

Presentación de caso

Intoxicación por fósforo blanco en pediatría

Nancy Forero Laguado*
Daniel Ricardo Fernández Soto*

RESUMEN

La intoxicación por fósforo blanco es una patología que es frecuente en festividades navideñas y de fin de año debido al uso de la pólvora recreativa como las martinicas, elementos de fácil acceso para los niños, principalmente lactantes y preescolares, los cuales sin medir consecuencias se convierten en víctimas de intoxicaciones al llevarse estos elementos a la boca y en ocasiones ingerirlos. En esta revisión se describe el caso de una menor intoxicada al ingerir fósforo blanco, con el objetivo de dar a conocer los efectos de este tóxico y advertir a los adultos a cargo acerca de la letalidad de esta patología, con el propósito de derivar a partir de esta revisión políticas encaminadas principalmente hacia prevención del evento. Se describe el caso de una niña de 2 años de edad que ingiere cuatro martinicas, presentando todos los efectos nocivos que ocasiona este tóxico a nivel hepático; la paciente recibió medidas iniciales las cuales fueron insuficientes por lo que tuvo que ser llevada a la unidad de cuidados intensivos con evolución favorable que hasta el momento no ha requerido trasplante. (MÉDICAS UIS 2007;20:61-6.)

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia hepática aguda. Intoxicación. Hepatitis tóxica.

INTRODUCCIÓN

El fósforo blanco es utilizado en algunas partes del mundo como rodenticida, en Colombia es usado como martinicas en juegos pirotécnicos para uso recreativo en diversas festividades, en especial las relacionadas a fin de año. Este es un elemento altamente tóxico siendo fatal a una dosis de 500mg a 1mg/kg. Existen pocas publicaciones recientes sobre esta intoxicación, sólo 48 casos han sido documentados en Estados Unidos entre 1930 y 1980. Los estudios de Marín y col., y Fernández y col., demostraron una elevada incidencia de la intoxicación en los países desarrollados. En Colombia el primer reporte de intoxicación por fósforo blanco fue en 1967, en esta época el profesor Guillermo Uribe Cualla, director de Medicina Legal de Bogotá informaba el aumento desmedido de intoxicaciones accidentales y suicidas con este agente y a partir de ello se inició un estudio para el manejo de estas

intoxicaciones disminuyendo con ello la tasa de intoxicados con final fatal; la Universidad Nacional de Colombia realizó trabajos sobre el uso de vitamina E y otros antioxidantes, posteriormente en 1972 la clínica toxicología Ltda., desarrolló la hemoperfusión heteróloga del hígado y actualmente realiza ensayos con el uso de s-adenosil-L-methionina. Otro aporte importante en la disminución de los casos de esta intoxicación fue la normatividad sobre el uso de pólvora por parte de las autoridades. En Bucaramanga la intoxicación por martinicas no es frecuente, en el año 2005 se documentaron dos casos en el Hospital Universitario de Santander (HUS) de niñas que ingirieron fósforo blanco encontrándose dos evoluciones diferentes ante una misma patología. Es así como la intoxicación por fósforo blanco y sus efectos secundarios en ocasiones letales se convierte en una patología de gran importancia e interés para la comunidad médica nacional, por lo cual a continuación documentamos un caso clínico real.

DEFINICIÓN

La intoxicación por fósforo blanco usado en la elaboración de totes y martinicos (contenida en la

*Médico y Cirujano. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia: Dr Fernández. Bucaramanga. Colombia. e-mail: drdanielfernandez@gmail.com

Artículo recibido para publicación el 2 de febrero de 2007 y aceptado para publicación el 1 de marzo de 2007.

mayor parte de los juegos pirotécnicos), se presenta cuando por causas suicidas o principalmente accidentales, el individuo consume un elemento que la contenga. Su ingestión es letal, produce hepatotoxicidad que puede llegar a falla hepática fulminante, necrosis hepática, ictericia, encefalopatía y disminución de la concentración de protrombina en un 40%, el diagnóstico diferencial es una hepatitis aguda o crónica, hepatitis tóxica por medicamentos, encefalopatía hepática³.

