

Artículo Original

Intento de suicidio con fósforo blanco en adolescentes atendidos en el servicio de Pediatría y Adolescencia del Hospital Eugenio Espejo de Quito, Ecuador

Renato Pérez Morgan,¹ Galo Hidrobo,^{2,3} Consuelo Meneses,^{2,3} Bety Pozo,⁴ Rosita Villarreal,⁴ Oscar Robalino V,⁴ Christian Rojas D,⁴ Fernanda Carrera L.⁵

¹ Academia Ecuatoriana de Medicina, Departamento de Pediatría del Hospital Eugenio Espejo, Cátedra de Pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la UC, ² CIATOX "Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico", ³ Servicio de Emergencia del Hospital Eugenio Espejo, ⁴ Servicio de Pediatría del Hospital Eugenio Espejo, ⁵ Comunicaciones Digitales Morgan

Resumen

Se realiza un estudio comparativo de 62 pacientes ingresados en el Servicio de Pediatría y Adolescencia del Hospital Eugenio Espejo de Quito, Ecuador, con diagnóstico de intento de suicidio por ingesta de fósforo blanco. Se compara los resultados obtenidos con el protocolo clásico y los resultados de 35 pacientes en los que además se administró el antioxidante N-acetilcisteína, evaluando esta administración en los cuatro diferentes estadios clínicos de evolución de esta patología. La administración temprana, dentro del primer estadio de la enfermedad, favorece el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: N-acetilcisteína, Antioxidante sintético, Envenenamiento, Fósforo blanco.

Summary

A comparative study was performed in 62 hospitalized patients in the Pediatrician and Adolescent Service of the Hospital Eugenio Espejo in Quito, with diagnose of suicidal intentions with white phosphorous. We compared the results obtained with the classic protocol and the results of the 35 patients which were administrated the antioxidant N-acetylcysteine. The administration in the four different clinical stages of evolution of this pathology was evaluated. The early administration, within the first stage, the prognostics of the patients is favorable.

Key words: N-acetylcysteine, Synthetic Antioxidant, Poisonous, White phosphorous.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2005; 30(1): 17-19

Introducción

En un trabajo anterior sobre intento de suicidio por ingesta de fósforo blanco, el primer trabajo sobre este tema, nuestro grupo analizó 11 casos de intento de suicidio en pacientes hospitalizados entre diciembre de 1995 y enero de 1996 en el Servicio de Pediatría y Adolescencia del Hospital Eugenio Espejo de Quito. El abordaje de este estudio se lo hizo desde una perspectiva interdisciplinaria: Médica, Psicológica, y Social.¹

Se ha comprobado, que la Administración de la N-acetilcisteína, es un tratamiento efectivo en la hepatopatía causada por intoxicación con acetaminofen. El daño que se produce

Dirección para correspondencia: Dr. Renato Pérez Morgan, Departamento de Pediatría del Hospital Eugenio Espejo, Gran Colombia s/n, Telf. 2230212, 2507907, Quito, Ecuador.

en el parénquima hepático con el envenenamiento por fósforo blanco es muy similar, por lo cual hipotetizamos que este fármaco podría tener una acción benéfica ante esta patología causante de gran morbimortalidad.⁴

Los radicales libres como la mieloperoxidasa y el óxido nítrico, se producen durante el metabolismo de drogas o sustancias químicas, xenobióticos, que inducen diferentes grados de estrés oxidativo celular. Una vez que este se inicia, ninguna macromolécula intracelular como el glutatión, DNA, RNA, las proteínas, enzimas, lípidos y el ATP, pueden evadir su impacto, que afecta la funcionalidad de la célula, produciendo injuria o muerte. El uso de antioxidantes tanto naturales como sintéticos para contrarrestar la toxicidad en los órganos, quimioprotectores y para minimizar los efectos asociados al estrés oxidativo, esta comprobado.^{4,6}

La N-acetilcisteína es un antioxidante sintético que se utiliza con éxito en las intoxicaciones por acetaminofén, ya que aumenta la síntesis y disponibilidad del glutatión, que a su vez inactiva las reacciones de hepato toxicidad.⁴

El fósforo blanco o fósforo inorgánico actúa en el hígado como órgano blanco, da origen a la acción destructiva, hepatotoxicidad, por la producción de radicales libres y peroxidación lipídica, con los efectos deletéreos conocidos.

