

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN-MANAGUA)
HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERÓN GUTIÉRREZ**



Tesis Monográfica para optar al título de especialista en Medicina Interna

Glicemia plasmática como predictor de mortalidad en pacientes con intoxicación aguda por fósforo de aluminio, ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

Autora:

Imara Ekatherine Bravo Espinoza

Residente de la Especialidad de Medicina Interna

Tutor:

Eduardo Xavier Porras Rosales

Especialista en Medicina Interna

Asesor metodológico:

Sayonara de los Ángeles Sandino López

Medicina Interna – Reumatología – MSc.

Managua, Enero 2019

Dedicatoria

A Dios, por ser nuestro creador, amparo y fortaleza, cuando más lo necesite, y por hacer palpable su amor a través de cada uno de los que me rodeó.

A mi familia quienes me han brindado incondicionalmente su apoyo recordándome que el que persevera alcanza y que no existe meta difícil si se trabaja con amor y vocación.

A mis maestros que ante tantas vicisitudes lograron ayudarme a llegar a la meta.

A mis amigos que sin esperar nada a cambio, han sido pilares en mi camino y así, forman parte de este logro que me abre puertas inimaginables en mi desarrollo profesional.

Agradecimientos

Agradezco este proyecto de investigación a Dios, por brindarnos la dicha de la salud y bienestar físico y espiritual, porque ha estado conmigo en cada paso que doy, dándome fortaleza para continuar.

A mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad.

Agradezco su esfuerzo, amor y apoyo incondicional, durante mi formación tanto personal como profesional.

A mis docentes, por brindarme su guía y sabiduría en el desarrollo de este trabajo.

A mis amigos y a cada una de las personas que de una u otra manera me brindaron su ayuda incondicional para poder llegar al término mi estudio.

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar el papel de la glicemia plasmática como predictor mortalidad en pacientes con intoxicación aguda por fósforo de aluminio, ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

Material y método: Se llevó a cabo un estudio casos-controles, retrospectivo, encontrándose un total de 51 casos en el periodo que cumplieron los criterios de selección. La tasa global de mortalidad fue del 82%, 42 fallecidos (casos) y 9 vivos (controles). Se hizo una revisión del expediente clínico y se aplicaron las pruebas de chi cuadrado y U de Mann Whitney para establecer asociación o diferencias estadísticas y se determinaron razón de momios con sus intervalos de confianza para los puntos de corte de glicemia de 100 mg/dL y 140 mg/dL.

Resultados: Los pacientes fallecidos presentaron un promedio de glicemia de 192 mg/dl y en los vivos fue 102 mg/dL. Ningún caso de los vivos presentó glicemia mayor de 140 mg/dL. Dentro del grupo se encontraron 5 pacientes diabéticos los que fallecieron. El porcentaje de glicemia >140 mg/dL entre los fallecidos no diabéticos fue de 59.5%. Entre los fallecidos la proporción de casos con glicemia >100 mg/dL fue del 97.3% y en los no fallecidos fue solo del 33.3%. Se observó un incremento significativo en el riesgo de fallecer entre los no diabéticos con glicemia superior a 100 mg/dL (razón de momios de 72, IC 95% de 6 a 811).

Conclusión: Estos datos pueden sugerir que los niveles glicemia fueron mayores en los fallecidos que en los no fallecidos y podría representar un indicador pronóstico de mortalidad de utilidad en nuestro medio.

CONTENIDO

Introducción	1
Antecedentes	3
Estudios internacionales	3
Estudios nacionales.....	4
Justificación	6
Planteamiento del problema	7
Objetivos.....	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos	8
Marco teórico.....	9
Generalidades	9
Mecanismo de acción	11
Sintomatología.....	11
Diagnóstico	13
Manejo	13
Evaluación inicial y resucitación	14
Reducción de la exposición al veneno.....	14
Soporte hemodinámico	15
Identificación temprana y gestión de otras fallas de órganos	16
Otra terapia de apoyo.....	17
Factores pronósticos de mortalidad	19
Hiperglicemia en intoxicación aguda por fosforo de aluminio	19

Protocolo hiperinsulinemia-euglucemia (HIE) y glucosa, insulina y potasio (GIK).....	21
Hipótesis	23
Material y método.....	24
Tipo de estudio	24
Área y periodo de estudio	24
Población de estudio (población fuente).....	24
Muestra	24
Criterios de selección.....	25
Criterios de inclusión	25
Criterios de exclusión	25
Técnicas y procedimientos para recolectar la información.....	25
Unidad de análisis.....	25
Fuente de información.	26
Creación de la base de datos	26
Estadística descriptiva	26
Exploración de la asociación entre variables (Análisis bivariado).....	26
Evaluación de la capacidad predictora (evaluación de la fuerza de asociación) – Análisis multivariado.....	27
Consideraciones éticas.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	34
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	39
Bibliografía.....	40

Anexos.....	43
Instrumento de recolección de la información.....	43
Listado de variables y cruce de variables.....	44
Ficha de recolección.....	47
Operacionalización de variables.....	57
Cuadros y gráficos	66

INTRODUCCIÓN

Anualmente, casi 300,000 muertes ocurren en todo el mundo debido a la intoxicación por plaguicidas, algunos de los cuales mueren debido a la intoxicación por fosforo de aluminio (FA) (Bumbrah, Krishan, Kanchan, Sharma, & Sodhi, 2012).

El FA se introdujo por primera vez como pesticida en la India (O. Mehrpour, Jafarzadeh, & Abdollahi, 2012). Sus tabletas se usan comúnmente en muchos países en vía de desarrollo, incluyendo Nicaragua (Ruiz, 2005; Wesseling y cols., 2003), debido a su bajo costo, alta eficacia y disponibilidad, lo que provoca un mayor riesgo de envenenamientos intencionales, accidentales y muerte. La exposición humana a FA rara vez es accidental y ocurre a menudo después de ingestiones con intención suicida (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

Después de la ingestión el FA reacciona con agua y ácido clorhídrico en el estómago, liberando gas fosfina (PH_3). El gas fosfina, es incoloro, inflamable y altamente tóxico, con un olor a ajo o pescado en descomposición. La fosfina es un veneno mitocondrial, e interfiere en la síntesis de enzimas y proteínas, a través de mecanismos que son pobremente entendidos (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012)

Los estudios experimentales muestran que la interrupción de la fosforilación oxidativa mitocondrial puede llevar a una disfunción multiorgánica, y las estrategias terapéuticas que apunten a mantener la actividad enzimática podrían ayudar a controlar la progresión del daño en los pacientes con intoxicación aguda con FA (Hashemi-Domeneh y cols., 2016; Karimani y cols., 2018; Senthilkumaran, Ananth, Menezes, & Thirumalaikolundusubramanian, 2015). También existe evidencia que en este tipo de intoxicaciones se da un daño directo a los vasos sanguíneos y membranas de eritrocitos (Medina, Vázquez de Anda, & Monroy, 2012; Ruiz, 2005). Las características de la presentación de la intoxicación por FA incluyen inicio rápido del shock, acidosis metabólica severa, arritmias cardíacas y síndrome de dificultad respiratoria en adultos (ARDS) (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

Aunque se ha informado que la mortalidad por envenenamiento por FA es tan alta como 90% en algunos estudios (Bumrah y cols., 2012; Moghadamnia, 2012; Proudfoot, 2009; Taghaddosi Nejad y cols., 2012), todavía no hay un antídoto disponible para tratar a los pacientes (Anand, Binukumar, & Gill, 2011).

La no disponibilidad de un antídoto específico se asocia que hasta la fecha se hayan sugerido diferentes modalidades para su tratamiento. Los pacientes generalmente mueren debido a insuficiencia multiorgánica. De los factores asociados con un mal pronóstico, el colapso cardiocirculatorio y la acidosis metabólica son probablemente los más importantes que no responden a las terapias convencionales (Anand y cols., 2011; Bumrah y cols., 2012; Farahani, Soroosh, & Marashi, 2016; Gurjar, Baronia, Azim, & Sharma, 2011; Taghaddosi Nejad y cols., 2012).

Los estudios en animales han demostrado que la fosfina causa fluctuaciones en los niveles de glucosa. Se ha postulado que la intoxicación por FA estimula el cortisol, glucagón, y la secreción de adrenalina, o inhibe la síntesis de insulina. La insulina probablemente mejora la inotropía al alterar el metabolismo celular de los ácidos grasos a los carbohidratos y al restablecer el flujo de calcio, lo que mejora la contractilidad cardíaca (Hossein Hassanian-Moghaddam & Nasim Zamani, 2016; O Mehrpour y cols., 2008; Moghadamnia, 2012).

Diversas investigaciones han reportado la presencia de hiperglicemia en la intoxicación por FA, pero no se ha utilizado dichos marcadores como factor pronóstico de mortalidad, por lo tanto el propósito del presente estudio fue evaluar la asociación entre la intoxicación aguda por FA y los niveles de glucosa en sangre, y determinar su potencial utilidad como factor pronóstico de mortalidad en un grupo de pacientes ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

ANTECEDENTES

Estudios internacionales

Mehrpour y cols (2008), publicaron los resultados de un estudio prospectivo realizado en un período de 14 meses, iniciando en marzo del 2006, en cual se estudiaron todos los pacientes ingresados en la UCI del Centro de Envenenamiento Loghman, Hospital Hakim (Teherán, Irán) con intoxicación aguda por fosforo de aluminio (fosfina), sin antecedentes de diabetes Mellitus diagnosticada antes de la hospitalización, e índice de masa corporal normal. Se recopiló información sobre el nivel de glucosa en sangre al momento de presentación (antes del tratamiento). Se consideró al grupo de pacientes que sobrevivieron como grupo control (n 13; 29%) y los que fallecieron (n 32; 71%) como grupo de estudio. Cuarenta y cinco pacientes (21 mujeres y 24 hombres) con intoxicación aguda por fosforo de aluminio fueron estudiados. La edad media fue de $27,3 \pm 11,5$ años (rango: 14-62 años). Trece de los pacientes sobrevivieron y 32 fallecieron (71%). En todos los casos se reportó ingestión deliberada. La diferencia entre los niveles medios de glucosa en sangre en los supervivientes (143.4 ± 13.7 mg / dL) y no supervivientes (222.6 ± 20 mg / dL) fue significativa ($p = 0,021$). Después de ajustar el análisis según edad, sexo, dosis ingerida, pH y HCO_3 , la razón de momios para la hiperglucemia como riesgo de muerte indica niveles significativamente mayores de glucosa en sangre que aquellos que sobrevivieron. Esta correlación de efecto hiperglucémico y mortalidad sugiere que puede ser útil para guiar la evaluación del riesgo y el tratamiento del envenenamiento por FA (O Mehrpour y cols., 2008).

Hassanian-Moghaddam y cols (2016) con el propósito de evaluar el posible efecto terapéutico de la hiperinsulinemia / euglucemia (HIE) en el tratamiento de los pacientes con envenenamiento agudo por fosforo de aluminio (FA; fosfina) llevaron a cabo un estudio de intervención prospectivo, se incluyeron un total de 88 pacientes con envenenamiento por FA y se asignaron al grupo HIE que se sometió al protocolo de glucosa / insulina / potasio (GIK) y a un grupo de control que se manejó mediante tratamientos convencionales de rutina. Luego se compararon los 2 grupos con respecto a los signos y síntomas de toxicidad y su progresión, desarrollo de complicaciones y resultado final. Los investigadores encontraron que el uso

del protocolo resultó en estadías hospitalarias significativamente más largas (24 vs 60 horas; $P < 0.001$) y mejores resultados (72.7% vs 50% de mortalidad; $P = 0.03$). El análisis de regresión mostró que la duración del protocolo era una variable independiente que podía pronosticar la mortalidad (razón de momios 1.045; IC 95% 1.004 a 1.087). El riesgo de mortalidad disminuyó en un 4,5% cada hora después del inicio del protocolo. Los autores concluyeron que el protocolo de glucosa / insulina / potasio (GIK) mejora el resultado de la intoxicación por fosfina (H. Hassanian-Moghaddam & N. Zamani, 2016).

Sharma y colaboradores publicaron recientemente en el 2018 los resultados de una investigación que tuvo por objetivo evaluar la significancia pronóstica de los niveles de glucosa en pacientes con intoxicación aguda por fosfina, a partir de un estudio prospectivo en una unidad hospitalaria en India, entre el 2010 y el 2011. Se analizaron 116 casos, de los cuales 57 (49%) sobrevivieron y 59 (51%) fallecieron. La glucosa promedio entre los supervivientes fue de 119 mg/dL (± 35.7) y en los que fallecieron fue 159.7 (± 92.5). ($p < 0.001$). Sin embargo debido a la presencia de múltiples factores y al tamaño de muestra limitada, no se pudo determinar si el nivel de glucosa era un factor independiente luego de un análisis multivariado para ajuste por cofactores (Sharma, Balasubramanian, Gill, & Bhalla, 2018).

Estudios nacionales

Luego de realizar una búsqueda en las bases de datos nacionales de las principales universidades y en los centro de documentación, no se encontraron estudios que evalúen la relación hiperglicemia y mortalidad en casos de intoxicación aguda por fosfina. Sin embargo están disponibles dos estudios realizados en el hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez sobre el manejo de este tipo de casos.

López y colaboradores publicaron en el 2001 los resultados de una tesis sobre el manejo de las intoxicaciones por fosfuro de aluminio en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre enero de 1998 y noviembre del 2000. El objetivo principal del estudio fue determinar la respuesta clínica a la terapia con coloides en pacientes con este tipo de intoxicación. Durante el período de estudio se investigaron 38 pacientes tratados con coloides y 14 pacientes que no recibieron dicho tratamiento (control histórico). La edad media de los pacientes fue 27 años y la mayoría era del sexo masculino.

Los autores concluyeron que los pacientes no tratados con coloides tenían un riesgo significativamente mayor de morir (razón de momios 131; IC95% 2 a 847) (López Funes, 2001).

Patricio Varela y colaboradores, publicaron en el 2011 una revisión sobre las “Intoxicaciones por fosfuro de aluminio en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez durante el 2009 al 2010: Un estudio de serie de casos”. Los autores revisaron 36 casos atendidos durante el periodo de estudio. La mayoría de los pacientes fueron hombres, jóvenes, urbanos. Los autores reportan una letalidad del 67%, siendo mayor en aquellos pacientes que acudieron tardíamente y los expuestos a mayor dosis (dos a tres tabletas) (Patricio Varela, 2011).

JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua, es frecuente la intoxicación por FA, por lo tanto representa un problema de salud pública y es un reto para los médicos tratantes identificar estrategias de manejo que impacten de forma positiva en la supervivencia de los pacientes (Ruiz, 2005). En este contexto el presente estudio es de vital importancia, no solo porque ese tipo de intoxicación es frecuente, sino porque se ha observado que por un lado, las tasas de mortalidad global en Nicaragua andan el rango superior de la variabilidad observada, y por otro los pacientes fallecen de forma más precoz, la mayoría en la primeras 6 horas posterior al evento.

Se ha demostrado cambios en los niveles de glucosa en sangre en pacientes con intoxicación aguda por fosforo de aluminio (O Mehrpour y cols., 2008). Tras su ingestión tanto en estudios animales como humanos. Ante esto, se ha sugerido que el estado de hiperglicemia en estos pacientes es un predictor de mortalidad y progresión de la enfermedad. En el estudio de O Mehrpour y cols. (2008), los no supervivientes presentaron niveles de glucosa en sangre significativamente más altos que los supervivientes y los autores concluyeron que la hiperglucemia podría ser un potencial factor pronóstico de mayor mortalidad.

Sin embargo la información disponible sobre este aspecto es muy limitada a nivel internacional, y ausente en Nicaragua.

Si se logra dar evidencia de que la hiperglucemia al ingreso es un factor pronóstico desfavorable significativo de muerte en pacientes con intoxicación aguda por fosforo de aluminio, entonces, existe un posible papel del tratamiento de la hiperglucemia durante el manejo del envenenamiento, que puede mejorar el resultado clínico. Incluso existe un estudio que sugiere que un protocolo de hiperinsulinemia-euglicemia con la administración correspondiente de glucosa, insulina y potasio mejora la sobrevida de los pacientes. El mecanismo putativo propuesto de dicho protocolo es la corrección de la hipoinsulinemia, mejora del metabolismo celular de los carbohidratos, aumento de la contractilidad miocárdica y la resistencia vascular periférica y corrección de la acidosis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los resultados de la glicemia plasmática como predictor de mortalidad en pacientes con intoxicación aguda por fósforo de aluminio, ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018?

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer si la glicemia plasmática es un factor predictor de mortalidad en pacientes con intoxicación aguda por fósforo de aluminio, ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

Objetivos específicos

1. Describir las características epidemiológicas y clínicas de los casos de intoxicación aguda por fosforo de aluminio, en estudio.
2. Establecer si existe asociación entre el nivel glicemia plasmática observado al momento de ingreso al hospital y la mortalidad global, en los pacientes en estudio.
3. Determinar si el nivel de glicemia plasmática observado al momento de ingreso al hospital fue un predictor independiente de mortalidad en pacientes no diabéticos, en los casos en estudio.
4. Determinar si el nivel de glicemia plasmática observado al momento de ingreso es un predictor del tiempo de supervivencia (tiempo desde el momento el momento de exposición hasta el momento de muerte), en los casos en estudio.