FISIOPATOLOGÍA

El fósforo blanco inicialmente llega al organismo y se metaboliza en el hígado, pasando por dos vías, en una es oxidado inhibiendo la enzima fosfatidiletanolamina que produce degeneración grasa y cirrosis, por su segunda vía produce radicales libres que llegan a lesionar la membrana celular y mitocondrial, alterando de esta manera el ciclo de Krebs, la síntesis de la urea produciendo hiperamonemia y formación de falsos neurotransmisores por deterioro del metabolismo de aminoácidos aromáticos. Todo esto genera inflamación, necrosis del parénquima hepático, daño centro lobulillar y anastomosis porto sistémicas. Con esto se produce hepatitis tóxica, aumento de: ferritina sérica, gamma glutamiltranspeptidasa, bilirrubinas, transaminasas, seguido de esteatosis y necrosis hepática¹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Fase I: primeras 24 horas, en piel se producen quemaduras de primer a tercer grado según la intensidad del contacto dérmico con el tóxico, si se ingiere el fósforo se producen síntomas gastrointestinales

como dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea. Del 10 al 20% mueren en esta fase.

Paraclínicos: función hepática sin alteraciones, biopsia hepática con alteraciones en un 15% del parénquima.

Fase II: de 24 a 72 horas, asintomático. Un 40% mueren en esta fase.

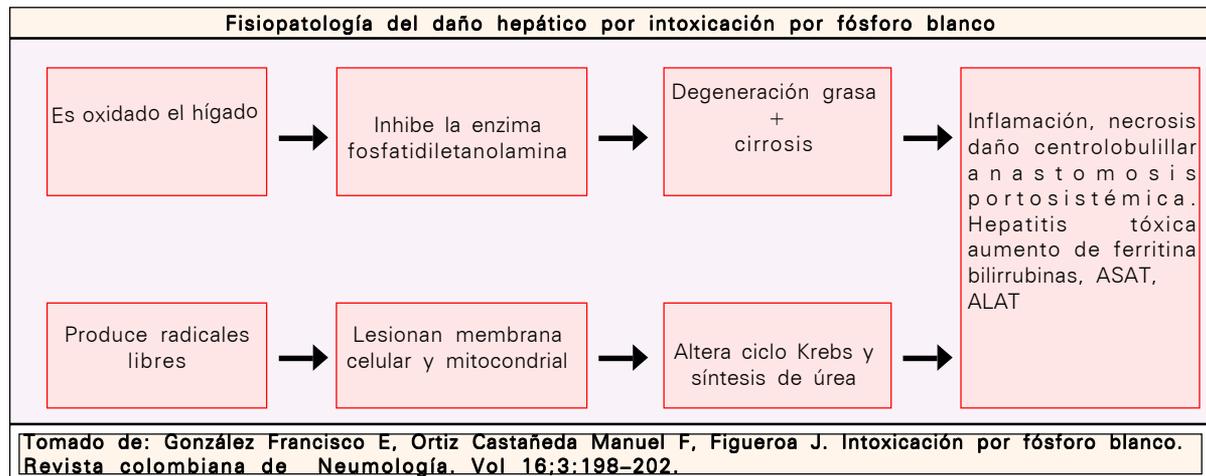
Paraclínicos: biopsia con inflamación del parénquima, aumento de Bilirrubinas y el TP puede estar normal o aumentado.

Fase III: de 72 horas a 15 días, se presenta hepatitis, ictericia, hepatomegalia dolorosa, diarrea, acolia, coluria, trastorno de la coagulación, elevación de las transaminasas y bilirrubinas. En esta etapa puede presentarse una aparente recuperación pero en realidad los niveles tóxicos de fósforo están lesionando los hepatocitos. Mueren el 60% en esta fase. No hay estudios que documenten disminución de la mortalidad a pesar del trasplante hepático, ya que los casos en los que se logra el trasplante son muy reducidos.

Paraclínicos: biopsia con necrosis e inflamación, daño severo centrolobulillar.

Fase IV: inicia con falla hepática fulminante y encefalopatía hepática llevando a falla multisistémica terminal con degeneración grasa hepática, cardiaca, renal y cerebral, con cirrosis y compromiso del sistema extrapiramidal, manifestaciones como temblor, coreoatetosis, mioclonias. Mueren 100% de los que llegan a esta etapa³.

