

11224  
2e)  
3



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**Facultad de Medicina**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL D.F.**

**SUBDIRECCION DE ENSEANZA E INVESTIGACION**

**Curso universitario de especialización en  
Medicina del enfermo en estado crítico**

**MANEJO DE LAS INTOXICACIONES  
SEVERAS AGUDAS**

**EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION  
BIBLIOGRAFICA**

**P R E S E N T A**

**DR. JOSE LUIS AMADO NAVA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

**Director de Tesis**

**DR. MAX ANTONIO PANIAGUA QUIROZ**

**1984**

**TESIS CON  
FALTA DE COPIAS**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	pag
HISTORIA DE LAS INTOXICACIONES -----	1
CLASIFICACION -----	4
MECANISMOS DE TOXICIDAD -----	5
INCIDENCIA -----	11
EVALUACION CLINICA -----	18
TRATAMIENTO:	
MANEJO DE SOSTEN -----	28
REMOSION DEL TOXICO -----	31
EXCRECION DEL VENENO ABSORBIDO -----	37
DIALISIS -----	39
HEMOPERFUSION -----	42
ANTIDOTOS Y ANTAGONISTAS -----	44
INTOXICACIONES ESPECIFICAS -----	52
CONCLUSIONES -----	74
BIBLIOGRAFIA -----	76

## HISTORIA

Las intoxicaciones en el hombre son tan antiguas como la humanidad misma, los venenos desempeñaron un papel importante en la historia, con fines de preservación (caza, exterminio de plagas o animales dañinos, medicamentos etc) o con fines criminales, lo cual dió origen a la Toxicología.

El hombre prehistórico conoció las propiedades tóxicas de algunas sustancias minerales, animales o vegetales, muy probablemente los vegetales fueron los más empleados. En algunos palafitos de la Edad de Bronce se encontraron frutos del Papaver.

Investigaciones arqueológicas proporcionaron conocimientos sobre el empleo de tóxicos por los hombres del Paleolítico que impregnaban las puntas de lanzas o flachas con deferentes sustancias como Amarillis Distichia, especies de Euphorium y Achacantera o venenos de serpientes o araña.

En el papiro de Sagarah se describió a la almendra amarga como el método más antiguo de ejecución que se conoce.

En los libros de los Vedas (1 500 a. de C.) específicamente en el Ayurveda o "Libro de la ciencia de la Vida" se encuentran citados algunos venenos y se dan prescripciones para el tratamiento con antídotos a base de miel, azafetida, etc.

Tanto la mitología oriental como la romana o la griega aluden al empleo de tóxicos. Por su parte la Biblia describe homicidios y suicidios por tóxicos.

En la Grecia Antigua se estableció por ley la intoxicación con cicuta como medio de ejecución. Una de las víctimas (390 a. de C.) fué Sócrates. Los romanos también usaron los venenos con fines políticos, la Corte solía tener envenenador oficial, se llegó a refinamientos insospechados especialmente en la forma de administrar el veneno.

Los árabes conocieron la preparación y extracción de múltiples medicamentos y por ende, diagnosticaban con cierta exactitud algunas intoxicaciones. Avicena el más prominente de sus médicos dedicó el libro V de su Canon de Medicina al tratamiento de intoxicaciones y las prescripciones de las drogas. Finalmente murió intoxicado por opio.

En el Medievo se prodigaron extensamente los envenenamientos y se estableció la Toxicología Medico-Legal. Las pruebas para descubrir envenenamientos se basaron en la observación de alguna coloración alterada

del cadáver, putrefacción anormal etc.

En el siglo XV Italia destacó entre otras cosas por la alta incidencia de intoxicaciones. Algunos gobernadores de la escuela de Maquiavelo recurrieron a esta arma para conseguir sus planes políticos. La más famosa delincuente Toffana se responsabilizó de varios cientos de envenenamientos entre los cuales se mencionan los del Papa Pío III y Clemente XIV, su principal tóxico fue una mezcla de arsénico y Cantárida.

A partir del siglo XVI se inició el método científico en la Toxicología, aparecieron escritos de Fernando Panzetti, Arnaldo de Villanueva, Gerónimo Mercurial entre otros.

Los trabajos de Paracelso sobre éter, la yatroquímica, dosis tóxica y la sensibilización fueron ampliamente difundidos. Afirmó que el grado de intoxicación guarda relación con la dosis. Zachias en su medicina Legal mencionó las vías de penetración y afirmó que el veneno no absorbido es inocuo aun cuando se introduzca al organismo.

En el siglo XVIII creció el número de autores de Toxicología. Mead, Singer y Neuman aplicaron la Doctrina de los Venenos, la yatomática y la quimiatria. Se publicó la primera edición de toxicología general por Orfilia. Eusebio Lasalle presentó un cuadro sinóptico de los venenos basado en los adelantos de la historia natural, la terapéutica y la medicina legal, describió las intoxicaciones producidas por los "re-medios" más comunes y los reactivos para reconocerlos. Lamaistre estableció una regla para la detección de los venenos.

Ravuteau en 1874 hizo un análisis químico de los venenos, relacionó los procedimientos para detectar tóxicos en manchas de sangre, espermatozoos, tejido cerebral etc.

En el mismo siglo en Francia se designaron peritos médicos como asesores en caso de intoxicaciones con objeto de reducir la incidencia de las mismas. Se inició la Toxicología analítica. Para 1830 March encontró un método para descubrir la presencia de arsénico en vísceras y alimentos. Surgió el fundador de la Toxicología moderna: Mateo Buena-ventura Orfilia (1787-1853), escribió en 1814 su tratado de Toxicología, desarrolló múltiples pruebas para identificar tóxicos, describió las propiedades físicas, químicas, fisiológicas y tóxicas de diversos compuestos, experimentó con animales.

Robert Christensen proporcionó bases científicas a la Toxicología, en 1841 Reins practicó la determinación de arsénico y mercurio. Stass en

1850 describió el procedimiento empleado hasta la actualidad para la detección de alcaloides en visceras.

Claudio Bernald aseveró que toda sustancia introducida al organismo y extraña a la constitución química de la sangre es un medicamento o un tóxico; se estudiaron rápidamente las vías de absorción. En 1844 se comprobó la posibilidad de intoxicaciones por vía parenteral "Wood". A partir de las bases de Erlich en 1951 se conceptualizó la toxicidad selectiva, se obtuvieron grandes avances en Bioquímica, Biología Molecular, los fundamentos de farmacocinética, permeabilidad celular, constitución proteica de moléculas, fenómenos de ionización quelación etc. que abrieron el camino para explicar las interrelaciones de las drogas con los receptores biológicos (Kier 1971). El conocimiento de los sistemas de transporte activación y desactivación por Ariens, Goodman y Guillman contribuyeron para profundizar los conocimientos de la Toxicología lo que dió pauta para el nacimiento de Toxicología clínica. Un avance reciente es la aplicación de hemoperfusión para el tratamiento de las intoxicaciones graves. También a últimas fechas se integraron comités internacionales que evalúan la toxicidad de las drogas, las acciones teratogénicas, la relación con los trastornos metabólicos, la interrelación entre medicamentos etc. (1)

#### DEFINICION DE TOXICO

La palabra tóxico etimologicamente procede del griego TOXICON, que significa "vida de amor", paradoja que se repite en otros idiomas como el inglés y alemán. Según el concepto actual un tóxico es una sustancia que puede producir algún efecto nocivo sobre un ser vivo, y la vida es una continuación de equilibrios dinámicos, los tóxicos son agentes químicos o físicos capaces de alterar uno de estos equilibrios. De acuerdo con lo anterior cualquier sustancia puede actuar como tóxico, tanto productos exógenos como los constituyentes del propio organismo.

En principio tóxico y veneno son sinónimos, pero en la actualidad, el primero toma un más alto sentido con carácter general para designar un agente químico o físico perturbador de equilibrios vitales, mientras que la palabra veneno se reserva para aplicarla al mismo cuando su empleo es intencionado. De aquí que la intoxicación es producto de un evento accidental

## CLASIFICACION

La acción de un agente tóxico sobre un organismo se traduce por una alteración del estado fisiológico o de salud, tal enfermedad puede -- ser considerada bajo un criterio patacrónico y clasificarse en agudas, crónicas, recidivantes y subagudas.

**INTOXICACION AGUDA.**- Consiste en la aparición de un cuadro súbito -- tras la absorción de una sustancia, generalmente antes de 24 horas de administración. La evolución puede llevar al intoxicada a la muerte o recuperación parcial o total.

**INTOXICACION SUBAGUDA.**- Generalmente tienen menor grado de severidad y siguen a veces un curso subclínico, sin que se evidencie aunque hallan trastornos a niveles bioquímico.

**INTOXICACION CRONICA.**- Es la consecuencia de la repetida absorción de un tóxico, a veces esta absorción es insuficiente para hacer patentes disturbios tóxicos pero la acumulación en el organismo eventualmente ocasiona manifestaciones de enfermedad.

Para estudiar la toxicidad de los agentes se requiere previamente definir algunos conceptos.

**DOSIS:** Cantidad de un agente químico que se absorbe en 24 horas, puede estar fraccionada, se expresa en cantidad absorbida por Kg de peso corporal.

### CLASES DE DOSIS:

**DOSIS INUTIL:** Sin ningún efecto fisiológico.

**DOSIS TERAPEUTICA** (mínima, normal o máxima); en la cual la dosis efectiva produce efecto deseado en 50% de los casos, o con el 50% del -- efecto máximo posible.

**DOSIS TOXICA;** la que produce algún efecto pernicioso.

El margen de dosis aconsejable se encuentra entre la terapéutica y la tóxica.

**Efecto tóxico;** cualquier efecto nocivo que altera cualquier equilibrio fisiológico, es reversible o irreversible.

**Dosis letal;** aquella cuya administración causa la muerte.

**Dosis letal 50;** Induce la muerte en 50% de los casos de los individuos que la reciben.

**Dosis tóxica baja o mínima;** es la dosis más baja de un compuesto conocido que produce algún efecto tóxico administrada por cualquier vía.

**Dosis letal baja o mínima;** la dosis más baja, distinta de la dosis

letal 50 que produce la muerte administrada en una o más fracciones. Concentración letal; la proporción del tóxico en el medio (aire, -- agua, etc) que puede causar la muerte.

Máxima concentración admisible; Dosis máxima libre de efectos perniciosos de un producto tóxico. (2)

#### MECANISMO DE TOXICIDAD

Los mecanismos de toxicidad pueden clasificarse en 2 grupos principales; lesión directa de la estructura celular o alteraciones en la fisiología celular.

Los mecanismos fisiopatológicos que lesionan la arquitectura celular pueden consistir en alteraciones de las estructuras proteicas, que dan como resultado destrucción total de la célula (necrosis, causticación) o solamente de la membrana celular, lo cual origina la exposición de los organelos intracelulares. Una afectación más selectiva puede lesionar solo estructuras subcelulares como el retículo endoplásmico, mitocondrias, ribosomas, lisosomas que provocarán disturbios secundarios en la síntesis proteica o destrucción hística al liberarse enzimas productoras de lisinas.

Las alteraciones de la función celular pueden resumirse en 3 clases: 1.- Modificaciones en la permeabilidad de la membrana, afectan la -- entrada y salida de material energético, iones, agua etc.

2.- Modificación del sistema enzimático con trastornos en mecanismos de respiración, de energía, de conducción etc. o puede ocurrir lesión de las estructuras proteicas (por ejemplo las moléculas orgánicas -- por esteroisometría bloquean los lugares activos de las enzimas, o los metales que bloquean los grupos tioles -SH enzimáticos denominados elementos tiolprivos o agentes que interaccionan con elementos -- metálicos indispensables para la función enzimática como mercurio, - magnesio, hierro etc).

3.- Modifica la reproducción celular a nivel del RNA o altera el código genético del BNA que induce alteraciones celulares transmisibles (mutagénesis), no transmisibles (carcinogénesis) o congénitas (teratógenesis).

Existen tóxicos que lesionan grupos específicos celulares con toxicidad selectiva, requieren de organos blanco suceptibles al tóxico y - mecanismos bioquímicos que modifiquen su molécula original para gene



rar un producto más tóxico o liberarlo de la unión a las proteínas - transportadoras, la gravedad de la intoxicación esta en relación al - número de receptores afectados y especialmente a la velocidad o inten- sidad de este fenómeno.

En general la acción tóxica de una sustancia esta relacionada estrechamente a la fisiología de los diversos organos involucrados y de -- los mecanismos de detoxificación que modifican, alteran o disminuyen las consecuencias perjudiciales de los envenenamientos. A continuación se resumirán dichos factores:

1.- La solubilidad, la fácil disociación y la difusibilidad tienen un papel importante en cuanto a los efectos que pueden provocar los tóxicos en el organismo.

2.- Dosis; Se encuentran diversas categorías de toxicidad las cuales están en relación con la concentración a dosis que son necesarias -- para producir daño. Se clasifican en:

- a).- Extremadamente tóxica (1 mg/kg o menos)
- b).- Altamente tóxica (1 a 50 mg/kg)
- c).- Moderadamente tóxica (50 a 500 mg/kg)
- d).- Ligeramente tóxica (.5 a 5 g/kg)
- e) Practicamente inocua (5 a 15 g/kg)
- f).- Relativamente sin toxicidad (más de 15 g/kg)

3.- Presencia de otros fármacos; otros agentes pueden interactuar de manera sinérgica cuyas respuestas pueden ser de potenciación o suma-- ción. Contrariamente puede existir antagonismo cuando un fármaco in-- hibe o impide la acción de otro; puede ser clasificado el antagonismo en: Químico o por combinación de 2 sustancias (por ejemplo BALo el -- EDTA utilizados como antídotos contra intoxicaciones por algunos metá-- les). Antagonismo fisiológico o por inhibición competitiva; Dos agen-- tes pueden establecer competencia por un mismo receptor (histamínicos y antihistamónicos o morfina y nalorfina).

4.- Vía de administración que pueden ser mediatas o inmediatas. Las -- mediatas requieren atravesar una barrera y corresponden a la piel y a las mucosas. Las vías inmediatas han franqueado esta barrera por un -- mecanismo traumatizante, estas son las parenterales.

- 5.- Velocidad de eliminación; a mayor lentitud en la excreción son mayores los disturbios que se detectan.
- 6.- Momento de administración; en fármacos administrados por vía oral es mayor la absorción si tanto estómago como intestino están vacíos.
- 7.- Peso; El cociente entre la cantidad de los agentes químicos administrados y el peso corporal determina la concentración que puede alcanzarse en el organismo.
- 8.- Edad; el niño no posee el bagaje enzimático hasta 8 semanas del parto, aún entonces está deficientemente capacitado para metabolizar las drogas por lo cual la toxicidad es mayor. Además los tejidos y órganos del niño están constituidos por mayor proporción de agua y lípidos y poseen un encefalo proporcionalmente mayor. Los ancianos suelen tener disminuidas sus capacidades de excreción.
- 9.- Sexo; Las hormonas sexuales desempeñan un papel importante en el metabolismo de los tóxicos; los estrógenos favorecen la síntesis de varias enzimas y contribuyen a la eliminación o mayor toxicidad de sus metabolitos (por ejemplo el Paraoxon resulta a partir del para---tión y es más tóxico en mujeres, también la warfarina y la estriquina por vía oral es más tóxica para las hembras.)
- 10.- Especie; Las diferencias de toxicidad para las diversas especies son de gran envergadura para la determinación de dosis tóxicas mediante la experimentación en animales y su posterior aplicación al hombre.
- 11.- Raza; existen diferentes reacciones a los tóxicos por individuos de distintas razas; en general se admite que la raza negra es más resistente a la mayoría de los venenos, esto sugiere que la herencia -- más que el medio pueden ser el factor más importante en determinar la velocidad del metabolismo de las drogas.
- 12.- Enfermedades adyacentes; la existencia de lesiones o deficiencias orgánicas incrementan el riesgo tóxico. La insuficiencia hepática reduce la capacidad de biotransformación y la insuficiencia renal prolonga el tiempo de permanencia del tóxico en el organismo.
- 13.- Acción acumulativa, cuando se administra un tóxico a intervalos tales que el cuerpo pueda no eliminar la dosis antes de aplicarse la siguiente, se produce acumulación esto particularmente se observa en fármacos que tienen una semidesintegración prolongada en el cuerpo.
- 14.- Tolerancia; Consiste en administrar un agente químico progresivamente a dosis mayores para obtener el efecto deseado, es posible a --

Traves de la adaptación al receptor lo cual se logra por inducción en zimática.

#### EXPOSICION Y ABSORCION DEL TOXICO

El medio ambiente y los animales son compuestos de productos químicos, algunos permanecen estáticos y otros están en constante intercambio. En determinadas circunstancias diversos compuestos pueden inducir intoxicaciones si entran en contacto con us sistema biológico.

Como resultado de la diversidad de las fases químicas de los tóxicos, la exposición ocurre a través de varias rutas; inhalación, aplicación topica o ingestión; todas ellas contienen células epiteliales y forman la barrera inicial a cualquier penetración de químicos extraños.

Dentro de las propiedades inherentes de las células epiteliales sobre sale la estructura de la membrana (proteínas-lípido-proteína), los tóxicos tienen estructura lípida son capaces de mezclarse con los componentes del sandwich" y atravesar esta barrera y penetrar a la célula. Los productos que no son ionizados al entrar en contacto con la célula epiterial también son capaces de difundirse y atravesar la membrana epitelial. (3)

El PH de la superficie celular, el pk del agente químico, el grado de ionización y el grado de solubilidad en lípidos determina la capacidad de agresión al huésped.

En el sistema respiratorio la absorción por inhalación es rápida y relativamente completa, los mecanismos de filtración son capaces de obstruir partículas hasta de una micra, pero la mayoría son menores y facilmente arriban a los alveolos.

La absorción por la piel es variable y proporcional a la solubilidad en lípidos y al estado físico de la superficie. La absorción aumenta si el tóxico es suspendido en vehículo oleoso. Las moléculas y los iones lipoinsolubles penetran lentamente.

La mayor proporción de intoxicaciones ocurren por vía oral, la ingestión aislada de pequeñas cantidades generalmente no afecta al huésped y los problemas más espectaculares ocurren por altas dosis ingeridas en períodos cortos.

Si bien algunos productos como el alcohol, nitroglicerina y esteroides entre otros, se pueden absorber por mucosa oral, la mayor absorción de

los tóxicos ocurre por estómago o intestino. La acidez del pH gástrico permite que los compuestos permanezcan no ionizados y difundan rápidamente al torrente circulatorio(4). La gran superficie del tracto gastrointestinal y las enzimas digestivas promueven la absorción y digestión de los agentes extraños. El volumen de las partículas también es trasdental en la absorción, las pequeñas se disuelven fácilmente en las secreciones y aceleran su absorción lo contrario ocurre con las mayores.

Otras vías de absorción menos frecuentes son la parenteral y la enteral.

Existen una serie de membranas biológicas como el tejido subcutáneo, las paredes de los vasos sanguíneos y las membranas celulares de los tejidos que tienden a impedir el paso del tóxico.

Una vez absorbido el veneno solo permanece en la sangre o linfa un tiempo limitado.

