

Exposición accidental a polvo de oro

DRES. ANTONIO PASCALE¹, OSVALDO BELLO²,
SALOMÉ FERNÁNDEZ³, CECILIA DELL'ACQUA⁴

1. Postgrado de Toxicología Clínica. Departamento de Toxicología. Hospital de Clínicas. Ex practicante interno del Departamento de Emergencia Pediátrica (Centro Hospitalario Pereira Rossell).

2. Profesor Agregado de Clínica Pediátrica. Supervisor del Departamento de Emergencia Pediátrica (Centro Hospitalario Pereira Rossell).

3. Asistente del Departamento de Toxicología (CIAT). Hospital de Clínicas.

4. Profesora Adjunta del Departamento de Toxicología (CIAT). Hospital de Clínicas.

Departamento de Emergencia Pediátrica, Hospital del Niño, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

Departamento de Toxicología. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.), Directora Profesora Dra. Mabel Burger. Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Recibido: 27/5/2003

Aprobado: 8/7/2003

Resumen

Se presenta un caso clínico de exposición accidental a polvo de oro utilizado en pintura artesanal conteniendo bronce (aleación de cobre y estaño), siendo el cobre responsable de la presentación clínica en la intoxicación aguda por este producto. El diagnóstico de neumonitis química se basó en el severo distrés respiratorio y en los hallazgos radiológicos. La elevación de la cupremia hallada en este caso reveló la absorción sistémica del cobre por vía respiratoria y gastrointestinal. La presencia de fiebre y algunos hallazgos de laboratorio fueron relacionados con la enfermedad conocida como metal fume fever o "fiebre por el metal". Se hace énfasis en la necesidad de tener en cuenta esta enfermedad frente a una exposición inhalatoria a productos que

Introducción

El llamado "polvo de oro" contiene limadura de bronce (aleación de cobre y estaño), y es utilizado con frecuencia en la actividad artesanal. En la intoxicación aguda por este producto es el cobre el que determina la sintomatología.

El cobre es un oligoelemento esencial para la eritropoyesis (formación de hemoglobina, absorción de hierro), se relaciona con la actividad de enzimas tales como la tiroxinocinasa y catalasa, y participa en el mantenimiento de la integridad del colágeno, elastina y sistema nervioso central⁽¹⁾. Sin embargo, la toxicidad por cobre determina alteraciones en los diferentes sistemas, pudiendo en algunos casos ser letal.

El cobre es útil en aleaciones con otros metales, como estaño (bronce) y zinc (latón), entre otros⁽²⁾. En nuestro país, la intoxicación por cobre es causada mayoritariamente por el sulfato de cobre de uso médico o como plaguicida

contengan metales, así como a la influencia de la terapia de soporte en la evolución favorable de este paciente. La indicación de penicilamina como quelante en este caso es discutida. Se destaca la necesidad de reforzar los programas preventivos a fin de evitar los accidentes en la infancia.

Palabras clave: COBRE-envenenamiento
PENICILAMINA-uso terapéutico

Resumo

Apresenta-se um caso clínico de exposição accidental a pó de ouro utilizado em pintura artesanal contendo bronze (cobre e estanho), sendo o cobre responsável da apresentação clínica na intoxicação aguda por este produto. O diagnóstico de neumonites química basou-se no severo distress respiratório e nos estudos radiológicos.

A elevação de ouro no sangue encontrada neste caso revelou a absorção sistémica do cobre por via respiratória e gastrointestinal. A presença de febre e alguns trabalhos de laboratório foram relacionados com a doença conhecida como metal fume fever ou "febre pelo metal". Fazemos ênfase na necessidade de ter em conta esta doença relacionada a uma exposição inalatória a produtos que contenham metais, assim como também à influência da terapia de apoio na evolução favorável deste paciente. A indicação de penicilamina como quelante neste caso é discutida. Destaca-se a necessidade de reforçar os programas preventivos com a finalidade de evitar os acidentes na infância.

Palavras chave: COBRE-envenenamento
PENICILAMINA-uso terapêutico

(fungicida), siendo la vía digestiva la que ocasiona las formas más graves⁽³⁾.

La ingestión de cobre a dosis tóxicas incluye, dentro de la presentación clínica, manifestaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea), hematológicas (anemia hemolítica), hepáticas (necrosis centrolobulillar y estasis biliar, con ictericia), renales (oliguria o anuria por necrosis tubular aguda) y otras manifestaciones sistémicas como taquicardia, hipotensión refractaria, rabdomiolisis, convulsiones y/o coma^(2,4-7).