MARCO TEÓRICO

Generalidades

El fosforo de aluminio (FA) es un fumigante sólido usado como una sustancia ideal para la conservación de los granos de la cosecha, ya que es altamente tóxico contra los insectos que invaden los granos en todos sus estadios. No afecta la viabilidad de las semillas tratadas y sus residuos son muy escasos en los alimentos (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

En los casos de ingestión, la humedad gástrica acelera la liberación de este gas: La dosis letal reportada por este gas varía de los 50 a 500 mg; sin embargo, esta dosis puede ser menor para condicionar la defunción, e incluso la inhalación en niños puede ser letal a corto plazo (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Este veneno es comúnmente usado en el medio rural como método de autoagresión en pacientes con intento suicida, ya que es de muy fácil acceso, bajo costo, altamente mortal y condiciona la defunción en muy corto tiempo (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Este fumigante es muy conocido en las comunidades rurales como la «pastilla del maíz» o la «pastilla de curar frijoles» y cumple con las características que lo hacen un veneno ideal para un tipo muy particular de subpoblación suicida que involucra a pacientes jóvenes e incluso niños, predominando en el sexo femenino, previamente sanos, originarios de medio rural, nivel socioeconómico generalmente bajo, provienen de un seno familiar desintegrado, maltrato físico y emocional, ideación suicida, formadores de parejas a temprana edad de rápida disolución; rupturas amorosas y abandono de parejas, discusiones familiares que condiciona finalmente tentativa suicida y una tasa elevada de suicidios consumados. Esta subpoblación resulta de particular similitud con otras poblaciones en países como India, China, Sudamérica, América Central, entre otros, en los que se han observado patrones similares e intentos suicidas con el mismo método de autoagresión (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Este patrón de conducta se ha visto ligado de forma muy estrecha a la depresión en sus diversos grados. De acuerdo a informes de la OMS, es muy probable que este veneno ocupe la tercera parte de todos los suicidios a nivel mundial; cada año ocurren 300,000 muertes relacionada a organofosforados y fumigantes fosfóricos (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Las publicaciones más representativas de intoxicaciones por este veneno involucran al país de la India, probablemente porque éste es un país productor de fosfuros y otros pesticidas que llegan a nuestro país (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

El FA es un fumigante sólido y puede formularse en forma de tabletas, gránulos o en polvo, de color gris oscuro, que en contacto con la humedad libera un gas llamado fosfín o gas fosfina, el cual es incoloro y cuyo muy particular olor es parecido a «pescado descompuesto» o «ajo concentrado». Comercialmente, su forma más frecuente está disponible en tabletas de 560 mg hasta 3 g cada una, que consiste en FA (56%) y carbamato (44%). Algunos nombres comerciales son Celphos, Alphos, Quickphos, Phosfume, Phostoxin, Talunex, Degesch, Synfume, Chemfume, Phostek o Delicia (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

FA es el componente activo de la mezcla, ya que libera gas fosfina altamente tóxico cuando entra en contacto con la humedad atmosférica o con ácido clorhídrico en el estómago. Por lo tanto, tabletas o las bolitas pierden gradualmente su potencia al exponerse a la atmósfera al liberar gas fosfina y dejar un residuo no tóxico en forma de hidróxido de aluminio (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).



Normalmente, la fosfina es indetectable en el aire o el agua. Es inflamable y puede encenderse espontáneamente en el aire a temperatura ambiente en concentraciones por encima del límite del umbral del 1,9% (v / v). Es soluble en agua y en disolventes orgánicos, mientras que en el aire reacciona con los radicales OH y es eliminado por este mecanismo (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

El componente de carbamato de amonio está presente en tabletas disponibles en el mercado para evitar que la fosfina se quemé al descomponerse en amoníaco y dióxido de

carbono. Otros subproductos de las tabletas comerciales son el óxido de aluminio y el gas de difosfina. La cantidad de gas difosfina, que es espontáneamente inflamable en el aire, depende de la cantidad en exceso de fósforo en comparación con el aluminio en las tabletas (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Mecanismo de acción

Se ha demostrado de forma experimental que el mecanismo de acción del fosfuro de aluminio es el siguiente: el gas fosfín inhibe la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial por inhibición de la enzima citocromo C oxidasa en el complejo IV de la cadena respiratoria mitocondrial (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Este mecanismo fue descrito por Singh y Bhalla en mitocondrias plaquetarias seguidas por espectrofotometría en pacientes intoxicados con fosfuro de aluminio. Una vez que se ha presentado el fracaso en la fosforilación oxidativa, la producción de ATP decrece en más de 70% o se inhibe irreversiblemente en la pared interna mitocondrial. Este fenómeno conduce a hipoxia y fracaso respiratorio celular manifestado clínicamente como síndrome de disfunción multiorgánica, efectos fisiopatológicos muy parecidos a lo sucedido en el choque séptico (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Por su parte la fosfina en el hígado es liberada muy lentamente, condiciona toxicidad sistémica. La fosfina se secreta a través de la respiración y de la orina. Por otro lado, produce hiperreactividad de la superóxido dismutasa y bajos niveles de catalasas con el consecutivo incremento de la formación de radicales libres y aceleración de la peroxidación lipídica de las membranas celulares, desintegración de estas membranas, interrupción de la barrera iónica, daño irreparable de los ácidos ribonucleicos y finalmente la muerte celular (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Sintomatología

En las observaciones clínicas hemos identificado sintomatología inicial de rápida instauración, seguida de una etapa de choque aparentemente estable que precede al desenlace mortal en un promedio de 2 a 3 horas. El veneno una vez ingerido produce hidrólisis en el

medio húmedo del estómago y una liberación acelerada del gas fosfín que ingresa rápidamente a la vía respiratoria, que condiciona edema pulmonar agudo el cual evoluciona a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y muerte. Las anomalías cardiovasculares son bastante devastadoras y se caracterizan por un profundo estado de choque e hipotensión, pericarditis seca, insuficiencia cardíaca aguda de rápida progresión, y por supuesto las arritmias mortales que conjuntamente con el daño pulmonar, son las causantes de la muerte del paciente. En el corazón resulta de particular interés la presencia de gas fosfín ya que se ha observado necrosis miocárdica focal y cambios en el potencial de acción de la membrana con el consecuente incremento en la permeabilidad del sodio, magnesio y calcio, que a su vez condicionan las diversas arritmias. Se ha observado estas alteraciones hasta en 80% de la población estudiada (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Las manifestaciones gastrointestinales se caracterizan por intenso dolor en epigastrio, quemante y opresivo, el cual se ha manifestado en casi todos los pacientes. Son frecuentes las náuseas, vómitos, distensión abdominal, entre otros síntomas. En el sistema nervioso central la sintomatología es la cefalea intensa, mareo, trastornos del alerta, convulsiones, estado de coma y muerte; encefalopatía, parestesias musculares generalizadas, debilidad de las extremidades, entre otras. Es común la hepatitis tóxica aguda con insuficiencia hepática fulminante y diátesis hemorrágica y daño capilar difuso. El riñón evoluciona rápidamente a insuficiencia (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

La falla microcirculatoria es muy clara, porque en el endotelio se produce un incremento de la fosfolipasa y radicales libres que condicionan la disgregación de las membranas celulares. Otra sintomatología referida es la hiperglicemia. Las observaciones hechas sugieren que los pacientes que fallecieron por intoxicación aguda por fosforo de aluminio tenían niveles de glucosa más altos en comparación con aquellos que sobrevivieron. En este sentido, según los investigadores la hiperglicemia debe ser considerada como un factor de mal pronóstico. La sintomatología de estos pacientes en ningún caso fue leve ya que en todos los casos se han observado manifestaciones de gravedad. Por otro lado, en todos los pacientes se ha identificado el olor característico a «pescado descompuesto» proveniente de la vía respiratoria y digestiva; el cual es más distinguible por el personal médico y

enfermería en el momento de las compresiones en tórax en RCP (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005).

Diagnóstico

No hay duda en cuanto al diagnóstico; este es clínico y el tiempo es vital. Los pacientes son previamente sanos, jóvenes, generalmente del sexo femenino y antecedentes de separación de pareja, seno familiar desintegrado y estado de depresión emocional, evidente estado de choque y el olor característico (Medina y cols., 2012; O. Mehrpour y cols., 2012; Ruiz, 2005).

Los marcadores o factores de mal pronóstico son el choque refractario, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonitis, acidosis metabólica, desequilibrio hidroelectrolítico, estado de coma, anemia, hipoxia severa, sangrado gastrointestinal, arritmias, pericarditis, ausencia de vómitos (Bumrah y cols., 2012; Proudfoot, 2009; Ruiz, 2005) (Medina y cols., 2012; O. Mehrpour y cols., 2012; Ruiz, 2005).

La muerte se ha presentado en tres horas, tal es la apreciación de Wahab y colaboradores en estudios realizados en la India, el cual es un país con una alta incidencia de este tipo de envenenamiento. El rango observado por ellos es de 1 a 48 horas y 90% de las muertes se han presentado en 24 horas y se relacionan predominantemente a arritmias cardíacas (Medina y cols., 2012; O. Mehrpour y cols., 2012; Ruiz, 2005).

En países como México, el fenómeno no está muy bien comprendido, pero se han reportados tasas de mortalidad entre las 2 a 4 horas en 90% de los casos. En otras áreas, la tasa de mortalidad se ha registrado entre 80% y 100% (Medina y cols., 2012; O. Mehrpour y cols., 2012; Ruiz, 2005).

Manejo

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como el historial y el examen clínico respalden el envenenamiento por FA, y no deben retrasarse para el diagnóstico confirmatorio. Desafortunadamente, debido a que no se conoce ningún antídoto específico, la

administración sigue siendo principalmente atención de apoyo. Como cada veneno tiene un tiempo de eliminación definido, también lo es el caso del FA. La llegada temprana, la reanimación, el diagnóstico, el monitoreo intensivo y la terapia de apoyo pueden resultar en un buen resultado. El cuidado de los pacientes con intoxicación grave puede mejorarse mediante la consulta con un toxicólogo médico o un centro regional de intoxicaciones (Medina y cols., 2012; O. Mehrpour y cols., 2012; Ruiz, 2005).

Evaluación inicial y resucitación

Cualquier proveedor de atención médica capacitado debe realizar una encuesta primaria inmediata para respaldar o restaurar la oxigenación, ventilación y circulación efectivas. El proveedor de atención médica debe tomar medidas de protección personal, que incluyen una máscara facial completa y guantes de goma durante la descontaminación. La "ignición espontánea" es un hallazgo raro pero posible en caso de envenenamiento por FA (Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005).

Confirme la permeabilidad de las vías respiratorias y, si es necesario, protéjalos con un tubo endotraqueal para prevenir la neumonitis por aspiración, inicie oxígeno suplementario, verifique el pulso y establezca el acceso por vía intravenosa, preferiblemente venosa central, para iniciar la terapia salina normal y vasopresora según corresponda. El monitoreo de los signos vitales se debe realizar muy de cerca. La investigación inicial debe incluir EKG, radiografía de tórax, glucosa en sangre, gases en sangre arterial, electrolitos, incluyendo magnesio, hemograma de rutina, pruebas de función hepática y pruebas de función renal. El EKG y la ecocardiografía repetidos o continuos pueden revelar una disfunción cardíaca de manera temprana (Agrawal, Bansal, Singh, Kumawat, & Mahajan, 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Reducción de la exposición al veneno

La víctima, después de la exposición ocupacional o accidental al gas fosfina, debe retirarse inmediatamente al aire fresco. A medida que la fosfina se absorbe por la vía cutánea, la descontaminación de la piel y los ojos debe llevarse a cabo con agua corriente tan pronto

como sea posible (Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005).

Después de la ingestión, la eficacia de la descontaminación intestinal para reducir la absorción de veneno no absorbido depende principalmente de la duración de la exposición del veneno y es útil si se realiza dentro de 1 a 2 h. La descontaminación intestinal no debe realizarse si el paciente tiene una vía aérea no protegida sin intubación endotraqueal. El permanganato de potasio (1: 10,000) se usa para el lavado gástrico a través de un tubo nasogástrico, ya que oxida la fosfina a fosfato no tóxico. Esto puede ser seguido por aproximadamente 100 g de carbón activado para reducir la absorción si el paciente llega dentro de 1 h después de la ingestión de una gran cantidad de veneno. No hay datos suficientes para respaldar el uso rutinario de carbón activado en la intoxicación por FA, ya que el gas fosfina se absorbe rápidamente a través del intestino. Además, el documento de posición sobre carbón activado recomienda que no se administre de manera rutinaria en el tratamiento de pacientes envenenados. La solución de sorbitol en una dosis de 1 a 2 ml / kg se puede usar como catártico. Los hallazgos experimentales in vitro sugieren que la grasa y el aceite, principalmente aceites vegetales y parafina líquida, inhiben la liberación de fosfina del FA ingerido. La posible función del aceite de coco en el manejo del envenenamiento agudo por FA se concluye en un informe de caso, incluso 6 h después de la ingestión. La excreción de fosfina se puede aumentar manteniendo una adecuada perfusión renal y la producción de orina (Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005).

SopORTE hemodinámico

Una de las características más importantes es la lesión miocárdica y la inestabilidad hemodinámica, y se ha informado que la mayoría de las muertes por envenenamiento por FA se deben a una insuficiencia cardiovascular. Esto es importante para lograr una adecuada perfusión y oxigenación de los tejidos y un medio metabólico fisiológico compatible con la vida hasta que se reduzcan los niveles de veneno en los tejidos y se restablezca la circulación espontánea (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Todos los pacientes con envenenamiento severo por FA requieren un monitoreo hemodinámico invasivo continuo y una reanimación temprana con líquidos y agentes vasoactivos. La terapia con líquidos podría guiarse por la presión venosa central (PVC) o la presión de la arteria pulmonar (PAP). Para la hipotensión refractaria, se puede usar norepinefrina o fenilefrina. La disponibilidad de agentes antiarrítmicos, dispositivos de cardioversión y marcapasos temporales deben estar disponibles junto a la cama. Los agentes vasoactivos con más acción de los agonistas de los receptores β como la dopamina y la dobutamina deben usarse con precaución, ya que son propensos a inducir arritmias. La reversibilidad de la lesión miocárdica en pocos días se evaluó objetivamente mediante ecocardiografía repetida. Gupta y cols., mostró normalización de los hallazgos ecocardiográficos en pacientes que sobrevivieron a la intoxicación por FA el día 5. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

La función de las medidas avanzadas, como el uso de la bomba de balón intraaórtica (IABP, por sus siglas en inglés) para apoyar mecánicamente el corazón, se demostró en la miocarditis tóxica con shock refractario debido a la intoxicación por FA. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

La posibilidad de un efecto beneficioso del soporte vital extracorpóreo (ECLS) como medida de apoyo para el colapso circulatorio intratable no se evalúa en esta intoxicación, ya que se usó con éxito en muchas otras cardiotoxicidades inducidas por medicamentos. Esto puede demostrarse como una modalidad de tratamiento útil en el futuro, ya que este dispositivo puede mantener una perfusión tisular adecuada para prevenir el fallo multiorgánico y dar tiempo a la recuperación del tejido miocárdico de una lesión inducida por fosfina. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Identificación temprana y gestión de otras fallas de órganos

La fosfina afecta virtualmente a todos los órganos del cuerpo y, por lo tanto, la identificación temprana de insuficiencia inminente de órganos y la terapia de apoyo adecuada

es extremadamente importante hasta que la toxina se excreta del cuerpo. El requisito de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica generalmente depende de la gravedad de la lesión pulmonar aguda y, en ocasiones, debido a un estado mental deficiente. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Los pacientes que desarrollan cianosis y no responden a la terapia de oxígeno, la metahemoglobinemia se debe descartar mediante co-oximetría de longitud de onda múltiple o nivel plasmático de metahemoglobina. La metahemoglobinemia sintomática requiere terapia con antídoto con azul de metileno intravenoso (solución al 1%) 2 mg / kg de peso corporal durante 5 minutos, que puede repetirse si la cianosis no se resuelve. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

El bicarbonato de sodio intravenoso se podría considerar para la acidosis metabólica de leve a moderada o como terapia de rescate en la acidosis severa antes de que se pueda iniciar la diálisis. En un estudio reciente, el uso de bicarbonato de sodio por vía intravenosa para el protocolo de "corrección agresiva de la acidosis" produjo una mejoría significativa en el resultado del paciente (30% frente a 55%). La hemodiálisis probablemente no sea muy efectiva para eliminar la fosfina, pero es útil cuando existe insuficiencia renal, acidosis metabólica grave o sobrecarga de líquidos. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Otra terapia de apoyo

El papel del sulfato de magnesio como terapia potencial en la intoxicación aguda por fosfina para disminuir la probabilidad de un desenlace fatal se ha descrito en muchos estudios (hasta un 50% de reducción en la mortalidad). Actúa como un factor de estabilización de la membrana celular y, posiblemente, por este mecanismo, reduce la incidencia de arritmias fatales, pero el mecanismo exacto aún no está claro, ya que es un antiarrítmico débil. El sulfato de magnesio también tiene un efecto antiperoxidante y combate el estrés de los radicales libres debido a la fosfina. Las dosis para el sulfato de magnesio fueron diferentes en diferentes estudios: (a) 3 g como infusión durante 3 h, seguidas de 6 g por 24 h durante 3 a 5 días, (b) 1 g stat, luego 1 g cada hora durante los siguientes 2 h y luego 1–1.5 g cada 6 h durante 5–7 días, (c) 4 g stat, 2 g después de una hora y luego 1 g cada tres horas y (d) 3 g de

bolo seguido de 6 g de infusión sobre las siguientes 12 h durante 5–7 días. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

En una evaluación crítica y un metaanálisis de los estudios publicados que muestran la utilidad de la terapia con sulfato de magnesio para reducir la mortalidad, Siwach y cols. reveló que ninguno de los trabajos se había tomado en consideración la dosis de exposición a fosfina mientras analizabas los resultados. En su estudio, encontraron que el contenido de magnesio en suero y tejido estaba dentro del rango normal y la mortalidad no fue significativamente diferente en los pacientes que no fueron tratados con terapia de magnesio. En la actualidad, el uso rutinario de la terapia con sulfato de magnesio por vía intravenosa es cuestionable con la literatura existente, ya que la hipermagnesemia también se ha descrito en algunos casos de envenenamiento por fosfina (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Se encontró que la hiperglucemia al ingreso es un factor pronóstico desfavorable significativo. Por lo tanto, existe un posible papel del tratamiento de la hiperglucemia durante el manejo del envenenamiento, que puede mejorar el resultado. La administración de esteroides podría considerarse una posibilidad de manejo si se encuentra una función suprarrenal deteriorada. Se han probado muchos agentes terapéuticos con propiedades antioxidantes en estudios experimentales en animales con toxicidad por fosfina, como la n-acetilcisteína, el glutatión, la melatonina, la vitamina C y el betacaroteno, pero es necesario realizar pruebas en humanos antes de su uso habitual en la intoxicación por FA. Se ha demostrado el posible papel de la trimetazidina como tratamiento de la manifestación cardiovascular, que es un fármaco antiisquémico que actúa reduciendo el consumo de oxígeno. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Antes del alta, todos los supervivientes con dificultades para tragar deben someterse a un estudio de deglución con bario y endoscopia digestiva alta para la detección temprana de complicaciones esofágicas debidas a la ingestión de FA. Los supervivientes también necesitan asesoramiento psicosocial. (Agrawal y cols., 2015; Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011; Moghadamnia, 2012; Ruiz, 2005)

Factores pronósticos de mortalidad

Este envenenamiento tiene una alta mortalidad (30–100%) y es poco probable que sobreviva si se ingieren más de 1.5 g. Aunque la dosis letal es de 150–500 mg para un adulto, los informes de casos de supervivencia se han notificado incluso después de la ingestión de 9,0 g o más. Las posibles explicaciones de estas supervivencias son: presencia de vómitos, exposición de comprimidos antes de la ingestión y disponibilidad temprana de atención de apoyo (Farzaneh y cols., 2018; Meena, Mittal, & Rani, 2015; O. Mehrpour y cols., 2012; Taghaddosi Nejad y cols., 2012).