Generalmente se distribuye de inmediato a los tejidos u órganos blanco.

La distribución de los tóxicos esta relacionada a su liposolubilidad, al peso molecular y a la fijación a proteínas transportadoras (albúmina). En la célula, por mecanismos alostéricos el tóxico puede modificar la permeabilidad de la membrana con subsecuente apertura de los poros que favorecen su penetración y una vez en la célula altera las enzimas y los sistemas de transporte. Al respecto la fuerte carga eléctrica impide el paso de agentes polares (ionicos).

Los sistemas biológicos que modifican la toxicidad influyen para que el tóxico siga tres caminos: a).- Que sea eliminado sin sufrir alteración alguna. b).- Experimente transformaciones que hagan más fácil su eliminación c).- Modificarse estructuralmente para aumentar o disminuir la calidad tóxica. Por otro lado, el efecto de un tóxico es el resultado de su concentración en los sitios de acción.

#### BIOTRANSFORMACION:

Gran parte de los compuestos introducidos al organismo sufren transformación en su molécula, a este proceso se denomina Biotransformación.

El objetivo final de las biotransformaciones es la obtención de productos más polares que los primitivos, capaces de hidrosolubilizarse o conjugarse con determinados ácidos para que sea factible su excreción por orina.

Las enzimas de los microsomas hepáticos previenen la intoxicación masiva por 3 mecanismos de biotransformación: Oxidación, reducción y - Conjugación. Los constituyentes microsómicos que rigen los procesos - oxidorreducción son: el NADPH (nicotin adenin dinucleotido reducido), FAD (Flavin adenin dinucleotido), cP-450 (citocromo P 450), y otra -- proteína con hierro. La oxidación y reducción son llamadas reacciones tipo I ya que solo remueven o captan oxígeno o hidrógeno.

La conjugación es una reacción tipo II ya que agrega una molécula biológica al tóxico que inicialmente fue alterado por la oxidorreducción, se caracteriza por la formación de un nuevo producto mediante la --- unión de grupos activos d-l tóxico a iones sulfato, glucoronato o aminoácidos como la ornitina con la intervención de enzimas transferr--sas para interactuar con el tóxico.

Estas reacciones facilitan la eliminación y evitan la retención de - sustancias liposolubles con prolongación de su acción.

Se reconoce un 4o proceso de biotransformación: La hidrólisis, que es más limitado que los previos, esta dada por las enzimas de los líquidos biológicos extracelulares. El objetivo es fraccionar al tóxico - por agregación de hidrogeniones a un grupo químico, mientras un hidro xilo es añadido a otro.

El proceso de biotransformación permanece dinámico. Transforma un tóxico no ionizado en un producto soluble en agua (ionizado, polar), el tóxico no alterado como el soluble en grasas se puede fijar a proteínas plasmáticas y al circular se desliga de las mismas, atraviesa las membranas biológicas, penetra a varios órganos, tejidos o compartimen tos líquidos y perpetúa su acción ya almacenado. Otros productos no - ionizados pueden unirse a las proteínas tisulares como el músculo, ri ñón e hígado donde permanecen hasta nuevamente ser liberados y redistribuidos. Ocasionalmente los tóxicos son selectivos para algún órgano o tejido.

Las estructuras modificadas por la oxidación o reducción se encuentran menos solubles en grasas y toman una forma más polar con menor poder de fijación a los tejidos. El paso subsecuente es la polarización y - la solubilidad en agua para promover la excreción. Los productos que sufren el paso II son extremadamente solubles en agua con reducida -- vida media en líquidos circulantes, se tornan polares y son rapidamen te filtrados por el riñón. Al complementarse la conjugación se inacti va el tóxico y se excreta en minutos.

## EXCRECION

Muchos tóxicos son excretados inicialmente con mayor facilidad aumentando las secreciones digestivas por vómito o diarrea después de su ingestión, esta reacción disminuye y limpia el tracto digestivo del agente tóxico en la sangre o tejidos.

La excreción ocurre extensamente cuando el tóxico es soluble en agua (polar), y puede ser eliminado con grandes volúmenes de excreción, - estos no son capaces de atravesar las membranas biológicas, esencialmente todos se filtran por el riñón y aparecen en orina, los tóxicos no unidos a proteínas (no ionizados) y los metabolitos del paso I que se encuentran circulantes también son filtrados por el riñón, pero - la liposolubilidad permite su reabsorción por los túbulos renales y retornan a la circulación. Algunas cantidades de tóxicos circulan en los túbulos y pueden ser excretados por la orina; sin embargo el proceso más eficiente de excreción es la filtración.

Un segundo mecanismo de excreción de productos polares es el hígado y la excreción por bilis. Primordialmente como resultado de conjugaciones polares (como los glucoronidos), también se excretan algunos con peso molecular. Tales compuestos son excretados por bilis y se eliminan por heces o se reabsorben al entrar al ciclo enterohepático y la excreción aunque significativa no es de interés para la detoxificación. Otros procesos de excreción menos significativos que requieren solubilidad del tóxico en grasas constituye, la respiración de -- productos volátiles. La secreción glandular gastrointestinal requiere de la modificación del pK por el pH gástrico para impedir su reabsorción al ionizarlos. En menor grado otro tipo de secreciones coadyuvan con la excreción en forma pasiva como el sudor, leche y saliva.

La excreción es un mecanismo vital que puede incrementarse por mayor exposición al agente pernicioso. Uno de los objetivos del tratamiento de las intoxicaciones es mejorar la capacidad de excreción.

## INCIDENCIA DE LAS INTOXICACIONES

Las intoxicaciones originan trastornos fisiológicos diversos, la picadura o mordedura de animales venenosos así como la ingestión de plantas se conocen desde tiempos remotos. Actualmente los agentes industriales o productos empleados en Agricultura o compuestos domésticos han adquirido auge en la producción de intoxicaciones y no pocas veces

acarrear desenlaces fatales.

Existen múltiples reportes en los cuales las intoxicaciones son problemas importantes de Salud pública. También se debe recalcar que si bien el 1% de los intoxicados fallecen en el hospital, un buen número lo hace fuera del nosocomio.

Un hecho importante es que la tercera causa de muerte en jóvenes entre 15 y 24 años son los suicidios (6)

En Estados Unidos los censos del Departamento de Emergencia indican que hace 20 años el número de emergencia fue de 15 millones y en 1980 70 millones anuales. Las entidades patológicas responsables fueron trá una severo, padecimientos cardíacos agudos, sangrado incontrolable e intoxicaciones por droga (5).

Las intoxicaciones en España ocupan el 11% de incidencia en los niños, particularmente en Barcelona se registran anualmente 2500 intoxicaciones que requieren manejo médico y la mortalidad es del 1% , la ingestión de drogas es responsable en el 80% de los casos con preponderancia de psicotrópos y analgésicos. Las benzodiazepinas aumentaron la incidencia en los últimos años (7).

Graham encontró aumento en los ingresos por intoxicaciones en Cardiff especialmente en intentos suicidas. En Seffiel de 3905 emergencias-- 250 casos correspondieron a intoxicaciones autoinfligidas (19.3%), - la mayoría de los paciente sin propósito inherente de suicidarse, - el 80% ocurrió por drogas prescritas por falcutativos, los barbitúricos ocuparon un 30% , los tranquilizantes 20% , salicilatos 18.9% y sólo falleció un paciente (8).

En San Luis Missouri de 1977 a 1979 se detectaron 179 muertos por - agentes tóxicos , principalmente debidos a antidepresores, barbitúricos, estimulantes y en menor proporción secundarios a venenos "clásico" cianuro, arsénico etc y el 62% resultó de intoxicaciones múltiples. En Edimburgo durante Los 60s la indidencia de intoxicaciones - por barbitúricos y por metacuolona fue reelevante, en la siguiente década aumentó la ingestión de benzodiazepinas por restricción sanitaria de las primeras, también aumento el índice de intoxicados por antidepresores tricíclicos; así mismo el acetaminofen reemplazó a los salicilatos (9)

En Florencia Italia alrededor de 7% de las admisiones hospitalarias -

son por intoxicaciones; en los últimos años la incidencia aumentó -- en 130%. De 1970 a 1978 el 60% fueron causadas por drogas, y le siguieron sustancias orgánicas y derivados; también aumentó la incidencia de benzociapinas y analgésicos con menor mortalidad en comparación a los barbitúricos cuya mortalidad fue hasta del 8% (10)

Debido a la gran afluencia de intoxicaciones por narcóticos o depresores, estos fueron restringidos para empleo común. Los tranquilizantes mayores como las fenotiacinas, y butirofenonas fueron limitadas hasta 1978. Asimismo el alcoholismo representa un serio problema tanto en países desarrollados como en tercer mundistas.

Un reporte de West Fife, enfatizó que la etiología de las intoxicaciones refleja el tipo de drogas prescritas por médicos, al declinar la prescripción de metacualona y barbitúricos y fomentar la prescripción de benzodiacepinas, antidepresores tricíclicos y dextropropoxifeno -- aumentó el índice de las última drogas de 1970 a 1979 (11)

Reportes Suecos indican que el 15.2% de los paciente intoxicados requirieron terapia intensiva en 1972; y en 1976 solo el 11.2%. La -- intoxicación con ansiolíticos y antidepresores aumentó del 5 al 13.9% pero la mortalidad se redujo a 1.2% atribuida a mejor tratamiento de sosten (12)

En México las intoxicaciones ostentan cierta relevancia en el sector sanitario, la información sobre la mortalidad intenta reflejar la estructura de los daños a la salud. Existen deficiencias notables en la información de la mortalidad dentro de los cuales destaca el atraso en la disponibilidad de los datos. Por otra parte esta información -- resulta desvirtuada tanto por el subregistro que afecta particularmente la validez de los datos sobre la morbilidad, como por errores en la determinación del diagnóstico de muerte, explicables a partir de las deficiencias en la cobertura del propio sistema de Salud y Seguridad Social.

Los análisis estadísticos más reciente no incluyen las intoxicaciones como una de las primeras 25 causas de morbilidad. En base a que -- la mortalidad anual es superior a medio millón de personas, la incidencia de intoxicaciones es poco significativa. No obstante en los niños se sitúa en las primeras quince causas de morbilidad. En la table I se mencionan las defunciones de 1971 a 1975 propiciadas por -- intoxicaciones accidentales.



**TABLA I** Defunciones ocasionadas por intoxicación accidental durante 1971, 1972, 1973, 1974 y 1975.

Tóxico	1970	1971	1972	1973	1974	1975
Envenenam. accidentales	339	320	525	440	450	43 ?
Drogas y medicamentos	58	114	313	107	117	82 ?
Otras sust. sólidas y líquidas	147	75	139	103	126	228
Gases y vapores	134	122	143	140	107	303
Anim. venenos e insectos	1227	991	1005	946	797	831
Envenenamientos cuyos motivos se ignoran sólidos y líquidos	368	451	449	486	529	638
Gases cuyos motivos se desconocen	8	84	9	13	3	31

Dirección General de Estadísticas.

Lo anterior corrobora la mínima mortalidad en relación a la global, pero en cuanto a la morbilidad se reconoce que 20 a 25 000 ingresos hospitalarios anuales son debidos a intoxicaciones y los días de estancia varían de 4.6 a 4.7. Las instituciones asistenciales atienden la mayoría de los paciente intoxicados. La Tabla II proporciona una imagen del tipo de instituciones que brindan atención a los intoxicados. Se comprende que las instituciones asistenciales generalmente atienden a las clases más débiles y un buen número de pacientes se maneja en instituciones particulares por lo que las cifras deben tomarse con reserva.

Las Tablas III y IV enuncian las principales causas de mortalidad -- por intoxicaciones en 1978, 1979 de acuerdo a sexo y edad.

Resalta el dato que durante 2 años estudiados el alcohol ocupa el 2o. lugar de mortalidad, en países con mayores avances técnicos esta situado en primero lugar; posiblemente al desglosar las entidades enmarcadas como "sólidos, líquidos, gases y vapores" los pcedimiento específicos sean menos numerosos que el alcohol y este producto tenga en primer lugar en prevalencia. Los gases y vapores juegan un papel importante-aún cuando no se especifican y resulta ambigua esta información en las grandes úrbes y zonas donde los hidrocarburos son el principal

**TABLA.II. Índice de pacientes atendidos por Intoxicaciones en las Instituciones de Seguridad y Asistencia y promedio de días estancia, en la República Mexicana y en el Distrito Federal durante los años 1977, 1978 y 1979.**

	1977			1978			1979		
	MLX.	D.F.	DIAS EST.	M-X.	D.F.	DIAS EST.	MEX.	D.F.	DIAS EST.
<b>I. INST. DE SEG. SOCIAL.</b>	850	100	4.9	954	137	4.9	2501	385	6.3
I.S.S.S.T.F.	598	78	5.1	630	89	5.2	730	82	7.4
PEMEX	130	22	5.0	160	18	5.0	187	33	5.0
F.N.M.	48		2.4	117	30	5.6	81	9	11.7
SKIA. DEP. MAL.							1423	261	7.3
SMIA. DE MARINA	74		7.4	27		2.4	80		3.1
<b>II. INSTITUCIONES ASISTENCIALES</b>	2976	935	3.4	4447	1472	2.8	7417	1917	4.1
S.S.A.	2073	36	7.4	3005	76	2.0	2974	85	4.4
D.D.F.	903	903	3.6	1339	1339	2.7	839	889	4.4
D.I.F.				103	57	6.3	56	56	6.2
<b>III. PARTICULARES</b>	1897	447	3.4	1717	473	2.8	1877	479	3.8
<b>IV. OTROS</b>	4847		2.8	2719	53	3.6	1621	23	6.9
<b>TOTAL</b>	<b>14396</b>	<b>2521</b>	<b>4.9</b>	<b>15218</b>	<b>3744</b>	<b>3.93</b>	<b>19836</b>	<b>4219</b>	<b>5.89</b>

fuelle de trabajo; el monóxido de carbóno ocupa uno de los primeros lugares como intoxicación accidental, particularmente en el proletariado, aunque también se utiliza como método suicida. Los insecticidas afectan principalmente al medio rural como resultado de la falta de difusión sobre el modo de empleo y los cuidados que requieren estos productos. Vale la pena mencionar que dentro de las drogas específicas la penicilina ocupa el primer lugar de mortalidad, pero por la poca especificidad del texto y por los fenómenos inmuno-alérgicos que ocasiona los fallecimientos podrían corresponder a Shock anafiláctico y no a intoxicación.

Con respecto a la edad, predomina en individuos en etapa productiva, la cual está más expuesta a enfermedades sociales y ocupacionales. En general la mayor incidencia del sexo masculino puede justificarse por lo mencionado previamente; no obstante la mujer al incursionar en el terreno ocupacional y social antes exclusivo del hombre, tiene mayor incidencia de estos padecimientos.

En niños en diagnóstico reviste cierta peculiaridades, un estudio -- realizado en Londres de 1978 a 1979, de 95 niños intoxicados en el 70% se llegó al diagnóstico por la exploración física o interrogatorio y el análisis sérico del tóxico se requirió para corroborar su presencia en el resto. Las principales manifestaciones fueron coma grado II o III y crisis convulsivas, se concluye que ante la sospecha de intoxicación debe practicarse de inmediato análisis químicos para descartar esta posibilidad (13).

En el Centro Médico del I.M.S.S. se revisó de 1975 a 1978 las causas de muerte en el Hospital Pediatría, las intoxicaciones ocuparon el sexto lugar, en menores de un año el cuarto lugar y quinto lugar en niños de uno a catorce años, el total fué de 918 casos; 75% por medicamentos y el 25% por otros agentes. Encabezan la lista anticolinérgicos y tranquilizantes, los agentes no medicamentos fueron predominantemente los hidrocarburos y los alcoholes, la gran frecuencia se atribuye a su amplia disponibilidad. Los plaguicidas tienen una casuística importante fomentado por una publicidad indiscriminada (71)

En el Hospital 20 de Noviembre en 1979 de 574 ingresos a la Unidad de Terapia Intensiva en promedio de estancia fué de 4.4 días, hubo 4 intoxicados por barbitúricos que egresaron por mejoría, el promedio de estancia para ellos fué de 2.7 días, un intoxicado por raticida murfo,

MORTALIDAD POR INTOXICACIONES EN MEXICO POR SEXO Y EDAD EN 1973

TOXICO (TABLA III)	TOTAL	0-15 a.		16-64 a		mayor de 65 años		No es pccif.	
		H	M	H	M	H	M	H	M
Solidos o líquidos-----	374	49	31	215	34	31	4	5	6
Alcohol-----	206	2	1	170	7	27	1	4	1
Gases y vapores-----	150	19	26	70	27	0	8		
Monóxido de Carbono-----	56	11	3	22	13			0	1
Plag,fertil.y abonos -----	42	8	7	18	7	2	0		
Drogas no especificadas ---	25	5	4	8	7	0	1		
Gas licuado de petroleo----	17	2	1	7	7				
Alim. nócivos,plantas ven.-	15	5	2	5	2	0	1		
Petroleo y disolventes ----	14	10	2	1	1				
Penicilina -----	11	2	1	6	4	0	1		
Corrosivos y caústicos ----	5					3	0	2	0
Otros antibióticos -----	3	3	0						
Barbitúrico. -----	3			2	0	1	0		

MORTALIDAD POR INTOXICACIONES EN MEXICO POR EDAD Y SEXO EN 1979

TOXICO (TABLA IV)	TOTAL	0-15 a.		16-64 a		Mayor de 65 años		no es-pecif.	
		H	M	H	M	H	M	H	M
Solid,liq, gases, vapores--	413	43	46	234	44	30	6	7	3
Alcohol -----	144	3	0	107	11	19	1	3	0
Productos no especific.-----	111	16	15	62	12	3	1	1	0
Monóxido de Carbono -----	47	5	3	22	3	3	1		
Drogas,medic,prod. biolog.-	31	4	7	8	8	2	0	2	0
Cas -----	26	3	6	4	4	1	0	1	2
Gases y vapores no especific-	22	3	4	10	5				
Plaguicidas no fosforados--	12	0	5	6	0	0	1		
Alimentos -----	9	2	4	1	2				
Alcohol no especificado ---	7			5	0	2	0		
Hongos -----	6	1	1	4	0				
Metales -----	5	1	1	2	1				
Barbitúricos -----	4			2	2				
Rodenticidas-----	5	2	1	1	0	1	0		
Plaguic. fosforados,opia ceos y salicilatos -----	3 C/U								

cuatro intoxicaciones de origen desconocido mejoraron. En 1980 hubo - 632 ingresos, 6 intoxicaciones por medicamentos, uno por digital y uno por gas. Todos ellos mejoraron.

Por los datos obtenidos anteriormente se puede concluir que si bien - las intoxicaciones no ocupan los primeros lugares en morbilidad - en el mundo y en México, si ocurren con relativa frecuencia y su manejo en las Unidades de Cuidados Intensivos ha coadyuvado para mejorar la sobrevida en este grupo de pacientes potencialmente recuperables.

