

REPORTE DE CASO

Intoxicación por fósforo blanco durante fiestas decembrinas: a propósito de un caso

Intoxication by white phosphorus during Christmas Holidays: a case / Intoxicação por fósforo branco durante festas de dezembro: a propósito de um caso

Fecha de recibido:

11 de marzo de 2019

Fecha de aprobación:

09 de septiembre de 2019

Mateo Zuluaga Gómez¹, Andrés Felipe Estrada Atehortúa^{2,3,4}, Marie Claire Berrouet Mejía^{4,5,6}

RESUMEN

El fósforo blanco es la forma más común del fósforo disponible. Es altamente reactivo y está presente en distintos productos químicos. En Colombia es utilizado en productos pirotécnicos. Cuando ocurre ingesta accidental o voluntaria, el principal riesgo es el hepático y renal, además de lesiones por quemaduras en piel y compromiso hemodinámico. Se describe el caso de una paciente de 10 meses, con ingesta accidental de "totes" de pólvora que no alcanzó a desarrollar falla hepática. Se utilizó N-Acetilcisteína para aumentar la síntesis de glutatión y evitar la progresión clínica.

Palabras clave: fósforo; envenenamiento; insuficiencia hepática

ABSTRACT

White is the most common form of the available phosphorus. It is highly reactive and is present in different chemical products. In Colombia, it is used for the preparation of pyrotechnic products. When accidental or voluntary intake occurs, the main risks are hepatic and renal, in addition to injuries from skin burns and hemodynamic compromise. The article describes a case report of a 10-month-old patient who inadvertently ingested pyrotechnic powder, but failed to develop liver failure. N-Acetylcysteine (NAC) was used to increase Glutathione synthesis and prevent clinical progression.

Keywords: phosphorus; poisoning; liver failure

RESUMO

O fósforo branco é a forma mais comum do fósforo disponível. É altamente reativo e está presente em diferentes produtos químicos. Na Colômbia é utilizado em produtos pirotécnicos. Quando ocorre ingesta acidental ou voluntária, o principal risco é o hepático e renal, ademais de lesões por queimaduras na pele e compromisso hemodinâmico. Se descreve o caso de uma paciente de 10 meses, com ingesta acidental de "bolsas" de pólvora que não alcançou a desenvolver falha hepática. Se utilizou N-Acetilcisteína para aumentar a síntese de glutatona e evitar a progressão clínica.

Palavras chave: fósforo; envenenamento; insuficiência hepática

INTRODUCCIÓN

En Colombia el fósforo blanco es utilizado principalmente para la preparación de productos pirotécnicos, por lo que, antes de los controles actuales en relación

con el uso de estos productos, era más frecuente encontrar reportes de caso. El fósforo blanco (o amarillo) es la forma más común del fósforo disponible. Dicha sustancia es altamente reactiva, por lo que tiende a ser usada en productos químicos,

Forma de citar este artículo:

Zuluaga M, Estrada AF, Berrouet MC. Intoxicación por fósforo blanco durante fiestas decembrinas: a propósito de un caso. Med UPB. 2020;39(1):81-85. DOI:10.18566/medupb.v39n1.a12

- 1 Medicina de Urgencias, Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia.
- 2 Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
- 3 Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
- 4 Universidad CES. Medellín, Colombia.
- 5 Hospital General de Medellín. Medellín, Colombia.
- 6 Clínica SOMA. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia:

Mateo Zuluaga Gómez. Correo electrónico: mateozg92@hotmail.com

militares, pirotécnicos, herbicidas, entre otras presentaciones^{1,2}. En 1976 Arguello mencionaba una alta incidencia de intoxicación por fósforo en Colombia¹, en su mayoría debida a casos de suicidio. Posteriormente, con las restricciones de la pirotecnia, la intoxicación aguda dejó de ser tan común. Aunque es una intoxicación poco frecuente, en Colombia solo se reportó un caso de ingestión de fósforo blanco en la forma de “tote” durante el año 2018, el objetivo de este reporte es dar a conocer un caso de intoxicación donde el manejo rápido fue fundamental para evitar un desenlace fatal.