El daño hepático está determinando la gravedad de la patología, a lo que se sumará en algunos casos de peor pronóstico, afectación sistémica con compromiso renal, cardíaco, de sistema nervioso central y de otros órganos. La lesión del hígado estará determinada por la destrucción de la membrana celular del hepatocito, que permitirá la entrada de iones sodio y calcio en su interior, causando daño mitocondrial que se manifestará con inflamación y necrosis hepática determinando insuficiencia de este órgano con alteración de sus funciones y condicionando diversas manifestaciones, todas ellas detectables con pruebas de laboratorio: transaminasas, tiempos de coagulación, glicemia, bilirrubinas etc.⁸

Los estadios clásicos en el envenenamiento por fósforo son: *Estadio I.* En las primeras 24 horas con aparatosa sintomatología gastrointestinal: dolor abdominal intenso, vómito importante, diarrea; molestias que obligan al paciente a pedir ayuda para su diagnóstico y tratamiento, *Estadio II.* Ingresan aparentemente asintomáticos pero en ellos el daño hepático es progresivo, se prolonga hasta 72 horas, *Estadio III.* Sin hospitalización con más de 72 horas de evolución, desarrollan una hepatitis tóxica con ictericia, hepatomegalia, acolia, coluria y trastornos hematológicos en relación a esta insuficiencia, *Estadio IV.* De aparición posterior pero, puede en cualquiera de las fases acelerarse hasta llegar a una falla

Multisistémica con un compromiso renal, miocárdico o encefálico que determinará la muerte del paciente.^{3,6,7}

El uso de N-acetil cisteína en la intoxicación por fósforo blanco en las fases tempranas de la intoxicación, aunque no es un antídoto específico, se fundamenta en su comprobada acción antioxidante, reducción de mieloperoxidasa, óxido nítrico, así como otros radicales libres y por ende la inflamación. En una aplicación bioquímica del mecanismo de acción en otras intoxicaciones como por acetaminofén, este medicamento se comporta como un inductor y precursor de la producción de glutathione, el cual se asocia con algunos procesos de desintoxicación. Adicionalmente provee de metabolitos para el metabolismo vía sulfatación en el hígado.⁴

No existe en la literatura estudios sobre el uso de la N-acetil cisteína en intoxicación por fósforo blanco, salvo reportes esporádicos de pocos casos, por lo que nos propusimos llevar adelante este estudio comparativo entre pacientes que recibieron o no este tipo de tratamiento, la vía de administración, oral o parenteral y el tiempo transcurrido desde la ingesta del fósforo y el inicio de esta terapéutica.

Materiales y métodos

En el presente estudio, fueron incluidos 62 pacientes que fueron hospitalizados en el Servicio de Pediatría y Adolescencia del Hospital Eugenio Espejo de Quito en un período comprendido entre diciembre de 1997 y enero del 2005.

A todos los pacientes se les realizó un análisis clínico y tratamiento de acuerdo a las normas vigentes. El protocolo que se cumple en todos los pacientes que ingresan al Servicio de Pediatría de nuestro Hospital con intoxicación por fósforo blanco desde hace más de 10 años se basa principalmente en lo siguientes: 1. Lavado Gástrico con solución salina al 0.9% más permanganato de potasio al 1%, en los pacientes con una ingesta del tóxico menor de 24 horas. 2. Restricción de la ingesta de alimentos hasta la estabilización del cuadro clínico y posteriormente dieta hipograsa, hipoproteica, hipercalórica, libre de lácteos. 3. Control estricto de signos vitales, ingesta/excreta y escala de coma de Glasgow. 4. Dextrosa en agua al 10%, mas 70 meq/l de Na, 40 meq/l de K, 110 meq/l de Cl. 5. Vitamina C 500mg IV c / 12 horas. 6. Vitamina E 400mg. VO BID. 7. Vitamina K 1 ampolla IV acorde con los trastornos de la coagulación. 8. Cimetidina 200mg IV cada 8 horas. 9. Metoclopramida 1 ampolla IV cada 8 horas o por razones necesarias. 10. Lactulosa 30 ml. por vía oral hasta provocar deposiciones diarreas durante el inicio del tratamiento. 11. Enemas evacuantes cada 6 - 8 horas con solución salina 0.9% más 30ml. de lactulosa.²

Durante los últimos años, al protocolo de tratamiento se añadió N-acetil cisteína. Se realizó un análisis comparativo entre los pacientes que recibieron el medicamento (n=35) y los que no lo recibieron, haciendo énfasis en el resultado del tratamiento con N-acetil cisteína, además de establecer la relación entre estadio de la intoxicación y el inicio de la terapia.