La intoxicación aguda por inhalación de cobre (bajo forma de polvo, humos o vapores) puede causar únicamente irritación del tracto respiratorio superior, manifestándose por odinofagia, tos y más raramente por conjuntivitis o sinusitis, o bien comprometer el tracto respiratorio inferior dando lugar a una neumonitis química. Su exposición crónica por vía inhalatoria puede determinar la entidad denominada "fiebre por el metal" (*metal fume fever*), fibrosis pulmonar y cáncer de pulmón⁽²⁾.

La cupremia se eleva generalmente cuando ha habido una absorción sistémica significativa a través del tracto gastrointestinal. En esos casos, siempre y cuando no coexista una insuficiencia renal, la administración de penicilamina como quelante puede ser efectiva ⁽⁵⁻⁷⁾.

La inhalación de polvo de cobre puede resultar también en una ingestión de partículas que determinen irritación gastrointestinal y su absorción sistémica ⁽²⁾.

Se presenta el caso clínico de un paciente de 4 años y 6 meses, siendo el primero reportado con estas características en nuestro medio, con el propósito de describir las manifestaciones clínico-radiológicas y de laboratorio de la intoxicación aguda por cobre fundamentalmente por inhalación, analizando su evolución y las medidas terapéuticas adoptadas.

Caso clínico

Preescolar de 4 años y 6 meses, de sexo masculino, de medio socioeconómico-cultural deficitario, sin antecedentes familiares a destacar, con antecedentes personales de trastornos de conducta; buen crecimiento y desarrollo, CEV vigente.

En el día previo al ingreso, a las 21 horas, su madre lo ve con pintura en polvo de dorar en la boca; presenta un vómito constatándose dicho polvo en el mismo. Luego vomita nuevamente en tres oportunidades, la madre no refiere episodio asfíctico. Posteriormente asintomático. A las 3 AM del día del ingreso, lo nota con fatiga importante, quejido y dolor abdominal.

Ingresa al Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) a las 7 AM, reactiva, irritable, con intenso síndrome funcional respiratorio dado

Funcional y enzimograma hepático: BT 0,63 mg/dl, BD 0,21 mg/dl, BI 0,42 mg/dl, GOT 23 U/l, GPT 11 U/l, GGT 10 U/l, FA 544 U/l, LDH 515 U/l; proteínas totales 8,02 g/dl, albúmina 4,58 g/dl.

Cupremia: 195 µg/dl (valores de referencia 60-160 µg/dl).

En emergencia se realizó posturación adecuada, oxigenoterapia usando máscara con flujo controlado (FiO_2 0,50), suspensión de la vía oral, hidratación parenteral, antibioticoterapia con penicilina cristalina intravenosa 800.000 UI cada 6 horas, tratamiento de fiebre y protección gástrica.

Ingresó a sala de medicina en la tarde. Ante la persistencia de la insuficiencia respiratoria (requiriendo oxigenoterapia con máscara con reservorio), se dispuso su ingreso a cuidados intermedios, donde mantuvo un síndrome funcional respiratorio intenso y picos febriles de 38°C axilar. Se administró penicilamina 250 mg vía oral en dosis única y se continuó con el tratamiento mencionado.

Presentó una evolución favorable, con mejoría clínico-gasométrica, descenso de la leucocitosis y retroceso progresivo del infiltrado pulmonar; luego de las primeras 48

por frecuencia respiratoria de 83 respiraciones/minuto y tiraje generalizado, febril con temperatura 38,5°C axilar, frecuencia cardíaca 153 latidos/minuto, presión arterial 126/88 mmHg, SatO_2 91% respirando al aire. Presentaba piel y mucosas normocoloreadas, con algunas equimosis traumáticas evolucionadas y coloración rojo intensa de labios, sin edemas. Peso 15 kg.

A nivel pleuropulmonar se destaca una buena entrada de aire bilateral con estertores crepitantes en cara posterior de ambos hemitórax, y a nivel cardiovascular taquicardia regular, con ruidos bien golpeados, sin soplos. No presentaba ingurgitación jugular ni reflujo hepatoyugular.

Examen abdominal y neurológico normales, sin otras alteraciones en el examen físico.

Radiografía de tórax: hiperinsuflación pulmonar e infiltrado intersticial difuso, con múltiples imágenes puntiformes radioopacas planteándose la posibilidad de la presencia de partículas de bronce depositadas; silueta cardíaca normal.

Gasometría arterial (FiO_2 0,50): pH 7,37; pCO_2 29 mmHg, pO_2 84 mmHg, HCO_3 16,7 mmol/l, BE -7, SatO_2 95%.