#### EVALUACION CLINICA Y DIAGNOSTICO

El intensivista y el médico de Urgencias puede enfrentarse a uno de - los 3 interrogantes sobre un paciente que potencialmente se encuentra intoxicado: Exposición a un veneno conocido, Exposición a una sustancia desconocida que puede ser veneno, y una enfermedad de etiología - no determinada en la cual el envenenamiento debe ser considerado como parte del diagnóstico diferencial.

Exposición a veneno conocido; se tratará de precisar la cantidad del tóxico ingerido y compararla con la dosis letal conocida y poder predecir en cierta manera la gravedad del caso; si la dosis calculada de veneno se sabe que causa intoxicaciones graves o potencialmente letal eberá internarse a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Exposición a sustancias que pueden ser venenosas; Al estar expuesto a un agente cuya estructura química es desconocida, debe intentarse su identificación inmediata para lo cual, se recurre a libros o manuales que describan los ingredientes de sustancias venenosas o llamar al -- Centro de Investigación sobre venenos.

Diagnóstico diferencial de una enfermedad que puede ser el resultado de envenenamiento, se considera en cualquier padecimiento de etiología dudosa. En cualquier paciente que presente sintomatología sugestiva de intoxicación por agentes frecuentemente productores de envenenamiento, el diagnóstico debe tenerse en mente.

La intoxicación puede sospecharse en cualquier paciente con presentación neuropsiquiátrica inexplicable. Aunque la historia inicial puede proveer una información esencial, a menudo no es posible realizarla.

El estado de alerta puede estar comprometido o proporcionar datos falsos al interrogatorio. Si el paciente se encuentra comatoso, los familiares, amigos o personal de ambulancia pueden ayudar a elaborar una

historia completa. Se intentará determinar el tiempo cuando fué visto por última vez en buen estado, la sospecha de la duración del coma o el sueño, sus medicamentos usuales y sus dosis, la historia -psiquiátrica y posibles razones para un suicidio. Intentar comunicarse con un médico tratante si es posible.

Con respecto a las intoxicaciones profesionales debe investigarse el tipo de trabajo del individuo; la intoxicación por benceno, monóxido de carbono, hidrocarburos clorados, cromo, mercurio, alcohol metílico, etc., pueden guardar estrecha relación con la ocupación del sujeto. Debe indagarse la disponibilidad de los venenos en el hogar, Un estudio hecho en IMSS en 1983 para señalar la toxicidad de algunos productos domésticos, destacó que los desodorantes y desinfectantes contienen paradiclorobenceno, ingerirlos en poca dosis causa sólo gastritis, pero puede acarrear coma, disturbios hepáticos y renales con mayores cantidades.

Los fenoles son tóxicos multisistémicos, el aceite de pino puede ser tan tóxico como los primeros y por su volatilidad pueden propiciar -neumonitis química. Los destapacaño y limpiahornos contienen en su mayoría sosa cáustica. Los insecticidas disminuyen su toxicidad al aplicarse como rocío fino. Los raticidas wuarfarínicos son muy útiles y poco tóxicos, no así el talio y endrin. Los blanqueadores que contienen hipoclorito de sodio poseen efectos cáusticos moderados, el removedor de pintura de uñas es poco tóxico, la pintura de zapatos contiene anilina y puede llevar a la muerte por la metahemoglobinemia y los cambios perfusorios que ocasiona. (14)

Una vez hecho el interrogatorio, se practicará un exámen clínico completo concomitante al inicio del manejo intensivo si el paciente se encuentra grave. Se describirán las manifestaciones de algunos tóxicos comunes:

#### SISTEMA CARDIOVASCULAR:

-Hipotensión arterial:

Fármacos como nitroglicerina, clopropromazina, barbitúricos, carbamatos, ácido salicílico, ac. nicotínico, aceites volátiles, acónito, -envenenamiento alimentario, ac. bórico, fósforo.

- Hipertensión arterial: Simpaticomiméticos, iproniacida y drogas relacionadas, cornezuelo de centeno, cocaína, etc.
- Taquicardia: Parasimpaticolíticos, simpaticomiméticos, bromato de potasio, hierro, ac. salicílico, anfetaminas, antidepresores.
- Bradycardia: Digital, veratrum, hongos, nitritos
- Fiebre: Dinitrofenol, atropina, salicilatos antihistamínicos, tranquilizantes, alimentos tóxicos, hipotermia, barbitúricos.
- PIEL Y ANEXOS:**
- Cianosis: Anilina, nitrobenzeno, acetanilida, Fenacetina, bismuto, cloratos.
- Séquedad de boca: Atropina
- Corrosión o Destrucción: Alcalis, permanganato o ácidos fuertes
- Ictericia por lesión Hepatocelular: Tetracloruro de carbono, compuestos clorados, arsénico, hongos, fenotiazinas, sulfas, clorpromazina, anilina, tiacidas, fósforo.
- Ictericia por Hemólisis: Anilina, nitrobenzeno, benceno, etc
- Rubicundez: Monóxido de carbono, cianuro, atropina, antihistamínicos, tranquilizantes,
- Erupciones, ampollas: Barbitúricos, meprobamato, metacua

lona, antidepresores tricíclicos.

-Exantemas:

Antibióticos, sulfas, salicilatos  
relevadores de fotografía, tintes  
de pelo, cromo, fenotiazinas, ar-  
sénico, mercurio, yodo, bromo, co-  
balto, barbitúricos.

-Perdida de Pelo:

Talio, arsénico, selenio.

-Edema:

Esteroides, anabólicos, anticoncep-  
tivos, indometacina, andrógenos.

-Quemaduras:

Lejía, ácidos, hipoclorito, formal-  
dehído.

-Palidez:

Plomo, naftaleno, cloratos, fluoru-  
ros.

-Diaforesis:

Insecticidas organofosforados, mus-  
carina, hongos, nicotina.

#### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

-Delirio, alucinaciones:

Alcohol, antihistamínicos, atropina,  
plomo, cannabis, cocaína, anfetaminas  
cornezuelo de centeno, alcaloides de  
la rawolfia, salicilatos, fenibuta-  
zona, DDT, barbitúricos, ácido bóri-  
co, aminofilina, LSD.

-Depresión y coma:

Barbitúricos, morfina, heroína, hip-  
nóticos, alcohol, solventes, antihis-  
tamínicos, plaguicidas, raticidas, -  
atropina, arsénicos, mercurio, plomo  
opio, paraldehído, cianuro, cobalto,



fenoles, hipoglucemiantes, hongos, -  
ac, bórico, salicilatos, etc.

-Convulsiones y fasciculaciones  
Musculares:

Insecticidas organofosforados, estrig  
nina, alcanfor, atropina, cianuros, -  
nicotina, mordedura de viuda negra, -  
salicilatos, anfetaminas, fenotiazii-  
nas, cafeína, plomo, magnesio, arsé-  
nico, talio, barbitúricos, digital.

-Sordera o trastornos del  
Equilibrio:

Quinina, aminoglucósidos.

-Alteraciones mentales:

Talio, plomo, alcohol, atropina, mer-  
curio, antihistamínicos, digital, --  
hongos, saliciltatos, barbitúricos -  
tranquilizantes.

-Ataxia:

Plomo, plaguicidas organofosforados,  
antihistamínicos, talio, barbitúricos.

-Polineuritis:

Plomo, mercurio, arsénico, manganeso,  
sulfuro de calcio, etanol, ergotoxina.

OJOS:

-Visión borrosa:

Atropina, fisostigmina, insecticidas-  
de ésteres de fosfato, cocaína, disol-  
ventes, dinotrofenol, metanol, botu-  
lismo, indometacina.

-Xantocromia:

Digital.

-Deplopia:

Etanol, barbitúricos, nocotina, insec-  
ticida de ésteres de fosfato, botulis-  
mo.

-Miosis:

Narcóticos, parasimpaticomiméticos --  
(pilocarpina), inhibidores de la coli-  
nesterasa (fisostigmina), piriostig

mina, pesticidas organofósforados, --  
carbamatos, barbitúricos, cafeína, hi  
drato de cloral, clonidina, meprobama  
to, alcaloides muscarínicos, hongos -  
morfina.

Midriásis

Anticolinérgicos, simpaticomiméticos,  
anfetaminas y drogas asociadas como -  
mezcalina y cocaína, fenilefrina, glu  
tetimida, LSD, talio, antidepresores-  
tríciclicos, metanol, botulismo.

Midriasis no reactiva:

raramente por intoxicación. Sospechar  
anoxia.

Papiledema

Plomo

Epífora:

Plomo

Ptosis y estrabismo:

Talio, Botulismo.

NAZARIZ:

-Anosmia:

Gotas de fenol, cromo.

-Perforación del tabique:

Cromo, cocaína

BOCA:

-Fragilidad dental:

Mercurio, plomo, fósforo.

-Dolor dental:

Fósforo, mercurio, bismuto.

-Boca seca:

Atropina, antihistamínicos, efedrina

-Sialorrea:

Plomo, mercurio, bismuto, talio, org-  
nofosforados, hongos.

- Línea negra en encías: Plomo, mercurio, arsénico, bismuto.
- Gingivitis: Plomo, mercurio, arsénico, bismuto.
- Estomatitis: Talio, corrosivos.
- APARATO RESPIRATORIO:**
- Disnea: Insecticidas organofosforados, salicilatos, botulismo, níquel, piquete de viuda negra, alacrán, fisostigmina, colbato, atropina, estriocina, alcohol, cloramina, silicosis.
- Respiración estertorosa: Insecticidas organofosforados, fisostigmina, amanita muscaria.
- Taquipnea: Atropina, cianuro, cocaína, cobalto, bióxido de carbono, salicilatos, alcohol, anfetamina y otros estimulantes hongos.
- Bradipnea: Cianuro, cobalto, barbitúricos, morfina, botulismo, acónito, antihistamínicos, talio, fluoruros.
- Edema Pulmonar:** Vapores metálicos, ácido sulfhídrico, bromuro de metilo.
- Palpitaciones: Nitritos, nitratos, bromato de potasio.
- Tos: Humo, polvo, sílice, hidrocarburos.
- Neumonía: Hidrocarburos, queroseno.

APARATO DIGESTIVO:

- Vómito, diarrea, dolor abdominal. Casi todos los venenos.
- Sangrado de tubo digestivo alto: Fenilbutazona, salicilatos, indometacina, esteroides.
- Melena o Rectorragia: Warfarina, Talio, hierro, salicilatos, corrosivos.
- Rematemesis: Corrosivos, warfarina, aminofilina fluoruros.

GENITOURINARIO:

- Anuria: Mercuriales, bismuto, sulfas, tetracloruro de carbono, formaldehído, fósforo, ácido oxálico, semilla de recino común.
- Insuficiencia Renal: Plomo
- Irregularidades menstruales: Plomo, bismuto, mercuriales, otros metales pesados, estrógenos.

SISTEMA NEUROMUSCULAR:

- Adinamia, parálisis: Plomo, arsénico, botulismo, envenenamiento por cicuta, mercuriales - (Grupo muscular único) talio, gasolina, DDT, mariscos.
- Fasciculaciones musculares: Esteres de fosfatos y otros insecticidas, nicotina, viudad negra, - alacrán, manganeso, mariscos.

- Temblor, rigidez muscular, ataxia. Fenotiacinas.
- Acroparestesias: Tiacididad, plomo, viuda negra.

SISTEMA ENDOCRINO:

- Disminución de la libido Plomo, mercurio, metales pesados, simpaticobloqueadores.
- Crecimiento mamario: Estrógenos.

LABORATORIO

Ante la sospecha de intoxicación se realizará de inmediato muestreo de sangre para determinar: Concentraciones séricas del tóxico, glucosa - sanguínea, electrolitos (Na, K, Cl, HCO<sub>3</sub>) y gases arteriales.

La determinación del tóxico es necesaria para predecir las eventuales consecuencias y tratar de evitarlas, además hasta 35% de los pacientes ingieren más de una droga y el tratamiento puede tomar otra ruta. Los métodos analíticos basados en fenómenos de inmunorreacción se han desarrollado con la preparación de reactivos específicos cada vez más complejos para la búsqueda y determinación de tóxicos. Algunos métodos - son rápidos pero son poco específicos. Ya existen reactivos para determinar venenos específicos, pero su empleo en nuestra país no está difundido. El cuadro V enuncia la dosis tóxica y la dosis letal de los compuestos tóxicos más comunes; en cierta manera esta guía puede aprovecharse con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos.

Se realizará cuantificación del veneno en jugo gástrico y orina si es posible, debido a que ciertos laboratorios sólo cuentan con reactivos-útiles para estas secreciones.

La glucosa se requiere como control, los electrolitos son necesarios para identificar problemas del tipo de hipokalemia, hiponatremia y --

CUADRO V

DOSIS TOXICA Y DOSIS LETAL PARA LA MAYORIA DE LOS TOXICOS

COMPUESTO	NIVEL TOXICO mg/ 100 ml	DOSIS LETAL mg/ 100 ml
Amitriptilina -----	0.04 -----	0.05-2
Amfetaminas -----	> 0.01 -----	0.05-0.2*
BARBITURICOS		
acción corta -----	0.7 -----	1 - 3 +
acción intermedia --	1 - 3 -----	3 - 5 +
fenobarbital -----	4 - 6 -----	8 - 10
barbital -----	6 - 8 -----	10
Clorodiacepoxido -----	0.55 -----	2 - 3
Cloropromacina -----	0.1-0.2 -----	0.3-1.2
Diacepam -----	.5 - 2 -----	2
Etanol -----	150 -----	400
Ethchlorovinol -----	2 -----	10 -15
Etilenglicol -----	150 -----	200-400
Glutetimida -----	1-8 -----	3 - 10*
Imipramina -----	0.06 -----	0.2-0.4
Meperidina -----	0.2 -----	0.5 - 3*
Neprobamato -----	-----	5 - 20+
Metadona -----	-----	0.5 -0.4
Metanol -----	20 -----	89
Metaqualona -----	1 - 3 -----	2 - 3
Morfina -----	-----	0.05-.4*
Paraldehído -----	20-40 -----	50
Propoxifeno -----	0.1 -----	0.1 - 3**
Salicilatos -----	-6 hr;50 -----	90 -120#
	12 hr;40 -----	70 -100#
	24 hr;25 -----	50 -65 #
	48 hr;10 -----	20 -30 #

\* Los adictos pueden tolerar mayores dosis

+ Se requiere menor cantidad cuando se agrega alcohol

\*\* La concentración total en una sola ingestión

# La menor cantidad indica intoxicación severa y la mayor es casi siempre fatal.

y para calcular el anión gap en el paciente que tiene acidosis metabólica de etiología no determinada.

Los gases arteriales se requieren para el análisis del equilibrio ácido-base y cálculo de la diferencia alveolo arterial de oxígeno y sobre todo evaluar el grado de oxemia y ventilación. La alcalosis respiratoria suele observarse en estadios iniciales de sobredosis por salicilatos o en casos de bronco aspiración. La acidosis con aumento del anión gap puede ser secundaria a salicilatos, metanol, paraldehído y etilglicol entre otros, también puede ser resultado de hipoperfusión generalizada. Son menos frecuentes la acidosis metabólica sin aumento del anión gap y alcalosis metabólica (75)

#### TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

Las manifestaciones de la mayoría de las intoxicaciones son similares: létargo, coma, convulsiones, hipoxia, depleción de volumen circulante, depresión respiratoria y/o cardíaca, insuficiencia renal y disturbios hidroelectrolíticos. Ya que las complicaciones son comunes a otro tipo de emergencias, lo importante es reconocer que puede tratarse de una intoxicación más que tratar de especificar la etiología de la misma.

El tratamiento del enfermo intoxicado puede dividirse en varios objetivos:

- 1.- Mantener las funciones vitales
- 2.- Prevenir mayor absorción del tóxico (lavado gástrico, emesis etc).
- 3.- Acelerar la excreción (diuresis osmótica, diálisis, hemoperfusión).
- 4.- Neutralizar o revertir los efectos del veneno.
- 5.- Tratamiento específico a los órganos involucrados.

Se hará énfasis del intoxicado grave que generalmente requiere cuidados intensivos.

El paciente puede sufrir disturbios fisiológicos a distintos niveles con particular relevancia los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso.

La primer meta es determinar la frecuencia, profundidad y patrón respiratorio, los tóxicos pueden alterar la ventilación por depresión del centro respiratorio, por parálisis muscular u obstrucción de las vías

aereas, y alterar la permeabilidad capilar a nivel pulmonar edema de baja presión e interferir con la ventilación. Se requiere mantener las vías aereas permeables, si a pesar de ello persiste hipoventilación y las pruebas gasométricas y espirométricas se alteran importantemente podrá ser necesaria la instalación de ventilación mecánica.

A su ingreso simultaneo a la medida anterior se iniciará la infusión de líquidos parenterales, si el diagnóstico es incierto y el paciente es ta en coma se recomienda la aplicación de tiamina 50 mg I.V. para evi tar una crisis de Wernicke en pacientes predispuestos. Posteriormente se aplicaran 50 ml de solución glucosada al 50% porque el coma hipo- glicémico puede remedar una intoxicación grave. Por último la adminis tración de naloxona (capítulo de antagonistas) como prueba diagnósti- ca y terapéutica de envenenamiento por narcóticos.

Una vez que se adecúa el patrón respiratorio y las primeras medidas-- terapéuticas se iniciaron, se corregiran los disturbios hemodinámicos. Algunos tóxicos deprimen el centro vasomotor, bloquean los ganglios a utónomos y los receptores adrenérgicos, déprimen directamente el tono arterial o el músculo liso venoso, reducir la contractilidad miocárdica o inducir arritmias. El paciente puede encontrarse con hipoxia tisular destrucción tisular extensa por corrosivos con perdida de líquidos. - Puede existir shock distributivo por barbitúricos con secuestro de vo lumen por aumento de la capacitancia venosa con representación de una hipovolemia relativa, En estos pacientes el volumen intravascular pue de ser normal. El manejo antiarrítmico es sintomático mientras se con trarrestan o remueven los tóxicos. Para el estado de shock su manejo es a base de líquidos siguiendo el esquema de Weil(15). como pauta el diagrama de flujo de Morales y Cols (16) especialmente en pacientes - con alto riesgo, con monitoreo solo de T.A., F C, P.V.C., uresis y en casos especiales catéter de flotación pulmonar

El manejo de sosten para el sistema nervioso incluye control de las - crisis convulsivas, tratar de remitir el coma y disminuir el edema ce rebral. Los hidrocarburos, insecticidas, estricnina y otros, pueden in ducir crisis convulsivas que pueden llegar al estatus epilepticus, el manejo convencional a base de Diacepam 10 mg I.V. hasta en 5 ocasiones para revertir las crisis continúa en práctica. Se recomienda adonifenil hidantoina a 20 mg/Kg en infusión si las crisis son de difi-- cil control, por último si existe rebeldía al manejo se aplicará ben



bitúricos de acción corta(30, 31). El manejo general del coma es mantener una Pa O2 cercano a los normal adecuada perfusión (17,18), glucosa como sustrato energético y el cofactor tiamina todo con el objeto de mantener el metabolismo cerebral lo más proximo a la normalidad (19,20 y 21).