El protocolo modificado incluye la administración del fármaco que analizamos: 12. N-acetil cisteína con el siguiente esquema terapéutico: 140 mg/kg en una dosis de carga inicial, 70 mg/kg cada 4 horas por 3 días. Cuando se administró por vía venosa no se presentaron reacciones adversas, por vía oral se presentaron vómitos frecuentes, lo

que impidió conocer si se cumplía o no con la dosis prescrita, por lo que se prefirió la administración parenteral.

Resultados

De los 62 pacientes incluidos en el estudio, 46 fueron mujeres y 16 hombres, 13 (20.97%) murieron, 4 hombres y 9 mujeres. El mayor número de decesos se produjeron en los primeros 8 días de hospitalización. Las altas se dieron con mayor frecuencia entre 5 a 16 días.

Los pacientes por grupos de edad se incluyen en el gráfico 1. Se nota claramente que el mayor número de casos se presenta en pacientes de 15 años de edad.

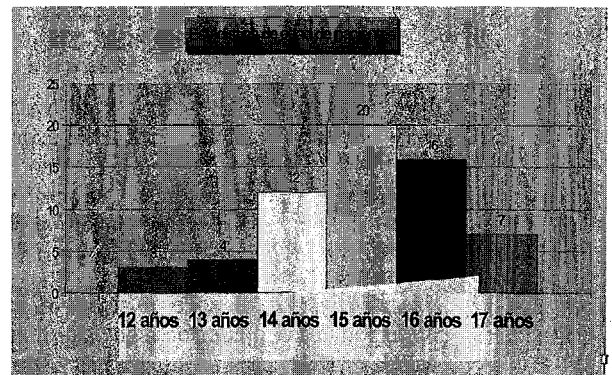


Figura 1. Incidencia por grupos de edad de intoxicación por fósforo blanco

Teóricamente sabemos que la dosis letal de ese elemento es de 1 mg./Kg. En nuestro estudio, la intoxicación se da principalmente por ingesta de diablillos, este dato consta en las historias pero su número es muy variable y no se puede hacer una correlación de la gravedad clínica con el número ingerido porque el dato no es muy confiable en unos casos y la cuantificación del fósforo de cada elemento intoxicante no se la conoce.

En relación al estadio al ingreso de los pacientes incluidos, los datos de incluyen en la Tabla 1, podemos observar que mientras más temprano es el estadio en el que ingresa, los resultados son mejores.

Tabla 1. Decesos y altas de los pacientes incluidos en el estudio, de acuerdo el estadio de ingreso.

Estadio en que ingresa	Deceso	Alta
I	4	28
II	1	5
III	7	16
IV	1	

Administración de N-acetil cisteína: De los pacientes ingresados, 35 (56,45%) si recibieron este fármaco, de estos, 6 (17,14%) pacientes fallecieron y 29 (82,86%) recibieron el alta; y 27 no lo recibieron, 7 (25,93%) fallecieron y 20 (74,07%) recibieron el alta (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Estadio de ingreso del paciente y administración de N-acetil cisteína.

Estadio en que ingresa	Número de pacientes	Deceso	Alta
I	22	2	20
II	3	1	2
III	10	3	7
IV	0		

Tabla 3. Estadio de ingreso del paciente sin administración de N-acetil cisteína

Estadio en el que ingresa	Número de paciente	Deceso	Alta
I	10	2	8
II	3	0	3
III	13	4	9
IV	1	1	

Discusión

Haciendo una comparación entre los fallecidos que recibieron el fármaco y los que no, se nota claramente que el porcentaje de decesos es más alto en los que no se aplicó este tratamiento, por lo que podemos concluir preliminarmente que existe una tendencia a que la utilización de N-acetil cisteína favorece a la recuperación de los pacientes.