CASO CLÍNICO

Paciente de 10 meses de edad, llevada por sus cuidadores luego de haber ingerido accidentalmente trozos de pólvora. Presentó múltiples episodios de emesis, para lo que administran leche en su hogar y tratan de inducir el vómito. Es llevada a un servicio de urgencias de baja complejidad, una hora después de la ingesta, donde realizan lavado gástrico con 100cc de solución salina al 0.9%, sin otro tratamiento específico. Posteriormente, es remitida a las 6 horas a un servicio de urgencias de alta complejidad, donde se encuentra en buenas condiciones generales, alerta, activa, sin signos de dificultad respiratoria, sin deshidratación. Al resto del examen físico luce con conjuntivas rosadas, escleras anictéricas, pupilas isocóricas de 0.5mm, normorreactivas a la luz, mucosa oral con eritema sin lesiones, sin sialorrea, sin compromiso respiratorio ni cardiovascular. En los paraclínicos iniciales solo se encontró leve aumento de las transaminasa y los siguientes valores: hemoglobina de 11g/dl, hematocrito: 33.3% leucocitos: 9 570, neutrófilos: 10.7%, linfocitos: 78.5%, eosinófilos: 0.7%, plaquetas: 250 000, creatinina: 0.2mg/dl, BUN: 9.5, bilirrubina total: 0.16mg/dl, bilirrubina directa: 0.08, fosfatasa alcalina: 348.1U/L, alanino aminotransferasa: 48 UI/L (valor de referencia hasta 30 UI/L) asparato aminotransferasa: 61 UI/L (valor de referencia 1-40). No se hizo medición de amilasas ni de lipasas al momento del ingreso ni al alta.

Aunque el examen físico era normal, al considerar los riesgos del fósforo blanco, tales como compromiso hepático y renal, se decide iniciar en el servicio de urgencias de alta complejidad profilaxis con N-Acetilcisteína. Se inicia con dosis de carga de 150 mg/kg por vía intravenosa, luego 50 mg/kg en 4 horas por la misma vía y luego 100mg/kg para 16 horas (dosis de mantenimiento), hasta lograr la normalización de las pruebas hepáticas. Se solicita endoscopia digestiva superior para descartar restos adheridos en mucosa gástrica, pero no fue posible realizarla. Los paraclínicos después de administrar N-Acetilcisteína fueron: tiempo de protrombina 14.7 segundos, INR 1.02, tiempo parcial de protrombina

34.9 segundos, calcio 10.5 meq/L, sodio 138meq/L, potasio 4.4meq/L, magnesio 2.2meq/L, cloro 106 meq/l, bilirrubina total 0.4 mg/dl, bilirrubina directa 0.3mg/dl, fosfatasa alcalina 325U/L, asparato aminotransferasa 18 UI/L, alanino aminotransferasa 47.1 UI/L, creatinina 0.2 mg/dL, nitrógeno ureico 9.

La paciente siguió en observación y hospitalizada por cinco días, con buena evolución, por lo que fue dada de alta después de la normalización de las transaminasas y del resto de los paraclínicos mencionados.

DISCUSIÓN

Compuesto químico

El fósforo elemental existe en dos formas, la amorfa o roja que no es tóxica cuando se ingiere y como fósforo amarillo o blanco que es la forma realmente activa, soluble en grasa y en bilis, con gran adherencia a la mucosa de tracto gastrointestinal, desde donde se absorbe².

El fósforo es necesario para el organismo, y hay depósitos en forma de fosfatos orgánicos que se distribuyen principalmente en el sistema nervioso central (SNC) y en el sistema nervioso periférico (SNP), además de su forma como fosfato de calcio distribuido en huesos y dientes².

Fisiopatología

La intoxicación por fósforo blanco ocurre sobre todo por ingesta oral, sin embargo, hay reportes de toxicidad por vía dérmica, debido a la solubilidad de la sustancia. La toxicidad por vía inhalatoria es menos común y se asocia a manifestaciones irritativas³⁻⁵.

Aunque los mecanismos de intoxicación son poco conocidos, se ha propuesto que la peroxidación lipídica es el principal mecanismo de toxicidad. Esta ocurre por liberación de radicales libres de oxígeno que inducen daño directo sobre los hepatocitos, lo que afecta la respiración mitocondrial. Los procesos que altera son el ciclo de Krebs, el ciclo de la Urea y la formación de neurotransmisores difusibles por alteración en la producción de los aminoácidos precursores. Lo anterior explica la amplia gama de signos y síntomas, entre los que se destaca la toxicidad hepática⁵.