Existen algunos productos que inducen edema cerebral e hipertensión intracraneana como el monóxido de carbono, metanol , plomo. Se mantendra la tensión arterial media en rangos aceptables y discreta hiperventilación (PaCO2 entre 25 y 28 torr) con objeto de mantener presión de perfusión dentro de lo fisiológico. El empleo de esteroides (dexametasona) como agente antiinflamatorio podría tener algun valor asi e como los diuréticos osmóticos. Una condición poco frecuente es el edema agudo depulmón no cardiogénico por lesión alveolar, con hidrocarburos u oxígeno en altas concentraciones, y por lesión vascular con drogas como la heroína, metadona, aspirina y barbitúricos entre otros, la característica es la inflamación pulmonar y el aumento de la permeabilidad alveolocapilar, las fases varían de polipnea discreta a manifestaciones francas de edema agudo de pulmón y su tratamiento tiene por principio mejorar el intercambio gaseoso y mantener adecuado balance de líquidos(21, 22).

La intoxicación puede acarrear trastornos electrolíticos severos generado por vómito, diarrea, catarsis, diuresis, osmótica, alcalina o ácida - sialorrea, etc. La acidosis y la alcalosis extrema deben evitarse. El control frecuente de electrolitos y equilibrio ácido-base permiten de terminar con presición el tipo de electrolitos a emplear.

Existen drogas como las salicilatos, antimetabolitos, antibioticos, y otros productos como etilenglicol, fenoles, fósforo, anilina, etc., que pueden producir per se Insuficiencia renal aguda y si existe hipoperfusión renal que activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona-prostaglandina y empeora la isquemia renal, disminuye la filtración glomerular y conlleva a la falla renal. La administración de diuréticos y el aporte de líquidos suficientes pueden minimizar el riesgo de Insuficiencia renal, que si se establece, requerirá tratamiento dialítico con aporte de líquidos adecuado y y sostenimiento calórico para disminuir la hipercatabolia y permitir que el enfermo se recupere, ya que, en su gran mayoría la insuficiencia es reversible.

Tóxicos como el tetracloruro de Carbono, acetaminofen y halotane, isoniazida, clorpromacina, Amanita M. pueden producir lesión hepática -- por efectos tóxicos o idiosincrasia respectivamente. El grado de lesión hepatocelular puede ser mínimo, representado tal vez por elevación de las transaminasas y puede llegar a insuficiencia hepática fulminante y pese al soporte multisistémico la mortalidad es del 45%. La restricción proteica y la administración de lactulosa o neomicina son otras medidas generales que pueden reducir la mortalidad. La hemoperfusión, plasmaféresis y la exanguineotransfusión no han reducido la mortalidad estadísticamente

En general el sosten de los órganos vitales es primordial en el manejo de las intoxicaciones y la agresividad del mismo será directamente -- proporcional al grado de intoxicación y padecimientos subyacentes.

El tratamiento no se considera totalmente conservador; de acuerdo a la naturaleza del tóxico se realizan los procedimientos invasivos en 5% de los pacientes.

#### REMOCIÓN DEL TOXICO

Con respecto a este punto, la remoción del tóxico debe iniciarse simultáneamente a las maniobras de apoyo, el paciente se trasladará a un medio libre de tóxico (especialmente si la absorción ocurrió por la piel o el aparato respiratorio), y se procederá a limpiar las zonas contaminadas (23).

Los agentes ingeridos pueden ejercer su efecto tóxico por dos mecanismos: Intoxicación sistémica después de la absorción (plaguicidas) y daño directo a las estructuras que entran en contacto con el tóxico (caústicos).

La extracción del tóxico se realiza por 3 vías: a) Evacuación del tracto gastrointestinal (vómito, laxantes, lavado gástrico, etc). b) Alteración del tóxico para reducir los efectos lesivos (el calcio precipita al oxalato de Calcio a partir de ácido oxálico). c) Antagonistas y antidotos.

EMESIS.- Cuando la intoxicación es por vía bucal, existen 5 métodos para inducir la emesis: Estimulación faringea, cloruro de sodio, sulfato de cobre, apomorfina y jarabe de ipecacuana. Existe controversia sobre la eficacia a un método especial. Autores como Matthew y Law--

son en 1975 promulgaron el empleo de la estimulación faríngea en niños por los nulos efectos adversos que se obtienen con los eméticos - y los recomienda en niños aunque puede fallar esta medida y la cantidad expulsada es poca; por la seguridad debe ser la primer medida terapéutica, esta formalmente indicada en tóxicos que actúan rápidamente y pueden producir la muerte si no son evacuados de inmediato (cianuro, fosdrín).

Los eméticos son eficaces en lapsos cortos posteriores a la ingestión del tóxico, ya que pueden evacuar cantidades importantes del mismo, - sin embargo algunos trabajos como el realizado en Inglaterra y Gales - en 25 000 pacientes intoxicados en 10 a 20% de los casos las cantidades obtenidas eran tóxicas, en el resto las cifras del tóxico eran mínimas, por lo que debe ser cauteloso el empleo de estas medidas en pacientes no graves, ya que los eméticos poseen riesgo de toxicidad importante.

Las indicaciones para los eméticos se reducen a:

- 1.- Ingestión de un producto potencialmente letal cuya cantidad se desconoce.
- 2.- Sin alteraciones de la conciencia.
- 3.- Establecer la necesidad de émesis por síntomas secundarios a la ingestión de un tóxico.
- 4.- En lapso menor a 4 horas
- 5.- Edad mayor de un año.
- 6.- Sin contraindicaciones para la émesis.
- 7.- El veneno ingerido no posee propiedades anti-eméticas (24).

El cloruro de sodio es efectivo sólo en 25% de los casos en comparación con la ipecacuana y la apomorfina. La hipernatremia puede ser mortal por lo que su empleo solo está justificado cuando se carece de otros eméticos y es necesario el procedimiento (24).

El sulfato de cobre es un irritante gástrico efectivo, con resultados de 55 a 90% de efectividad, actúa rápidamente, pero los niveles de cobre sérico se elevan aunque pocas veces existen manifestaciones clínicas. Sin embargo se han reportado muertes atribuidas al cobre y otros efectos adversos limitan su uso.

La apomorfina actúa a nivel central, es rápida y efectiva hasta en 100% de los casos, pero tiene que ser administrada por vía parenteral o subcutánea (4).

Un estudio en niños demostró resultados similares a la ipecacuana pero el vómito ocurrió más subitamente y fue repetitivo, su principal efecto colateral es la depresión del sistema nervioso central, así que su empleo esta restringido.

El jarabe de ipecacuana es efectivo como emético con experiencia de 100 años y es poco tóxico. Ha mostrado ser superior que el lavado gástrico ya que remueve tóxicos no extraídos por lavado y aparentemente extrae material distal al píloro. La emesis se produce en 97% de los pacientes y en la actualidad es el de elección (26). Un estudio de 776 casos el 98.2% vomitó, pero los síntomas ocurrieron solo en 6.4% lo que sugirió que en la mayoría no era necesaria la emesis, en cierta manera puede estar indicado en niños y adultos si se administra en fases tempranas y el tóxico no es corrosivo, destilado de petróleo o drogas antieméticas (contraindicación para todos los eméticos) (23). El jarabe de ipecacuana ha demostrado sus efectos en múltiples estudios como el realizado en 214 niños a los que se administró el jarabe: 56% vomitó a los 15 minutos, 88% a los 30 minutos y el otro 12% en los siguientes 30 minutos. Su toxicidad es mínima y es el emético de elección. Su dosis es 15 ml. seguida de 150 ml de agua, puede repetirse la dosis a los 20 minutos, se recomienda no sobrepasar 90 ml porque su toxicidad aumenta considerablemente. En adultos algunos autores ponen en duda la eficacia del jarabe y sugieren emplear lavado gástrico en primer término.

Se ensayan otro tipo de eméticos; un trabajo realizado en 15 pacientes intoxicados a los que se intentó disminuir la absorción por medio de un detergente para inducir la emesis, 4 se negaron a tomarlo, 2 solo tomaron una dosis insuficiente (uno de ellos vomitó) y los otros lo hicieron en lapso de 20 minutos, su respuesta se atribuye a irritación gastrointestinal más que a estimulación del centro del vómito, no se encontraron efectos adversos pero su sabor es un problema difícil de solventar. Los autores suponen que puede ser una alternativa al jarabe de ipecacuana (25).

Las contraindicaciones para los eméticos son:

- a).- Ingestión de álcalis o ácidos fuertes.
- b).- Sonolencia con ausencia de reflejo nauseoso
- c).- Pérdida o deterioro rápido del estado de alerta.
- d).- Convulsiones

e).- Ingestión de hidrocarburos. (24).

Cuando existe necesidad imperiosa de evacuar el estómago en sujetos envenenados por hidrocarburos, se realizara antes intubación orotraqueal para evitar la posibilidad de neumonitis química.

LAVADO GASTRICO.- es util cuando la ingestión del tóxico es descubierta en las primeras 4 horas, la sonda debe poseer un diámetro suficiente para permitir el paso de grandes partículas de cápsulas o tabletas (26), el material aspirado se envia para investigación. Esta indicado después de la ingestión de salicilatos, glutetimida, o antidepresores tricíclicos o cuando el paciente esta en coma o shock, sin peristaltis pueden eliminarse cantidades sustanciales de la droga. También es ta indicado en pacientes poco cooperadores, o cuando se considera que miente o por razones médico-legales (27).

Algunos reconocen su utilidad en ciertos envenenamientos como el producido por benzodiazepinas, pero se arguye que puede incluso favorecer la absorción y algunos no lo recomiendan como medida rutinaria. Comstock realizó un estudio en 995 drogadictos intoxicados con hipnóticos tratados con lavado gástrico y encontró la recuperación de dosis 2 a 10 veces terapéuticas solo en 15% y señaló que el lavado es de poca utilidad, concluyó que tiene valor antes de 2 horas y en los pacientes graves hasta 6 horas después de la ingestión se puede recurrir al lavado (70). Golstein encontró grandes cantidades de material radioopaco después de practicar lavado en casi todos los niños que ingirieron sulfato de Bario aunque el Bario tiene mayor densidad de muchos tóxicos que pueden ser removidos facilmente. En cuanto a depresores se concluye que es efectivo cuando la ingestión por benzodiazepinas es alta (mayor de 75 tabletas) y con la aminotriptilina puede ser de valor hasta las 5 horas o más si la sintomatología es franca. En pacientes inconcientes es la principal indicación. Se recomienda emplear leche enlatada cuando el envenenamiento es secundario a corrosivos para retardar su absorción, siempre y cuando se realiza de inmediato. Las complicaciones son broncoaspiración en 3%, lesión de faringe, esófago o estómago.

CARBON ACTIVADO.- Es el adsorbente más eficaz, empleado en el tratamiento de las intoxicaciones orales. Es el residuo de la destilación

destruccion del material orgánico como la pulpa de madera. Las finas partículas negras tiene amplia área de superficie total y bajo contenido mineral lo que incrementa su capacidad adsorbente (4). El antídoto universal no se utiliza por ineficaz y tóxico.

El carbón activado es util contra una amplia variedad de productos. Existen controversias acerca de la dosis, algunos preconizan administrar 8 a 10 veces la cantidad ingerida (no exceder 100 g.) o administrar 5 ml/ Kg, de una mezcla de agua de 400 ml con 50 a 100 g de carbón, puede repetirse el procedimiento cada 30 minutos, previa aspiración del remanente, no es necesario aspirar el carbón si la aplicación es única ( 24-26). En intoxicaciones por acetaminofen el carbon interfiere con la acetil cisteina (su antagonista), por lo que es recomendable en este tipo de envenenamientos sustraer todo el carbón previo a la administración de la acetilcisteina o no aplicarlo. (28). Una limitante del carbón es su aspecto físico cuya repulsión es más evidente en niños(29). El cuadro VI enuncia los fármacos que son adsorbidos por el carbón activado.

Se comprobó experimentalmente que una solución con citrato de Magnesio aumentó el poder adsorbente del carbón contra el salicilato de sodio y podría tener implicaciones clínicas importantes al extrapolarlo al humano (30).

**LAXANTES.**- La administración de catárticos salinos es otro procedimiento recomendable para reducir la absorción gastrointestinal al acelerar el tránsito intestinal. la mezcla con carbón activado produce sinérgia en la remoción de salicilatos, fenobarbital, clorfeniramina, cloroquina entre otros. Los catárticos se recomiendan en la mayoría de las intoxicaciones, en cierta manera también contrarrestan el efecto constipante del carbón. Los catárticos estan contraindicados cuando existen disturbios hidroelectrolíticos, insuficiencia renal, y los catárticos irritantes estan formalmente contraindicados en las intoxicaciones. Los productos oleosos tienen facilidad de inducir neumonitis química y se prefiere no usarlos, y favorecen la absorción de ciertos productos como los insecticidas. Los catárticos salinos se contraindican en Insuficiencia cardíaca, los que poseen en su estructura magnesio no se prescriban si existe insuficiencia renal.

La dosis del sulfato de sodio o magnesio es 20 mg/Kg de una solución al 20 o 25%, la dosis se puede repetir horariamente hasta obtener respuesta. En la Insuficiencia renal se puede recurrir al sorbitol.

CUADRO VI

COMPUESTOS QUE SON ADSORBIDOS POR EL CARBON ACTIVADO.

ACETAMINOFEN	FENOL	PLATA
ALCANFOR	FENOLFTALEINA	PRIMAQUINA
ALCOHOL	FENOTIACINAS	PROBENECID
AMPETAMINAS	POSFORO	PROPANTELINA
ANTIDEPRESORES TRICICLICOS		PROPOXIFENO
ANTIMONIO	GLUTETIMIDA	
ANTIPIRINA		QUINACRINA
ATROPINA	HEXACLOROFENO	QUINIDINA
ARSENICO		QUININA
AZUL DE METILENO	IMIPRAMINA	SALICILATOS
	IPECACUANA	SELENIO
BARBITURICOS	ISONIACIDA	SULFONAMIDAS
CANTARIDAS	MALATION	
CLORDANO	MEPROBAMATO	YODO
CLOROQUINA	MORFINA	
CLOFENIRAMINA	MUSCARINA	
COCAINA		
COLCHICINA	NARCOTICOS	
	NORTRIPTILINA	
DIGITALICOS		
DIFENIL HIDANTOINA	OPIO	
	OXALATOS	
ERGOTAMINA		
ESTRAMONIO	PARATION	
ESTRICINA	PENICILINAS	
ETOCLOROVINOL	PERMANGANATO DE POTASIO	

## REMOSION DE LOS TOXICOS ABSORBIDOS.

Improbablemente la prevención o retardo en la absorción y las medidas para acelerar la remoción del tóxico tienen gran influencia en la concentración máxima una vez establecida. Sin embargo éstos pueden abreviar el tiempo de concentración máximo y reducir la morbilidad y la frecuencia de complicaciones. Se deberá considerar el estado clínico del enfermo, las propiedades químicas del tóxico y la cantidad absorbida, juzgada por los niveles séricos y la historia clínica. La remoción puede acelerarse por varios métodos; la selección depende del estado clínico, la cantidad absorbida y los medios materiales y humanos disponibles.

## EXCRECION BILIAR.

Algunos ácidos orgánicos y drogas activas son excretados por bilis - en grandes cantidades. Este proceso no puede acelerarse, sin embargo la reabsorción de sustancias ya secretadas por la bilis puede ser disminuida (glutetimida) por la administración de carbón activado cada - seis horas. El pesticida organoclorado Fosdrín, se elimina lentamente (vida media 165 días), la colestiramina en dosis de 16 gr. al día puede reducir a la mitad la vida media.

## EXCRECION URINARIA.

Los procesos valuados en la excreción urinaria del tóxico incluyen - la filtración glomerular, la secreción tubular es un fenómeno pasivo que depende de la concentración y propiedades fisicoquímicas del compuesto.

Una vía para disminuir la reabsorción, es disminuir el gradiente de - concentración entre la orina y la sangre por dilución de la orina. La utilidad de forzar la diuresis tiene como objetivo eliminar una - fracción considerable de los tóxicos que son reabsorbidos a nivel renal y se excretan sin cambiar por la orina a comparación con otras vías de eliminación (4).

La eficacia de la diuresis para la eliminación depende del volumen de orina, del tipo del tóxico y de las variaciones del pH urinario y - sérico.

El agua es efectiva para aumentar el volumen y el flujo en todos los segmentos de la nefrona y así incrementar la tasa de filtración glomerular. Sin embargo por sí misma el agua tiene limitada eficacia ya



que no evita la reabsorción en el túbulo proximas de tóxicas, por lo que tanto los agentes osmóticos (glucosa, urea o manitol) son efectivos para este fin.

Los agentes osmóticos tienen como meta evitar la concentración tubular de tóxico y el reflujo al epitelio tubular y a la sangre de un área de mayor a una menor concentración. Existen opiniones variadas sobre la eficacia de la diuresis osmótica en las intoxicaciones, sin embargo se acepta que tiene utilidad clínica en el manejo de etanol, metanol, etilil glycol e isoniazida, además tiene cierta utilidad en etanol y fenociclidina. Deberá tenerse precaución con pacientes con insuficiencia cardíaca, pulmonar o renal; y monitorizar los electrolitos en forma frecuente. Se contraindican en el shock, insuficiencia renal o si la forma activa del tóxico no se excreta por riñón. En la intoxicación por fenobarbital o etilclorvinol es útil solo en pacientes con coma tipo II.

Para mantener diuresis osmótica se recomienda: estabilizar el patrón respiratorio y cardiocirculatorio, balancear soluciones para evitar pérdida excesiva de electrolitos y agua, el objetivo es mantener si es posible un gasto urinario de 6 a 8 ml/minuto. La discontinuación de los diuréticos debe ser gradual.

Al ajustar el PH urinario se pueden eliminar ciertos tóxicos cuyo pK les permite mantenerse no ionizados en el túbulo. La fracción ionizada generalmente no se reabsorbe por los tubulos. Las drogas ionizables cuya tasa de excreción es aumentada son aquellos con pK menor de 8, a un pH de 8 se puede aumentar la excreción de estos agentes. La alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio se prescribe para intoxicaciones ya mencionadas, y los riesgos potenciales son desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base. y se recomienda por tanto determinar frecuentemente los gases y electrolitos, administrar soluciones balanceadas, el empleo de bicarbonato de sodio se reserva a pacientes con acidosis o en los que la alcalinización aumente marcadamente la excreción, el objetivo es mantener el pH arriba de 7, el bicarbonato se agrega a las soluciones parenterales y los flujos urinarios deben permanecer altos. Al detectar signos tempranos de insuficiencia cardíaca se suspenderá. Se indica principalmente VS barbitúricos y salicilatos. Otros productos para alcalinizar la orina son el lactato de sodio, -THIAM, inhibidores de la anhidrasa carbónica etc.

La acidificación de la diuresis puede ser de valor en ciertas intoxicaciones (amfetaminas, fenociclidina) pero la experiencia es poca aún,

los fármacos empleados para este propósito son el ácido ascórbico o el cloruro de amonio diariamente, se puede agregar a la solución parenteral 500 a 2000 mg/Kg de vitamina C, también es importante vigilar los electrolitos y el pH estrechamente.