La ingestión de "tabletas no expuestas" de FA se asocia con un mayor riesgo y un resultado fatal, ya que estas tabletas conservan su potencia. El nivel de fosfina sérica de más de 1,6 mg / dl se correlaciona con la mortalidad. La mayoría de los pacientes murieron dentro de las primeras 24 h después de la ingestión, principalmente debido a arritmia y después de 24 h debido a un shock refractario, acidosis y SDRA. También se presentaron muertes repentinas en niños debido a la toxicidad por FA durante alguna actividad física sin signos clínicos o síntomas de toxicidad anteriores. (Farzaneh y cols., 2018; Meena y cols., 2015; O. Mehrpour y cols., 2012; Taghaddosi Nejad y cols., 2012).

En un análisis retrospectivo de una de las series más grandes (471 pacientes) de intoxicación por FA, el pH arterial, el nivel de bicarbonato sérico y las anomalías en el EKG fueron factores pronósticos significativamente deficientes (Farzaneh y cols., 2018; Meena y cols., 2015; O. Mehrpour y cols., 2012; Taghaddosi Nejad y cols., 2012).

Otros factores de mal pronóstico son el shock, el estado mental alterado, la puntuación APACHE II alta, la lesión renal aguda, la tasa de protrombina baja, la leucocitosis, la necesidad de ventilación mecánica, la falta de vómitos después de la ingestión, la hiperglucemia y el tiempo transcurrido después de la exposición (Farzaneh y cols., 2018; Meena y cols., 2015; O. Mehrpour y cols., 2012; Taghaddosi Nejad y cols., 2012).

Hiperglicemia en intoxicación aguda por fosforo de aluminio

Se ha demostrado cambios en los niveles de glucosa en sangre en pacientes con intoxicación aguda por fosforo de aluminio. En un estudio de Mehrpour y cols., los no

supervivientes presentaron niveles de glucosa en sangre significativamente más altos que los supervivientes y los autores concluyeron que la hiperglucemia podría ser un potencial factor pronóstico de mayor mortalidad (O Mehrpour y cols., 2008).

Los posibles mecanismos para los cambios en los niveles de glucosa en sangre son complejos y dependen del equilibrio de factores que incrementa su concentración y las que la reducen. Los primeros incluyen estimulación de cortisol, glucagón, y la secreción de adrenalina e inhibición de la síntesis insulina. Mientras que la hipoglucemia es probablemente el resultado de inhibición de la neoglucogénesis en el hígado junto con fallo de la glucogenólisis hepática según lo informado en un estudio experimental en ratas. Se han reportado daño hepático en casos de envenenamiento por FA en estudios de autopsias (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

Chugh y cols (2000), reporta niveles bajos de cortisol en estos pacientes como resultado del daño a la corteza suprarrenal . El cortisol promueve la gluconeogénesis e inhibe la utilización periférica de la glucosa y los niveles más bajos de cortisol podrían contribuir a la hipoglucemia. Otros factores que podrían contribuir son el fracaso de la secreción de glucagón y síntesis de epinefrina. La liberación adicional de un factor de crecimiento tipo insulina (IGF-1) en respuesta al shock puede ser otro mecanismo contributivo (Chugh, Kishore, Aggarwal, & Attri, 2000).

En resumen se postula que el envenenamiento por FA estimula el cortisol que conduce a un aumento en el nivel de cortisol en la sangre, también puede causar estimulación de glucagón, y secreción de adrenalina; además, puede inhibir la síntesis de la insulina que puede conducir a hiperglucemia. Otro mecanismo sugerido de la hiperglucemia es la actividad renina en algunos casos, con un aumento en el nivel de magnesio plasmático y tisular y alto nivel de fosfato. Además, la pancreatitis y el daño suprarrenal leve a moderado sufrido en esta intoxicación puede conducir a la hiperglucemia, mientras que el daño suprarrenal severo puede resultar en Hipoglucemia (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

Aunque la hiperglucemia es más frecuente en este envenenamiento y también se conoce como un marcador de mal pronóstico, hipoglucemia en el envenenamiento por FA es un hallazgo raro que puede ser igual de peligroso. El daño hepático y suprarrenal cuando se

combinan con cambios bioquímicos inconsistentes en la intoxicación por FA puede afectar el nivel de glucosa en la sangre (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

Abder-Rahman y cols , en su estudio sobre intoxicación aguda por FA reveló que la hipomagnesemia, hipocalcemia, niveles altos de fosfato plasmático o inhibición de la síntesis de citrato y de la actividad de la 1,6-bifosfatasa en este tipo de envenenamiento puede llevar a hipoglucemia (Abder-Rahman, 2009).

Otros estudios demuestran que la presentación de la intoxicación por FA se caracteriza por inicio rápido del shock, acidosis metabólica severa, arritmias cardíacas y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). También hay pruebas de daño directo a los vasos sanguíneos y membranas de los eritrocitos (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

En el envenenamiento por FA si no se trata de forma apropiada, causa muerte dentro de las primeras 24 horas, presumiblemente por shock cardiogénico (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012).

Protocolo hiperinsulinemia-euglucemia (HIE) y glucosa, insulina y potasio (GIK)

El estado de hiperinsulinemia-euglucemia (HIE), al administrar glucosa, insulina y potasio (GIK), ayuda en la absorción miocárdica de carbohidratos, que son el sustrato combustible preferido del corazón en condiciones de estrés. El mecanismo putativo es la corrección de la hipoinsulinemia inducida por los antagonistas del calcio o los betabloqueadores, que mejora el metabolismo celular de los carbohidratos, aumenta la contractilidad miocárdica y la resistencia vascular periférica y corrige la acidosis. No se espera que el tratamiento mejore el bloqueo de la conducción o la bradicardia (H. Hassanian-Moghaddam & N. Zamani, 2016).

La HIE se introdujo por primera vez como un posible tratamiento del envenenamiento por FA en 2008. Aunque este tratamiento se probó en solo 5 pacientes en el momento de la publicación de los resultados preliminares y actualmente se recomienda como tratamiento en

la intoxicación por FA, ningún estudio ha demostrado su eficacia, ni siquiera de forma retrospectiva (H. Hassanian-Moghaddam & N. Zamani, 2016).

El uso del protocolo Hiperinsulinemia-euglucemia (HIE) y glucosa, insulina y potasio (GIK) se recomendó por primera vez en el tratamiento de la toxicidad por los bloqueadores betas y los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) en toxicología clínica. La hipoinsulinemia parece ser un factor crítico en la sobredosis de CCB. Los miocitos oxidan los ácidos grasos libres para obtener energía mientras se encuentran en estado de shock (como la intoxicación por FA), cambian a la utilización de la glucosa. La hipoinsulinemia puede prevenir la captación de glucosa por los miocitos como consecuencia de la pérdida de la inotropía y la disminución de la resistencia vascular periférica. Esto puede explicar el hecho de que la hiperglucemia es un factor de mal pronóstico en la intoxicación por FA, como lo confirman estudios anteriores. A medida que cae la perfusión tisular, la disminución en el suministro de glucosa priva a los miocitos del combustible necesario. La continuación de este ciclo conduce al deterioro hemodinámico, el shock y la muerte (H. Hassanian-Moghaddam & N. Zamani, 2016).

El mecanismo de acción exacto de la terapia HIE está mal definido. Mejora la inotropía y la resistencia vascular periférica y revierte la acidosis al mejorar la absorción y utilización de los carbohidratos de los miocitos. Además, esta terapia puede promover el metabolismo del lactato y limitar la acidosis metabólica común en la intoxicación por fosfina. Engebretsen y cols describieron que la eficacia del HIE se debía a un aumento de la inotropía y al aumento del transporte intracelular de glucosa. Mencionaron diferentes protocolos de tratamiento de altas dosis de insulina. Cuando se introdujo por primera vez, las dosis de insulina se iniciaron con precaución a dosis de 0.5 UI / kg en bolo seguidas de una infusión continua de 0.5 a 1 UI / kg / h. Con el aumento de la experiencia clínica y la publicación de estudios en animales, se recomendó una dosis alta de insulina. Incluso se recomendaron dosis de hasta 1 UI / kg de insulina en bolo seguidas de dosis tan altas como de 1 a 10 UI / kg / h de infusión continua. Aunque aún no se ha determinado el régimen óptimo, se han administrado dosis de bolo de hasta 10 UI / kg e infusiones continuas de hasta 22 UI / kg / h con buenos resultados y eventos adversos mínimos (H. Hassanian-Moghaddam & N. Zamani, 2016).

HIPÓTESIS

1. El nivel de glicemia plasmática al ingreso y la proporción de casos con hiperglicemia >100 mg/dl o > 140 mg/dL al momento de diagnóstico fueron significativamente mayor en los pacientes fallecidos (casos) en comparación con los no fallecidos (controles)

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Observacional, analítico, casos-controles.

Área y periodo de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, con pacientes atendidos entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

Población de estudio (población fuente)

La población correspondió al total de pacientes ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, durante el período en estudio por intoxicación aguda por fosforo de aluminio (FA) (Fosfina). Durante dicho período se atendieron 59 casos.

Muestra

Debido al tipo de estudio y a que el total de paciente durante el período de estudio es limitada, se decidió incluir a todos los casos que cumpliesen los criterios de selección y se clasificaron a los pacientes en los siguientes grupos

- Casos con hiperglucemia (>100 mg/dL o >140 mg/dl) que fallecieron (casos) y que no fallecieron (controles)
- Casos sin hiperglucemia que fallecieron (casos) y que no fallecieron (controles)

No se aplicó ninguna fórmula para cálculo muestral, ya que el propósito fue incluir al total de pacientes. A pesar de que no hubo cálculo muestral previo, la frecuencia observada de casos y controles con respecto a hiperglicemia, indicó un poder de 90% cuando la

confianza fue de 95% para una diferencia esperada entre los grupos de al menos el 50% (datos estimados por programa power and sample size calculator 2.0)

De forma general se identificaron 59 casos de intoxicación por fosfina, de estos se excluyeron 8 casos, se investigaron 42 pacientes fallecidos (casos) y 9 pacientes no fallecidos (controles). Se determinó la mortalidad a la 6, 12 y 24 horas.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de intoxicación por FA
- Paciente > 18 años
- Ingresado durante el período de estudio
- Ingresado vivo en el servicio de emergencia
- Que cuente con análisis de glicemia plasmática a su ingreso en el servicio de emergencia del hospital

Criterios de exclusión

- Pacientes con datos clínicos incompletos.
- Expediente no disponible

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Unidad de análisis

La unidad de análisis corresponde al paciente caso de estudio. Se procedió a solicitar en estadística el total casos, junto con los números de expedientes respectivos, de intoxicación aguda por fosfina. Posteriormente esta información fue contrastada y completada con los libros de registros de la unidad de cuidados intensivos del hospital.

Fuente de información.

La fuente de información es de tipo secundaria: Expediente clínico. Para detalles del instrumento ver la sección de anexos.

Técnicas y procedimientos para procesar y analizar la información

Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

Estadística descriptiva

Las variables se describen dependiendo de su naturaleza.

- Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos fueron ilustrados en forma de barras y pasteles.
- Las variables cuantitativas fueron descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, y rango. Los datos fueron ilustrados en forma de histogramas, diagramas de dispersión y diagramas de cajas.

Para el procesamiento de la estadística descriptiva se usó el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

Exploración de la asociación entre variables (Análisis bivariado)

- Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicó la prueba de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher (según corresponda).
- Para determinar diferencias entre los grupos con respecto a una variable cuantitativa se utilizó la prueba de U Mann Whitney (variable con distribución no normal).

Se consideró que hubo un resultado significativo cuando el valor de p de cada prueba sea <0.05 . Para la exploración de la asociación entre variables se usó el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

Evaluación de la capacidad predictora (evaluación de la fuerza de asociación) – Análisis multivariado

Se determinó si la glicemia plasmática actúa como factor predictor de mortalidad a través del siguiente enfoque:

Estimación de razones de momios (con su respectivo IC95%) a través de un análisis de regresión logística. El factor predictor fue expresado en forma estado de hiperglicemia (SI/No), usando dos puntos de cortes 100 mg/dl y 140 mg/dL. El efecto fue expresado en forma de mortalidad global (egreso Fallecido / Vivo). Se incluyeron en el análisis todas las variables significativas ($p < 0.05$) o todas las variables en el límite con un punto de corte para valor de $p < 0.20$.

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades docentes del hospital y del servicio de medicina interna y UCI.

RESULTADOS

Resultados generales

En cuanto a las características sociodemográficos de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2013 y el 2018, se observó que el 60.8% fueron masculino y el 39.2% femenino. El promedio de edad fue 36.1 ± 12.1 . Los grupos de edad más frecuentes fueron de 30 a 39 años con un 37% seguido de 40 a 49 años con un 19.6%. (Ver cuadro 1)

El 84.3% de los casos refieren proceder del área urbana. En cuanto a la escolaridad predominó la educación secundaria con un 49%, seguido de educación primaria con un 41.2%. Un 13% de los casos en la historia clínica se hace referencia como ocupación a las labores domésticas y hasta en un 25% se hace referencia que los pacientes eran desempleado. De forma general se observó gran variabilidad en cuanto al tipo de ocupación. En la historia clínica se hace referencia que la gran mayoría de los pacientes eran solteros con un 56.9%. (ver cuadro 1)

En cuanto al estado nutricional, fue posible estimar el IMC en solo 16 casos de los 51 casos estudiados. Los pacientes se caracterizaron por una media de IMC de 24 ± 0.7 y una mediana de 23.9 (intervalo 22.9-25.4) (ver cuadro 2)

Los antecedentes más comunes en la población estudiada fue Diabetes Mellitus con un 9.8% e hipertensión arterial con un 5.9% (ver cuadro 3).

Con respecto a las manifestaciones clínicas reportadas en los casos en estudio, se observó la siguiente distribución en orden de frecuencia de mayor a menor: hipotensión 92.2%, halitosis 82.4%, taquicardia 78.4%, náuseas 64.7%, vómitos 64.7%, disnea 58.8%, somnolencia 47.1%, oliguria 43.1%, ruidos patológicos en campos pulmonares 25.5%, angustia 19.6%, estupor 17.6%, ansiedad 15.7%, uso de músculos accesorios 13.7%, arritmias 11.8%, sialorrea 9.8%, abolición de murmullo vesicular 9.8%, dolor abdominal 5.9%, bradicardia 5.9% y anuria 5.9% (ver cuadro 4).

En cuanto al manejo registrado de los casos de intoxicación aguda por fosfina, se observó que en el 100% de los casos se aplicaron las medidas necesarias de soporte de las funciones vitales tales como: aseguramiento de la permeabilidad de las vías respiratorias, entubación endotraqueal, canalización de vías venosa con bránula y/o colocación de catéter central, se usó líquidos intravenosos expansores de volumen, administración de vasopresores desde la confirmación del diagnóstico, control estricto de la presión arterial (n=51) y monitoreo continuo de la función cardíaca por la aparición de arritmias fatales en los pacientes ingresados a UCI (n=38) (ver cuadro 5).

En cuanto a las medidas de descontaminación para disminuir la absorción del tóxico se observó que el expediente registró el siguiente manejo: se alejó el paciente del lugar contaminado y fue trasladado a un lugar más ventilado en el 96.1% de los casos, se cumplió con las medidas de soporte vitales antes de ser trasladados a una unidad de salud en 51%, se colocó sonda nasogástrica previa protección de vía respiratoria (entubación endotraqueal) en 98%. Se realizó lavado con SSN 0.9% o solución de permanganato de potasio (no menor a 5 lts) en 64.7%, se administró una dosis de carbón activado en 49.0%. Solo en un 9.8% se usó catárticos (ver cuadro 5).

Con respecto a las medidas para aumentar la eliminación del tóxico, se mantuvo al paciente conectado a ventilador mecánico en los 38 casos ingresados en UCI. Se mantuvo la diuresis entre 50 a 60 cc por hora (controlando hidratación, volumen plasmático y PA) en el 29.4% (ver cuadro 5).

En cuanto al tratamiento sintomático se observó que en 4 casos con extrasístole se utilizó lidocaína (7.8%), en casos con fibrilación ventricular se realizó desfibrilación (5.9%), en 12 casos con taquicardia sinusal se usó digoxina (23.5%), en 11 casos de bradicardia sinusal se usó atropina (21.6%), en 37 casos se aplicó hidrocortisona (72.5%) en el manejo del shock refractario, en 4 casos con edema pulmonar se utilizó diurético como furosemida (7.8%) y en 18 casos con convulsiones se utilizó diazepam (35.3) (ver cuadro 5).

Con respecto a la mortalidad observada en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el hospital escuela Dr. Roberto calderón Gutiérrez, entre el 2013 y el 2018, se observó que los 51 casos en estudio, fallecieron intrahospitalariamente 42 (82.4%) y sobrevivieron 9 (17.65) (ver cuadro 7).

Del total de fallecidos (n=42), 61.9% fallecieron antes de las 6 horas, 19% entre las 6 y 12 horas, 7% de 12 a 24 horas y 11.9% más allá de las 24 horas.

En cuanto a los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 2015 y el 2018, el promedio fue de 197 ± 94 mg/dl y la mediana fue de 165 (intervalo de 87 a 427). Un 53% de los casos presentaron niveles de glicemia superior a 140 mg/dl y hasta un 86% presentó niveles de glicemia superior a 100 mg/dl (ver cuadro 8a).

Al comparar los niveles de glicemia entre diabéticos conocidos y no diabéticos se observó una diferencia significativa ($p < 0.0001$). La media en diabéticos (n=5) fue de 385 ± 53.7 y la mediana fue de 424 (intervalo 327 a 427). La media en no diabéticos (n=46) fue de 176.7 ± 71.9 y la mediana fue de 139 (intervalo 87 a 309) (ver cuadro 8b).

Comparación de casos (fallecidos) y controles

Al comparar las características sociodemográficas entre casos y controles se observaron los siguientes resultados.