De acuerdo al protocolo de tratamiento que se reporta en caso de envenenamiento por acetaminofén, la utilización de N-acetil cisteína es eficiente en las primeras 24 horas de envenenamiento. El mismo resultado obtenemos en el caso de envenenamiento con fósforo blanco ya que al cruzar los datos de mortalidad bajo influencia de esta intoxicación y la administración de la N-acetil Cisteína obtenemos los siguientes datos: 32 pacientes ingresaron en estadio uno, de los cuales murieron 4, de ellos solo a 2 se les aplicó el tratamiento con N-acetil cisteína, además, a 20 de los 28 casos que fueron dados de alta se les aplicó el tratamiento con N-acetil cisteína, es decir a 22 pacientes se le administró el fármaco estudiado, de los cuales solo 2 fallecieron (9%) mientras que el 91% tuvo un desenlace favorable. En cambio, aquellos pacientes que no recibieron el fármaco, que ingresaron también en *ESTADIO I*, fueron 8, de los cuales fallecieron 2, lo que nos permite afirmar que el 25% de los pacientes que ingresaron bajo estas circunstancias y no recibieron N-acetil cisteína fallecieron. Esto demuestra una tendencia a que esta medicación ayuda al restablecimiento de intoxicación por fósforo blanco.

Sin embargo, al revisar los resultados en *ESTADIO III*, tenemos que 3 de 7 pacientes que recibieron el fármaco fallecieron y que 7 de los 16 casos exitosos que salieron restablecidos siguieron el tratamiento con el fármaco en cuestión. Esta circunstancia nos permite afirmar que el 42 % de los pacientes fallecieron en este estadio pese a la

administración de N acetil Cisteína y el 58% de los fallecidos no tomaron esta medicación, notamos que el porcentaje de decesos tiene un ligero incremento sin el fármaco. En términos generales podemos decir que el 43% de los pacientes lograron el alta teniendo como parte del tratamiento la aplicación de este fármaco y que el 57% de altas se dieron sin recibir la N-acetil cisteína. Entonces los resultados en *ESTADIO III* no muestran ninguna tendencia favorable con la administración de N- acetil cisteína en casos de intoxicación por fósforo blanco.

En conclusión existe una tendencia por confirmar que la aplicación de la N-acetil cisteína en casos de envenenamiento por fósforo blanco es útil en intoxicaciones ingresadas en *ESTADIO I*, ante esta realidad, sugerimos estandarizar protocolos de esta Patología en todas las Dependencias de Salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, para realizar estudios de este tipo y poner como conclusión una normativa.

Bibliografía

1. Pérez Morgan R, Estévez M, Salas A, Arroba C, Arévalo J, Cahueñas J, Morales Diego, Hinojosa I, Rivera M, Morales M: Intento de suicidio con fósforo blanco en adolescentes atendidos en el servicio de pediatría y adolescencia del hospital Eugenio Espejo. *Revista Pediátrica Bacá Ortiz*, edición especial la adolescencia, 1996; 4(1): 10-16.
2. Pérez Morgan R, Pérez Dávalos M: Desequilibrio hidroelectrolítico, CD-ROM.
3. González Acosta F, Ortiz Castañeda F, Figueredo L: Presentación de caso no neumológico "Intoxicación por fósforo blanco". *Revista Colombiana de Neumología*, 2005; 16(3).
4. Drugdex drug evaluations, acetylcysteine copyright (c) micromedex inc. 19742001 all rights reserved. micromedex(r) healthcare series vol. 110 expires 12/2001- content for use only by healthcare professionals in conjunction with clinical data. see complete warranties and disclaimers.
5. Simon FA, Pickering LK: Acute white phosphorus poisoning. *JAMA*, 1976; 235: 1343-1366.
6. Marik PE: Toxicology. Handbook of evidence based critical care. New York. Springer, 2001.
7. Dreisbach R, True B: Intoxicación por fósforo blanco. *Dreisbach's handbook*.
8. Gómez Carrascal C: Falla hepática fulminante; médico especialista en gastroenterología y hepatología. Universidad Autónoma de Madrid-España.
9. Schbroodt D, Guffens P, Jousten P, et al: Acute phosphine poisoning; a case report and review. *Acta Clin Belg*, 1992; 47: 280-284.
10. McMarron M, Gaddis G: Acute yellow phosphorus poisoning from pesticide pastes; *gp. Clin Toxicol*, 1981; 18: 693-711.
11. Us Army Medical Research Institute of Chemical Defense: Pulmonary agents. In: *Medical Management of Chemical Casualties [handbook]*. Aberdeen proving ground, md: Us Army Medical Research Institute of Chemical Defense, Chemical Casualty Care Division, 2000; 1935.
12. Intoxicaciones por sustancias químicas y fármacos paracetamol, Rumackb pag 2510, Nelson Tratado de Pediatría décima quinta edición, Macgraw Hill, editorial Interamericana.