En casos donde la etiología es desconocida se recomienda mantener al gasto urinario en 150 ml por hora mediante la utilización de furose<sup>m</sup>ide y soluciones electrolíticas.

#### MÉTODOS DIALÍTICOS

La mayoría de los pacientes intoxicados responden a medidas de soporte y solo un número reducido de enfermos requieren de métodos invasivos como diálisis o hemoperfusión. Muchos autores concuerdan con Prescott que a menudo se abusa de la diálisis, ya que las medidas de apoyo son suficientes para el 98% de los casos.

El movimiento de los tóxicos o solutos del plasma a la sustancia dializable es resultado de la difusión o el resultado de arrastre de solutos a través de la membrana dializable. La efectividad de la diálisis esta asegurada si existen cifras plasmáticas elevadas del tóxico. Si el tóxico tiene amplia distribución en el cuerpo y los efectos tóxicos estan relacionados a la concentración en tejidos, con niveles séricos mínimos, la diálisis tiene poco valor. Por otro lado si la droga aun es absorbida y no esta distribuida en los órganos blanco, la diálisis es de gran valor. Los tóxicos de bajo peso molecular por su alta difusibilidad permiten una mayor remoción, a medida que el peso molecular se aproxima a 350 la posibilidad de aclaramiento se reduce considerablemente (32).

Para que el tóxico sea facilmente dializable debe ser distribuido en el agua corporal en forma libre difusible o facilmente dissociable, -- si el tóxico es de bajo peso molecular pero se une fuertemente a proteínas acarreadoras la eficacia de la diálisis se reduce.

El metabolismo e inactivación del tóxico debe ser relativamente lentos para que la diálisis contribuya a la excreción.

En general la diálisis peritoneal depura de 12.5 a 25% de la hemodiálisis, otra desventaja es que el poder aclarante del peritoneo se reduce en el shock y muchos pacientes intoxicados cursan con este síndrome. Los principios para el empleo de la diálisis son:

1.- El tóxico esta confinado en gran parte en la sangre y es dializable.

2.- La diálisis no es de utilidad en agentes con actividad irreversible y rápida una vez que se hallan absorbido (cianuro, organofosforados).

3.- No emplearse hemodiálisis si los antídotos específicos están disponibles.

4.- Es de limitado valor si el peso molecular es cercano a 350.

5.- Debe ser considerada solo cuando la intoxicación es grave y cuando la velocidad de eliminación es sustancialmente mayor que cuando ocurre por vías usuales.

Por otro lado los factores que modifican el poder de aclaramiento de la diálisis peritoneal son; el area de membrana, el flujo sanguíneo al peritoneo y los cambios de permeabilidad del mismo. También destaca el peso molecular de los solutos. Como guía general aquellos solutos que se excretan normalmente por filtración glomerular tienen altas facultades de aclaramiento. El aclaramiento puede aumentarse al adicionar mayor volumen del dialisante, reducir el tiempo de intercambio, por aumento en la temperatura del dialisante mayor a la corporal, por aplicación de sustancias vasoactivas o glucosa hipertónica. No se recomienda la diálisis por más de 48 horas por riesgo de peritonitis (33). Se prefiere la diálisis peritoneal en circunstancias como niños muy pequeños o pacientes muy viejos, cuando hay sangrado o la anticoagulación puede tener riesgos, en insuficiencia cardíaca o intoxicación -- por digital, cuando el riesgo de desequilibrio es alto, cuando el acceso vascular es difícil y cuando hay peritonitis generalizada.

El cuadro VII enlista las drogas dialisables, para procedimientos hemodialíticos se requiere de personal altamente calificado y los requisitos para este procedimiento son:

1.- Intoxicaciones severas con inestabilidad en las constantes vitales que incluyen apnea, hipo o hipertensión arterial e hipo o hipertermia.

2.- Ingestión y absorción de una probable dosis letal.

3.- Niveles séricos del veneno en rangos potencialmente letales.

4.- Intoxicación que afecta las vías de excreción o una enfermedad - subyacente que impide el metabolismo y la excreción del tóxico. Por ejemplo cirrosis e Insuficiencia renal.

5.- Cantidad significativa de un tóxico circulante que se metaboliza

CUADRO VII

EFFECTO DE LA DIALISIS EN EL ACLARAMIENTO DE CIERTAS DROGAS Y OTRAS SUSTANCIAS

DEPURACION ALTA ++++	DEPURACION MODERADA ++	DEPURACION BAJA + *
Acetaminofen	Acetofenetidina	Acetoxamida
Ac. acetil salicil.	Toxinas de Amanita	Amitriptilina
Aminoglicosidos	Anilina	Barbitúricos
Amfetaminas	Arsénico	(acción corta)
Barbitúricos (larga acción)	Barbitúricos (acción intermedia)	Clorodiacetopropico
Bromuros	Boratos	Clorpramida
Etanol	Alcanfor	Colistin
Ethchlorovino l	Tetracloruro de C	Desipramina
Etil-glicol	Hidrato de cloral	Diacepam
Iones (Ca,K,Na)	Crisol	Digital
Isopropanol	Ciclofosfamida	Glutetimida
Litio	Difenidramina	Hierro
Metilsalicilato	Dinitrocresol	Imipramina
Nitrofurantoina	Ergotamina	Plomo
Penicilina	Etinamida	Meticilina
Salicilatos	Aceite de Eucalipto	Metiprilona
Sulfas	5 fluoracilo	Nortritilina
Tiocianatos	heroína	Oxacilina
Agua	Isoniasida	P. A. S.
	Magnesio	Penotiacinas
	Meprobanato	D-propoxifeno
	Mercurio	Rifampicina
	Metanol	Tioridazina
	Metacualona	Tolbutamida
	Metrotexate	
	Inhibidores de la MAO	
	Neomicina	
	Fenitoína	
	Polimixina	
	Dicromato de potasio	
	Primidona	
	Tetraciclina	
	Tricloroetileno	

\* Productos de bajo poder dialisante o bajos niveles circulantes.

en un producto más tóxico por ejemplo el metanol a formaldehído.

6.- Deterioro progresivo a pesar del manejo conservador.

7.- Coma prolongado.

8.- Enfermedad subyacentes como enfisema pulmonar o bronquitis crónica que aumenta las posibilidades de prolongar el estado de coma

9.- Complicaciones severas como neumonía por aspiración.

10.- Envenenamiento por agentes con toxicidad retardada, como Amanita Phalloides o acetaminofen.

Si la droga es dializable no es indicación absoluta de diálisis en los intoxicados. El aclaramiento de ciertos tóxicos aumenta por adición de compuestos como THAM, albúmina o lípidos.

Cuando la distribución del tóxico es amplia y su poder de fijación a proteínas es alto la diálisis es de limitado valor y es necesario que el gradiente de concentración estre la sangre y el dialisante sea lo más alto posible.

La adición de THAM a la diálisis peritoneal mantiene un mayor gradiente de pH entre la sangre y el dialisante con elevaciones del pH hasta 10, con esto se favorece la remoción de ácidos como los barbitúricos de acción corta e intermedia. Los efectos colaterales son disturbios electrolíticos debidos a la absorción del Buffer (4).

#### HEMOPERFUSION

La incidencia cada vez mayor de intoxicaciones permitió el desarrollo de nuevas técnicas para la extracción del tóxico, el más reciente es la hemoperfusión.

La hemoperfusión es un sistema de circulación extracorporea que depura de ciertos tóxicos a la sangre por medio de partículas de resinas y/o carbón activado que adsorben el agente nocivo.

Yatzidis fue el primero en reportar buenos resultados en la intoxicación por barbitúricos con la hemoperfusión (34), El hallazgo de embolias por carbón en los animales de experimentación, y la trombocitopenia y leucopenia fueron las principales limitaciones para promover su empleo.

Se realizaron varios trabajos para solucionar estos problemas incluyendo encapsulación del carbón activado en acetato de celulosa, cubriendo la membrana con coloides de albúmina, hidrogeno acrílico y mezclando el carbón en un soporte fijo al sistema. La encapsulación redujo la incidencia de embolias pero también el poder de adsorción (35). Se -

idearon columnas de resina como método dialisante, uno de ellos fue la amberlita XAD-2 colocado en el sistema de columnas de hemoperfusión - con efectividad para barbitúricos y glutetimida en humanos y en perros, esta resina posee una estructura de polistireno macromolécula con -- poder adsorbente para agentes al alto peso molecular y propiedades liposolubles. Un estudio de 4 pacientes severamente intoxicados por barbitúricos corroboró su eficacia y fué marcadamente mejor que la hemo dialisis, solo se observó trombocitopenia transitoria como efecto ad-verso (36) Más tarde se dispuso de Amberlita XAD-4 que es químicamente igual a XAD-2 pero difiere en sus propiedades físicas que tienen un mator area de contacto con menor diámetro en los poros, como resultado del mayor area de superficie XAD-4 tiene mayor ca pacidad de adsor--ción y se utiliza en algunos centros.

Se fomentó el sistema de carbón cubierto con albúmina y nitrato de celulosa con buenos resultados en tóxicos que se encuentran en líquido extracelular esten o no unidos a proteínas y comercialmente es el más difundido.

Los métodos varían, se puede canular una arteria y vena del antebrazo o la arteria humeral con técnica de Selinller o por vena femoral llegar a vena cava y el flujo de salida a arteria subclavia (37).

El circuito de hemoperfusión se muestra en la figura 1 , el paciente y el sistema deben estar heparinizados y los niveles séricos de la--droga, plaquetas y hemoglobina se repetirán continuamente. El procedimiento dura 4 a 6 horas y si no hay mejoría después de la primera sesión se podrá repetir.

La hemoperfusión es de gran valor en las intoxicaciones por sustan--sias liposolubles , la mayor experiencia se tiene con barbitúricos, - glutetimida y antidepresores tricíclicos.

Este procedimiento es relativamente simple y puede ser realizado por personal familiarizado con hemodiálisis. Revierte rápidamente el coma y las complicaciones son evitadas y como su costo se equipara a un -- día de terapia intensiva, se debería generalizar su empleo en los -- grandes centros que atienden a los pacientes en cuestión.

Se recomienda en intoxicaciones por barbitúricos, hipnóticos, trici--clicos, fenotiazinas o ingestión "tardía de acetaminofen" (38) en particular cuando las intoxicaciones son graves.

No es efectiva contra venenos de distribución intracelular, con reducidas cifras en sangre circulante, el cual incluye digital (34), metales pesados y colchicina entre otros.

La hemoperfusión debe iniciarse tempranamente antes que ocurran complicaciones.

Por último, la hemoperfusión no reelega el tratamiento de sosten en pacientes severamente intoxicados.

Existen objeciones para su empleo, interviene el metabolismo, funcionamiento renal y hepático pero es poco importante (39).

En conclusión las indicaciones para la hemoperfusión deberán basarse en los siguientes parámetros:

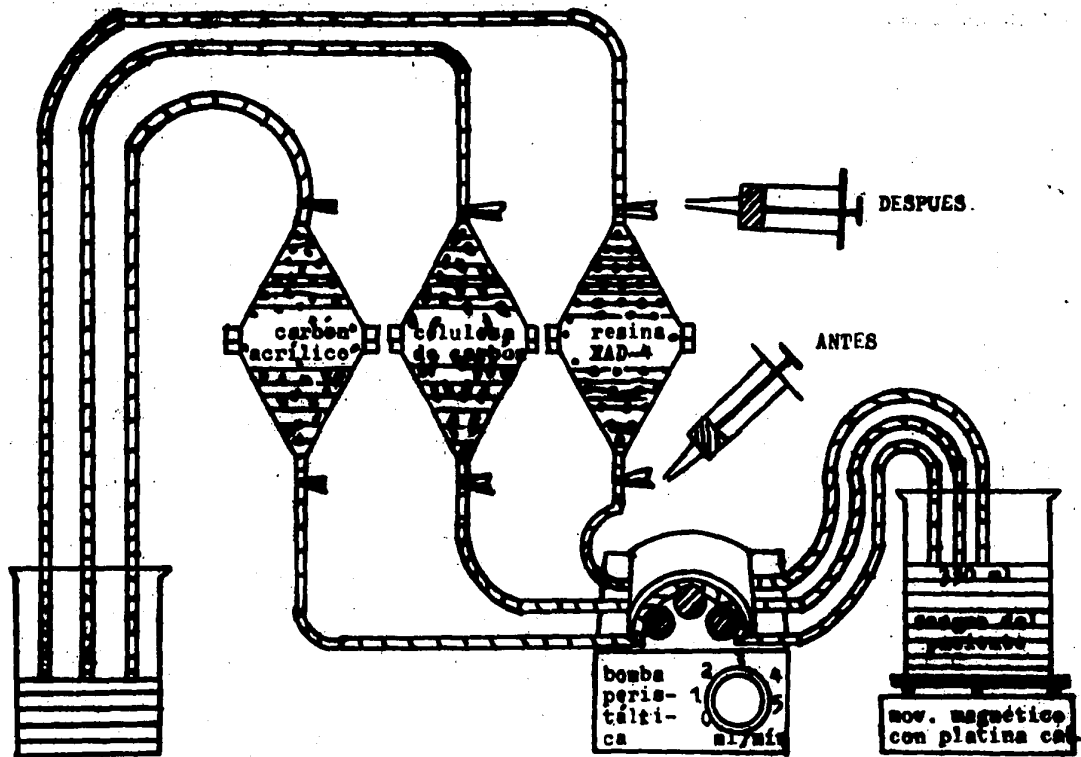
- 1.- Corroborar que la hemoperfusión es efectiva para eliminar del torrente circulatorio el tóxico en cuestión.
- 2.- El volumen de distribución tiene que ser pequeño y la vida media relativamente larga para que la disminución en los niveles tóxicos --deciendan la concentración tisular.
- 3.- Que halla experiencia clínica satisfactoria donde se corrobore la eficacia del método. (40)

#### ANTAGONISTAS Y ANTIDOTOS

Es común la idea que todo tóxico posee un antídoto específico, pero en la práctica no se dispone de un verdadero antídoto o antagonista en más del 2% de los casos;

Se reconoce al antagonista como el compuesto que se opone a la acción del agonista por 2 mecanismos; compite con el agonista por el receptor o estimula una actividad orgánica contraria a la inducida por el tóxico para que lo anule o supere esta, por lo que se clasifican 2 tipos de antagonistas, los específicos que actúan sobre el mismo receptor que el agonista compitiendo con él, de forma que prevalecerá el que se halle en mayor concentración, y los inespecíficos que producen una actividad opuesta a la originada por el tóxico.

Cuando la sustancia que se opone al efecto tóxico lo hace actuando directamente sobre el veneno en lugar de los receptores biológicos recibe el nombre de antídoto, el cual contrarresta la acción del tóxico por inactivación o impidiendo su conexión con los receptores; así el antídoto puede realizar una neutralización de tipo ácido-base o desintegrar el compuesto por oxidación (cianuro o alcaloides por permanganato de potasio en el estómago), o impedir su paso a la sangre por adsorción superficial (carbón activado) o por absorción (albúmina, clara



Esquema del sistema de hemoperfusión en miniatura.



de huevo, aceites minerales ), o bloquean la unión con receptores por formación de un complejo molecular o un quelato que además de ser hidrosoluble puede ser excretado por el riñón.

El antídoto actúa sobre el tóxico y lo inactiva o impide su acción por varias rutas:

- a).- Destrucción del veneno; neutralización, oxidación.
- b).- Bloqueo; impide su paso a la sangre o su acción sobre los receptores; dilución adsorción, absorción, y solubilización o precipitación, quelación (Complejos solubles inactivos).
- c).- Transformación en productos menos tóxicos.

Los antagonistas se oponen a la acción del tóxico por los siguientes mecanismos:

- a).- Favorece su eliminación
- b).- Compite en su metabolismo para que no se formen metabolitos más tóxicos.
- c).- Compite con el tóxico por los receptores específicos.
- d).- Recupera o supera el defecto funcional.

Las tablas VIII y IX enuncian los diversos antídotos y antagonistas - empleados.

A continuación se describirán algunos antagonistas y antídotos de empleo común en nuestro medio.

**DIMERCAPROL (BAL)** Durante la 2ª guerra mundial los británicos introdujeron un antagonista de los efectos tóxicos del arsénico, puesto que es prototipo del gas arsenical de mostaza era la Lewisita al compuesto se le denominó antilewisita británico (BAL), el dimercaprol reacciona con el arsénico, neutraliza sus efectos tóxicos y acelera su excreción. Aun es el agente de elección para el tratamiento de intoxicaciones por mercurio y arsénico. Los efectos colaterales incluyen dolor local, fiebre, náuseas, salivación y parestesias. La dosis es de 2.5 mg/Kg cada 4 horas por 2 días, posteriormente cada 12 horas IM

**EDETATO DISODICO CALCICO (EDTA)** .- es la forma más poderosa para eliminar plomo, todavía se emplea el BAL y el EDTA en la intoxicación por plomo, se abaten el calcio sérico al administrarse en forma súbita, a dosis altas lesiona los tubulos renales, la dosis es 15 a 25 mg/Kg cada 12 horas I.V. diluida, se prologará la administración por 5 días, también está indicado en intoxicación por Mercurio, cobre, níquel, y Zinc.

**Penicilamina.**-Es un aminoácido formado por la hidrólisis de la penicilina, se absorbe bien por vía oral y se puede proporcionar crónicamente, es útil como quelante del cobre, plomo y posiblemente mercurio. Se indica en envenenamientos por plomo (graves), mercurio, cobre y arsénico. Dosis; 25 a 50 mg/Kg /día durante 10 días por vía bucal.

**DEFEROXAMINA.**- Forma un compuesto tóxico con el hierro con tal avidéz que es capaz de extraerlo de la transferrina y ferritina. Esta indica do cuando la intoxicación por Hierro es severa (shock, acidosis metabólica, gastroenteritis necrotizante o insuficiencia hepática), su ad ministración es I.M. o infusión I.V., produce hipotensión acentuada y debe monitorizarse las constantes hemodinámicas durante la infusión. Se contraindica en insuficiencia renal. Dosis 20 -40 mg/Kg cada 6 ho ras, si hay exposición a la luz el antídoto puede producir absorción del hierro.

**AZUL DE METILENO.**- Fué el primer colorante antiséptico empleado, con escasa actividad y muy tóxico, su nombre generico es tetrametiltonina. En concentración elevada convierte el hierro de la hemoglobina reducida en hierro férrico con formación de metahemoglobina, acción que poseen la anilina, el ferricianuro y los nitritos. A dosis bajas a--- celera la conversión de metahemoglobina en hemoglobina, por lo cual es la base del manejo en intoxicación por cianuro. Las otras drogas que inducen metahemoglobinemia son nitratos, acetanilida, fenacetina, sulfas, lidocaina, cloratos etc. Se recomiendan 2 mg/Kg en 30 a 60 m<sup>in</sup>utos I.V., el nivel de metahemoglobina es usualmente reducido al 50% en este lapso. Se puede repetir la dosis a las 4 horas.