Paraclínicos: disminución de transaminasas abruptamente, cilindruuria y hematuria que muestran cirrosis con alteraciones en el Electrocardiograma⁶. Mortalidad de un 70 a 90%^{1,6}.



AFECCIÓN POR SISTEMAS

Metabolismo: hipoglucemia por disminución de glucógeno y gluconeogénesis, disminución de la producción de albúmina y déficit de zinc.

Cardiopulmonar: Hipovolemia, disminución de RVP, hipocapnia por hipoventilación que lleva a paro respiratorio e infarto agudo de miocardio.

Renal: Azoemia prerrenal, vasoconstricción de la arteria renal, acidosis metabólica e hiperpotasemia que llevan a falla renal aguda.

Equilibrio ácido-base: alcalosis respiratoria inicial y luego acidosis metabólica.

Sistema óseo: osteomielitis en maxilar inferior y periodontal, disminuye la absorción de calcio y vitamina D, disminuyendo la actividad osteoblástica.

Neurológico: aumento gabaérgico, disminuye la actividad de la bomba Na-K ATPasa, presenta depósitos de manganeso en los ganglios basales.

Psiquiátricos: Agudos: Grado I: confusión leve, distimia, alteración del ciclo circadiano, apatía, disgrafía y apraxia. Grado II: confusión, deterioro mental, asterixis. Grado III: estupor, disartria, agitación, distonía y convulsiones. Grado IV: coma. Crónicos: astenia, adinamia, parkinsonismo y paraplejía espástica.

Hígado: la severidad de la lesión se determina según la clasificación de Child - Turcotte^{5,7}.

Pronóstico

Hay cinco factores asociados al pobre pronóstico luego de la ingesta de fósforo blanco: acudir tardíamente al hospital >4 días, Ingesta de grandes cantidades de martinicos >20, presencia de coma o estupor, hipoglicemia, acidosis metabólica².

MANEJO MÉDICO

El manejo médico de la intoxicación por fósforo blanco, consiste en soporte básico vital, asociado

a disminución de la absorción del tóxico mediante diferentes medidas enunciadas a continuación.

- Sonda nasogástrica para realizar lavado gástrico con solución de permanganato de potasio 1:10 000 o agua oxigenada 1:1 000 aplicar 500cc cada 4 a 6 horas durante por lo menos 72 horas; con esto se oxida el fósforo blanco y se inactiva. La sonda debe lubricarse con xilocaína y rotarse cada 12 horas.
- Enemas evacuadores cada 12 horas con las mismas soluciones antes descritas.
- Diuresis forzada con furosemida 1mg/kg/dosis (niños) 40mg IV (adultos) durante las primeras 12 horas, si el paciente permanece estable y no hay compromiso renal.
- Soporte con líquidos endovenosos.
- Administrar aceite mineral 30cc vía oral cada 8 horas.
- N-acetil cisteína ó S-adenosil-L-methonina bolo de 15mg/kg y luego 12mg/kg por 3 a 4 dosis hasta que la función hepática se normalice.
- Si se presenta coma hepático administrar lactulosa, metronidazol, limpieza intestinal con propilenglicol + electrolitos y vitamina K y E.
- La hemoperfusión: útil en fases clínicas I y II o fase III sin criterios Paraclínicos de mal pronóstico. Conlleva los riesgos de todas las transfusiones sanguíneas.
- Perfusión heteróloga de hígado: procedimiento histórico que consiste en hacer circular la sangre intoxicada del paciente a través de un hígado de cerdo, utilizando una maquina de circulación extracorporea. Su costo es elevado, por lo que no se realiza ya que tiene mayores ventajas el manejo farmacológico.

Tabla 1. Clasificación de Chile-Turcotte⁹.

Índice	Clase A	Clase B	Clase C
Bilirrubina (mg/dl)	< 2.3	2.3 - 2.9	> 2.9
Albúmina (g/l)	> 3.5	3.0 - 3.5	< 3.0
Ascitis	No	Fácilmente controlable	Mal controlado
Encefalopatía	No	Leve	Avanzada
Estado Nutricional	Excelente	Bueno	Malo

Tomado: Brown AN, Scheiner LB: Evaluation of bilirubin in liver screening panel. JAMA 1992;268:1542.