Así mismo, entre los procesos fisiopatológicos conocidos en la intoxicación, se menciona la inhibición de la fosfatidiletanolamina, lo que impide la síntesis de cadenas lipoproteínas asimilables para el hígado y conduce a la degeneración grasa y cirrosis hepática. Este daño metabólico afecta las reservas de glucógeno, lo que se manifiesta con hipoglicemias refractarias⁴.

Con respecto a los cambios histopatológicos, hay inflamación, necrosis del parénquima hepático por daño

en los lobulillos y del sistema portal. Esto se refleja en un aumento en la gamma glutamil transferasa (GGT), así como en otras enzimas hepáticas y en las bilirrubinas⁶.

La toxicidad renal y cardíaca se explica por la disminución en la presión oncótica, secundaria a la hipoalbuminemia relativa, que lleva a un estado de hipovolemia, alteración en la ventilación-perfusión y tendencia a la hipercapnia. Como consecuencia se produce injuria renal aguda o arritmias. Puede haber incluso paro cardiorrespiratorio debido al daño directo del fósforo elemental en el miocardio⁶.

También se presenta aumento de la presión ventricular diastólica, disminución en el inotropismo, y dilatación de cavidades cardíacas por disminución en la síntesis proteica intracelular por peroxidación lipídica.

La neurotoxicidad es explicada por el compromiso de las bombas Na⁺/K⁺/ATPasa, con disminución de la actividad que genera aumento de la cantidad del GABA, lo que lleva a alteraciones en el estado de alerta. Se han reportado depósitos de manganeso en los ganglios basales^{6,7}.

Manifestaciones clínicas

Se describen cuatro fases por las que suele pasar el paciente⁷⁻¹²:

La fase uno ocurre durante las primeras 24 horas de contacto con la sustancia tóxica. A nivel cutáneo se describen quemaduras de primer a tercer grado profundo, de acuerdo con la cantidad e intensidad del contacto con la piel⁹⁻¹¹. En caso de ingesta del fósforo blanco puede haber síntomas vagos como dolor abdominal, náuseas, emesis o deposiciones diarreicas no sanguinolentas. Se describe una mortalidad inicial de hasta el 10% al 20%¹².

La fase dos acontece entre las 24 a las 72 horas después de la exposición, aunque un porcentaje de pacientes suele estar asintomático. Se describe mortalidad por falla hepática aguda en el 30% al 40% de los casos¹³. De ahí la importancia de iniciar un tratamiento oportuno.

La fase tres se presenta luego de las 72 horas, e incluso hasta 15 días después. El paciente puede tener toxicidad hepática con un patrón predominantemente hepatocelular. También se ha descrito el patrón mixto, hasta llegar a la falla hepática. La mortalidad es del 40% al 60%^{14,15}.

La fase cuatro se considera irreversible. En ella ya se ha instaurado la falla hepática aguda fulminante, hay requerimiento de soporte hemodinámico, ventilatorio y necesidad de trasplante hepático inmediato. Se han reportado complicaciones cardíacas, renales, cerebrales (temblor, movimientos involuntarios estereotipados, mioclonías), con una alta tasa de mortalidad (que llega incluso hasta el 100%)¹⁴.

En Colombia, la serie más grande reportada es de 1976. En ella se estudiaron 32 pacientes: el 78% era de sexo femenino, el 66% no había alcanzado la segunda

década de la vida y el 84% era menor de 30 años. La manifestación más común fue el vómito y la mayoría de los tratamientos fueron instaurados dentro de las 13 horas después de la ingestión del tóxico, lo que puede ser un factor de buen pronóstico. En 27 pacientes se encontró daño hepático franco, de los cuales 6 fallecieron¹. Hay un reporte de caso del 2007 donde González y Ortiz reportan sobrevida después de la ingesta de 40 "totes", manejada con antioxidantes¹⁶.

En Suramérica hay otros reportes de la década de los ochenta. Un estudio de cohorte realizado durante los años 1980 a 1982 en Quito (Ecuador), reportó 40 casos, todos con manifestaciones gastrointestinales que incluyeron vómito y dolor epigástrico. El 92% desarrolló ictericia y la mortalidad fue del 25%, por falla hepática¹⁷. En el 2009 realizaron en Ecuador un estudio en siete hospitales, donde hubo 85 pacientes con intoxicación por fósforo blanco, de los que 60 (70.6%) tenían manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal y diarrea), ictericia e hiperbilirrubinemia 31 (25.2%), aumento en los tiempos de coagulación 15 (55.6%), hipoglicemia 11 (55%), encefalopatía 8 (9.4%), manifestaciones cardiovasculares siete (6%), entre las que se contaba taquicardia, bradicardia y otras arritmias¹⁸.