**DIFENHIDRAMINA.**- Ejerce multiples efecto pero el primordial es competitivo a la histamina, pero es útil en las reacciones extrapiramida-- les causadas por fenotiacinas, el haloperidol, la metoclorpramida y otros. Los efectos adversos incluyen somnolencia, sequedad de boca, - bición borrosa y otras manifestaciones atropínicas. La dosis es 1 a 2 mg/Kg I.V. cada 4 a 6 horas hasta la remisión de los síntomas. La do sis de mantenimento es 5 mg/Kg/día por 72 horas V.O.

**NITRITO DE SODIO Y TIOSULFATO DE SODIO.**- Utilizados contra la intoxi cación por cianuro cuya meta es la producción de metahemoglobina. El hierro trivalente de la metahemoglobina compite con el citocromo oxi- dasa por el ion cianuro. Al disociarse el complejo citocromo-oxidasa la función enzimática y respiratoria se restablece. La destoxifica- ción final se alcanza con la administración de tiosulfato. La enzima rodanasa cataliza la reacción del tiosulfato y el cianuro liberado --

**TABLA VIII: CLASIFICACION DE LOS ANTIDOTOS POR SU MECANISMO DE ACCION TOXICO SOBRE EL QUE ACTUA ANTIDOTO**

**MECANISMO I: Destrucción o transformación química**

- a) Neutralización: - ácidos ----- jabones, bicarb., Hidróxido de Calcio, magnesio o al. limon, ácido cítrico o acético
- b).- Oxidación: Alcaloides-----Permanganato de potasio  
Cianuro -----Permanganato de potasio
- c).- Reducción: Fósforo ----- Sulfato de cobre

**MECANISMO II: BLOQUEO**

- a).- Dilución para disminuir la concentración, procurando utilizar -- sustancias no asimilables:

Cáusticos, alcohol ----- agua  
Disolventes, fósforo ----- Aceite mineral  
Insecticidas ----- Aceite mineral

**b).- Adsorción:**

Tóxicos diversos ----- Carbon activado  
Alcaloides, tóxicas ----- caolín, albúmina

**c).- Absorción, Insolubilización, precipitación:**

Metales, cáusticos ----- agua albuminosa  
Mercurio, bismuto ----- Rongalita  
Nitrato de plata ----- Cloruro de sodio  
Heparina ----- Protamina  
Oxalato, fluoruro ----- Calcio  
Diversos ----- Resinas

**d).- Quelación:**

Arsénico, mercurio, oro ----- BAL, ácido mercaptosuccinico  
Plomo, uranio ----- BAL, EDTA, Penicilamina  
Cobre ----- Penicilamina, EDTA  
Hierro ----- Deferroxamina  
Talio ----- dietilditiocarbamato

**MECANISMO III: Transformación en productos menos tóxicos:**

Cianuro ----- Tiosulfato  
Cianuro ----- Metahemoglobina  
Formaldehído ----- Amoniaco  
Detergentes cationicos ----- Jabón  
Iodo ----- Almidón

TABLA IX: CLASIFICACION DE LOS ANTAGONISTAS POR SU  
MECANISMO DE ACCION

TOXICO	ANTAGONISTA
<b>MECANISMO I: Favorecen su eliminación.</b>	
a).- Eméticos -----	Ipecacuana, apomorfina
b).- Catárticos -----	Sulfato de sodio o de Mg.
c).- Diuréticos -----	Manitol, furosemide
d).- Desplazadores:	
Gases -----	Oxígeno
Bromuro -----	Cloruro
Estroncio, radio -----	calcio
<b>MECANISMO II: Evitan o retrasan la formación de metabolitos más to xicos por competencia metabólica:</b>	
a).- Metanol -----	Etanol
b).- Etilenglicol -----	Etanol
c).- Seleno cistalionina -----	Cistina
d).- Fluoracetato -----	Acetato
e).- Acetaminofen -----	N-acetilcisteína
<b>MECANISMO III: Competencia por receptores específicos.</b>	
a).- Amfetaminas -----	Clorpromacina
b).- Monóxido de carbono -----	Oxígeno
c).- Talio -----	Salas de potasio
d).- Morfina -----	Naloxona
e).- Curare -----	Neostigmina, edrofonio
f).- Inhibidores de colinesterasa -----	Pralidoxima
<b>MECANISMO IV: Recuperación o superación del defecto funcional.</b>	
a).- Inhibidores de colinesterasa -----	Atropina
b).- Drogas colinérgicas -----	Atropina
c).- Cumarina -----	Vitamina K
d).- Metahemoglobina -----	Azul de metileno
e).- Digital -----	difenil hidantofina, po- tasio.

Toxicología fund. 1a ed  
Repeto M

por la disociación de la cian-metahemoglobina y se forma tiocianato - que es relativamente atóxico y se libera por orina.

La administración es por inhalación del nitrito de amilo una perla -- cada 2 minutos hasta disminuir la tensión arterial media a 80 mm/Hg, lo cual es seguido de administración IV de 10 ml de nitrito de sodio al 3% en 3 minutos. Posteriormente se aplica el tiosulfato de sodio 50 ml al 25% en 10 min. El método puede repetirse, se obtendrán controles de metahemoglobina la cual no debe exceder de 40%.

**NALOXONA.**- Congener de la familia de los opiáceos, es antagonista puro de los narcóticos tipo competitivo que ocupa el receptor pero sin producir respuesta fisiológica. Se emplea particularmente cuando los narcóticos conducen a depresión respiratoria, coma y crisis convulsivas (26). Antagoniza todos los narcóticos, actúa primordialmente contra heroína, morfina, metadona, meperidina, codeína, levorfan, propoxifeno, difenoxilato y atropina, pentazocina y alcaloides del opio (41). En toxicología existen reportes que demuestran su utilidad contra benzodiazepinas y alcohol etílico.

Su administración puede ser I.M., sublingual o aplicación endotraqueal independiente a la ruta I.V.. La dosis inicial es .005 a .01 mg/Kg en toxicómanos se recomienda .1 a .2 mg para evitar el síndrome de abstinencia. Se ha empleado combinado con clonidina intoxicados adictos a opiáceos y no se desarrolló síndrome de abstinencia y podría emplearse la mezcla a estos pacientes (49). Se pueden repetir las dosis a intervalos de 10 minutos hasta obtener respuesta. Para evitar recaídas se puede utilizar la infusión de 0.4 mg/hora. Es prácticamente atóxico.

**PRALIDOXIMA Y ATROPINA.**- Son la base del tratamiento para la intoxicación por pesticidas aorganofosforados. La atropina disminuye las manifestaciones múscarínicas y la pralidoxima los efectos nicotínicos del sistema nervioso central. La atropina reduce las posibilidades de bloqueo aurículo-ventricular o bradicardia, reduce las secreciones respiratorias, la dosis oscila entre 1 y 4 mg a intervalos de 1 a 5 minutos (ya que la vida media es de 8 minutos) hasta que aparezcan signos de atropinización (sequedad de mucosas, piel rubicunda y taquicardia), se pueden tolerar hasta 50 mg, la atropinización deberá perdurar por 24 a 48 horas. Los niveles elevados de carboxi-hemoglobina

favorecen la aparición de arritmias secundarias a la administración de atropina, en vista de lo cual este parasimpaticolítico se contraíndica cuando existe cianosis. La acción de la pralidoxima es sinérgica a la atropina en fases iniciales del pacesimiento es muy útil, en cambio su eficacia es cuastionable de 36 a 48 horas. Actua acelerando la reactivación de la colinesterasa, remueve el grupo fosfato del sitio esteárico in vitro, la reactivación ocurre varias horas después de la inhibición (43). Los efectos colaterales son diplopia, cefalea y taquicardia, se prescribe cuando la intoxicación es moderada o severa. La dosis es 50 mg/Kg en niños o 1 g en adultos, se puede repetir la dosis a las 8 horas.

**FISOSTIGMINA.** Una gran variedad de drogas producen síndromes anticolinérgicos, las estructuras principalmente afectadas son el miocardio, músculo liso y glandulas exócrinas, el síndrome tiene efectos centrales y perifericos. Los efectos tóxicos centrales incluyen, ansiedad, delirio, desorientación alucinaciones, hiperactividad y convulsiones. La intoxicación severa puede inducir coma, parálisis espinal y muerte. La toxicidad periférica se caracteriza por taquicardia midriasis, hipertermia, vasodilatación, retención urinaria, íleo, disminución de la secreción salival y de glandulas sudoríparas y disminución de las secreciones de faringe y bronquios (44). La fisostigmina, un ester inhibidor de la acetil colinesterasa actúa indirectamente sobre la enzima que hidroliza la acetil colina y permite su acumulación en sitios donde normalmente se libera. Es una amina terciaria y cruza las barreras celulares facilmente, su acción es relativamente corta, por lo tanto su administración debe repetirse, se ha demostrado efectividad contra atropina y sus derivados naturales y sintéticos, antihistamínicos, antidepresores tricíclicos y benzodiacepinas (44, 45). Su mecanismo de acción es tipo competitivo. La dosis inicial en niños es 0.5 a 10 mg, si los síntomas de intoxicación persisten se repite la dosis a los 5 minutos hasta llegar a 2 mg. En adultos 1 a 4 mg I.V. es la dosis inicial (44). Se no se dispone de fisostigmina se recurre a la piridostigmina. Sus efectos colaterales son sialorrea, contracción del músculo liso vascular, bradicardia y tendencia a las arritmias y sólo debe prescribirse en las intoxicaciones graves. Las contraíndicaciones relativas son asma, gangrena, enfermedades cardiovasculares, obstrucción del tubo digestivo o retención urinaria. En la tabla X --

enuncia drogas capaces de producir síndrome anticolinérgico.

Tabla X drogas y productos químicos productores de síndrome anticolinérgico.

Amanita Muscaris  
Amitriptilina (Elavil)  
Atropina y deriv.  
Belladona  
Biperidin (Akineton)  
Clorfeniramina (teldrin)  
Desipramina (norpramin)  
Diclonina (Bentyl)  
Difenhidramina (Benadryl)  
Doxepina (Sinequan)  
fenotiacinas (Tioridazina)  
Hioshina  
Imipramina (tofranil, presamina)  
Isopropamida (Dorbid)  
Methantelina (Banthine)  
Nortriptilina (Oventyl)  
Pipenzolato (piptal)  
Prometazina (fenergan)  
Propantelina (probantine)  
Escopolamina  
Estramonio

ALCOHOL ETILICO.- En vista que tanto el etanol como el metanol son oxidados por la deshidrogenasa alcoholica hepática pero la velocidad para el metanol es 5 veces menor, su oxidación puede ser bloqueada efectivamente por oxidación competitiva del sistema enzimático con el etanol. - Concentraciones equimolares de etanol detienen completamente la oxidación del metanol y una relación de 1:16 son probablemente suficientes para completar esta reacción. Se -- recomienda mantener los niveles séricos de etanol superiores a 100 mg/100 ml para evitar la producción de metabolitos tóxicos. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico se establece. Para al-

canzar la cifra mencionada en pacientes de 70 Kg aproximadamente se requieren 50 mg de etanol I.V. administrado en una hora y 10 a 12 g/Hr para mantenimiento. El etanol no interfiere con la hemodiálisis del metanol pero la cantidad del primero debe aumentarse para compensar lo removido por la diálisis. Un método alternativo es aplicar etanol al dialisante.

N. ACETIL CISTEINA.- Compuesto cuyo contenido de cisteína precursora del glutatión (enzima transformadora de N acilimidocquinona) contribuye a la biotransformación del metabolito tóxico del acetaminofen a ácido mercaptúrico, de esta manera previene la necrosis hepática (4 6). El procedimiento es útil si la N acetil cisteína se administra dentro de las 10 horas que siguen a la ingestión del acetaminofen. Se debe - realizar estimación sérica del tóxico, recordando que los niveles previos a 4 horas de la ingestión no son reales porque el toxico continua absorbiendose. La dosis inicial de 140 mg/Kg y la dosis de mantenimiento de 70 mg/Kg cada 4 horas durante 3 a 4 días por vía bucal. El estómago debe estar libre de carbón activado que interfiere con la absor-

absorción (46), sus efectos colaterales son mínimos e incluyen, vómito, visión borrosa e irritabilidad y malestar general (48).

SULFATO DE MAGNESIO.- Este agente precipita y remueve el bario no absorbido del tracto gastrointestinal; a dosis de 0.1 a 0.4 mg/Kg aplicación única IV puede revertir los efectos más tóxicos del bario. La administración oral de agua con sulfato de magnesio al 5% produce el primer efecto mencionado (40).

## INTOXICACIONES ESPECIFICAS

### BARBITURICOS

Actúan como depresores del Sistema Nervioso Central, con dosis crecientes es posible producir sedación ligera o profunda, pérdida del conocimiento, anestesia quirúrgica y depresión respiratoria, la depresión esta relacionada al tipo de barbitúrico, de la dosis, de la vía de administración y de la exitabilidad del S.N.C.

Deprimen la respiración aún a dosis terapéuticas, compensada por reflejos senoauriculares que son inhibidos a mayores dosis. A dosis tóxicas originan colapso cardiovascular por depresión del centro vasomotor y efecto inotrópico negativo directo sobre el miocardio, también contrasta la actividad del músculo liso y disminuye el consumo de oxígeno (54).

Existen 4 tipos de barbitúricos: de acción ultracorta (tiopental), de corto efecto (secobarbital, aclobarbital etc), de acción intermedia (amobarbital, pentobarbital etc.) y de acción prolongada (fenobarbital, barbital etc.).

Se emplean como sedantes, hipnóticos, antiepilépticos, preanestésicos, para inducir coma y reducir la presión intracraneana y el consumo de oxígeno cerebral como coadyuvante en ciertos padecimientos del S.N.C., el primer síntoma es somnolencia, ocasionalmente confusión excitación, delirio y alucinaciones, puede existir cefalea, vértigo, parestesias, visión borrosa, la depresión puede inhibir incluso reflejos profundos, un signo frecuente es la miosis con buena respuesta lumínica. La disfunción del tallo cerebral origina depresión respiratoria. Las alteraciones del tono vasomotor conducen a hipovolemia relativa por vasodilatación con shock de tipo distributivo. La mayoría de las muertes ocurren de 24 a 48 horas por paro respiratorio o por compli-



caciones a los 4 o 5 días.

En 1952 Reed clasificó la depresión del estado de alerta en 5 subgrupos con 300 intoxicados por barbitúricos, la alteración va desde somnolencia hasta ausencia de reflejos e inestabilidad cardiorrespiratoria importante. (Tabla XI). Esta clasificación es válida para todo tipo de intoxicación que deprime el SNC.

**CLASIFICACION DEL ESTADO DE COMA (55)**

GRUPO 0 .- Despierta y puede contestar preguntas, sentarse en la cama, tomar líquidos etc.

GRUPO I .- Se retira del estímulo doloroso como venopunción, pinchamiento etc. No hay disturbios circulatorios y los reflejos están intactos a pesar del coma.

GRUPO II.- El enfermo no responde al estímulo doloroso, pero no tiene depresión respiratoria o circulatoria, la mayoría de los reflejos están intactos.

GRUPO III.- La mayoría o todos los reflejos están ausentes, pero no existe depresión respiratoria o circulatoria.

GRUPO IV.- Ausencia de la mayoría o de todos los reflejos incluyendo los cardiorrespiratorios con cianosis e insuficiencia circulatoria -- y/o shock.

Frecuentemente los pacientes que reciben sobredosis de barbitúricos, simultáneamente ingieren otros depresores del SNC como el etanol, --- diacepam, clordiacepoxido, meprobamato etc., que potencian los efectos del barbitúrico y existe la posibilidad que las manifestaciones clínicas no concuerden con las cifras séricas del tóxico.

El manejo es de sosten; proporcionar soporte ventilatorio, control hemodinámico con líquidos parenterales y vasopresores si las resistencias periféricas permanecen abatidas; a pacientes concientes conviene inducir el vómito con ipecacuana y administrar carbón activado. Si existe coma intubar al paciente y luego realizar lavado gástrico seguido de carbón activado y catárticos.

El fenobarbital con pK de 7.24 se remueve rápidamente si el pH urinario se aumenta a 8 con la administración de acetazolamida o bicarbonato de sodio, además se recomienda mantener la diuresis en 6 a 8 ml por minuto.

Algunos autores recomiendan los esteroides a dosis farmacológicas de

esteroides como coadyuvante en el manejo del shock.

Las concentraciones séricas mayores de 8 mg/dl de fenobarbital y de los barbitúricos de acción corta de 3.5 mg/dl son potencialmente letales y requiere diálisis. El aclaramiento por hemodiálisis para el fenobarbital es de 100 ml/mín y para el secobarbital 63 ml/mín. (56). No obstante los centros hospitalarios que cuentan con hemoperfusión prefieren este metodo como vía de remoción. La hemodiálisis es obviamente mejor que la diálisis peritoneal. En general se recomienda solo manejo de -- sosten para el coma leve a moderado más la alcalinización de la orina (tipo 0 y 1) y las diálisis para las intoxicaciones severas (4).

Los analépticos como el pentilenterazol, la picrotaxina, cafeína, etamivan y amfetaminas no son efectivos. Cuando existe depresión respiratoria, solo mejorar transitoriamente los centros medulares y tardia--- mente la depresión es mayor, sus efectos colaterales son peligrosos y limitan su empleo.

#### SEDANTES HIPNOTICOS

La mayoría de los compuestos depresores actúan en forma semejante y -- seran tratados en forma conjunta.

Poseen propiedades similares a los anestésicos cuando se administran a grandes dosis, al administrarse progresivamente mayores dosis producen sedación, exitación o desinhibición, hipnosis, anestesia general, de-- presión bulbar y muerte. Se clasifican de acuerdo a su composición quí mica en:

a).- Monoureidos (carbromal) actualmente sin utilidad clinica.

b).- Barbitúricos con acción media, prolongada, corta o ultracorta.

c).- Derivados de la Piperindiona: Glutetimida (Doriden<sup>R</sup>) y el metipri lon (Nodular<sup>R</sup>), estructuralmente relacionados a los barbitúricos con -- acciones equivalentes al fenobarbital, aunque con efecto más corto y -- pueden desencadenar crisis convulsivas. El Metiprilon es hipnótico de acción corta.

d).- Carbamatos y dicarbamatos, son ésteres del ácido carbámico. Den-- tro de este grupo se encuentran el Etvamato, Metocarbamol, carbamato -- de Clorofenesina y los dicarbamatos: Meprobamato (Equanil<sup>R</sup>), Nebutama-- to (Tybatram) a los que se atribuyen además de sedación e hipnosis, de -- presión de la medula espinal y relajación de los músculos voluntarios.

e).- Benzodiazepinas, de reciente empleo con amplia distribución, cuyos principales representantes son el clordiazepóxido (librium<sup>R</sup>) y el dia-- cepam (Valium<sup>R</sup>), son farmacologicamente equivalentes a los barbitúri--

cos. El Oxacepam (serax<sup>R</sup>) es el metabolito del clordiacepóxido y diacepam. Al grupo pertenecen la metacualona de acción corta, el fluoracepam también de corta duración. De acción intermedia esta el diacepam y de acción prolongada el oxacepam, clordiacepóxido y el clonacepam. Estos compuestos disminuyen la actividad sensorial y motora de la corteza a dosis elevadas.

f).- Alcoholes, el etanol es el sedante hipnótico más importante de este grupo (se tratará en otra sección). El hídrico de cloral se convierte en tricloroetanol después de la absorción, otros productos empleados son el clorobutanol, etclorovinol (Placidyl<sup>R</sup>) y fenglicadol (Ultran<sup>R</sup>)  
h).- Esteres, hidrocarburos y éteres, pueden actuar como anestésicos, el paraldehído en éster cíclico es el único compuesto utilizado en la farmacopea.

i).- Bromuros, actualmente discontinuados, incluye los bromuros de sodio, potasio y amonio.