La edad que predominó en los casos fue de 30 a 39 años (40%) y en los controles de 20 a 39 años. La diferencia observada se encontraba en el límite ($p = 0.055$). En los casos predominó el sexo masculino (59.5%) y también en los controles (66.7%). No hubo diferencia significativa ($p = 0.69$). En cuanto a la residencia, el 88% de los casos procedía del área rural y en los controles el 100%. La diferencia no fue significativa ($p = 0.354$). En los casos el 31% tuvo escolaridad primaria mientras que en los controles era 88.9%. La diferencia fue significativa ($p = 0.016$). En cuanto a la ocupación en los casos el 23% no tenía empleo y en los controles el 33%. La diferencia se encontraba en el límite ($p = 0.07$). En cuanto al estado civil el 52,4% de los casos eran solteros y el 77.8% de los controles. La diferencia no fue significativa ($p = 0.282$). (ver cuadro 9)

En cuanto a las enfermedades crónicas, en los casos el 11.9% fueron portadores de Diabetes Mellitus y en los controles el 9%, sin embargo la diferencia no fue significativa ($p=0.276$). En los casos el 7,1% tenía hipertensión y en los controles el 9%. Sin embargo la diferencia tampoco fue significativa. (ver cuadro 10)

En cuanto a la presencia de síntomas, se observó que los casos tenía la siguiente distribución ansiedad 19.0%, angustia 16.7%, somnolencia 45.2%, estupor 16.7%, halitosis 78.6%, sialorrea 7.1%, náuseas 66.7%, vómitos 66.7% dolor abdominal 7.1%, hipotensión 100.0%, arritmias 14.3%, taquicardia 73.8%, bradicardia 7.1%, oliguria 47.6%, anuria 7.1%, disnea 66.7%, uso de músculos accesorios 16.7%, ruidos patológicos en campos pulmonares 26.2% y abolición de murmullo vesicular 11.9% . Mientras que los controles tenía la siguiente distribución ansiedad 0.0%, angustia 33.3%, somnolencia 55.6%, estupor 22.2%, halitosis 100.0%, sialorrea 22.2%, náuseas 55.6%, vómitos 55.6%, dolor abdominal 0.0%, hipotensión 55.6%, arritmias 0.0%, taquicardia 100.0%, bradicardia 0.0%, oliguria 22.2%, anuria 0.0%, disnea 22.2%, uso de músculos accesorios 0.0%, ruidos patológicos en campos pulmonares 22.2% y abolición de murmullo vesicular 0.0%. La diferencias solo fueron significativas para hipotensión ($p=0.0001$) y disnea ($p=0.014$). Para taquicardia la diferencia fue límite ($p=0.0823$) (ver cuadro 11)

En cuanto al manejo en el 100% de los casos y controles se garantizó permeabilidad de las vías respiratorias, se realizó entubación endotraqueal, se canalizó vías venosa con branula y/o colocación de catéter central, se usó líquidos intravenosos expansores de volumen, administración de vasopresores desde la confirmación del diagnóstico, se hizo control estricto de la presión arterial hasta mantenerla estable y monitoreo continuo de la función cardiaca por la aparición de arritmias fatales ($n=38$) (ver cuadro 12).

Solo en el 54.8% de los casos y en el 33% de los controles se cumplió con las medidas de soporte vitales antes de ser trasladados a una unidad de salud. En el 100% de los casos y controles, tomando en cuenta si lo requería o no, se alejó el paciente del lugar contaminado y fue traslado a un lugar más ventilado, se colocó sonda nasogástrica previa protección de vía respiratoria (entubación endotraqueal), se realizó lavado con SSN 0.9% o solución de permanganato de potasio (no menor a 5 lts) y se administró una dosis de carbón activado, se mantuvo al paciente conectado a ventilador mecánico ($n=38$), control de la diuresis entre 50

a 60 cc por hora (controlando hidratación, volumen plasmático y PA), en casos de extrasístole se utilizó lidocaína, en casos de fibrilación ventricular se realizó desfibrilación, en casos de taquicardia sinusal se usó digoxina, en caso de pericarditis-miocarditis se aplicó hidrocortisona, en caso de edema pulmonar se utilizó diurético como furosemida y en casos de convulsiones se utilizó diazepam. No hubo ninguna diferencia significativa ($p>0,05$) (ver cuadro 12).

En cuanto a potenciales factores de mortalidad se observó lo siguiente: 22% de acidosis en los controles y 69% en los casos ($p=0.009$); SDR 22% en los controles y 40.5% en los casos ($p=0.304$); anomalías del EKG en 88.9% de los controles y en el 100% de los casos ($p=0.029$); shock 55.6% en los controles y 100% en los casos ($p=0.0001$); estado mental alterado 100% de los controles y 85.7% de los casos ($p=0.227$); Apache II >20 puntos 0% en los controles y 11.9% de los casos ($p=0.276$); leucocitosis en el 11% de los controles y en el 11.9% de los casos ($p=0.947$); necesidad de ventilación mecánica en el 100% de los controles y en el 97.6% de los casos; falta de vómito después de la ingestión 33% en los controles y 66.7% de los casos; tiempo transcurridos después de la exposición >1 hora 22% en los controles y 50% en los casos ($p=0.129$) (ver cuadro 13).

Al realizar la comparación de los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos, se observó que de forma global la media de glicemia en fallecidos fue de 217.6 ± 91.1 y en los vivos fue de 102 ± 16 ($p<0.0001$) (ver cuadro 14).

Al segmentar el mismo análisis según el estatus de diabetes conocida, se observó que entre los diabéticos fallecidos el promedio de glicemia fue de 385 ± 53.7 mg/dl. Ningún diabético logró sobrevivir (ver cuadro 14).

Entre los pacientes no diabéticos que fallecieron ($n=37$) la media fue de 194 ± 68.4 y en los no diabéticos que sobrevivieron la media fue de 102 ± 16 mg/dl (ver cuadro 14)

Cuando se evaluó la asociación entre hiperglicemia con punto de corte >140 mg/dl al ingreso al servicio de urgencias y mortalidad, en los casos de intoxicación aguda por fosfina **sin diabetes conocida**, se observó que debido a que ninguno de los casos vivos presentó glicemia mayor de 140 mg/dl no se pudo estimar la razón de momios (ver cuadro 16).

Sin embargo el porcentaje de pacientes con glicemia >140 mg/dl entre los fallecidos no diabéticos fue de 59.5% (ver cuadro 16).

Cuando se evaluó la asociación entre hiperglicemia con punto de corte >100 mg/dl al ingreso al servicio de urgencias y mortalidad, en los casos de intoxicación aguda por fosfina **sin diabetes conocida**, se observó que entre los fallecidos la proporción de casos con glicemia >100 mg/dl fue del 97.3% y en los no fallecidos fue solo del 33.3% ($p<0.0001$) (ver cuadro 17).

Se observó un incremento significativo en el riesgo de fallecer entre los no diabéticos con glicemia superior a 100 mg/dl en comparación con los no diabéticos con niveles menores ($p<0.0001$: or 51; IC 95% 8 – 71.2) (ver cuadro 17)

Se estimó la razón de momios y su intervalo de confianza para los factores que resultaron significativos o límite, encontrándose que los siguientes factores se asocian a mayor mortalidad de forma significativa: Edad >30años (OR 8.5; IC 95% 1.7-41.5; $p=0.004$), disnea (OR 7; IC 95% 1.3-38; $p=0.0014$); y glicemia >110 mg/dL (OR 82; IC 95% 7.3-922; $p=0.0001$). No se pudo estimar la razón de momios para las siguientes variables debido a que los controles no presentaron ningún caso: hipotensión, taquicardia, alteraciones del EKG, Shock y glicemia >140 mg/dL, a pesar de que la diferencia entre casos y controles es significativa ($p<0.05$) (ver cuadro 18).

En el análisis de regresión logística se incluyeron las siguientes variables para determinar su efecto sobre la relación mortalidad e hiperglicemia: edad, escolaridad, trabajo, disnea, acidosis, alteraciones en EKG, shock, tiempo desde la exposición hasta el ingreso mayor de 1 h. De todas ellas, no se obtuvo resultados estadísticamente significativos en ninguna, por lo que los datos si indican que la glicemia podría ser un predictor independiente. (Ver cuadro 18)

DISCUSIÓN

La exposición humana a FA rara vez es accidental y ocurre a menudo después de ingesta con intención suicida (Ruiz, 2005; Wesseling y cols., 2003). En el presente estudio se observó que todos los casos fueron asociados a intención suicida (100%), lo cual se corresponde con la literatura publicada. Este patrón de conducta se ha visto ligado de forma muy estrecha a la depresión en sus diversos grados. De acuerdo a informes de la OMS (2016), es muy probable que la intoxicación aguda por este tipo de veneno ocupe la tercera parte de todos los suicidios a nivel mundial, especialmente en países en vía de desarrollo (OMS, 2016).

En América Latina se ha observado que los pacientes con intoxicación aguda por fosfina son previamente sanos, jóvenes, generalmente del sexo femenino (Wesseling y cols., 2003). Con respecto al estado de salud nuestro estudio coincide con lo publicado ya que muy pocos pacientes (<10%) tenían antecedentes patológicos y la gran mayoría (dos terceras partes) eran menores de 40 años. Sin embargo hay una diferencia importante, en nuestro estudio predominó el sexo masculino, situación que ha sido previamente observada en el hospital (López Funes, 2001; Patricio Varela, 2011).

No hay duda en cuanto al diagnóstico; este es clínico. En el presente estudio las manifestaciones clínicas registradas al ingreso al servicio de emergencia, más frecuentes fueron hipotensión, halitosis características y taquicardia en más del 80% de los casos. Otras manifestaciones frecuentes fueron náuseas, vómitos, disnea y somnolencia en más de la mitad de los casos. Un revisión de la literatura médica revela que existe evidencia que en este tipo de intoxicaciones se da un daño directo a los vasos sanguíneos y membranas de eritrocitos (O. Mehrpour y cols., 2012; Moghadamnia, 2012; Proudfoot, 2009). Las características de la presentación de la intoxicación por FA incluyen inicio rápido del shock,

acidosis metabólica severa, arritmias cardíacas y síndrome de dificultad respiratoria en adultos (ARDS).

En este estudio se encontró con respecto al manejo implementado en los casos de intoxicación aguda por fosfina en el hospital, que en el 100% se garantizó las medidas de soporte de las funciones vitales y en la gran mayoría de pacientes hubo un manejo y tratamiento de los síntomas y las complicaciones de acuerdo a normas y procedimientos establecidos, sin embargo se identificó que en el expediente que en una proporción considerable de casos no se implementaron adecuadamente las medidas para disminuir la absorción del tóxico o aumentar su eliminación. Los estudios experimentales muestran que la interrupción de la fosforilación oxidativa mitocondrial puede llevar a una disfunción multiorgánica, y las estrategias terapéuticas que apunten a mantener la actividad enzimática podrían ayudar a controlar la progresión del daño en los pacientes con intoxicación aguda con FA (Farahani y cols., 2016; Gurjar y cols., 2011).

Aunque se ha informado que la mortalidad por envenenamiento por FA es tan alta como 90% en múltiples series publicadas en Asia, África y América Latina (OMS, 2016). En este estudio se observó una tasa global de mortalidad del 82%. Las series de estudios disponibles en Nicaragua indican que las tasas de mortalidad global andan en el rango superior de la variabilidad observada, y por otro lado los pacientes fallecen de forma más precoz, la mayoría en las primeras 6 horas posterior al evento. En nuestro estudio se observó que del total de fallecidos dos tercios fallecieron antes de las 6 horas y solo un 12 % logró sobrevivir más allá de 24 horas. La literatura médica publicada sugiere que los pacientes generalmente mueren debido a insuficiencia multiorgánica (Molina Saavedra, 2008; Taghaddosi Nejad y cols., 2012). De los factores asociados con un mal pronóstico, el colapso cardiocirculatorio y la acidosis metabólica son probablemente los más importantes que no responden a las terapias convencionales.

Al evaluar la relación entre los niveles de glicemia y la mortalidad, se observó que de forma general la media de glicemia fue de 197 ± 94 mg/dL. Un 53% de los casos presentaron niveles de glicemia superior a 140 mg/dL y hasta un 86% presentó niveles de glicemia superior a 100 mg/dL. Al comparar los niveles de glicemia entre diabéticos conocidos y no diabéticos se observó una diferencia significativa ($p < 0.0001$). La media en diabéticos ($n=5$)

fue de 385 ± 53.7 y la mediana fue de 424 (intervalo 327 a 427). La media en no diabéticos fue de 176.7 ± 71.9 mg/dL. En los fallecidos la glicemia media fue de 217.6 ± 91.1 mg/dL y en los vivos fue de 102 ± 16 mg/dL.

Es importante señalar que la proporción de diabéticos fue significativamente mayor en los fallecidos, por lo que al repetir el análisis de la relación entre los niveles de glicemia y la mortalidad solo en pacientes sin diabetes previa conocida, la diferencia entre fallecidos y no fallecidos persistió. Los pacientes fallecidos presentaron una media de glicemia (192 mg/dl) casi del doble a la observada en los no fallecidos (102 mg/dL).

Los estudios en animales han demostrado que la fosfina causa fluctuaciones en los niveles de glucosa. Se ha postulado que la intoxicación por FA estimula el cortisol, glucagón, y la secreción de adrenalina, o inhibe la síntesis de insulina (O Mehrpour y cols., 2008; Sharma y cols., 2018).

En nuestro estudio, el porcentaje de casos con glicemia >140 mg/dL entre los fallecidos no diabéticos fue de 59.5%, por otro lado en los casos de intoxicación aguda por fosfina sin diabetes conocida, se observó que entre los fallecidos la proporción de casos con glicemia >100 mg/dL fue del 97.3% y en los no fallecidos fue solo del 33.3% , con un incremento significativo en el riesgo de fallecer entre los no diabéticos con glicemia superior a 100 mg/dL en comparación con los no diabéticos con niveles menores de 100 mg/dL.

En el presente estudio, a pesar que el análisis bivariado y multivariado sugieren que la glucemia puede ser un predictor independiente de mortalidad, con un punto de corte de glicemia >100 mg/dL, el papel de otros predictores sobre la relación mortalidad e hiperglicemia no pudo ser estimado de forma concluyente. La razón probable de este fenómeno es el tamaño de muestra limitado, por lo cual se sugiere que en futuro se le de seguimiento a este estudio para incluir mayor número de pacientes.

Se ha demostrado cambios en los niveles de glucosa en sangre en pacientes con intoxicación aguda por fosforo de aluminio. Tras su ingestión tanto en estudios animales como humanos en un estudio de Mehrpour y cols., los no supervivientes presentaron niveles de glucosa en sangre significativamente más altos que los supervivientes y los autores

concluyeron que la hiperglucemia podría ser un potencial factor pronóstico de mayor mortalidad (O. Mehrpour, Abdollahi, & Sharifi, 2014).

En resumen se postula que el envenenamiento por FA estimula el cortisol que conduce a un aumento en el nivel de cortisol en la sangre, también puede causar estimulación de glucagón, y secreción de adrenalina; además, puede inhibir la síntesis de la insulina que puede conducir a hiperglucemia. Otro mecanismo sugerido de la hiperglucemia es la actividad renina en algunos casos, con un aumento en el nivel de magnesio plasmático y tisular y alto nivel de fosfato. Además, la pancreatitis y el daño suprarrenal leve a moderado sufrido en esta intoxicación puede conducir a la hiperglucemia, mientras que el daño suprarrenal severo puede resultar en Hipoglucemia (H. Hassanian-Moghaddam & N. Zamani, 2016; O. Mehrpour y cols., 2014; Sharma y cols., 2018).

CONCLUSIONES

1. Con respecto a las características sociodemográficas de los casos de intoxicación aguda por fosforo de aluminio, Casi la mitad de los pacientes tenía un Índice de Masa Corporal de 25 o superior. Los antecedentes patológicos más frecuente fueron diabetes e hipertensión arterial crónica.
2. En cuanto a las manifestaciones clínicas registradas al ingreso al servicio de emergencia en los casos estudios, las más frecuentes fueron hipotensión, halitosis características y taquicardia. Otras manifestaciones frecuentes fueron náuseas, vómitos, disnea y somnolencia es más de la mitad de los casos.
3. En el total de casos se garantizó las medidas de soporte de las funciones vitales y en la gran mayoría de pacientes hubo un manejo y tratamiento de los síntomas y las complicaciones de acuerdo a normas y procedimientos establecidos, sin embargo en una proporción considerable de casos no se implementaron adecuadamente las medidas para disminuir la absorción del tóxico o aumentar su eliminación.
4. La tasa global de mortalidad observada fue de 82% falleció. De los fallecidos dos tercios fallecieron antes de las 6 horas y solo un 12 % logró sobrevivir más allá de 24 horas.
5. Se observó una diferencia significativa entre fallecidos y no fallecidos, con respecto a los niveles de glicemia al ingreso (momento de diagnóstico). Los pacientes fallecidos presentaron una media de glicemia casi del doble a la observada en los no fallecidos.
6. En los casos de intoxicación aguda por fosfina **sin diabetes conocida**, se observó que entre los fallecidos la proporción de casos con glicemia >100 mg/dL fue del 97.3% y en los no fallecidos fue solo del 33.3%, con un incremento significativo en el riesgo de fallecer entre los no diabéticos con glicemia superior a 100 mg/dL en comparación con los no diabéticos con niveles menores de 100 mg/dL.
7. Los resultados sugieren que la glicemia al ingreso podria ser un predictor independiente de mortalidad, sin embargo no se pudo estimar de forma concluyente el papel de otros predictores sobre la relacion mortalidad e hiperglicemia.