Tabla 2. Clasificación de Bernau¹

Elementos	IHA*	Fulminante	Subfulminante
Encefalopatía	No	Si	Si
Ictericia (días)	-	0 - 15	16 - 190
Edema cerebral	No	Si	Si
TP [†]		Prolongado	Prolongado
Factor V	<50%	< 50%	
Bilirrubina	Alta	Alta	Alta
Pronóstico	Malo	Malo	Muy malo

*IHA: insuficiencia hepática aguda †TP: Tiempo de protrombina.

Tomado de: González FE, Ortiz MF, Figueroa J. Intoxicación por fósforo blanco. Revista colombiana de Neumología. Vol 16;3:198-202.

Tabla 3. Clasificación de O'Grady¹.

Elementos	Hiperaguda	Aguda	Subaguda
Encefalopatía	Sí	Sí	Sí
Ictericia (días)	0 - 7	8 - 28	29 - 72
Edema cerebral	Si	Si	Infrecuente
TP**	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Factor V			
Bilirrubina	Alta	Alta	Alta
Pronóstico	Regular	Malo	Muy malo

Tomado de: González FE, Ortiz MF, Figueroa J. Intoxicación por fósforo blanco. Revista colombiana de Neumología. Vol 16;3:198-202.

j) Trasplante hepático: alternativa en pacientes en fase III con criterios de mal pronóstico^{5,8,10,12}.

Caso clínico

El caso clínico que se describirá a continuación es de una niña con evolución tórrida, que consumió cuatro martinicas, fue llevada a un centro asistencial cuando los efectos nocivos del tóxico mostraba al examen físico daños hepáticos que pudieron haber sido controlados si hubiese consultado prontamente, por lo que ésta paciente requirió manejo en unidad de cuidados intensivos. La intoxicación llega a ser mortal dependiente de la dosis suministrada y por culpa de sus efectos nocivos a nivel hepático puede llegar a requerir incluso un trasplante de este órgano para su supervivencia. La prontitud con la que se consulte y la cantidad consumida son importantes para determinar la evolución del paciente.

Paciente de sexo femenino de 2 años de edad quien consulta a centro de salud por cuadro clínico de 12 horas de evolución, después de consumir cuatro martinicas que contienen fósforo blanco, acude por presentar ictericia mucocutánea progresiva, edema de extremidades, poliuria, polaquiuria, acolia; del centro de salud la remiten al HUS sin recibir ningún tipo de manejo aparente, al ingreso a Urgencias Pediátricas del HUS se observa al examen físico una paciente eutrófica, con frecuencia cardíaca 120 por minuto, frecuencia respiratoria de 24 por minuto, afebril, con ictericia mucocutánea generalizada, escleras levemente ictericas mucosa oral semiseca, campos pulmonares normales sin alteraciones cardiopulmonares. Abdomen blando doloroso a la palpación hepática con reborde hepático a 1 cm por debajo del reborde costal derecho, edema en miembros inferiores, con buena perfusión sanguínea y en ese estado neurológico adecuado. Se considera intoxicación por fósforo blanco y se

realiza lavado gástrico con salida de una martinica, se hospitaliza y se toman paraclínicos de ingreso: cuadro hemático con hemoglobina de 8,7. Hematocrito de 30%, leucocitos de 12 000 y plaquetas de 164 000mm³. Albúmina de 3,49. AST: 754, ALT: 387, TP: 28, TPT: 59 que muestran deterioro de la función hepática, considerándose insuficiencia hepática secundaria a intoxicación por fósforo blanco, es valorada por gastroenterología quien considera dar manejo de sostén. Tres días después, presenta deterioro del estado de conciencia, llegando a estupor, persistiendo la alteración en la función hepática (AST: 261, ALT: 183, BT: 13,3, BD: 5,23, BI: 8,05) y tiempos de coagulación prolongados (TP y TPT no coagulan luego de 2 minutos), Glasgow de 11/15 e ictericia mucocutánea aumentada con hígado palpable a 2 cm por debajo del reborde costal derecho; por tal motivo es llevada a la Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría, donde continúan manejo con lactulosa, metronidazol, plasma fresco congelado, vitaminas A, D, E, ácido urdexocólico y dieta para paciente con enfermedad hepática, permaneciendo allí por cuatro días. Por mejoría clínica y paraclínica (AST: 66, ALT: 59, BT: 4,8; BD: 2,3; BI: 2,5; TP: 24 y FA: 1253), trasladan al servicio hospitalario de médicas en pediatría donde se continua con manejo antes instaurado, con permanente observación durante una semana, evidenciándose mejoría clínica y tendencia a la normalización del perfil hepático (AST: 46,3(41), ALT: 57(31), BT: 4,35, BD: 2,1, BI: 2,25, TP: 18(12,5), TPT: 49,2(36), FA: 1233) ictericia mínima con persistencia de la hepatomegalia, deposiciones diarreas secundarias a la lactulosa. Se decide por orden de gastroenterología dar salida con posteriores controles periódicos por consulta externa del perfil hepático y tiempos de coagulación, los cuales presentan tendencia a la normalización.