No se conoce el mecanismo de acción específico, estudios experimentales señalan al sistema límbico y la formación reticular ascendente como las estructuras más sensibles a sus efectos, todos poseen acciones similares sobre el centro respiratorio, circulatorio y sobre funciones cerebrales.

Las manifestaciones de sus efectos son: somnolencia, letargia, nistagmus, diplopía, pupilas puntiformes, tinitus, lasitud, astenia, alucinaciones, hiporreflexia osteotendinosa, incoordinación, coma, shock y de presión respiratoria.

Las benzodiacepinas son muy seguras, incluso dosis de 50 a 100 veces la terapéutica no son letales. El clordiacepóxido es más potente que el meprobamato pero menos que el barbitúrico, sus metabolitos se eliminan hasta en 90% a las 24 horas, su dosis tóxica es de 300 mg, es manejado para inhibir las convulsiones y como ansiolítico. La glutetimida se absorbe erráticamente y su almacenamiento en grasa es rápido, al excretarse por bilis el ciclo entero-hepático limita su excreción, su vida media es de 22 a 25 horas. El cuadro clínico es particularmente grave porque el coma es más prolongado, con cambios intermitentes en la profundidad del coma, las pupilas se encuentran dilatadas y la hipotensión puede no responder a la infusión de líquidos, existe íleo y atonia vesical por actividad anticolinérgica. Las concentraciones séri

cas no guardan relación con la gravedad del proceso.

El etolorovino1 es rapidamente absorbido y metabolizado, puede conducir a coma profundo con hipotermia, hipotensión, bradicardia, apnea, la duración del coma puede llegar hasta 5 a 7 días y es recuperable. El único hallazgo sobresaliente es el fuerte olor aromático del aliento. La dosis letal varía de 10 a 25 g. y (52). Cifras de 7 mg/100 ml requieren de hemodiálisis o hemoperfusión.

La vida media del hidrato de cloral es de 4 a 12 horas y se excreta -- por orina como glucoronido, además de los efectos ya descritos acorta el periodo refractario absoluto. Se reporta necrosis masiva de la mucosa gástrica después de la ingestión de altas dosis. Su dosis letal es variable.

El meprobamato se absorbe bien por el tracto digestivo, su pico máximo se alcanza de una a 2 horas, se elimina por orina. Puede precipitar coma, shock y además edema de bajas resistencias en pulmón, la dosis letal oscila entre 7 y 40 g. La hipotensión es muy severa y rebelde al manejo ordinario, adicionalmente deprime la contractilidad miocárdica. Pueden existir recaídas después de 12 horas de haber cedido el shock y el coma lo cual se atribuye a reabsorción de la droga una vez restablecida la circulación esplácnica por lo cual la vigilancia debe continuar por 7 horas como mínimo.

La metacualona se absorbe rapidamente por intestino, se une a la albúmina y se metaboliza en hígado, la intoxicación produce depresión del estado de alerta, convulsiones, hiperreflexia, mioclonias y crisis -- convulsivas, el coma se puede instaurar con 2.4 g de ingestión.

El laboratorio ayudará en la detección sérica de la droga y se puede establecer en base a esto un tratamiento y pronóstico.

El tratamiento es primordialmente sintomático, el lavado gástrico y la administración de carbón activado y de catárticos son de utilidad.

La intoxicación por Glutetimida plantea problemas especiales. La diuresis forzada tiene poco valor, la hemodiálisis acuosa o lipida no suprime una cantidad importante del tóxico. La glutetimida es liposoluble y las concentraciones séricas no reflejan el grado de intoxicación. El lavado gástrico con sustancias alcalinas (pK 9) aumenta su solubilidad en agua, la diálisis y la hemoperfusión estan indicadas cuando la intoxicación es grave.

Las benzodiazepinas se toleran en grandes cantidades (hasta 2 g) sin secuelas y la recuperación es pronta, ante tal situación el manejo de-

be ser conservador generalmente, mantener ventilación adecuada, evitar desequilibrio hidroelectrolítico, manejo del paciente neurológico etc. (57). Se empleó la fisostigmina en el tratamiento de las intoxicaciones por benzodiazepinas a dosis de 5 mg I.V., se mostró aceleración para recuperar el sensorio (72), pero por sus efectos adversos y la "benignidad de estas intoxicaciones su empleo no esta difundido (50).

#### ANTIDEPRESORES TRICICLICOS

La intoxicación por antidepresores tricíclicos amitriptilina, desipramina e imipramina son los agentes etiológicos de una gran variedad de intoxicaciones que requieren cuidados intensivos (58), este grupo de drogas se absorben facilmente y se fijan a los tejidos pronto, de tal modo que la diálisis o la diuresis forzada tienen poca utilidad. Las manifestaciones clínicas aparecen de una a 2 horas y se inician con náuseas, vómitos, visión borrosa, nistagmus, parálisis intestinal y vesical, dilatación pupilar con mínima o nula respuesta a la luz.

Las anomalías del SNC son el resultado del bloqueo de los mediadores de la acetil colina y son potenciados por inhibidores de la Monoaminoxidasa. Pueden existir fasciculaciones, coreoatetosis, mioclonías, agitación o convulsiones tónico-clónicas, se detecta insuficiencia respiratoria variable y puede llegar a la apnea, es relativamente común la hipotermia con amitriptilina, lo contrario sucede con imipramina, el estado de alerta puede deteriorarse hasta coma grado IV en la escala de Reed y ser reversible. Los signos cardiovasculares son hipertensión arterial inicial seguida de hipotensión, taquiarritmias que prevalecen en las primeras 12 horas y bloqueo o ensanchamiento de rama del haz de His (59).

Las manifestaciones son secundarias al bloqueo de los neurotransmisores de la acetil colina. A dosis terapéuticas se convierte de aminas terciarias en aminas secundarias a nivel hepático, y su gran afinidad por tejido adiposo permite perpetuar su acción. Se infiere bloqueo serotoninico y de norepinefrina por parte de la desipramina y la nortriptilina. Los niveles séricos no tienen ingerencia con la gravedad del cuadro (60).

Uno de los objetivos del tratamiento es combatir la acidosis con ventilación adecuada y de ser necesaria aplicar bicarbonato de sodio, según déficit de base.

El shock se manejará con soluciones y vasopresores cuando sea necesario,

y cuando existen fenómenos anticolinérgicos importantes se puede aplicar fisostigmina 0.03 mg/Kg cada 5 a 10 minutos aunque por sus efectos colaterales debe administrarse con cautela y solo hasta mejorar las crisis convulsivas, las taquiarritmias (taquicardia supraventricular) u otro tipo de arritmias (45, 59). Algunos contraindican su uso cuando existe hipotensión arterial y coma. Para las crisis convulsivas se puede administrar la difenil hidantoina con buenos resultados, la quinidina es ta contraindicada. Los procedimientos dialíticos son de poco valor y el soporte durante 24 a 48 horas es crucial en estos pacientes.

### ALCOHOL ETILICO

El principal problema mundial en Toxicología es el alcoholismo, el etanol es el tóxico más importante en nuestra sociedad y le corresponden el mayor número de muertes directa o indirectamente (accidentes, alteraciones hepáticas, neurológicas etc).

El alcohol atraviesa rápidamente todas las membranas biológicas excepto la piel, actúan con los componentes lípidos de las membranas celulares concentraciones elevadas desintegran la membrana. También cambia la permeabilidad para el sodio y el potasio a nivel de membrana, deprime la actividad neuronal por acción directa.

Se absorbe en forma inalterada por el estómago e intestino, se detectan concentraciones máximas de 30 a 90 min. La ingestión de leche y grasas impide la absorción de alcohol y el agua la facilita.

Su metabolismo da como resultado final CO<sub>2</sub> y agua, menos de 10% se elimina sin cambios por orina, sudor y respiración.

La energía liberada por la oxidación del alcohol es 7 Kcal/g.

El metabolismo del alcohol se lleva a cabo principalmente en hígado donde de varios sistemas enzimáticos oxidan el alcohol a acetaldehído. La enzima de mayor relevancia es la deshidrogenasa alcohólica. se utiliza como cofactor el NAD, una segunda vía utiliza las catalasas localizadas en los peróxidos de las mitocondrias y una tercera ruta emplea el sistema oxidante de los microsomas localizados en el retículo endoplásmico, esta última puede ser la responsable de la tolerancia al etanol en los bebedores crónicos.

El acetaldehído a su vez es convertido en acetyl coenzima A y acetato por medio de la deshidrogenasa aldehídica mitocondrial (también requiere del NAD como cofactor) y finalmente se metaboliza a CO<sub>2</sub> y agua a través de vías bien establecidas.

Para fines prácticos se acepta que el etanol es metabolizado a 150 mg por Kg por hora al acetaldehído se le invocan los efectos tóxicos, pero sus concentraciones permanecen bajas a pesar de niveles elevados de alcohol en sangre.

Los aminoácidos (principalmente la alanina), la insulina y la fructosa aumentan el metabolismo del alcohol, pero pruebas clínicas no corroboran su eficacia en el intoxicado. Por otro lado el metabolismo del alcohol se reduce por el ayuno, el etanol reduce la absorción de nutrientes como aminoácidos, calcio, glucosa, fosfatos y vitamina B12 que contribuye a la desnutrición de los bebedores crónicos.

Produce hipertrigliceridemia por elevación del glicerol, reduce la gluconeogénesis por disminución en los niveles circulantes de alanina y produce hipoglicemia. Además cuando se oxida se produce NAD-H y como resultado el piruvato se convierte a lactato, y puede ocasionalmente desencadenar acidosis láctica con hiperuricemia por inhibición del ácido láctico para la excreción del ácido úrico.

Todas las estructuras del sistema nervioso pueden afectarse desde corteza hasta nervios periféricos y músculos

Los signos y síntomas son bien conocidos e incluyen dilatación pupilar, lenta respuesta luminosa, nistagmus, disartria, dismetría, ataxia, labilidad emocional, incoordinación y en grado avanzado estupor y coma (61).

El cuadro clínico de la intoxicación aguda esta influenciado por la dosis consumida, la motilidad gástrica, presencia de alimentos en el estomago, además la sintomatología dependen de la celeridad de la ingestión y del tiempo que permanezcan altas las concentraciones (62). Los sujetos no acostumbrados muestran signos de intoxicación con valores de 50 a 100 mg/dl, mientras que una persona habituada muestra signos de intoxicación con cifras mayores de 150 mg/dl, con 200 mg/dl la mayoría de los individuos estan manifiestamente borrachos. La intoxicación es grave con 350 mg/dl y las superiores de 500 mg/dl suelen ser mortales por necesidad, la dosis letal es 450 mg/dl (63).

Las complicaciones son depresión del sistema respiratorio, la encefalopatía metabólica que puede ser resultado de hipoglicemia, disturbios en el equilibrio ácido base e insuficiencia hepática. Los traumatismos de la cabeza son frecuentes y la depresión neurológica puede enmascarar un cuadro de traumatismo de craneo. Cuando las cifras de alcohol no concuerdan con el cuadro clínico se buscará otra posibilidad diagnós-

tica (62). Una medida útil es la determinación de la osmolaridad sérica, en la cual por cada 22 mOsmoles/Kg de agua existen 100 mg/dl de alcohol por ejemplo si la osmolaridad es de 356 cabe la posibilidad que halla 300 mg/dl de alcohol y el coma puede ser secundario a esta intoxicación (64).

El tratamiento es conservador, el mantener el patrón respiratorio con las diversas modalidades de ventilación mientras se metaboliza el tóxico, deben evitarse el trauma, la infección o la hemorragia (62), la infusión de glucosa debe ser precedida a la aplicación de tiamina 100 mg I.V. para evitar una crisis de Wernicke en sujetos predispuestos (65). Los intentos para acelerar el metabolismo y la eliminación con glucosa e insulina, esteroides, hormonas tiroideas han fallado. Los analépticos produjeron resultados discordantes y pueden complicar el cuadro por lo cual están proscritos. Algunos mencionan reducción rápida de los niveles de etanol en sangre con infusión de fructosa I.V. pero Levy demostró su ineffectividad y sus efectos colaterales como aumento de ácido úrico y láctico, la carga de volumen necesaria para su aplicación (--- 1000 ml) pueden inducir acidosis importante e insuficiencia cardíaca -- respectivamente y no está aceptada su prescripción (73).

#### ALCOHOL METILICO

Un buen número de intoxicados por metanol se deben a ingestión de bebidas etílicas adulteradas en destilerías clandestinas para elaborar whisky. Su amplia utilidad en la industria como solvente para la fabricación de colorantes, lacas y pinturas, como anticongelante de radioadores etc. contribuyen para aumentar las cifras de intoxicaciones principalmente en niños y sujetos desesperados por falta de alcohol, la intoxicación oral es la más importante aunque puede absorberse el metanol por la piel o por vías aéreas.

La dosis tóxica es variable, ha ocurrido muerte por ingestión de solo 6 ml, pero otros han sobrevivido con ingestión de 250 ml. Como criterio general se acepta que la DL 50 es de 60 a 250 ml.

La ingestión de alcohol metílico causa un estado de notable de ebriedad muy excepcionalmente, a no ser que se consuma en grandes cantidades.

El metanol se oxida en el cuerpo por la deshidrogenasa, primero a formaldehído y ácido fórmico, posteriormente estos metabolitos son los agentes tóxicos, ambos pero especialmente el formaldehído tienen toxicidad



dad específica para nervio óptico y la retina, estos son responsables de la acidosis por desacoplamiento en la fosforilación oxidativa, aunque el ácido fórmico contribuye directamente para la producción de acidosis.

La velocidad del metabolismo del alcohol metílico es 5 a 6 veces menor que la del etanol y como la vía enzimática es la misma aunque la dehidrogenasa alcoholica tiene mayor afinidad al etanol, se puede inhibir competitivamente la velocidad del metabolismo del metanol.

Los síntomas por alcohol metílico ocurren 12 a 24 horas después de la ingestión cuando se acumulan suficientes metabolitos tóxicos. Los hallazgos clínicos resultan de la combinación de diversos factores: acción depresora del SNC, acidosis, edema cerebral e hipertensión intracraniana y acción tóxica específica sobre el nervio óptico y retina; - los primeros síntomas son disturbios visuales (visión borrosa, diplopia, fotofobia) vértigo, cefalea y dolor abdominal (puede ser manifestación de pancreatitis), se puede observar hiperventilación compensatoria a la acidosis, en etapas avanzadas hay debilidad general, delirio, disnea, cianosis y ceguera, crisis convulsivas y vómitos intensos. Una concentración sérica de 100 ml/dl tiene riesgo de producir pérdida de la visión permanentemente.

El tratamiento se iniciará de inmediato; se realizará lavado gástrico con soluciones salinas y bicarbonato de sodio, reposición de líquidos y electrolitos, corrección de la acidosis con bicarbonato de sodio, -- ventilación mecánica si es necesaria y la infusión de alcohol etílico para mantener concentraciones de 100 a 200 mg/dl e impedir el metabolismo del metanol. El edema cerebral se combatirá con soluciones hipertónicas y esteroides, puede ser necesarios los analépticos si existe -- disnea, cianosis y shock, si existe delirio puede prescribirse fenobarbital o escopolamina y los ojos se protejeran con vendaje.

La diálisis de emergencia por métodos extracorpóreos está indicado si hay cifras séricas de 50 mg/dl o más. Para reducir al mínimo el metabolismo del metanol se recomienda agregar al dialisante etanol.

## ACIDOS Y ALCALIS

Estas sustancias corrosivas se emplean en la industria, para limpiar metales, el ácido acético (para permanentes del pelo), ácido oxálico -- (desinfectantes), ácido fórmico (pastillas desodorantes del baño), áci

do erómico (para fotografía) etc. Por lo regular las intoxicaciones graves se observan en los suicida ya que el dolor local impide su ingestión. Se ha reportado que la ingestión de 1 ml causó la muerte, la inhalación también puede ser letal. La muerte ocurre en 50% de los enfermos. La lesión química puede ser local y generalizada. Localmente el ácido produce necrosis en las áreas de contacto, se induce proteólisis y liberación de ácidos, la hemoglobina se licua y se convierte en hematina ácida. Las alteraciones generales son trastornos reológicos, vasculares, respiratorios que potencian la acidosis metabólica y respiratoria secundaria a los efectos iniciales que pueden ser irreversibles. La ingestión del ácido ocasiona irritación y sangrado, con esfacelación de la boca, el esófago y estómago principalmente en el píloro. La desnudación y necrosis suelen ser importantes. La peritonitis por perforación es infrecuente pero sumamente grave.

Aparece dolor intenso en boca, faringe, cuello, abdomen, seguidos de hematemesis y diarrea sanguinolenta, generalmente coexiste shock, la boca y la faringe toman una coloración café pardusca y su apariencia es carbonosa, la coloración amarillenta es observada en la ingestión de ácido pícrico y nítrico. El diagnóstico de la lesión esofágica se debe realizar por endoscopia, de preferencia en las primeras 24 horas del accidente.

En cuanto al manejo el edema de la glotis puede ocasionar asfixia la cual debe ser prevenida o tratada con intubación nasotraqueal o traqueostomía, mantener en adecuado aporte de soluciones parenterales y electrolitos cuando sea implícito, se puede emplear prednisolona a 2 mg por Kg. durante 10 días para reducir la posibilidad de estenosis residual, sus resultados aun estan en debate. Si existe la sospecha de perforación esofágica no se aplicará nada por vía bucal hasta practicar esofagoscopia. Si no existen manifestaciones de perforación, el ácido debe diluirse de inmediato con grandes cantidades de leche o agua (cuando sea posible administrar 100 veces de la cantidad ingerida). No practicar lavado gástrico ni inducir la emesis. Esta indicada la administración de análgescicos.

Las complicaciones como la peritonitis o mediastinitis y estenosis tardía requieren de tratamiento quirúrgico en la mayoría de los casos.

En caso de ácido oxálico este compuesto se une al calcio y forma oxalato de calcio insoluble con reducción en el calcio sérico y puede pre

precipitar tetania. Se debe realizar cuantificación de calcio sérico y coagularlo con gluconato de calcio al 10%. Para precipitar el oxalato se administrará calcio por vía oral en cualquiera de sus formas y prevenir la precipitación de oxalato de calcio en los tubulos mediante grandes cantidades de líquidos parenterales y orales si es posible.