RECOMENDACIONES

El presente estudio logra dar evidencia de que la hiperglucemia al ingreso podría representar un factor pronóstico desfavorable significativo de muerte en pacientes con intoxicación aguda por fosforo de aluminio, por lo que existe un posible papel del tratamiento de la hiperglucemia durante el manejo del envenenamiento, que puede mejorar el resultado clínico. En este sentido recomendamos lo siguiente:

1. Establecer un protocolo de evaluación de la glicemia tanto en el servicio de urgencias como en la sala de cuidados intensivos que sea integrado a un sistema de vigilancia y monitoreo de dichos casos con el propósito de ampliar la evidencia disponible sobre la relación de la mortalidad con los niveles de glicemia.
2. Llevar a cabo análisis estratificados, que permitan discriminar el rol de la hiperglicemia tanto en presencia como en ausencia de diabetes, ya que en el presente estudio no solo los pacientes con glicemia elevada presentaron mayor mortalidad, sino que todos los pacientes diabéticos fallecieron.
3. Evaluar la factibilidad de implementar protocolos o alternativas terapéuticas propuestas de manejo de la hiperglicemia, tales como el protocolo de hiperinsulinemia-euglicemia con la administración correspondiente de glucosa, insulina y potasio mejora la sobrevida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Abder-Rahman, H. A. (2009). Aluminium phosphide fatalities at mild exertion in asymptomatic children: a clue to understand the variations of the autopsy findings. *Journal of forensic and legal medicine*, 16(6), 312-315.
- Agrawal, V. K., Bansal, A., Singh, R. K., Kumawat, B. L., & Mahajan, P. (2015). Aluminum phosphide poisoning: Possible role of supportive measures in the absence of specific antidote. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 19(2), 109.
- Anand, R., Binukumar, B. K., & Gill, K. D. (2011). Aluminum phosphide poisoning: an unsolved riddle. *J Appl Toxicol*, 31(6), 499-505. doi:10.1002/jat.1692
- Bumbrah, G. S., Krishan, K., Kanchan, T., Sharma, M., & Sodhi, G. S. (2012). Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic Sci Int*, 214(1-3), 1-6. doi:10.1016/j.forsciint.2011.06.018
- Chugh, S., Kishore, K., Aggarwal, N., & Attri, S. (2000). Hypoglycaemia in acute aluminium phosphide poisoning. *JOURNAL-ASSOCIATION OF PHYSICIANS OF INDIA*, 48, 855-855.
- Farahani, M. V., Soroosh, D., & Marashi, S. M. (2016). Thoughts on the current management of acute aluminum phosphide toxicity and proposals for therapy: An Evidence-based review. *Indian J Crit Care Med*, 20(12), 724-730. doi:10.4103/0972-5229.195712
- Farzaneh, E., Ghobadi, H., Akbarifard, M., Nakhaee, S., Amirabadizadeh, A., Akhavanakbari, G., . . . Mehrpour, O. (2018). Prognostic Factors in Acute Aluminium Phosphide Poisoning: A Risk-Prediction Nomogram Approach. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 123(3), 347-355. doi:10.1111/bcpt.13005
- Gurjar, M., Baronia, A. K., Azim, A., & Sharma, K. (2011). Managing aluminum phosphide poisonings. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, 4(3), 378.
- Hashemi-Domeneh, B., Zamani, N., Hassanian-Moghaddam, H., Rahimi, M., Shadnia, S., Erfantalab, P., & Ostadi, A. (2016). A review of aluminium phosphide poisoning and

a flowchart to treat it. *Arh Hig Rada Toksikol*, 67(3), 183-193. doi:10.1515/aiht-2016-67-2784

- Hassanian-Moghaddam, H., & Zamani, N. (2016). Therapeutic role of hyperinsulinemia/euglycemia in aluminum phosphide poisoning. *Medicine*, 95(31).
- Hassanian-Moghaddam, H., & Zamani, N. (2016). Therapeutic role of hyperinsulinemia/euglycemia in aluminum phosphide poisoning. *Medicine (Baltimore)*, 95(31), e4349. doi:10.1097/md.0000000000004349
- Karimani, A., Mohammadpour, A. H., Zirak, M. R., Rezaee, R., Megarbane, B., Tsatsakis, A., & Karimi, G. (2018). Antidotes for aluminum phosphide poisoning - An update. *Toxicol Rep*, 5, 1053-1059. doi:10.1016/j.toxrep.2018.10.009
- López Funes, R. U. (2001). Manejo de la intoxicación por fósforo de aluminio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela Doctor Roberto Calderón Gutiérrez: enero 1998-noviembre 2000.
- Medina, M. R., Vázquez de Anda, G. F., & Monroy, J. G. (2012). Revisión de la intoxicación aguda por fosforo de aluminio. *Medicina Crítica*, 26(4), 242-246.
- Meena, M. C., Mittal, S., & Rani, Y. (2015). Fatal aluminium phosphide poisoning. *Interdiscip Toxicol*, 8(2), 65-67. doi:10.1515/intox-2015-0010
- Mehrpour, O., Abdollahi, M., & Sharifi, M. D. (2014). Oxidative stress and hyperglycemia in aluminum phosphide poisoning. *J Res Med Sci*, 19(2), 196.
- Mehrpour, O., Alfred, S., Shadnia, S., Keyler, D., Soltaninejad, K., Chalaki, N., & Sedaghat, M. (2008). Hyperglycemia in acute aluminum phosphide poisoning as a potential prognostic factor. *Human & experimental toxicology*, 27(7), 591-595.
- Mehrpour, O., Jafarzadeh, M., & Abdollahi, M. (2012). A systematic review of aluminium phosphide poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol*, 63(1), 61-73. doi:10.2478/10004-1254-63-2012-2182
- Moghadamnia, A. A. (2012). An update on toxicology of aluminum phosphide. *DARU journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(1), 25.
- Molina Saavedra, K. E. (2008). *Factores intrahospitalarios asociados a mortalidad por fosforo de aluminio en dos hospitales médicos quirúrgicos*. CIES UNAN-Managua.
- OMS. (2016). *Intoxicaciones por pesticidas en el mundo: Análisis del estudio sobre Carga Mundial de Enfermedades*. Retrieved from Ginebra, Suiza:

- Patricio Varela, H. (2011). *Intoxicaciones por fosforo de aluminio en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez durante el 2009 al 2010: Un estudio de serie de casos*. (Tesis para optar al título de especialista en Medicina Interna), Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN Managua), Managua.
- Proudfoot, A. T. (2009). Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clinical toxicology*, 47(2), 89-100.
- Ruiz, J. M. (2005). *Norma para la Intoxicación con Fosfina (Fosforo de aluminio) elaborada por el Centro Nacional de Toxicología de Nicaragua*. Retrieved from Managua:
- Senthilkumaran, S., Ananth, C., Menezes, R. G., & Thirumalaikolundusubramanian, P. (2015). Aluminium phosphide poisoning: Need for revised treatment guidelines. *Indian J Anaesth*, 59(12), 831-832. doi:10.4103/0019-5049.171624
- Sharma, A., Balasubramanian, P., Gill, K. D., & Bhalla, A. (2018). Prognostic Significance of Blood Glucose Levels and Alterations Among Patients with Aluminium Phosphide Poisoning. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 18(3), e299-e303. doi:10.18295/squmj.2018.18.03.006
- Taghaddosi Nejad, F., Banagozar Mohammadi, A., Behnoush, B., Kazemifar, A., Zaare Nahandi, M., Dabiran, S., & Jamalian, M. (2012). Predictors of poor prognosis in aluminum phosphide intoxication. *Iranian Journal of Toxicology*, 6(16), 610-614.
- Wesseling, C., Aragón, A., Castillo, L., Corriols, M., Chaverri, F., de la Cruz, E., . . . Ruepert, C. (2003). Consideraciones sobre plaguicidas peligrosos en América Central. *Manejo Integrado de Plagas y Agroecología*, 68, 7-18.

ANEXOS

Instrumento de recolección de la información

Diseño del instrumento y validación

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 3 casos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

Composición del instrumento (propuesta preliminar)

El instrumento está conformado de preguntas cerradas, distribuidas en las siguientes grandes secciones (Ver anexos):

- A. Características epidemiológicas del paciente
- B. Características clínicas
- C. Manejo
- D. Parámetros de laboratorio y pruebas especiales al ingreso
- E. Glicemia
 - Niveles de glicemia plasmática
 - Estado (categoría de hiperglicemia)
- F. Otros predictores de mortalidad
- G. Evolución
 - Egreso (Fallecido / Vivo)
 - Tiempo de sobrevivida
 - Momento del fallecimiento

Listado de variables y cruce de variables

B. Variable respuesta

- Mortalidad (Fallecido / Vivo)
- Momento de muerte (desde el ingreso)
 - < 6 horas
 - De 6 a < 12 horas
 - De 12 a < 24 horas
 - >24 horas

C. Variable de exposición

- Niveles de glicemia (md/dL)
- Estado de hiperglicemia (Si/No)

D. Covariables

1. Características sociodemográficas
 - Edad
 - Sexo
 - Procedencia
 - Ocupación
 - Escolaridad
2. Comorbilidad
 - Estado nutricional
 - Antecedentes patológicos crónicos
3. Modo de intoxicación
 - Laboral
 - Accidental
 - Suicidio
 - Otras
4. Manifestaciones clínicas al ingreso

Nivel del SNC (Si/No)

A Nivel Gastrointestinal (Si/No)

A Nivel Cardiovascular (Si/No)

A Nivel Renal (Si/No)

A Nivel Pulmonar (Si/No)

5. Manejo

Medidas de Soporte de las Funciones Vitales (ABC) (Si/No)

Descontaminación: Disminuir Absorción del Tóxico (Si/No)

Aumento de la eliminación del tóxico (Si/No)

Manejo de las manifestaciones (Si/No)

6. Parámetros de laboratorio

Gases arteriales

Leucocitos

Plaquetas

Transaminasas

Fosfatasas

Bilirrubinas

TP

TPT

Creatinina

7. Otros predictores

- Acidosis (Si/No)

- SDRA (Si/No)
- pH arterial
- Nivel de bicarbonato sérico (Si/No)
- Anomalías en el ECG (Si/No)
- Shock (Si/No)
- Estado mental alterado (Si/No)
- Puntuación APACHE II al ingreso a UCI
- Puntuación de APACHE II al alta
- Lesión renal aguda (Si/No)
- Tasa de protrombina baja (Si/No)
- Leucocitosis (Si/No)
- Necesidad de ventilación mecánica (Si/No)
- Falta de vómitos después de la ingestión (Si/No)
- Tiempo transcurrido después de la exposición

8. Evolución

Tiempo desde el evento hasta su ingreso a emergencia en el hospital

Tiempo desde su ingreso a emergencia hasta su ingreso a UCI

Tiempo total de estancia hospitalaria

Tiempo de sobrevida

- Desde el evento
- Desde su ingreso al hospital
- Desde su ingreso a UCI)

Cruce de variables

- Niveles de glicemia / Diabetes
- Glicemia >140 mg/dL / Mortalidad
- Glicemia >100 mg/dL / Mortalidad

Ficha de recolección

Evaluación de la glicemia plasmática como predictor mortalidad en pacientes con intoxicación aguda por fósforo de aluminio, ingresado en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

FICHA DE RECOLECCIÓN

No. de Ficha: _____ No. de expediente: _____

Fecha de ingreso al hospital: _____

A. Características sociodemográficas

1. Edad: ____ (años)
2. Sexo: 0. Femenino ____ 1. Masculino
3. Procedencia (ciudad de residencia habitual): _____
4. Área de residencia: 1. Urbana ____ 2. Rural. _____
5. Escolaridad:
 1. No sabe leer/escribir _____
 2. Primaria _____
 3. Secundaria _____
 4. Técnico _____
 5. Universidad _____
6. Ocupación
 1. Sin empleo _____
 2. Jubilado _____
 3. Doméstica _____
 4. Jornalero _____
 5. Comerciante informal _____
 6. Comerciante formal _____

- 7. Oficinista _____
- 8. Obrero _____
- 9. Profesional /empleado _____
- 10. Profesional cuenta propia _____
- 11. Otro (especifique) _____

7. Estado civil

- 1. Soltero _____
- 2. Unión estable _____
- 3. Casado _____

8. Nivel socio-económico

- a. Alto _____
- b. Medio _____
- c. Medio –Bajo _____
- d. Bajo _____
- e. Muy bajo _____

9. Referencia:

- 1. Centro de salud _____
- 2. Otro hospital público _____
- 3. Hospital Privado _____
- 4. Otro servicio _____
- 5. Espontáneo _____

B. Estado nutricional

- 1. Peso (Kg) _____
- 2. Talla (mts) _____
- 3. IMC _____
- 4. Circunferencia de _____
- 5. Estado
 - IMC < 18.5 = Bajo peso _____
 - IMC 18.5-24.9 = Peso _____
 - IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso _____
 - IMC >30.0 = Obesidad _____
 - IMC >30.0 - 34.9 = _____
 - IMC >35.0 - 39.9 = _____
 - IMC >40.0 = Obesidad _____

C. Enfermedades crónicas

1. Diabetes (1/2) _____
2. Hipertensión arterial crónica _____
3. Dislipidemias (especifique) _____
4. Cardiopatías (especifique) _____
5. Cáncer (especifique) _____
6. Enfer. de la colágeno (Especifique) _____
7. Enfermedad renal crónica _____
8. Otras nefropatías (especifique) _____
9. Patología urológica (especifique) _____
10. Otra patología (especifique) _____

D. Presentación clínica de la intoxicación y manejo

9. Modo de intoxicación

1. Laboral _____
2. Accidental _____
3. Suicidio _____
4. Otras _____

10. Manifestaciones clínicas al ingreso

1. A Nivel del SNC:

1. Ansiedad _____
2. Angustia _____
3. Tinnitus _____
4. Acufenos _____
5. Somnolencia _____
6. Convulsión _____
7. Coma _____

2. A Nivel Gastrointestinal:

1. Halitosis _____ (pescado en descomposición)
2. Sialorrea _____
3. Nauseas _____

- 4. Vómitos _____
 - 5. Dolor Abdominal _____
 - 6. Diarrea _____
 - 7. Dolor en hipocondrio derecho _____
3. A Nivel Cardiovascular:
- 1. Hipotensión _____
 - 2. Arritmias _____
 - 3. Taquicardia _____
 - 4. Bradicardia _____
4. A Nivel Renal:
- 1. Oliguria _____
 - 2. Anuria _____
 - 3. Hematuria _____
5. A Nivel Pulmonar:
- 1. Disnea _____
 - 2. Tos _____
 - 3. Uso de músculos accesorios _____
 - 4. C/SPS Ruidos Patológicos _____
 - 5. Abolición de Murmullo vesicular _____.

E. Manejo

MEDIDAS		i	o
Medidas de Soporte de las Funciones Vitales (ABC)			
Se garantizó permeabilidad de las vías respiratorias			
Se realizó Entubación-endotraqueal			
Canalizo vías venosas con bránula y/o colocación de catéter central			
Se usó líquidos intravenosos expansores de volumen			
Administración de vasopresores desde la confirmación del diagnóstico			
Se hizo control estricto de la presión arterial hasta mantenerla estable			

	Se realizó monitoreo continuo de la función cardiaca por la aparición de arritmias fatales		
•	Descontaminación: Disminuir Absorción del Tóxico		
	<i>Vía Inhalatoria</i>		
	Se alejó el paciente del lugar contaminado y fue trasladado a un lugar más ventilado		
	Se administró oxígeno por puntas nasales o mascarilla		
	Cumplió con las medidas de soportes vitales antes de ser trasladado a esta unidad de salud		
	<i>Vía Digestiva</i>		
	Se colocó sonda nasogástrica previa protección de vía respiratoria (entubación endotraqueal)		
	Se realizó lavado con SSN 0.9% o solución de permanganato de potasio (no menor a 5 lts)		
	Se administró una dosis de carbón activado		
	asociado al uso de catártico		
•	Aumento de la eliminación del tóxico.		
	Se mantuvo al paciente conectado a ventilador mecánico		
	Se mantuvo la diuresis entre 50 a 60 cc por hora (controlando hidratación, volumen plasmático y PA)		
•	Tratamientos sintomáticos.		
	Extrasístole: Se utilizó Lidocaína		
	Fibrilación Ventricular: Se realizó desfibrilación		
	Taquicardia Sinusal : Se usó Digoxina		
	Bradicardia Sinusal: Fue tratado con Atropina		
	Shock refractario: se aplicó hidrocortisona		
	Edema Pulmonar: Se utilizó diurético como Furesemida		
	Insuficiencia Renal: Se realizó Hemodialisis o Dialisis Peritoneal		
	Convulsiones: Se utilizó Diazepam		

F. Parámetros de laboratorio al ingreso

1. Gases arteriales

- pH _____
- H⁺ _____

- PaO₂ _____
- PaCO₂ _____
- HCO₃ _____
- SBCe _____
- Exceso de base _____
- HPO₄²⁻ _____
- CO₂ total (tCO₂ (P)c) _____
- Contenido de O₂ (CaO₂, CvO₂, CcO₂) _____

2. Hematología

- Leucocitos _____
- Plaquetas _____

3. Química sanguínea

- Transaminasas
 - AST _____
 - ALT _____
 - TGO _____
- Fosfatasas alcalina _____
- Bilirrubinas totales _____
- Bilirrubina indirecta _____
- Bilirrubina directa _____
- TP _____
- TPT _____
- Creatinina _____

G. Otros predictores de mortalidad

1. Acidosis Si__ No__

- | | |
|--|-----------|
| 2. SDRA | Si__ No__ |
| 3. pH arterial | Si__ No__ |
| 4. Nivel de bicarbonato sérico | Si__ No__ |
| 5. Anomalías en el ECG | Si__ No__ |
| 6. Shock | Si__ No__ |
| 7. Estado mental alterado | Si__ No__ |
| 8. Puntuación APACHE II al ingreso a UCI | Si__ No__ |
| 9. Puntuación de APACHE II al alta | Si__ No__ |
| 10. Lesión renal aguda | Si__ No__ |
| 11. Tasa de protrombina baja | Si__ No__ |
| 12. Leucocitosis | Si__ No__ |
| 13. Necesidad de ventilación mecánica | Si__ No__ |
| 14. Falta de vómitos después de la ingestión | Si__ No__ |
| 15. Tiempo transcurrido después de la exposición | Si__ No__ |

H. Evolución

1. Tiempo desde el evento hasta su ingreso a emergencia en el hospital: _____
2. Tiempo desde su ingreso a emergencia hasta su ingreso a UCI: _____
3. Tiempo total de estancia hospitalaria: _____
4. Tiempo de sobrevivida (horas)
 - Desde el evento: _____
 - Desde su ingreso al hospital _____
 - Desde su ingreso a UCI): _____

I. Variable respuesta

- Mortalidad Fallecido _____ Vivo _____
- Momento de muerte (desde el ingreso)
 - a. < 6 horas
 - b. De 6 a < 12 horas
 - c. De 12 a < 24 horas
 - d. >24 horas

J. Variable de exposición

1. Niveles de glicemia al ingreso (mg/dl): _____
2. Estado de hiperglicemia: Si_____ No_____

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo general: Conocer si la glicemia plasmática es un factor predictor de mortalidad en pacientes con intoxicación aguda por fósforo de aluminio, ingresados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

