual fue normal. Se realizó punción lumbar con presión de apertura y citoquímico dentro de lo normal, con tinciones para bacterias y hongos negativas, hemograma, glicemia, función renal y electrolitos: todos fueron igualmente normales. Se tomó prueba para drogas de abuso: atropínicos, canabinoides, benzodiacepinas y cocaína, las cuales fueron negativas.

Ante la sintomatología, los hallazgos al examen físico y la no evidencia paraclínica de patología infecciosa, se sospechó que correspondía a síndrome atropíncico y se inició manejo de soporte. Durante la observación presenta nuevo episodio de

subluxación de la articulación temporomandibular asociado a disautonomias, bradicardia, hipertensión y diaforesis con nuevo episodio de alteración del estado de conciencia y hematuria. Es valorado por el servicio de psiquiatría infantil, el cual, al hablar con el paciente, encuentra ideas de muerte y suicidio que lo llevaron a ingesta de “Guayaquil” (fluoroacetato de sodio).

El paciente refirió haber aplicado tres gotas de “Guayaquil” en un vaso de agua que luego ingirió; dado que es una sustancia prohibida en Colombia su comercialización no es controlada y las presentaciones no indican el contenido de los componentes, por tanto, no fue posible calcular la dosis ingerida. Se estableció comunicación con la línea de toxicología de la Secretaría Distrital de Salud y se consideró que, por llevar más de 48 horas de ingesta, no era posible realizar pruebas de confirmación ni iniciar manejo específico, por lo cual se continúa manejo de soporte y vigilancia en unidad de cuidados intermedios durante tres días con líquidos endovenosos, analgésicos y alimentación por sonda nasogástrica. La evolución clínica y psicológica es adecuada por lo que se da egreso para continuar controles por la consulta externa de psiquiatría infantil.

## Discusión

### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción del fluoroacetato de sodio fue descrito por primera vez por Paters en 1952, quien describió que la toxicidad de este compuesto era secundaria a una serie de conversiones metabólicas que resultan en la formación de fluorocitrato en el ciclo de Krebs. Inicialmente se creía que era a partir de un mecanismo de inhibición competitiva con la enzima aconitasa. A finales de los noventa se planteó la incapacidad de convertir citrato a isocitrato, acción mediada por la aconitasa (6-8). Este compuesto causa efectos bioquímicos y fisiológicos, como acumulación de citrato, alteración de los transportadores mitocondriales del citrato, acumulación de ácido láctico, alteración de la regulación de la glucosa y alteraciones hidrioelectrolíticas, principalmente en los niveles de calcio (9).

El fluoroacetato de sodio ingresa al ciclo del ácido tricarboxílico al combinarse con la co-enzima A, formando fluoroacetil CoA, la cual, al unirse con el oxaloacetato, produce fluorocitrato, en lugar de citrato producido normalmente. El fluorocitrato bloquea la aconitasa y detiene el ciclo de Krebs. Este proceso se conoce como “síntesis letal” (7,10) y produce deplección de metabolitos como el α-cetoglutarato, precursor del glutamato, llevando a acumulación de amonio, lo cual predispone a la presencia de convulsiones. Además, hay una disminución del metabolismo oxidativo, lo que contribuye a la acidosis láctica; se produce una deplección de ATP (9), que lleva a una disrupción

de la producción de energía que resulta en falla orgánica multisistémica (10).

El citrato se acumula en los tejidos, incluyendo el cerebro, corazón, riñón, bazo e hígado. Su concentración presenta un pico máximo entre las cuatro a seis horas después de la ingesta de fluoroacetato y regresa a niveles basales a las 40 horas (7).

### Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones por fluoroacetato de sodio no son específicas. Tienen un período de latencia de 30 minutos a tres horas, pero se ha observado retraso en el inicio de los síntomas hasta de 20 horas (11,12). Durante la primera hora de sintomatología se producen náuseas, emesis, dolor abdominal, temblor, salivación excesiva, incontinencia, debilidad muscular, incoordinación e hipersensibilidad a los estímulos externos; luego aparece diaforesis, agitación y confusión, se presentan convulsiones que inicialmente son tónicas y luego se convierten en tónico-clónicas con períodos de lucidez entre cada crisis (13). Se han reportado casos de arritmias cardiacas como taquicardia supraventricular, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y asistolia; es común encontrar cambios no específicos del segmento ST y de la onda T así como QT prolongado e hipotensión (14-16).

### Diagnóstico

Lo más importante en el diagnóstico es la realización de una adecuada historia clínica, que permita esclarecer la exposición al compuesto, lo cual, sumado a los síntomas ya descritos, permite llegar a un diagnóstico (1). La confirmación paraclínica se puede realizar por medio de espectrometría de masas o cromatografía (1).

Se puede encontrar leucocitosis, alteración de la función renal, alteraciones hidroelectrolíticas; en este aspecto es muy importante identificar la hipocalcemia, ya que se relaciona con alteraciones electrocardiográficas y neurológicas. Se puede evidenciar acidosis metabólica con anión gap elevado y, en casos de intoxicación severa, se podría encontrar elevación de enzimas hepáticas (1,9). Es fundamental la realización de electrocardiograma y la monitorización cardíaca en busca de arritmias (1).

### Tratamiento

El manejo inicial corresponde al manejo general de las intoxicaciones y de la reanimación de pacientes críticos, es

decir el ABCD; se debe determinar la necesidad de obtener una vía aérea definitiva, corregir la inestabilidad hemodinámica, inicialmente con cristaloides y, en caso de no respuesta, con vasopresores, dado que la presencia de hipotensión y acidemia se relaciona con alta mortalidad. Es importante determinar si requiere o no suplemento de oxígeno y glucosa (10).