De acuerdo a la información proporcionada por el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Uruguay (CIAT), el polvo de dorar contenía bronce (aleación de cobre y estaño). Diagnóstico realizado: intoxicación aguda por inhalación e ingestión de cobre, con neumonitis química e insuficiencia respiratoria tipo 1.

Hemograma: glóbulos blancos 33.400 elementos/mm³, linfocitos 8,1%, glóbulos rojos 4.760.000 elementos/mm³, hemoglobina 13,2 g/dl, hematocrito 38,4%, VCM 80,6, plaquetas 427.000 elementos/mm³.

Azoemia: 0,30 g/l. Creatininemia: 0,55 mg/dl.

horas no reiteró fiebre, toleró la vía oral precozmente y reingresó a sala de medicina, realizándose interconsulta con psiquiatra infantil y asistente social.

Se otorgó el alta hospitalaria a los cuatro días del ingreso, indicándose amoxicilina 500 mg vía oral cada 8 horas hasta completar 10 días, con seguimiento ambulatorio.

Discusión

Las consultas al CIAT por intoxicación aguda por polvo de dorar son poco frecuentes. En una revisión realizada de los tres últimos años, se registraron tres casos, los cuales ocurrieron en niños, cuyo cuadro clínico fue de breve duración con síntomas digestivos e irritativos del tracto respiratorio superior, de leve entidad y con recuperación completa.

Gossein y colaboradores reportan cuadros de leve entidad, al igual que la experiencia recogida en nuestro medio; sin embargo mencionan un caso de intoxicación fatal por polvo de oro en un niño de dos años, que presentó fiebre, síntomas digestivos, respiratorios y daño renal con necrosis del túbulo

contorneado proximal como afectación sistémica. La autopsia mostró neumonitis con severo daño bronquial y pulmonar⁽⁸⁾.

En este caso, las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente muestran que la principal vía de ingreso fue la inhalatoria, ocasionando un severo distrés respiratorio como consecuencia de la respuesta inflamatoria desencadenada por el cobre a nivel pulmonar.

Los hallazgos radiológicos evidenciaron este hecho al visualizarse imágenes espiculadas radiopacas en la radiografía de tórax, que interpretamos como el depósito de la partícula de cobre a nivel del tracto respiratorio inferior.

La exposición a altas concentraciones de cobre por vía inhalatoria puede ocasionar manifestaciones sistémicas (falla hepática y/o renal), lo cual tiene implicancias diagnósticas y terapéuticas⁽⁸⁾.

La presencia de vómitos y dolor abdominal traduce el pasaje de cobre al tracto digestivo, y la elevación de los niveles de cupremia evidencia el pasaje de cobre a través de la mucosa gastrointestinal y a través de la barrera alvéolo-capilar pulmonar⁽⁹⁾.

La presencia de fiebre en las primeras 48 horas puede estar relacionada con la entidad conocida como *metal fume fever* (MFF). La MFF es un cuadro de resolución espontánea, de patogenia no bien conocida, en el cual estaría involucrada la liberación de citoquinas por macrófagos pulmonares que actuarían como pirógenos endógenos. Esto podría explicar además el ascenso de la leucocitosis a predominio de polimorfonucleares y la elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH) a expensas de su fracción pulmonar

De acuerdo a los datos recogidos por el CIAT, la mayor parte de las consultas relacionadas con incidentes con pacientes se vinculan a niños menores de 5 años y a intoxicaciones accidentales, como es el caso que motiva la presente publicación. Si bien el polvo de oro es un producto de uso artesanal, el mismo es utilizado frecuentemente en esta actividad desarrollada en el hogar, por lo que debemos tener en cuenta todas las medidas de prevención tendientes a evitar los accidentes en ese ámbito. No es infrecuente que un niño que ingiere una sustancia tóxica vuelva a repetir la acción, pudiendo ingerir otras que causen una enfermedad más grave que la presentada en este caso. Sin pretender considerar todas las medidas preventivas, desde el punto de vista toxicológico destacamos: guardar todo producto potencialmente tóxico fuera del alcance de los niños; no subestimar la capacidad de los niños de llegar a lugares altos. Debe tenerse especial cuidado con los cáusticos (soda cáustica, ácidos fuertes).

La prevención de accidentes debe ocupar un lugar relevante en la consulta pediátrica, basándose en el conocimiento de riesgos específicos que corren los niños en cada etapa del desarrollo.