Objetivos	Variable	Definición	Subvariables	Indicador	Tipo de variable	Valor / Escala
Identificar las características epidemiológicas y clínicas de los casos de intoxicación aguda por fosforo de aluminio, en estudio.	Características sociodemográficas	Indicadores sociales, económicos y demográficos que permiten segmentar la población en grupos homogéneos	Edad	Años registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	.
			Sexo	registrado en el expediente clínico	Nominal	Femenino Masculino
			Área	registrado en el expediente clínico	Nominal	Urbano Rural
			Escolaridad	registrado en el expediente clínico	Ordinal	Analfabeta, primaria, secundaria, universitaria
			Ocupación	registrado en el expediente clínico	Nominal	Sin empleo Jubilado Doméstica Jornalero Comerciante informal Comerciante formal Obrero
			Estado civil	registrado en el expediente clínico	Nominal	Unión estable Casada Soltera

			Referencia	registrado en el expediente clínico	Nominal	Centro de salud público Hospital
			Estado nutricional	IMC en función de la talla y el peso	Ordinal	IMC < 18.5 = Bajo peso IMC 18.5-24.9 = Peso normal IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso IMC >30.0 = Obesidad IMC >30.0 - 34.9 = Obesidad (grado 1) IMC >35.0 - 39.9 = Obesidad (grado 2)
Enfermedades crónicas	Presencia de enfermedades crónicas concomitantes al momento del ingreso	Diabetes (1/2)	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Hipertensión arterial crónica	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Dislipidemias	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Cardiopatías	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Cáncer	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Enfer. de la colágeno	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Enfermedad renal crónica	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	
		Otras nefropatías	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No	

			Patología urológica	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Otra patología	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
Manifestaciones clínicas	Síntomas y signos presentados al momento del ingreso del paciente con intoxicación aguda por fosfina.		Ansiedad	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Angustia	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Somnolencia	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Estupor	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Halitosis	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Sialorrea	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Náuseas	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Vómitos	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Dolor abdominal	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Hipotensión	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Arritmias	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Taquicardia	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Bradicardia	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No

			Oliguria	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Anuria	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Disnea	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Uso de músculos accesorios	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Ruidos patológicos en campos pulmonares	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Abolición de murmullo vesicular	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
Caracterizar el manejo implementado en los casos de intoxicación y la presencia de factores conocidos de riesgo de mortalidad en los casos en estudio.	Medidas terapéuticas	Fármacos, procedimientos y medidas generales indicadas para el manejo de la intoxicación aguda por fosfina	Se garantizó permeabilidad de las vías respiratorias	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se realizó Entubación-endotraqueal	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Canalizo vías venosas con bránula y/o colocación de catéter central	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se usó líquidos intravenosos expansores de volumen	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No

			Administración de vasopresores desde la confirmación del diagnóstico	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se hizo control estricto de la presión arterial hasta mantenerla estable	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se realizó monitoreo continuo de la función cardíaca por la aparición de arritmias fatales	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se alejó el paciente del lugar contaminado y fue trasladado a un lugar más ventilado	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se administró oxígeno por puntas nasales o mascarilla	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Cumplió con las medidas de soportes vitales antes de ser trasladado a esta unidad de salud	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se colocó sonda naso gástrico previa protección de vía respiratoria (entubación endo-traqueal)	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No

			Se realizó lavado con SSN 0.9% o solución de permanganato de potasio (no menor a 5 mg)	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se administró una dosis de carbón activado	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			asociado al uso de catártico	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se mantuvo al paciente conectado a ventilador mecánico	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Se mantuvo la diuresis entre 50 a 60 cc por hora (controlando hidratación, volumen	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Extrasístole: Se utilizó Lidocaína	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Fibrilación Ventricular: Se realizó desfibrilación	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No

			Taquicardia Sinusal rebelde: Se usó Digoxina	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Bradicardia Sinusal: Fue tratado con Atropina	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Pericarditis-Miocarditis: Se aplicó Hidrocortizona	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Edema Pulmonar: Se utilizó como diurético Furesemida	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Insuficiencia Renal: Se realizó Hemodialisis o Dialisis Peritoneal	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Convulsiones : Se utilizó Diazepam	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
	Determinant es de mortalidad	Factores conocidos que han sido asociados previamente a un incremento en la mortalidad	Acidosis	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			SDRA	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No

			Anomalías en el EKG	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Shock	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Estado mental alterado	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Apache II > 20 puntos	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Leucocitosis	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Necesidad de ventilación mecánica	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Falta de vómitos después de la ingestión	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Tiempo transcurridos después de la exposición > 1 hora	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
Describir la evolución y mortalidad intrahospitalaria en los casos de intoxicación y la presencia de factores conocidos de riesgo de mortalidad en los casos en estudio.	Evolución	Estancia hospitalaria y condición final de egreso del paciente	Tiempo desde el evento hasta su ingreso a emergencia en el	registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	
			Tiempo desde su ingreso a emergencia hasta su ingreso a UCI	registrado en el expediente clínico		

			Tiempo total de estancia hospitalaria	registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	
			Mortalidad	registrado en el expediente clínico	Nominal	Si No
			Momento de muerte (desde el ingreso)	registrado en el expediente clínico	Ordinal	
Establecer si existe asociación entre el nivel glicemia plasmática observado al momento de ingreso al hospital y la mortalidad global, en los pacientes en estudio.	Glicemia	Concentración plasmática de glucosa expresada en términos de mg/dL	Concentración plasmática de glicemia	registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	
			Glicemia > 140 mg/dL	registrado en el expediente clínico	Ordinal	Si No
			Glicemia > 100 mg/dL	registrado en el expediente clínico	Ordinal	Si No

Cuadros y gráficos

Cuadro 1: Características sociodemográficas de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		N	%
Sexo	Femenino	20	39.2
	Masculino	31	60.8
	Total	51	100.0
Edad*	<20 años	6	11.8
	20-29 años	8	15.7
	30-39 años	19	37.3
	40-49 años	10	19.6
	≥50 años	8	15.7
	Total	51	100.0
Área de residencia	Urbano	43	84.3
	Rural	8	15.7
	Total	51	100.0
Escolaridad	No sabe leer/escribir	2	3.9
	Primaria	21	41.2
	Secundaria	25	49.0
	Universidad	3	5.9
	Total	51	100.0
Ocupación	Sin empleo	13	25.5
	Domestica	7	13.7
	Jornalero	2	3.9
	Comerciante informal	3	5.9
	Obrero	5	9.8
	Estudiantes	5	9.8
	Otros	16	31.4
	Total	51	100.0
Estado civil	Soltero	29	56.9
	Unión estable	15	29.4
	Casado	7	13.7
	Total	51	100.0

*El promedio de edad fue 36.1 ± 12.1

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 2: Medidas antropométricas de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		PESO (Kg)	TALLA (metros)	IMC
N	Reportado	42	16.00	16
	No reportado	9	35.00	35
Media		72.5	1.65	24.0
Mediana		70.0	1.64	23.9
Desviación estándar		8.9	0.04	0.7
Mínimo		60.0	1.60	22.9
Máximo		90.0	1.72	25.4

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 3: Antecedentes personales patológicos de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

			n	%
Antecedentes	personales	Diabetes	5	9.8
patológicos		Hipertensión arterial crónica	3	5.9
		Otra patología	4	7.8
Total de casos			51	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 4: Manifestaciones clínicas reportadas al ingreso al servicio de urgencia de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		n	%
Manifestaciones clínicas	Ansiedad	8	15.7
	Angustia	10	19.6
	Somnolencia	24	47.1
	Estupor	9	17.6
	Halitosis	42	82.4
	Sialorrea	5	9.8
	Náuseas	33	64.7
	Vómitos	33	64.7
	Dolor abdominal	3	5.9
	Hipotensión	47	92.2
	Arritmias	6	11.8
	Taquicardia	40	78.4
	Bradycardia	3	5.9
	Oliguria	22	43.1
	Anuria	3	5.9
	Disnea	30	58.8
	Uso de músculos accesorios	7	13.7
Ruidos patológicos en campos pulmonares	13	25.5	
Abolición de murmullo vesicular	5	9.8	
TOTAL DE CASOS		51	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 5: Manejo de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

	n	%
Medidas de soporte de las funciones vitales		
Se garantizó permeabilidad de las vías respiratorias	51	100.0
Se realizó entubación endotraqueal	51	100.0
Se canalizó vías venosa con bránula y/o colocación de catéter central	51	100.0
Se usó líquidos intravenosos expansores de volumen	51	100.0
Administración de vasopresores desde la confirmación del diagnóstico	51	100.0
Se hizo control estricto de la presión arterial hasta mantenerla estable	51	100.0
Se realizó monitoreo continuo de la función cardiaca por la aparición de arritmias fatales (n=38)	38	74.5
Uso de PFC		
Descontaminación: Medidas para disminuir la absorción del tóxico		
Se alejó el paciente del lugar contaminado y fue trasladado a un lugar más ventilado	49	96.1
Cumplió con las medidas de soporte vitales antes de ser trasladados a una unidad de salud	26	51.0
Se colocó sonda nasogástrica previa protección de vía respiratoria (entubación endo traqueal)	50	98.0
Se realizó lavado con SSN 0.9% o solución de permanganato de potasio (no menor a 5 lts)	33	64.7
Se administró una dosis de carbón activado	25	49.0
Uso de catártico	5	9.8
Aumento de la eliminación del tóxico		
Se mantuvo al paciente conectado a ventilador mecánico	38	74.5
Se mantuvo la diuresis entre 50 a 60 cc por hora (controlando hidratación, volumen plasmático y PA)	15	29.4
Tratamiento sintomático		
Extrasístole: se utilizó lidocaína	4	7.8
Fibrilación ventricular: se realizó desfibrilación	3	5.9
Taquicardia sinusal: se usó digoxina	12	23.5
Bradycardia sinusal: fue tratado con atropina	11	21.6
Shock refractario: se aplicó hidrocortisona	37	72.5
Edema pulmonar: se utilizó diurético como furosemida	4	7.8
Convulsiones: se utilizó diazepam	18	35.3
Total de casos	51	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 6: Potenciales determinantes de mortalidad los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		Total	
		n	%
N (total de casos)		51	100
Acidosis	NO	20	39.2
	SI	31	60.8
SDRA	NO	32	62.7
	SI	19	37.3
Anomalías en el EKG	NO	1	2.0
	SI	50	98.0
Shock	NO	4	7.8
	SI	47	92.2
Estado mental alterado	NO	6	11.8
	SI	45	88.2
Apache II > 20 puntos	NO	46	90.2
	SI	5	9.8
Leucocitosis	NO	45	88.2
	SI	6	11.8
Necesidad de ventilación mecánica	NO	1	2.0
	SI	50	98.0
Falta de vómitos después de la ingestión	NO	20	39.2
	SI	31	60.8
Tiempo transcurridos después de la exposición > 1 hora	NO	28	54.9
	SI	23	45.1

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 7A: Niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

Número de casos		51
Media de glicemia (mg/dL)		197
Mediana de glicemia (mg/dL)		165
Desviación estándar de glicemia (mg/dL)		94
Valor mínimo de glicemia (mg/dL)		87
Valor máximo de glicemia (mg/dL)		427
Percentiles de valores de glicemia (mg/dL)	25	119
	50	165
	75	265
Total de casos >140 mg/dL	n	27
	%	53
Total de casos >100 mg/dL	n	44
	%	86

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 7B: Comparación de los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias entre los casos de intoxicación aguda por fosfina con diabetes y sin diabetes concomitante, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

Niveles de glicemia (mg/dL) al ingreso		DIABETES		Prueba U de Mann Whitney P
		NO	SI	
N	Válido	46	5	
Media		176.7	385.8	<0.0001
Mediana		139.0	424.0	
Desviación estándar		71.9	53.7	
Mínimo		87.0	327.0	
Máximo		309.0	427.0	
Percentiles	25	117.3	327.0	
	50	139.0	424.0	
	75	247.8	425.5	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 8: Mortalidad observada en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		n	%
Mortalidad	Fallecido	42	82.4
	Vivo	9	17.6
	Total	51	100.0
Momento de muerte (desde el ingreso)	< 6 horas	26	61.9
	De 6 < 12 horas	8	19.0
	De 12 < 24 horas	3	7.1
	≥ 24 HORAS	5	11.9
	Total	42	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 9: Comparación de las características sociodemográficas entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos.

		MORTALIDAD				Total		Chi ²		
		VIVO		FALLECIDO		n	%	Valor	gl	p
		n	%	n	%					
Total de casos		9	100.0	42	100.0	51	100.0			
Grupo de edad	<20	3	33.3	3	7.1	6	11.8	9.271	4	0.055
	20-29	3	33.3	5	11.9	8	15.7			
	30-39	2	22.2	17	40.5	19	37.3			
	40-49	1	11.1	9	21.4	10	19.6			
	>50	0	0.0	8	19.0	8	15.7			
Sexo	Femenino	3	33.3	17	40.5	20	39.2	0.159	1	0.690
	Masculino	6	66.7	25	59.5	31	60.8			
Área de residencia	Urbano	9	100.0	34	81.0	43	84.3	2.033	1	0.354
	Rural	0	0.0	8	19.0	8	15.7			
Escolaridad	No sabe leer/escribir	0	0.0	2	4.8	2	3.9	10.317	3	0.016
	Primaria	8	88.9	13	31.0	21	41.2			
	Secundaria	1	11.1	24	57.1	25	49.0			
	Universidad	0	0.0	3	7.1	3	5.9			
Ocupación	Sin empleo	3	33.3	10	23.8	13	25.5	11.676	6	0.070
	Domestica	1	11.1	6	14.3	7	13.7			
	Jornalero	2	22.2	0	0.0	2	3.9			
	Comerciante informal	0	0.0	3	7.1	3	5.9			
	Obrero	1	11.1	4	9.5	5	9.8			
	Estudiantes	0	0.0	5	11.9	5	9.8			
	Otros	2	22.2	14	33.3	16	31.4			
Estado civil	Soltero	7	77.8	22	52.4	29	56.9	2.533	2	0.282
	Unión estable	2	22.2	13	31.0	15	29.4			
	Casado	0	0.0	7	16.7	7	13.7			

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 10: Comparación de enfermedades crónicas entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos.

		MORTALIDAD				Total	Valor	Chi ² gl	p	
		VIVO		FALLECIDO						
		n	%	n	%					
Diabetes	No	9	100.0	37	88.1	46	90.2	1.188	1	0.276
	SI	0	0.0	5	11.9	5	9.8			
Total		9	100.0	42	100.0	51	100.0			
Hipertensión arterial crónica	No	9	100.0	39	92.9	48	94.1	0.683	1	0.409
	SI	0	0.0	3	7.1	3	5.9			
Total		9	100.0	42	100.0	51	100.0			

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 11: Comparación las manifestaciones clínicas entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos.

	MORTALIDAD				Total		Chi ²		
	VIVO		FALLECIDO				Valor	gl	p
	n	%	n	%	n	%			
Total de casos	9	100.0	42	100.0	51	100.0			
Ansiedad	0	0.0%	8	19.0%	8	15.7%	2.033	1	0.254
Angustia	3	33.3%	7	16.7%	10	19.6%	1.306	1	0.253
Somnolencia	5	55.6%	19	45.2%	24	47.1%	0.317	1	0.574
Estupor	2	22.2%	7	16.7%	9	17.6%	0.157	1	0.692
Halitosis	9	100.0%	33	78.6%	42	82.4%	2.342	1	0.326
Sialorrea	2	22.2%	3	7.1%	5	9.8%	1.906	1	0.267
Náuseas	5	55.6%	28	66.7%	33	64.7%	0.401	1	0.527
Vómitos	5	55.6%	28	66.7%	33	64.7%	0.401	1	0.527
Dolor abdominal	0	0.0%	3	7.1%	3	5.9%	0.683	1	0.409
Hipotensión	5	55.6%	42	100.0%	47	92.2%	20.255	1	0.0001
Arritmias	0	0.0%	6	14.3%	6	11.8%	1.457	1	0.227
Taquicardia	9	100.0%	31	73.8%	40	78.4%	3.005	1	0.083
Bradycardia	0	0.0%	3	7.1%	3	5.9%	0.683	1	0.409
Oliguria	2	22.2%	20	47.6%	22	43.1%	1.949	1	0.163
Anuria	0	0.0%	3	7.1%	3	5.9%	0.683	1	0.409
Disnea	2	22.2%	28	66.7%	30	58.8%	6.044	1	0.014
Uso de músculos accesorios	0	0.0%	7	16.7%	7	13.7%	1.739	1	0.387
Ruidos patológicos en campos pulmonares	2	22.2%	11	26.2%	13	25.5%	0.061	1	0.804
Abolición de murmullo vesicular	0	0.0%	5	11.9%	5	9.8%	1.188	1	0.276

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 12: Comparación del manejo implementado entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos.

	MORTALIDAD				Total		Chi ²		
	VIVO		FALLECIDO		n	%	Valor	gl	p
	n	%	n	%					
Total de casos	9	100.0	42	100.0	51	100.0			
Se garantizó permeabilidad de las vías respiratorias	9	100.0	42	100.0	51	100.0	NSE		
Se realizó entubación endotraqueal	9	100.0	42	100.0	51	100.0	NSE		
Se canalizó vías venosa con branula y/o colocación de catéter central	9	100.0	42	100.0	51	100.0	NSE		
Se usó líquidos intravenosos expansores de volumen	9	100.0	42	100.0	51	100.0	NSE		
Administración de vasopresores desde la confirmación del diagnóstico	9	100.0	42	100.0	51	100.0	NSE		
Se hizo control estricto de la presión arterial hasta mantenerla estable	9	100.0	42	100.0	51	100.0	NSE		
Se realizó monitoreo continuo de la función cardiaca por la aparición de arritmias fatales	9	100.0	40	95.2	49	96.1	0.446	1	0.504
Se alejó el paciente del lugar contaminado y fue trasladado a un lugar más ventilado	9	100.0	40	95.2	49	96.1	0.446	1	0.504
Cumplió con las medidas de soporte vitales antes de ser trasladados a una unidad de salud	3	33.3	23	54.8	26	51.0	1.362	1	0.243
Se colocó sonda naso gástrico previa protección de vía respiratoria (entubación endotraqueal)	9	100.0	41	100.0	50	100.0			
Se realizó lavado con SSN 0.9% o solución de permanganato de potasio (no menor a 5 lts)	6	100.0	27	93.1	33	94.3	0.439	1	0.508
Se administró una dosis de carbón activado	4	100.0	21	91.3	25	92.6	0.376	1	0.540
Uso de catártico			5	71.4	5	71.4			
Se mantuvo al paciente conectado a ventilador mecánico	8	100.0	30	100.0	38	100.0	NSE		
Se mantuvo la diuresis entre 50 a 60 cc por hora (controlando hidratación, volumen plasmático y PA)	8	100.0	7	100.0	15	100.0	NSE		
Extrasístole: se utilizó lidocaína	0	0	4	100.0	4	100.0	NSE		
Fibrilación ventricular: se realizó desfibrilación	0	0	11	100.0	11	100.0	NSE		
Taquicardia sinusal rebelde: se usó digoxina	1	100.0	11	100.0	12	100.0	NSE		
Pericarditis-miocarditis: se aplicó hidrocortisona	4	100.0	33	100.0	37	100.0	NSE		
Edema pulmonar: se utilizó diurético como furosemida			4	100.0	4	100.0	NSE		
Convulsiones: se utilizó diazepam	1	100.0	17	100.0	18	100.0	NSE		

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 13: Comparación de la presencia de potenciales determinantes de mortalidad entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos.