La paciente actualmente se encuentra en su casa, con cuidados dietarios, activa, con ictericia leve, reducción de su hepatomegalia, mejoría de su función hepática, con controles cada semana con laboratorios.

El segundo caso fue el de una niña de 4 años quien ingreso sin síntomas 30 minutos posterior a que su mamá la ve ingiriendo una martinica, al examen físico se observó una preescolar con signos vitales adecuados para la edad, ausencia de tinte icterico, no hepatomegalia, no emesis ni

alteración en el estado de conciencia, se le realizó un lavado gástrico, extrayendo la martínica al parecer completa; permaneció hospitalizada mientras se le realizaban los laboratorios indicados (Cuadro hemático con hemoglobina de 12,6 Hematocrito de 38%, leucocitos de 10 600 y plaquetas de 368 000mm³. AST: 45, ALT: 34, TP: 12, TPT: 27; BT: 1,4, BD: 0,52, BI: 0,88) y se observaba su evolución, esta paciente no presentó falla hepática, sólo una leve elevación de las bilirrubinas y transaminasas hepáticas, sin alteración del estado de conciencia; durante su hospitalización no presentó síntomas, el único hallazgo al examen físico era una leve ictericia facial y en escleras las cuales fueron disminuyendo al cabo de cinco días de su ingreso, estuvo con vigilancia clínica y paraclínica por una semana con controles de su función hepática y tiempos de coagulación que se mantuvieron dentro de rangos normales, por lo que se dio salida con controles posteriores.

DISCUSIÓN

Se observa una paciente de 2 años quien por no haber acudido a tiempo a centro asistencial posterior a la ingestión del tóxico, presentó una evolución tórpida pese al manejo que se dio en el HUS. La paciente ingresó cuando habían transcurrido menos de 24 horas del evento encontrándose en una fase II según los hallazgos paraclínicos obtenidos, que progresó rápidamente a una fase III al cabo de 72 horas, por lo que requirió manejo en unidad de cuidados intensivos, ya que se dio un manejo adecuado con vigilancia continua, se encontró una evolución satisfactoria con progresión a la mejoría hasta lograr mantener estables los reportes paraclínicos y el estado general de la paciente. En este caso el resultado fue satisfactorio puesto que a pesar de llegar a fases de la enfermedad en las que el porcentaje de mortalidad es alto, cerca del 60% de los casos, la paciente evolucionó a su mejoría y no llegó a necesitar transplante de hígado como en muchos otros casos, en ella no fue necesario realizar biopsia hepática ya que la recuperación y mantenimiento de función hepática y tiempos de coagulación mostraron su mejoría definitiva.

Es importante comparar los dos casos que se presentaron en el HUS y observar que la gran diferencia radica en el tiempo de consulta de los pacientes y la rápida intervención médica, igualmente de la cantidad ingerida del tóxico, con el primer caso se puede observar la historia natural

de la intoxicación según como fue descrita en la revisión bibliográfica, con tiempos y hallazgos paraclínicos esperados según el grado de intoxicación con que ingresó la paciente en el segundo caso nos muestra como una atención oportuna y un manejo indicado lleva a evitar daños hepáticos en la paciente.