Diagnóstico

Es importante el nexo epidemiológico, pues inicialmente el paciente puede estar asintomático y no hay una prueba de laboratorio específica, por lo que se debe tener una alta sospecha clínica y apoyarse de herramientas paraclínicas según el cuadro clínico¹⁹. Entre las ayudas diagnósticas a utilizar se debe tener en cuenta: gases arteriales, niveles de lactato, bilirrubina total y directa, GGT, enzimas hepáticas, creatinina, BUN, y citoquímico de orina. Este último ha sido utilizado para descartar nefritis o proteinuria que se ha reportado en series de casos¹⁷⁻¹⁸.

Entre los criterios de mal pronóstico están: ingreso tardío al servicio de urgencias (más de dos horas), ingesta de grandes cantidades de productos pirotécnicos, estupor o coma, hipoglicemia, acidosis metabólica, elevación desde el ingreso de enzimas hepáticas (ALT, AST), fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina y hematuria^{7,19,20}.

En el caso de estudio cabe resaltar que el ingreso fue tardío, había elevación de enzimas hepáticas, pero la ingesta de piezas pirotécnicas fue escasa, por lo que presentó mejor evolución.

Manejo

Este tipo de intoxicación no cuenta con un antídoto específico y la mayoría de las aproximaciones han sido extrapoladas del manejo de otras intoxicaciones, a partir de reportes de casos y series de casos^{19,20}.

Se busca como principio general disminuir la absorción del fósforo a través de la mucosa gastrointestinal, mediante lavado gástrico con solución de permanganato de potasio cada seis horas hasta las 72. Otros autores hablan de lavado gástrico con agua oxigenada diluida en 1:10 000, para disminuir el riesgo cáustico (que solo se ha demostrado en soluciones de concentración elevada, del 0.75% o 1.5%)^{20,21}. Se ha descrito la diuresis forzada, sin demostrarse efectividad, y la administración oral de aceite mineral, a dosis de 30 cc cada ocho horas con el fin de eliminar el fósforo no absorbido.

Tal vez la medida más importante, que se implementó en este caso, es la administración de antioxidantes para contrarrestar la formación de radicales libres de oxígeno (ROS). Se ha propuesto el uso de la N-Acetilcisteína para aumentar la síntesis de glutatión. Esto por extrapolación de estudios de toxicidad con acetaminofén y de pacientes con falla hepática. La dosis propuesta es de 150mg/kg por vía intravenosa, seguida de 50mg/kg IV en 4 horas y 100mg/kg IV para 16 horas en perfusión continua que fue lo utilizado en el presente caso. Otros antioxidantes descritos con menos frecuencia son la vitamina C y la vitamina E, con esta última se debe tener en cuenta el riesgo de sangrado.

Otras medidas como los fármacos para disminuir la absorción intestinal del amonio, entre los que está la lactulosa, antibióticos no absorbibles (amikacina, para eliminar la flora proteolítica intestinal y la síntesis de

amoniac), no han demostrado efectividad en estudios grandes²², solo en reportes de caso. Así mismo se han descrito exsanguinotransfusión²³, plasmaferesis²³ y corticoides²⁴, sin clara evidencia sobre su eficacia.

En conclusión, hasta ahora la evidencia del diagnóstico y manejo de la intoxicación por fósforo blanco sigue siendo un reto para el clínico. Se han tomado distintas medidas extrapoladas de otras patologías. Hacen falta estudios con mejor evidencia sobre la efectividad de los medicamentos para evitar la falla hepática. También son necesarias estrategias específicas de antidotos. Sin embargo, con la información disponible resaltamos el uso temprano de N-Acetilcisteína. La hospitalización y vigilancia de estos pacientes debería realizarse por lo menos durante 72 horas, lo que permitiría realizar controles de enzimas hepáticas y del equilibrio ácido-base, que alerten sobre signos de falla hepática. Así mismo se deben continuar las campañas de salud pública para prevenir el uso de pólvora y de este modo evitar estos accidentes.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. Los autores solicitaron consentimiento informado a los cuidadores de la paciente para la publicación.