		MORTALIDAD				Total		Chi ²		
		VIVO		FALLECIDO		n	%	Valor	gl	p
		n	%	n	%					
Total de casos		9	100.0	42	100.0	51	100.0			
Acidosis	NO	7	77.8	13	31.0	20	39.2	6.818	1	0.009
	SI	2	22.2	29	69.0	31	60.8			
SDRA	NO	7	77.8	25	59.5	32	62.7	1.057	1	0.304
	SI	2	22.2	17	40.5	19	37.3			
Anomalías en el EKG	NO	1	11.1	0	0.0	1	2.0	4.760	1	0.029
	SI	8	88.9	42	100.0	50	98.0			
Shock	NO	4	44.4	0	0.0	4	7.8	20.255	1	0.0001
	SI	5	55.6	42	100.0	47	92.2			
Estado mental alterado	NO	0	0.0	6	14.3	6	11.8	1.457	1	0.227
	SI	9	100.0	36	85.7	45	88.2			
Apache II > 20 puntos	NO	9	100.0	37	88.1	46	90.2	1.188	1	0.276
	SI	0	0.0	5	11.9	5	9.8			
Leucocitosis	NO	8	88.9	37	88.1	45	88.2	0.004	1	0.947
	SI	1	11.1	5	11.9	6	11.8			
Necesidad de ventilación mecánica	NO	0	0.0	1	2.4	1	2.0	0.219	1	0.640
	SI	9	100.0	41	97.6	50	98.0			
Falta de vómitos después de la ingestión	NO	6	66.7	14	33.3	20	39.2	3.455	1	0.063
	SI	3	33.3	28	66.7	31	60.8			
Tiempo transcurridos después de la exposición > 1 hora	NO	7	77.8	21	50.0	28	54.9	2.310	1	0.129
	SI	2	22.2	21	50.0	23	45.1			

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 14: Comparación de los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

	n	Media	DE	T de Student	Mediana	Rango	Prueba U de Mann Whitney
				(p)			(p)
Todos los pacientes	51						
Fallecido	42	217.6	91.1	<0.0001	231.5	94-427	<0.0001
Vivos	9	102.1	16.1		99.00	87-139	
Diabéticos	5						
Fallecidos	5	385	53.7	NE	424	327-427	NE
Vivos	0						
No diabéticos	46						
Fallecidos	37	194	68.4	<0.0001	192	94-309	<0.0001
Vivos	9	102.1	16.1		99	87-139	

NE=No estimable

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 15: Potenciales factores asociados a mortalidad entre los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		MORTALIDAD						Valor	Chi2		IC 95		
		VIVO		FALLECIDO		Total	gl		p	OR	LI	LS	
		n	%	n	%	n							
Grupo de edad	<30 años	6	66.7	8	19.0	14	27.5	8.4	1	0.004	8.5	1.741	41.496
	>30 años	3	33.3	34	81.0	37	72.5						
Escolaridad	Escolaridad media o alta	1	11.1	27	64.3	28	54.9	8.5	1	0.004	0.069	0.008	0.610
	Baja escolaridad	8	88.9	15	35.7	23	45.1						
Empleo	No trabaja	4	44.4	16	38.1	20	39.2	0.125	1	0.723	1.3	0.3	5.6
	Trabaja	5	55.6	26	61.9	31	60.8						
Hipotensión	NO	4	44.4	0	0.0	4	7.8	20.2	1	0.000			
	SI	5	55.6	42	100.0	47	92.2						
Taquicardia	NO	0	0.0	11	26.2	11	21.6	3.	1	0.083			
	SI	9	100.0	31	73.8	40	78.4						
Disnea	NO	7	77.8	14	33.3	21	41.2	6	1	0.014	7.	1.3	38.2
	SI	2	22.2	28	66.7	30	58.8						
Acidosis	NO	7	77.8	13	31.0	20	39.2	6.8	1	0.009	7.8	1.4	42.8
	SI	2	22.2	29	69.0	31	60.8						
Anomalías en el EKG	NO	1	11.1	0	0.0	1	2.0	4.760	1	0.029			
	SI	8	88.9	42	100.0	50	98.0						
Shock	NO	4	44.4	0	0.0	4	7.8	20.255	1	0.0001			
	SI	5	55.6	42	100.0	47	92.2						
Falta de vómitos después de la ingestión	NO	6	66.7	14	33.3	20	39.2	3.455	1	0.063	4.0	0.9	18.4
	SI	3	33.3	28	66.7	31	60.8						
Tiempo entre exposición e ingreso > 1hora	NO	7	77.8	21	50.0	28	54.9	2.3	1	0.129	3.5	0.650	18.8
	SI	2	22.2	21	50.0	23	45.1						
Glicemia >140 mg/dL	No	9	100.0	15	35.7	24	47.1	12.295	1	0.0001			
	Si	0	0.0	27	64.3	27	52.9						
Glicemia >100 mg/dL	No	6	66.7	1	2.4	7	13.7	25.867	1	0.0001	82.0	7.3	922.1
	Si	3	33.3	41	97.6	44	86.3						

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 16: Asociación entre hiperglicemia (punto de corte >140) al ingreso al servicio de urgencias y mortalidad, en los casos de intoxicación aguda por fosfina **sin diabetes conocida**, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		Mortalidad				Total	p	OR	IC95%		
		Fallecido		Vivo					LI	LS	
Glicemia mg/dL	>140	Si	22	59.5	0	0	22	<0.0001	NSE*	***	***
		No	15	40.5	9	100	24				
		Total	37	100	9	100	46				

*NSE: Debido a que ningún de los casos vivos presentó glicemia mayor de 140 mg/DL no se pudo estimar la razón de momios. Sin embargo la razón o probabilidad de presentar glicemia >140 mg/dL entre los fallecidos fue de 59.5%.

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 17: Asociación entre hiperglicemia (punto de corte >100) al ingreso al servicio de urgencias y mortalidad, en los casos de intoxicación aguda por fosfina **sin diabetes conocida**, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

		Mortalidad				Total	p	OR	IC95%		
		Fallecido		Vivo					LI	LS	
Glicemia mg/dL	>100	Si	36	97.3	3	33.3	39	<0.0001	72	6	811
	No	1	2.7	6	66.6	7					
Total			37	100	9	100	46				

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

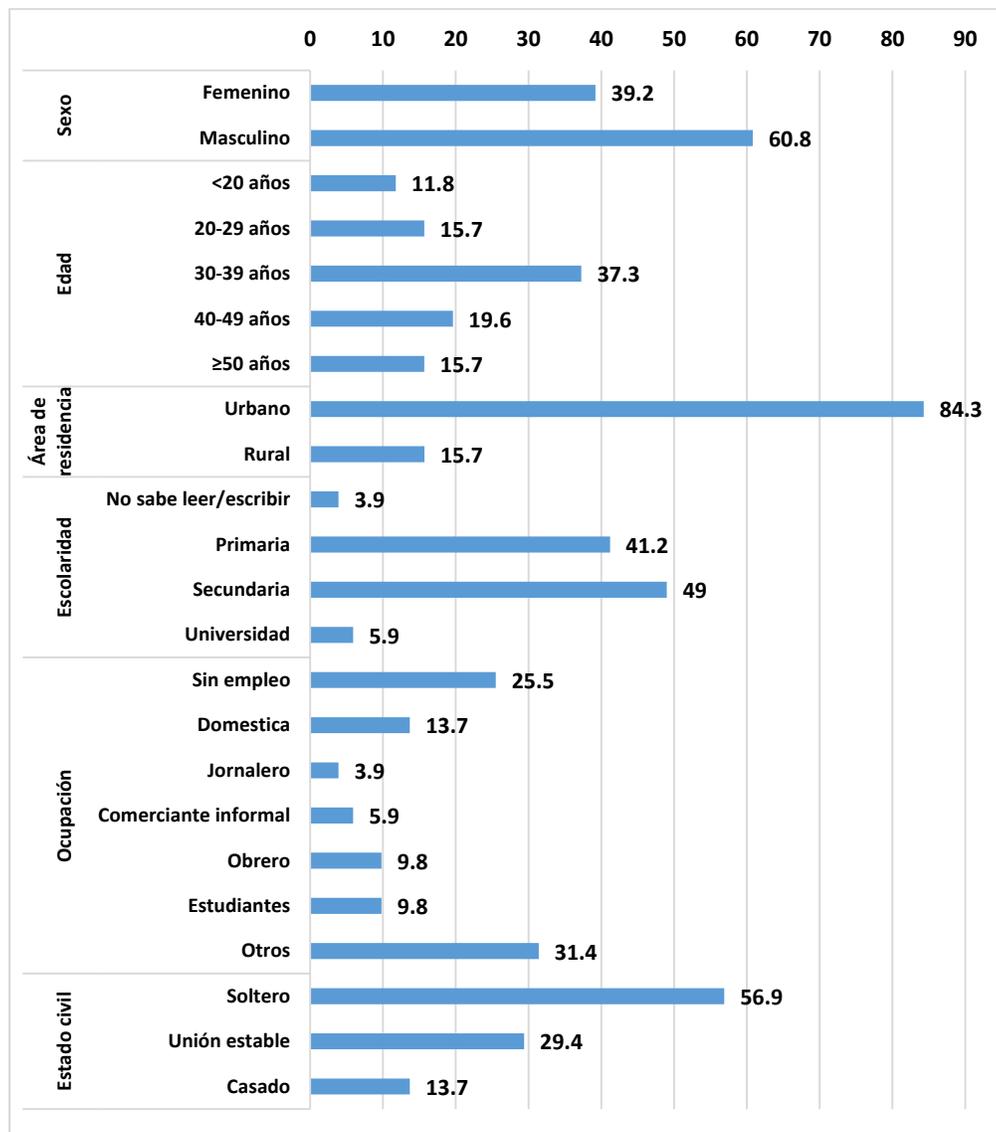
Cuadro 18: Modelo de regresión logística para determinar razón de momios para mortalidad ajustados, en pacientes con intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

	p	OR	IC 95%	
			LI	LS
Modelo 1				
Edad >30 vs Edad <30 años	0.233	7.2	0.2	186
Escolaridad baja vs escolaridad media/alta	0.339	0.2	0.1	7.2
Trabaja vs No trabaja	0.831	1.6	0.1	155.7
Disnea	0.985	1.0	0.1	164.1
Acidosis	0.386	0.2	0.1	10.1
Alteraciones del EKG	1.000	NE		
Shock	0.999	NE		
Tiempo desde la exposición hasta el ingreso >1 h	0.996	NE		
Glicemia >100 mg/dL	0.092	29.5	0.6	1519.7
Modelo 2*				
Edad >30 vs Edad <30 años	0.113	15.6	0.5	465.4
Escolaridad baja vs escolaridad media/alta	0.178	0.1	0.0	3.0
Trabaja vs No trabaja	0.743	0.5	0.0	23.1
Disnea	0.612	2.5	0.1	81.1
Acidosis	0.532	0.3	0.0	9.6
Glicemia >100 mg/dL	0.009	97.9	3.1	3083.1

NE=No estimable

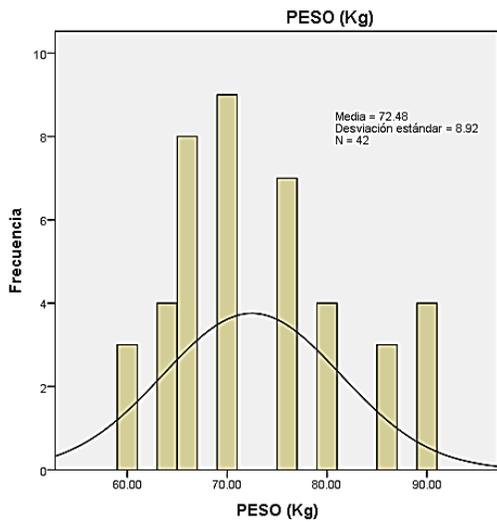
Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Gráfico 1: Características sociodemográficos de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

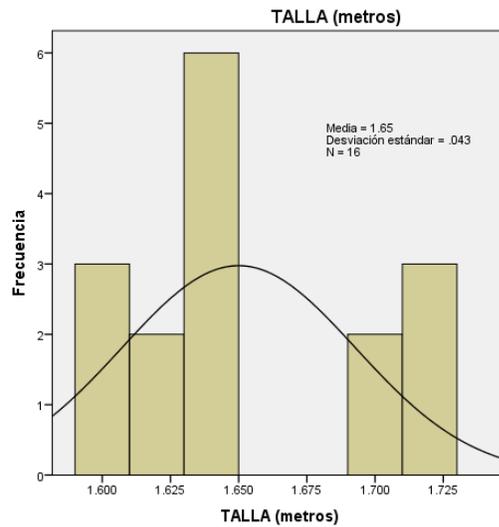


Fuente: Cuadro 1

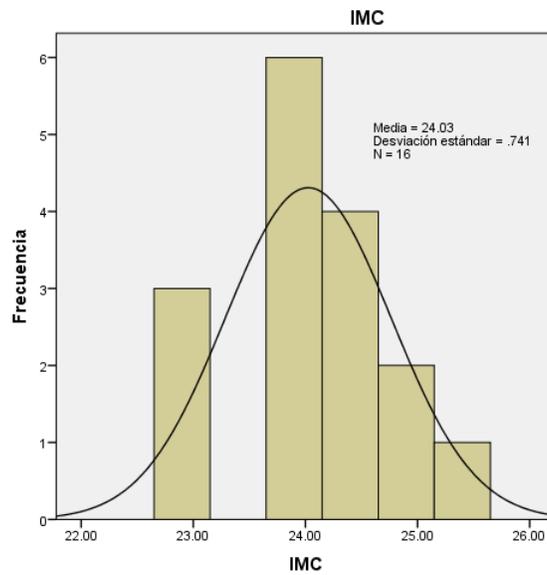
Gráfico 2: Medidas antropométricas de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



A



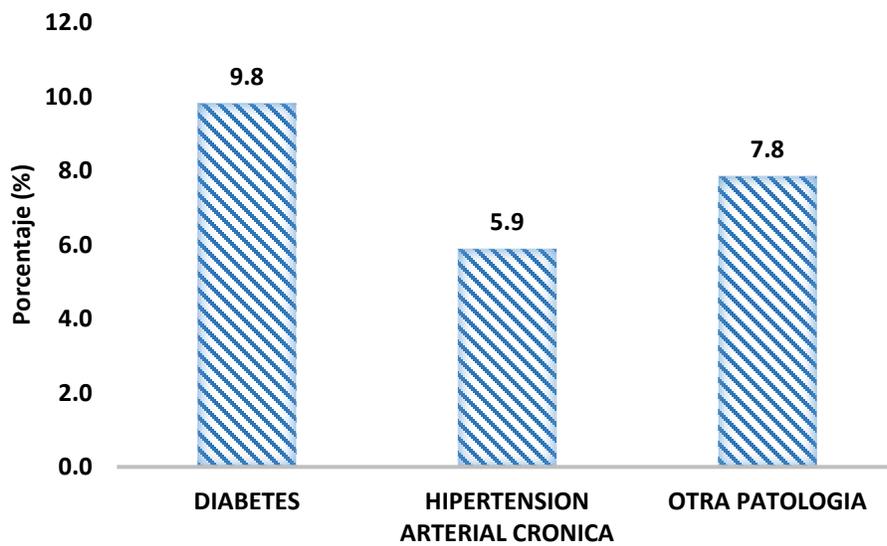
B



C

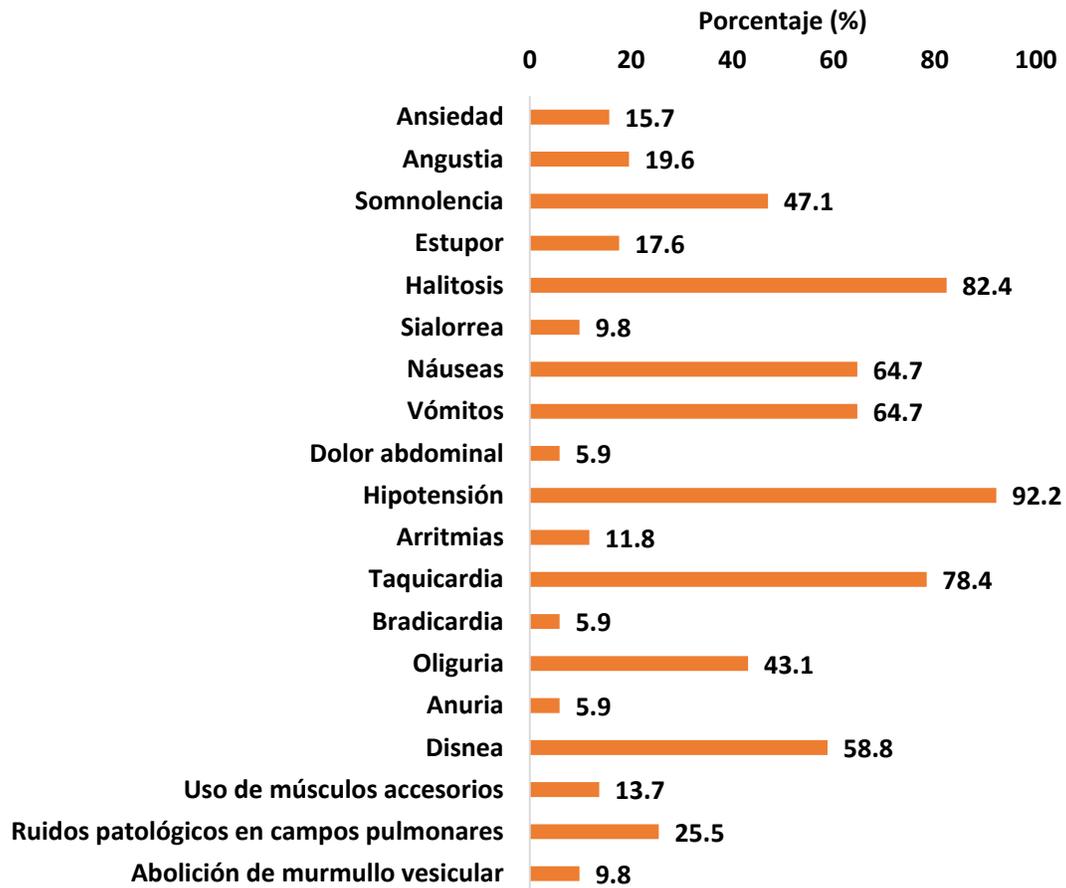
Gráficos representan los histogramas del peso (A), talla (B) e Índice de Masa Corporal (C)
Fuente: Cuadro 2