CONCLUSIONES

La presentación de este caso clínico se debe a la importancia que tiene un manejo oportuno en este tipo de intoxicaciones, ya que de ello depende el pronóstico de los pacientes. Este caso es útil para profundizar en el manejo de esta patología, la cual aunque no es muy frecuente sí es vital saber el tratamiento para evita complicaciones. Es importante tener presente que estos como muchos accidentes pudieron haberse prevenido con una supervisión adecuada de los padres. La importancia de esta patología de carácter principalmente prevenible, radica en la elaboración de protocolos de manejo a nivel institucional por lo que surge la necesidad de nuevos estudios encaminados a documentar nuevos casos para así organizar un grupo multidisciplinario y lograr no solo crear los protocolos, sino socializarlos a toda la comunidad científica, y la población en general con base a la prevención.

SUMMARY

White phosphorus poisoning in pediatrics

White phosphorus' poisoning is a frequent pathology during holydays and New Year's Eve. Fire works such as "martínicas", are accessible for children - especially toddlers and preschoolers - who can have poisoning when they bring these elements to their mouths and ingest them, by accident. This work describes the case of a minor who was poisoned when she ingested white phosphorus. Our purpose is to show white phosphorus' toxic effects and warn adults about this lethal pathology, in order to create policies directed towards its prevention. A two years old girl ingested four "martínicas", presenting with hepatotoxicity. The patient needed an ntensive care unit admission with a favorable outcome and without requiring liver transplant. (MÉDICAS UIS 2007;20:61-6).

KEYWORDS: Acute hepatic failure. Poisoning. Toxic hepatitis.

BIBLIOGRAFÍA

- González FE, Ortiz MF, Figueroa J. Intoxicación por fosforo blanco. Revista colombiana de Neumología. Vol 16;3: 198 - 202.
- Idravo LA., Tafur A, Rodríguez JP., Valencia C, Tafur MA. Servicio de toxicología Hospital Luis Vernaza Guayaquil (Ecuador). Marcadores de mal pronóstico asociados con la ingesta de fosforo blanco.
- Roa Bernal J, Uribe C, Pardo J, Delgado O. Intoxicaciones comunes no medicamentosas. Proyecto ISS. ASCOFAME. Guías de práctica clínica basada en la evidencia. p 31-6.
- Goldfrank Lewis R: Goldfran 's Toxicologic Emergencies. Mc Grw Hill. New York 2002.
- González F: Guías para el manejo de pacientes intoxicados en el servicio de urgencias. Hospital Santa Clara ESE. Bogotá - Colombia. 2004.
- Velásquez Infante: Insuficiencia Hepática Aguda. Rev. Cubana Med 2001: 30 supl: 63 - 70

7. Lee W: Acute Liver Failure. NEJM 1993;329(25): 1862-72.
8. Martin Paul, Friedman Lawrence: Treatment of chronic hepatic disease. Med Clin Noth Am. 1996; 80-5
9. Brown AN, Scheiner LB: Evaluation of bilirubin in liver screening panel. JAMA 1992;268:1542.
10. Riordan Stephen, Williams Roger: Treatment of hepatic encephalopathy. N Engl J Med. 1997; 337 (7): 473 -9
11. Mullen KD, Szauter KM: "Endogenous" benzodiazepine activity in body fluids of patients with hepatic encephalopathy. Lancet 1990; 336: 81-3.
12. Krieger D, Jansen O, Gass P: Manganese and chronic hepatic encephalopathy. Lancet 1995; 346: 270-4.
13. Marik PE: Toxicology. Handbook of evidence based critical care. First Edition. New York Springer 2001.
14. Dreisbach Robert, True Bev-Lorraine: Dreisbach's Handbook of poisoning: prevention, diagnosis and treatment, 13. Edition. Parthenon Publishing group 2002.
15. Chyka PA: Clinical toxicology. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. 4th Edition. New York. McGraw Hill 2002.
16. Tafur AJ, Zapatier JA, Hidrovo LA, et al. Bone Marrow Toxicity After Yellow Phosphorus Ingestion. Emerg Med J 2004; 21: 259-60.
17. Fernández OB, Cañizares LL. Acute Hepatotoxicity from Ingestion of Yellow Phosphorus - Containing Fireworks. J Clin Gastroenterol 1995; 21: 139-42.
18. Wallerstein C. Christmas firework "sweets" kill hundreds of children. BMJ 1999; 319: 1222.