Summary

We present a clinical case of an accidental exposure to gold bronze powder used for handmade painting, containing copper and tin. In this intoxication, copper is responsible of

⁽⁹⁻¹²⁾, constatados en el caso presentado. Por lo tanto creemos que la exposición inhalatoria a productos que contengan metales (cobre, zinc, estaño, cadmio) y posterior instalación de un cuadro de filiación respiratoria con fiebre, leucocitosis y aumento de LDH, y con resolución en 48 a 72 horas debe hacernos pensar en esta entidad. La presencia de síntomas inespecíficos puede confundir con la concomitancia de un cuadro infeccioso viral o bacteriano, subestimando la posibilidad de un compromiso sistémico.

Existen reportes controvertidos en cuanto al rol del cobre como único elemento en la aparición de la MFF, aunque sí se observa cuando se encuentra en aleación con otros metales, tales como estaño y/o zinc^(9,10).

Consideramos que si bien existen elementos compatibles con este síndrome, la forma de instalación, la duración del cuadro clínico y el desarrollo de un severo distrés respiratorio con hallazgos radiológicos floridos, exceden la presentación habitual del mismo⁽¹²⁾.

La penicilamina es un reconocido quelante utilizado en la intoxicación por cobre, justificándose su uso en pacientes que presentan compromiso sistémico.

Los niveles de cobre hallados, así como la ausencia de manifestaciones sistémicas severas, no justifican el uso de penicilamina en este paciente. Además la dosis administrada no explica la evolución favorable a corto plazo.

Debemos tener presente que su uso puede producir efectos adversos, tales como náuseas, vómitos, rash cutáneo, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica y síndrome de Steven Johnson, entre otros⁽²⁾.

the clinical presentation. A diagnosis of chemical pneumonitis was made based on a severe respiratory distress and radiological findings. The elevated blood copper concentration noted in this report revealed that systemic absorption through the lungs and the gastrointestinal tract has occurred. Fever and some laboratory findings were related to the disease known as metal fume fever. The need to take into account this disease in every inhalatory exposure to products containing metals and the influence of the supportive therapy in this patient's favorable course are emphasized. The use of penicillamine as a chelator in this case is discussed. The need of reinforcing prevention programmes to avoid infants accidents is highlighted.

Keywords: COPPER-poisoning
PENICILLAMINE- therapeutic use

Bibliografía

1. **Klaassen CD.** Metales pesados y sus antagonistas. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9^a ed. México: McGraw-Hill; 1996: 1755-79.
2. **Goldfrank L, Flomenbaum N, Levin N, Weisman R, Howland M, Hoffman R.** Cadmion and other metals and metalloids. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 6 th. ed. Stamford: Appleton and Lange; 1998: 1339-40.

3. **Rosemblat L, Alonso MC, Scaiola G, Fogel E.** Intoxicación aguda por sulfato de cobre. A propósito de un caso mortal. *Toxicología*. 1987; 2 (1): 21-6.
4. **Ellenhorn MJ, Donald G.** Metals and related compounds. In: *Ellenhorn's Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2nd. ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997: 153-60.
5. **Zimmerman HJ.** Chemical Hepatic Injury. In: Haddad LM, Shanon MW, Winchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 3th ed. Orlando: Saunders; 1998: 149-74.
6. **Shannon MW.** The toxicology of other heavy metals. In: Haddad LM, Shanon MW, Winchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 3th ed. Orlando: Saunders; 1998: 790-802.
7. Acute care toxicology information /CD ROM/ POISINDEX System. MICROMEDEX. Toll.L.L.& Hurlbut K.M., eds. Greenwood Village, Colorado; 2002.
8. **Gosselin R, Smith R, Hodge H.** Gold powder. In:
- Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1984: 140.
9. **Armstrong CW, Moore LW, Hackler RL, Miller GB, Troube RB.** An outbreak of metal fume fever. Diagnostic use of urinary copper and zinc determinations. *J Occup Med* 1983; 25 (12): 886-8.
10. **Borak J, Cohen H, Hethmon T.** Cooper exposure and metal fume fever: Lack of evidence for a causal relationship. *AIHAJ* 2000; 61: 832-6.
11. **Gordon T, Fine JM.** Metal fume fever. *Occup Med* 1993; 8 (3): 505-17.
12. **Merchant J, Webby R.** Metal fume fever: a case report and literature review. *Emerg Med* 2001, 13. 373-5.

Correspondencia: Dr. Antonio Pascale.
Constitución 2119. CP 11800. Montevideo, Uruguay.
E-mail: pascaleantonio@hotmail.com