En la descontaminación inicial es importante retirar la ropa, realizar lavado externo con agua y jabón y lavado gástrico, si el paciente ingresa menos de una hora después de la exposición oral. No hay datos que demuestren que el carbón activado mejora el desenlace clínico de los pacientes (9). Hasta la fecha no hay ningún antídoto específico para el manejo de esta intoxicación; se han descrito y utilizado diferentes opciones experimentales, como el monoacetato de glicerilo, el cual producía serios efectos adversos como hemólisis y edema pulmonar, por lo que se abandonó su uso.

El succinato de sodio a dosis de 240 mg/kg, administrado 15 minutos después de la intoxicación, ha mostrado en modelos animales que podría ser un reactivador del ciclo de Krebs. El etanol en estudios animales demostró que aumenta el nivel de acetato, ofreciendo así un sustrato alterno al ciclo de Krebs (17-19), además, disminuye la hiperglicemia e incrementa los niveles de GABA en hemisferios cerebrales, con lo cual se reduce la frecuencia de las convulsiones (20,21). Se ha usado en intoxicaciones humanas por fluoroacetato de sodio.

El etanol se debe administrar a una dosis inicial de 40 a 60 ml de etanol al 96%, seguido de 1 a 1,5 g/kg de etanol al 5-10% IV en la primera hora y luego 0,1g/kg cada hora por seis a ocho horas (7). La dosis exacta de etanol en niños no se ha determinado, pero se ha demostrado que la meta es lograr una concentración sérica de etanol de 100 mg/dl (22).

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguno declarado por los autores.

### Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

### Referencias

1. Acosta P, Góngora A. Intoxicación por fluoroacetato de sodio, Reporte de caso. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2008;8:357-62.

2. **O'Hagan D, Harper DB.** Fluorine-containing natural products. *J Fluor Chem.* 1999;100:127-33.
3. **Holstege CP, Bechtel LK.** Usual but potential agents of terrorist. *Emerg Med Clin N Am.* 2007;25:549-66.
4. **Beasley M.** Guidelines for the safe use of sodium fluoroacetate (1080). New Zealand: Occupational safety health service. Department of labour; 2002.
5. **Berrouet MC, Escobar IE.** Fluoroacetato de sodio: Estado del arte. Revista de toxicología en línea. Recuperado de: <http://www.sertox.com.ar>.
6. **Miranda S.** The traditional categories of fluoroacetate poisoning signs an symptoms belie substantial underlying similarities. *Toxicol Lett.* 2004;151:399-406.
7. **Goncharov NV, Jenkis RO.** Toxicology of fluoroacetate: a review, with possible directions for therapy research. *J Appl Toxicol.* 2006;26:148-61.
8. **Kun E.** Mechanism of action of fluoro analogs of citric acid cycle compounds: an essay on biochemical tissue specificity. En Lowenstein JM. Citricacid cycle, control and compartmentation. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1969. p. 297-339
9. **Proudfoot AT, Bradberry SM.** Sodium fluoroacetate poisoning. *Toxicol Rev.* 2006; 25:213-9.
10. **Erickson TB, Trevonne MT.** The approach to the patient with an unknown overdose. *Emerg Med Clin N Am.* 2007;25:249-61.
11. **Eason C.** Sodium monofluoroacetate (1080) risk assessment and risk communication. *Toxicology.* 2002;181-182:523-30.
12. **Sherley M.** The traditional categories of fluoroacetate poisoning signs and symptoms belie substantial underlying similarities. *Toxicol Lett.* 2004;151:399-406.
13. **Trabes J, Rason N, Avrahami E.** Computed tomography demonstration of brain damage due to acute sodium monofluoroacetate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1983;20:85-92.
14. **Ando J, Shiozu K y et al.** A selective blockade of the cardiac inotropic efecto of adrenaline by sodium monofluoroacetate. *Bull Osaka Med Sch.* 1996;12:1-4.
15. **Córdoba D.** Flúor y compuestos fluorados. Toxicología. 5<sup>a</sup> edición. Bogotá: Manual moderno; 2006. p. 308-12.
16. **Burkhart KK.** Diagnosis and management of the critically poisoned patient. *Critical care toxicology.* Elsevier Mosby; 2005. p. 963-74.
17. **Collicchio-Zuanaze RC, Sakate M, Schwartz DS, Trezza E, Crocci AJ.** Calcium gluconate ad sodium succinate for therapy of sodium fluroacetate experimental intoxication in cats: clinical and electrocardiographic evaluation. *Hum Exp Toxicol.* 2006;25:175-82.
18. **Omara F, Sisodia CS.** Evaluation of potential antidotes for sodium fluoroacetate in mice. *Veterinarian and human toxicology.* 1990;32:427-31.
19. **Taitelman U, Roy A, Raikhlin-Eisenkraft B, Hoffer E.** The effect of monoacetyl and calcium chloride on acid-base balance and survival in experimental sodium flxperimental poisoning. *Arch Toxicol Suppl.* 1983;6:222-7.
20. **Hutchens JO, Wagner H, Podolsky B, McMagon T.** The effect of ethanol and various metabolites on fluoroacetate poisoning. *J Pharmacol Exp Ther.* 1949;95:62-9.
21. **Prasanna CV, Ramakrishnan S.** Effect of acetaldehyde on carbohydrate metabolism in rat brain. *Indian J. Biochem. Biophys.* 1984;21:121-12.
22. **Barrueto F.** Sodium Monofluoroacetate and Fluoroacetamide. En Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8<sup>a</sup> edición. New York: McGrawHill; 2006. p. 1483-86.