REFERENCIAS

1. Arguello M, Lastra G. Intoxicación aguda por fósforo blanco. *Acta Médica Colombiana*. 1976; 1(4):261-6
2. Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. Mc Graw Hill. 10TH. New York. 2002.
3. Irizarry L. White phosphorus exposure. *Medscape* [Internet]. Updated: April 17, 2017. [Con acceso el 19-08-2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/833585-overview>.
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Toxicological profile for white phosphorus. [Internet] 1997. [Con acceso el 19-08-2019]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=285&tid=52>.
5. Conner JC, Bebart VS. White phosphorus dermal burns. *NEJM*. 2007; 357(15):1530.
6. Lee W. Acute liver failure. *NEJM*. 1993; 329(25):1862-72.
7. Forero N, Fernández DR. Intoxicación por fósforo blanco en pediatría. *Medica UIS*. 2007; 20:b1-b5.
8. McCarron MM, Gaddis GP, Trotter AT. Acute yellow phosphorus poisoning from pesticide pastes. *Clin Toxicol*. 1981; 18:693-11.
9. Al Barqouni LN, Skaik SI, Shaban NR, Barqouni N. White phosphorus burn. *Lancet*. 2010; 376(9734):68.
10. Aviv U, Kornhaber R, Harats M, Haik J. The burning issue of white phosphorus: A case report and review of the literature. *Disaster Mil Med*. 2017; 3:6.
11. Eldad A, Simon GA. The phosphorous burn—a preliminary comparative experimental study of various forms of treatment. *Burns*. 1991; 17:198-200.
12. Chou TD, Lee TW, Chen SL, Tung YM. The management of white phosphorus burns. *Burns*. 2001; 27(5):492-7.
13. González-Andrade F, Sánchez-Q D, Martínez-Jarreta B, Borja J. Acute exposure to white phosphorus: A topical problem in Ecuador (South America). *Leg Med*. 2002; 4(3):187-92.

14. Chingo W, Serrano B, Castro M, Salas N, Panchi N, Tinillo F. Intoxicación por fosforados orgánicos, reporte de casos. *Rev Educación Médica Continuada Latacunga*. 1993; 40:28-32.
15. Maldonado A, Herrera D, Aguinaga M, Garces M. Emergencias toxicológicas en el Hospital Vozandes Quito, Informe Preliminar. *Rev Médica Vozandes*. 1996; 10:11-4.
16. González FE, Ortiz MF, Figueredo L. Intoxicación por fósforo blanco. *Rev Col Neumología*. 2004; 3(16):198-203
17. Bustamante F, Hidalgo G, Arroba C, Ayala G. Intoxicación por fósforo blanco: lesiones hepáticas. *Rev Fac Ciencias Médicas*. 1986; 11:137-43.
18. González F, López R. White phosphorus poisoning by oral ingestion of firecrackers or little devils: Current experience in Ecuador, *Clinical Toxicology* 2011; 49(1):29-33.
19. Tineo N, Rojas R, Trematerra A, Dubuc J. Intoxicaciones accidentales con fósforo amarillo en edad pediátrica, en el Hospital Dr. Pedro E Carrillo durante el período 2001-2004. *Arch Venez Puer Ped*. 2006;69(1):6.
20. STC-AETOX. (Sección Toxicología Clínica Asociación Española de Toxicología). Protocolos de Tratamiento de las Intoxicaciones Agudas. Hospital Clínico Barcelona España. 2004.
21. Henry M, Wheeler J, Mofenson H, Caraccio T, Marsh M, Comer G, et al. Hydrogen peroxide 3% exposure. Case Reports. *Clin Toxicol*. 1996; 34(3):323-7.
22. Ramírez M, Pacheco J, Gómez N, Fuentes S. Intoxicación pediátrica por fósforo blanco (Saltapericos). Supervivencia a ingesta de dosis potencialmente letal. *Arch Venez Puer Ped*. 2008; 71(4):1.
23. Bueso M, Rivera J. Exsanguinotransfusión: medida heroica en el tratamiento de insuficiencia hepática aguda debida a intoxicación por fósforo inorgánico. *Rev Med Hondur*. 1974; 42(2):88-91.
24. Marín GA, Montoya CA, Sierra JL, Senior JR. Evaluation of corticosteroid and exchange-transfusion treatment of acute yellow phosphorus intoxication. *NEJM*. 1971; 284(3):125-8.