Gráfico 3: Antecedentes personales patológicos de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



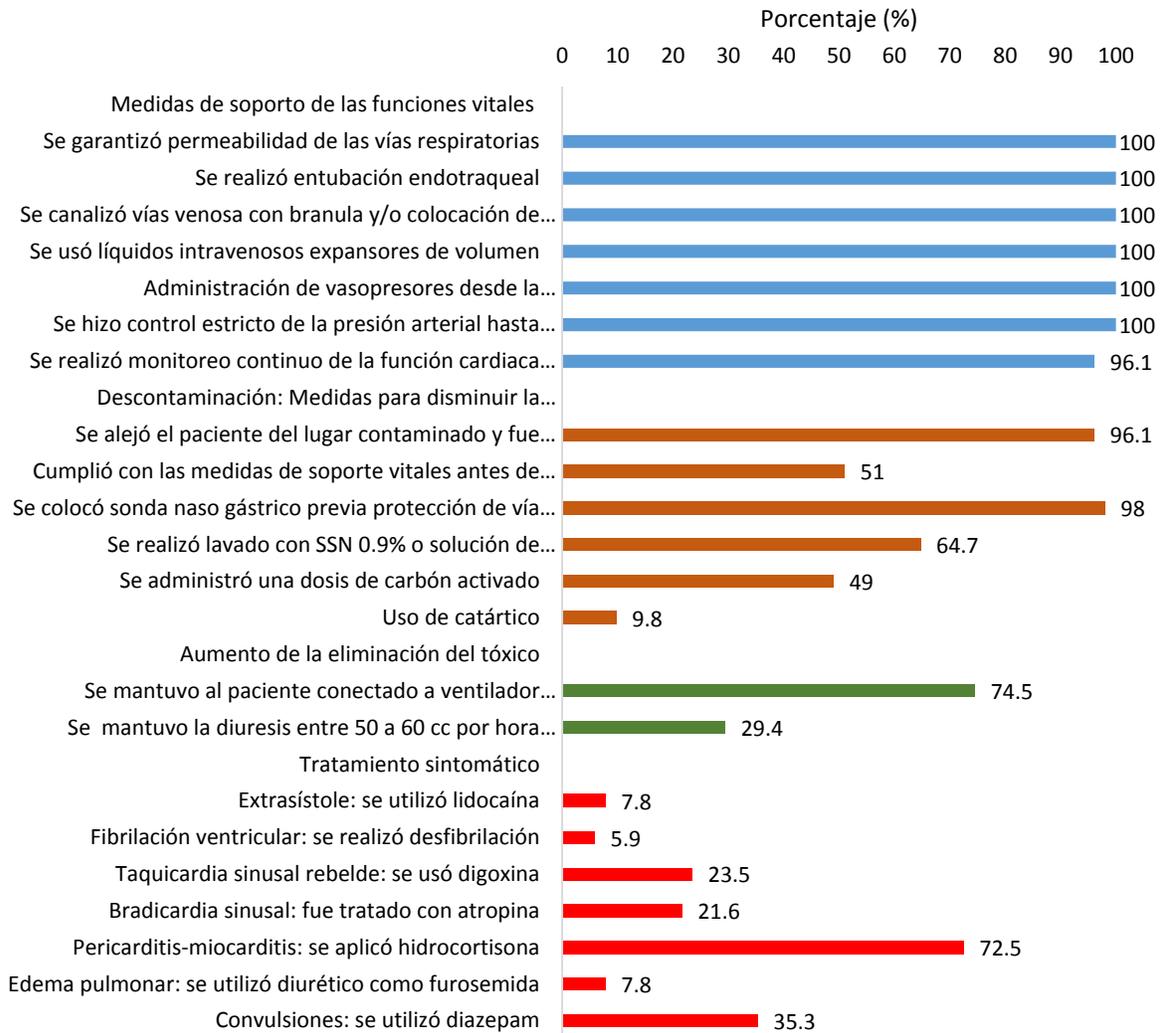
Fuente: Cuadro 3

Gráfico 4: Manifestaciones clínicas reportadas al ingreso al servicio de urgencia de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



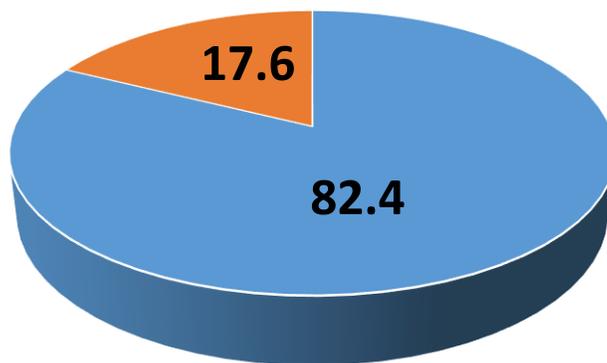
Fuente: Cuadro 4

Gráfico 5: Manejo de los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



Fuente: Cuadro 5

Gráfico 7A: Mortalidad observada en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



■ FALLECIDO ■ VIVO

Gráfico 7A: Momento de muerte en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

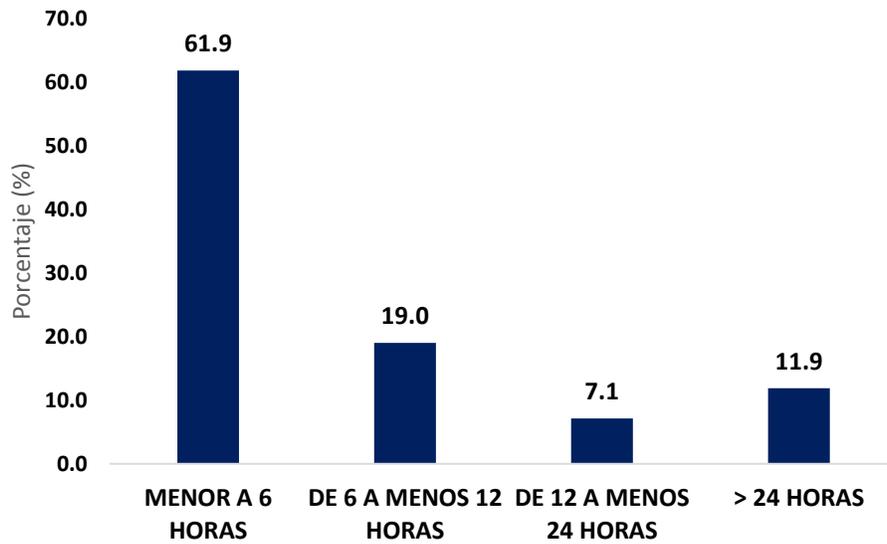
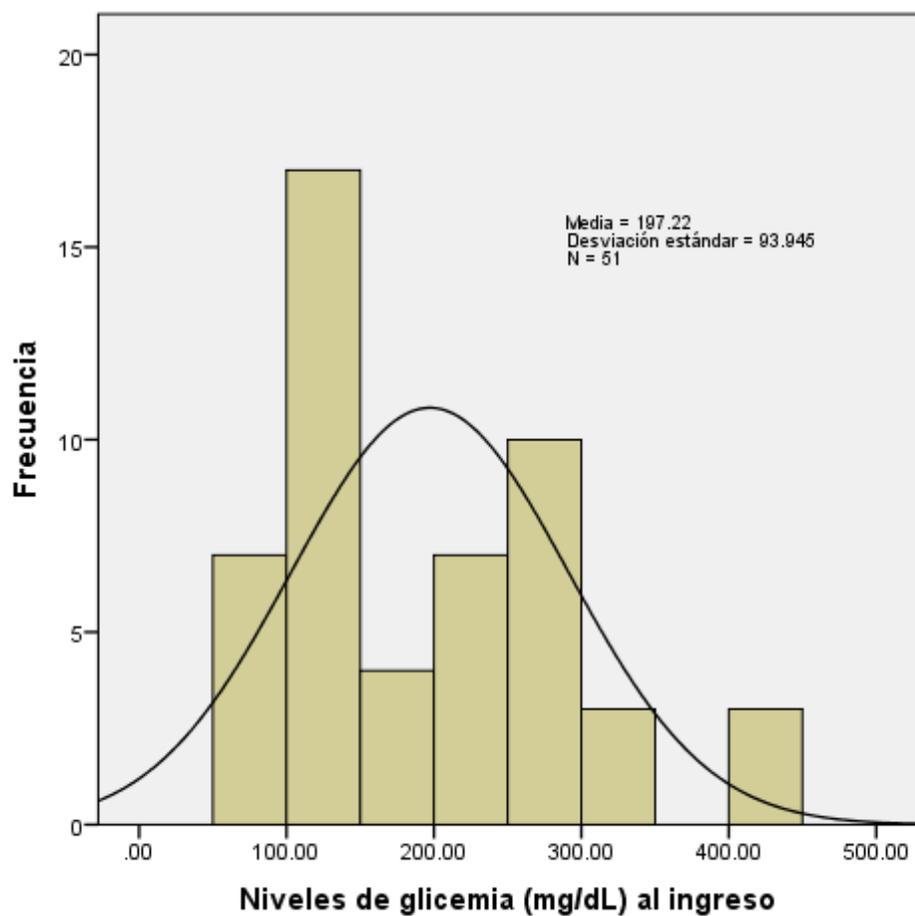
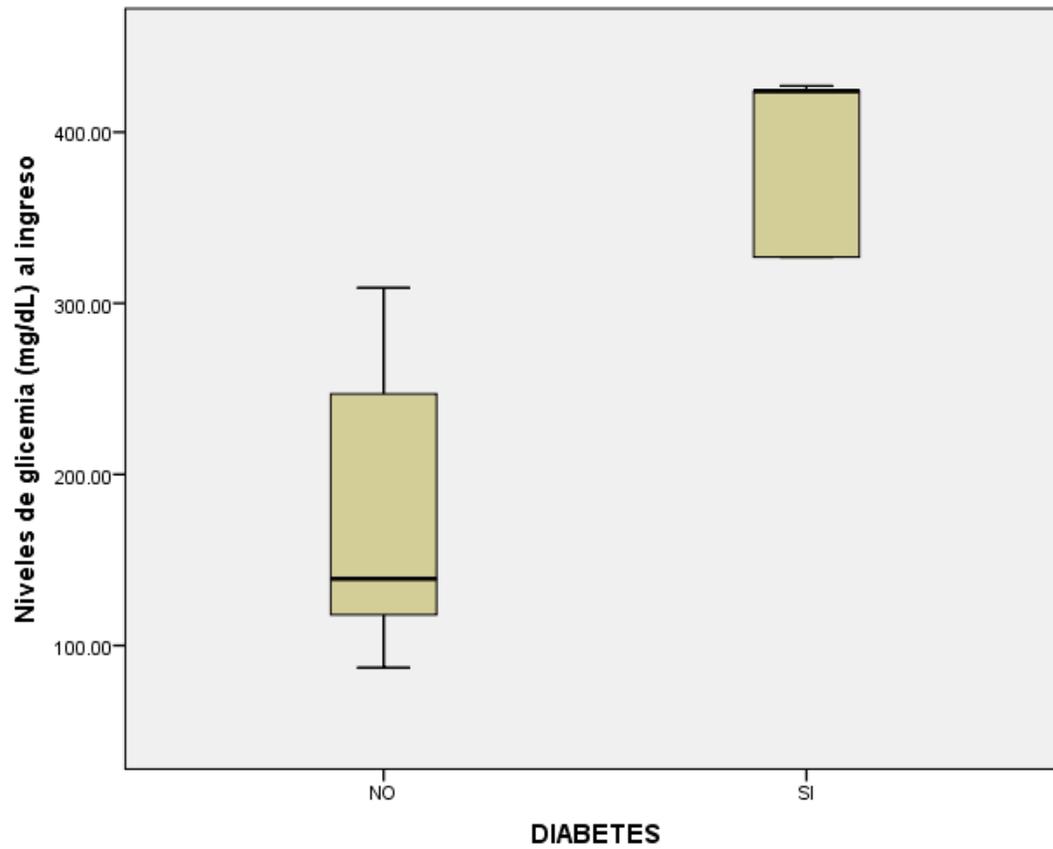


Gráfico 8A: Niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias en los casos de intoxicación aguda por fosfina, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



Fuente: Cuadro 8

Gráfico 8B: Comparación de los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



Fuente: Cuadro 8B

Gráfico 9A: Comparación de los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias entre los casos de intoxicación aguda por fosfina fallecidos y no fallecidos, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.

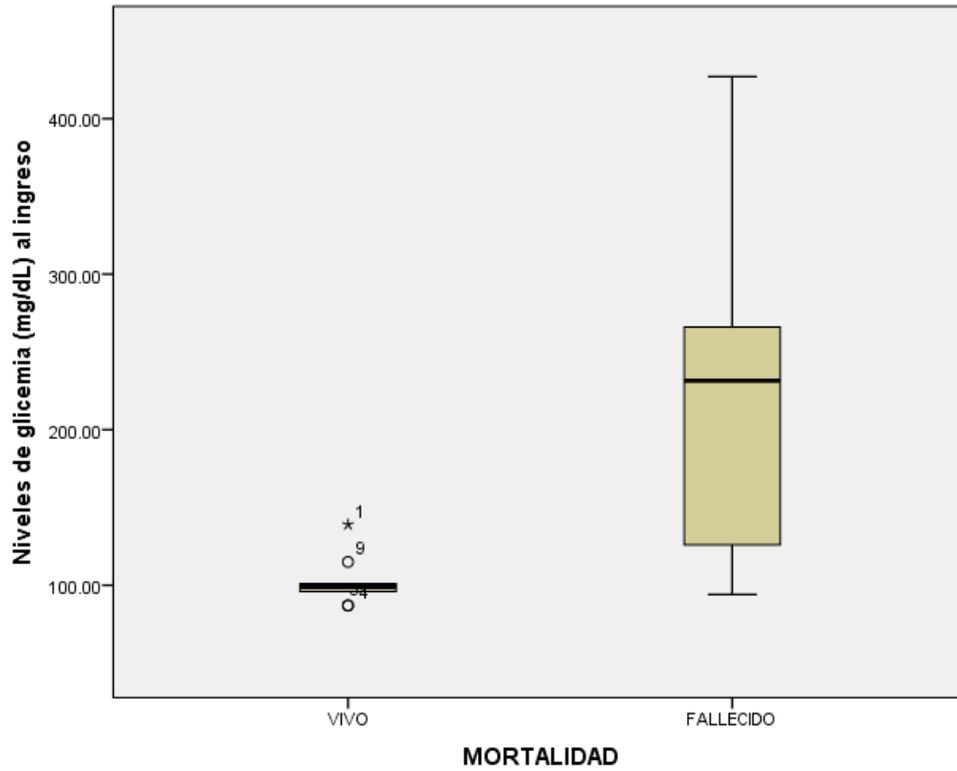
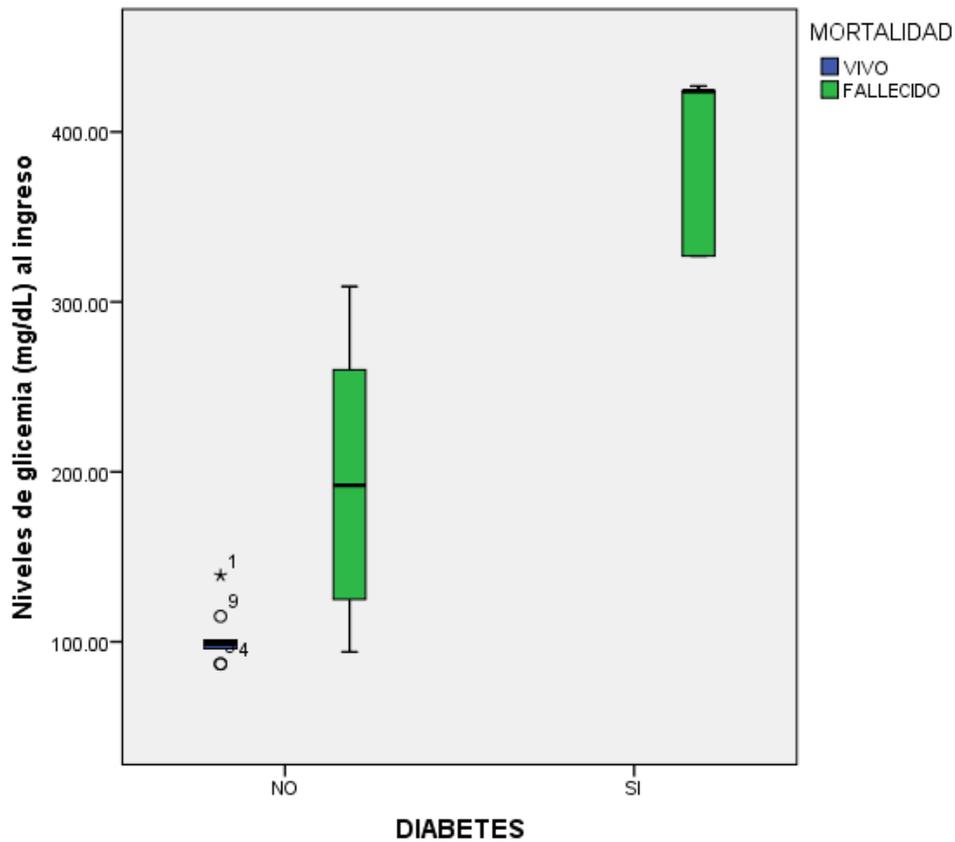


Gráfico 9A: Comparación de los niveles de glicemia observados al ingreso al servicio de urgencias entre los casos de intoxicación aguda por fosfina entre fallecidos y no fallecidos y su asociación con la presencia de diabetes concomitante, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2015-2018.



Fuente: Cuadro 9