Los álcalis fuertes como el hidróxido de amonio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidróxido de sodio (lejía, tabletas de clintest) y carbonato de sodio (sosa cáustica), hipoclorito de sodio (blanqueadores, amoniaco (limpiaestufas) etc. son capaces de intoxicar. El más frecuente es el hidróxido de sodio por su amplia variedad en usos. Los álcalis fuertes forman jabones con las grasas y proteínatos con las proteínas con subsecuente reblandecimiento y necrosis de los tejidos. La mortalidad ocurre en 5 a 30% de los pacientes, la solubilidad permite la penetración perdurable. Los efectos tóxicos son debidos a los efectos locales del tóxico, la hematemesis con fragmentos de mucosa esfacelada y la diarrea son comunes, la perforación del esófago y estómago pueden ser inmediatos u ocurrir después de varios días (1).

La boca y faringe muestran eritema en áreas gelatinosas necroticas, -- las lesiones pueden extenderse a esófago y estómago, Por su extensión las lesiones se han clasificado en:

GRADO I .- No ulcerativas, con manifestaciones mínimas.

GRADO II.- Ulcerativa leve, quemaduras de 1o y 2o grado, ardor de boca, de faringe y esófago. Puede o no desarrollarse estenosis tardia.

GRADO III.- Ulcerativo grave, quemaduras extensas, dolor intenso, fiebre y shock, siempre deja como secuela estenosis.

GRADO IV.- Complicado, edema de faringe, edema pulmonar, perforación con mediastinitis, pericarditis y/o pleuritis, fístulas traqueo-esofágicas, esófago aortica etc.

Si hay recuperación inicial puede existir perforación a los 4 ó 5 días No debe inducirse el vómito ni realizar lavado gástrico por la posibilidad de aumentar el daño tisular o causar complicaciones (por ejemplo broncoaspiración).

Los neutralizantes pueden producir reacciones exotérmicas que aumentan la lesión, en caso de bicarbonato de sodio la producción de burbujas de CO2 hace más friables los tejidos. Se debe administrar agua para reducir la extensión de las lesiones. Los esteroides se administran durante 3 semanas con objeto de evitar la estenosis residual(51). Mediante la esofagoscopia se puede aplicar ácido acético en las zonas lesionadas hasta neutralizar totalmente el álcali. Si coexiste hipocalcemia

secundaria a la digestión de fosfatos esta indicada su reposición. Si hay sospecha de perforación se indicarán antimicrobianos "profilácticos". La estenosis residual ocurre hasta en 95% de los casos recuperados, las dilataciones esofágicas se iniciaran en cuanto halla desaparecido la lesión aguda.

#### PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS

En los albores del siglo se inició el control de una serie de plagas que ocasionaban pérdidas económicas en la agricultura y problemas de Salud Pública, el producto más empleado hasta los años 40 fué el DDT, un hidrocarburo clorado que fué sustituido por una gran variedad de -- productos, que son los responsables de un número de intoxicaciones. Estos compuestos se emplean para exterminar insectos o como raticidas. El sitio de acción a nivel de SNC se desconoce, existe la sospecha que trastornos iónicos diversos a nivel de la membrana citoplasmática son los implicados en desencadenar el complejo sindrómico (166). Los productos son el DDT con poca toxicidad, el endrín (muy tóxico), - el dieldrin y otros. La dosis tóxica es 10 mg/Kg para el DDT y 0.2 mg/Kg para el endrín.

Las manifestaciones se presentan de una a 8 horas y giran en torno al SNC caracterizadas como incoordinación, inquietud, temblor y si es grave crisis convulsivas generalizadas, si la intoxicación es resultado de productos muy tóxicos puede haber apnea, hipertermia central y lesiones dérmicas anafilactoides. También existen manifestaciones generales como náuseas, vómitos y diarrea (67). Se almacena en grasa y su acción suele ser prolongada.

El laboratorio es inespecífico y solo la determinación del organo-clorado en jugo gástrico, otros tejidos y sangre puede ser de ayuda diagnóstica.

El tratamiento se encamina a tratar de remover el tóxico de la piel o tubo digestivo; son útiles para este fin los eméticos o el lavado gástrico y los catárticos. Están proscritos los laxantes oleosos porque favorecen su absorción. En casos de crisis convulsivas se indica fenobarbital o algunos recomiendan el gluconato de calcio como anticonvulsivante específico en estos casos y puede prescribirse con los cuidados que requiere, El balance electrolítico y la ventilación artificial han mejorado la sobrevida en estos pacientes.(68).

#### INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS.

Las intoxicaciones por este tipo de pesticidas suelen ser graves, se emplean como insecticidas y se emplearon en el tratamiento de la Miastenia Gravis y el Glaucoma pero las reacciones adversas limitaron su uso. Se consideran derivados de Ácido Fosfórico, se absorben por piel, aparato digestivo y respiratorio. Pertenecen al grupo de inhibidores irreversibles de la colinesterasa lo cual permite la acumulación de grandes cantidades de acetil colina, la rapidez del abatimiento de la acetil colinesterasa esta relacionada con la gravedad de las manifestaciones clínicas, un descenso ligero y súbito por una pequeña dosis absorbida rápidamente puede dar lugar a signos severos. Los organofosforados se unen firmemente a los radicales fosfatos de los sitios activos proteicos con formación de colinesterasa fosforilada. Al perpetuar la acción de la acetil colina su acción se estimula y luego paraliza la transmisión en las sinápsis colinérgicas y escasamente en las adrenérgicas (69).

Los signos y síntomas se clasifican en muscarínicos (Parasimpáticos) - como broncoconstricción, disnea, aumento de secreciones bronquiales, hipoxemia, hiperpania, edema pulmonar, náuseas, vómitos, incontinencia fecal y vesical, sialorrea, diaforesis, bradicardia, miosis, hipotensión arterial por disminución del gasto cardíaco; y nicotínicos (simpáticos y motores) como fasciculaciones, parestesias, fatiga muscular incluyendo los músculos respiratorios, palidez, taquicardia, hipertensión arterial y manifestaciones del SNC como ansiedad, insomnio, coma, convulsiones, depresión del centro respiratorio y cardiovascular (26).

El tiempo de inicio se relaciona a la vía de entrada, la severidad es variable y es directamente proporcional a la cantidad de colinesterasa inactivada. Los hallazgos más severos se deben a fatiga de los músculos respiratorios y del centro respiratorio que agrava la hipoxia, coagulado por el exceso de secreciones, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial se elevan inicialmente pero luego disminuyen, la miosis se encuentra en la mayoría de los pacientes y tiende a persistir hasta la muerte. Las características son las fasciculaciones, sialorrea, diaforesis y lagrimeo además de las secreciones bronquiales excesivas.

Las manifestaciones clínicas y la determinación de colinesterasa en plasma son los parámetros más útiles para llegar al diagnóstico. La pseudocolinesterasa (colinesterasa plasmática) es más fácil de cuantificar y tiene valor pronóstico y terapéutico. El cuadro clínico se hace evidente en las intoxicaciones agudas cuando se inhibe más del 50% de la colinesterasa plasmática (aunque son mínimas), la intoxicación es -

leve cuando disminuye del 20 al 50% del normal, se considera moderada cuando hay del 20 al 50% del normal, y es grave cuando las concentraciones son menores al 10%. Los valores normales son 0.44 a 1.63 en los hombres y 0.24 a 1.54 en las mujeres, la recuperación de la colinesterasa en intoxicaciones graves requiere 4 semanas cuando no se aplica pralidoxima (43).

El tratamiento se encamina a mantener las funciones respiratorias a veces requiriendo ventilación mecánica. El lavado gástrico, de ojos o baño son indispensables para remover el tóxico no absorbido.

La reposición de líquidos en cantidades generosas impide la deshidratación y las complicaciones. Los cuidados del paciente neurológico y las crisis convulsivas controladas con difenil hidantoína son puntos importantes en la etapa aguda de la enfermedad. La administración de atropina y pralidoxima como se indico en la sección de antidotos mejoran el pronóstico cuando se administran combinados más que cuando se aplican en forma aislada (51.66). Generalmente la crisis dura de 24 a 48 horas y el paciente debe ser vigilado por este lapso. Los pacientes que requieren atropina deben ser observados continuamente en la UTI.

#### DESTILADOS DEL PETROLEO

Los destilados del petroleo; aceite diesel, gasolina, keroseno, tinher, adelgazador de pintura, aceite mineral, sellador, etc. son líquidos, contienen principalmente hidrocarburos y son usado como combustibles y solventes. En Es tado Unidos ocurren aproximadamente 100 muertes anuales por estos productos y son responsables de 2000 ingresos hospitalarios.

La ingestión de 10 ml puede ser mortal, pero se pueden tolerar hasta 250 ml. Los destilados son depresores del SNC, lesionan las neuronas por disolución del componente lípido de las mismas.

La inhalación de gasolina o keroseno precipitan entidades parecidas a la intoxicación etflica. La aspiración de estos compuestos durante la ingestión es causa de irritación pulmonar. Los principales hallazgos son la irritación pulmonar y depresión del SNC, en casos agudos existen náuseas, vómitos, la alteración respiratoria se manifiesta por tos con expectoración a veces sanguinolenta que puede llegar al edema agudo pulmonar y fiebre. Si se ingiere una cantidad mayor de 1 ml/Kg aparecen manifestaciones de depresión neurológicas como debilidad, vértigo, bra dipnea y convulsiones, la hipoxemia y las alteraciones ácido-base pue-

den precipitar fibrilación ventricular.

La ingestión de estos productos irrita las membranas del tracto gastro intestinal y frecuentemente los vómitos o regurgitaciones facilitan su paso a vías respiratorias. Por su baja tensión superficial la posibilidad de diseminación es amplia y la producción de edema pulmonar no es inusual asociado a neumonitis química.

Si el paciente ingirió más de 1 ml/Kg se procede a realizar lavado gástrico previa intubación, esta maniobra se realiza también si existe de presión del SNC. La ingestión menor de 5 ml insta a una posición conservadora (26). Los catárticos oleosos no debe utilizarse por peligro de producir neumonía química por aspiración coadyuva al efecto del petróleo, con este fin se emplea el sulfato de magnesio. Cuando el paciente vomita debe inclinarse más allá de las caderas para prevenir la broncoaspiración.

Si aparecen signos de insuficiencia respiratoria o hipoxemia se iniciará oxigenoterapia según las necesidades del paciente. No están indicados los esteroides ni antibióticos profilácticos ni las aminas simpáticas por el peligro de inducir fibrilación ventricular en el corazón -- sensibilizado (26).

#### MONOXIDO DE CARBONO

Es un producto de combustión incompleta de productos orgánicos y por sus características de incoloro, insípido e inodoro es utilizado como medio para suicidarse. Se calcula que la emisión total de monóxido de carbono (CO) es de 232 millones de toneladas por año. Los gases de escape producidos por combustión interna en motores contiene 4% de CO, - el humo de cigarrillos y pipas puede llegar a contener 4% de CO. Los efectos tóxicos son resultado de hipoxia tisular, el CO se combina con la hemoglobina para formar carboxi hemoglobina, como el CO y el O<sub>2</sub> reaccionan con la hemoglobina en el mismo sitio activo el cual es 200 veces más afin para el primero, la hemoglobina es incapaz de transportar O<sub>2</sub>, la carboxi hemoglobina también reduce la disponibilidad de O<sub>2</sub> por los tejidos y esto explica la anoxia marcada que se presenta aun con cifras aceptables de oxi-hemoglobina.

El grado de saturación de hemoglobina por CO depende de la concentración del gas en el aire y del tiempo de exposición, también la severidad de la hipoxia esta relacionada con el estado de actividad, las demandas de O<sub>2</sub> y la concentración de hemoglobina.

Existe correlación entre las cifras de carboxihemoglobina y los síntomas:

.0 a 10% ausencia de síntomas.

.11 a 20% cefalea moderada.

.21 a 30% cefalea intensa.

.31 a 40% se agregan náuseas, vómitos, debilidad, alteraciones visuales y piel y labios de color carmesí.

.41 a 60% taquicardia, taquipnea, convulsiones, coma y midriasis con areflexia.

Más del 60%: depresión respiratoria, cardiovascular y muerte.

En inhalación de altas concentraciones de CO puede sobrevenir inconciencia rápida. Se han descrito además fiebre, diaforesis, hepatomegalia, leucocitosis, diatesis hemorrágica, albuminuria y glucosuria así como anormales en el electrocardiograma por hipoxia miocárdica. Puede haber edema cerebral e hipertensión intracraneana por aumento de la permeabilidad de los capilares hipóxicos. El principal signo es la coloración carmesí de los labios y mucosas.

Si se mezcla 1 ml de sangre con 10 cc de agua y 1 cc de hidróxido de sodio y la solución se torna amarillenta se infiere que la carboxihemoglobina es menor del 20%, por el contrario se torna o permanece rosada la concentración es mayor al 30%.

El tratamiento se encamina a corregir la anoxia con oxígeno al 100%, en casos graves mediante intubación orotraqueal, esto propicia el reemplazo de CO por O<sub>2</sub> y revertir la hipoxia con oxígeno diluido en el plasma. Para reducir las demandas de O<sub>2</sub> el paciente debe permanecer totalmente inmovil. Para tratar el edema cerebral se recomienda la dezametasona a 0.5 mg/Kg y manitol 1 a 2 g por Kg I.V. cada 6 horas. No está indicada la hipotermia ni los analépticos. Con oxígeno al 100% la vida media de la carboxi-hemoglobina se acorta a una o 2 horas comparado a con 4 a 5 horas al medio ambiente. El oxígeno hiperbárico es útil en casos severos porque más oxígeno es disuelto en plasma y la vida media de la carboxihemoglobina se acorta a 23 minutos. La presión arterial de O<sub>2</sub> no refleja el grado de carboxihemoglobina.

Antes que pasen 15 a 30 minutos, la exanguineotransfusión con sangre fresca es útil ya que introduce hemoglobina libre y se requieren aproximadamente 2000 ml de recambio. Las secuelas pueden presentarse si el tratamiento es demorado.



## SALICILATOS

El ácido o-hidroxibenzoico, es un analgésico antipirético y antiinflamatorio que ocasiona numerosas intoxicaciones. Se calcula que la dosis letal es de 200 a 500 mcg/Kg. La velocidad de absorción varía con el tipo de salicilato, pero el pico sérico se alcanza de 30 a 60 minutos y perdura hasta 4 horas.

La aspirina es hidrolizada en acetato y salicilato por las esterases, este salicilato puede ser excretado como tal, pero la mayor parte es transformado en conjugados hidrosolubles que son rápidamente eliminados por el riñón. (4).

Los salicilatos actúan como estimulantes del metabolismo general capaz de desacoplar la forforilación oxidativa con aumento de la producción de CO<sub>2</sub>, la excreción de bicarbonato con sodio y potasio e intercambio de hidrogeniones intracelulares por potasio extracelular actúan para producir la hiperventilación refleja. El desacoplamiento de la forforilación oxidativa también contribuye a la producción de hipertermia marcada, con lesión neuronal adicional. Concentraciones tóxicas de salicilatos disminuyen la concentración cerebral de glucosa aun en presencia de glucemia normal que contribuye a perpetuar el edema cerebral, existe además interferencia en el metabolismo de los lípidos y carbohidratos pudiendo inhibir los sistemas de aminotransferasas e hidrogenasas y causan acumulación de ácidos (aceto acético, beta hidroxibutírico, pirúvico y glutámico) orgánicos, además los salicilatos interrumpen la eliminación renal de cetonas y otros ácidos, y como la alcalosis respiratoria es insuficiente se desarrolla acidosis metabólica (50). El ácido salicílico contribuye poco en forma directa para la producción de la acidosis. Los salicilatos ocasionan discrasias sanguíneas por disminución del factor VII y disminuyen la adhesión plaquetaria. Con la reducción del glucógeno hepático y el antagonismo al cortisol para gluconeogénesis se precipita la hipoglucemia.

Los pacientes que ingieren rutinariamente salicilatos manifiestan grados moderados de intoxicación "Salicilismo" manifestado por tinitus, hipoacusia, vértigos etc. A mayores dosis existe disnea, náuseas, vómitos, diaforesis, diarrea, fiebre, somnolencia, cefalea, trastornos visuales y mentales que asemejan intoxicación etílica sin euforia. La taquipnea e hiperpnea son características de la siguiente fase, a menudo existe hiperpiréxia acentuada; en la intoxicación grave predomi-

na la acidosis mixta, puede ocurrir coma y/o convulsiones, sangrados, edema pulmonar no cardiogénico por aumento en la permeabilidad del en dotelio pulmonar.

También se puede observar deshidratación, manifestaciones de hipokale mia, hipoglicemia y erupciones cutáneas.

El diagnóstico se establece por determinación de salicilatos en san- gre. En orina la solución de, cloruro férrico al 10% es útil para iden tificar salicilatos, la mezcla toma un color roja borgoña cuando es - positiva.

Con respecto a la terapéutica aún se recomienda tomar como base el no mograma de Done para estimar la severidad de las intoxicaciones por - estos fármacos (nomograma 1) (74).

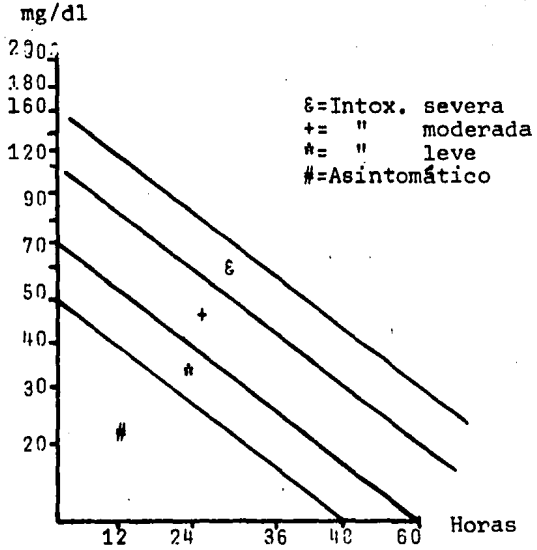
El tratamiento consiste en la inducción de emesis o lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado y luego un laxante tipo osmótico. La hipoglicemia se evitará con altas infusiones de glu cosa puesto que en forma experimental se comprobó mayor sobrevida en ratas que no tuvieron hipoglicemia. Evitar la acidosis es primordial en el manejo (53) cuando el déficit de base es importante la infusión de bicarbonato de sodio es necesaria. La depresión respiratoria requi ere de soporte ventilatorio, la depuración de salicilatos aumenta 10 a 12 veces cuando el pH urinario se eleva a 7 u 8. La acetazolamida a pesar de alcalinizar la orina puede agravar la acidosis. La adminis tración de vitamina K mejora los trastornos de la coagulación y es útil el plasma fresco y concentrado plaquetario en casos graves.

La diálisis peritoneal, hemodiálisis, hemoperfusión se prescriben --- cuando las cifras de salicilatos exceden a 90 mcg/100 ml, si el pa--- ciente ingirió otra droga, si evoluciona mal a pesar del manejo, si e xisten alteraciones severas en el equilibrio ácido-base o si los nive les de salicilatos aumentan a pesar de la terapia (4).

#### ACETAMINOFEN

El acetaminofen es un analgésico y antipirético sin efecto antiinfla matorio, como se mencionó anteriormente el acetaminofen ha desplazado a los salicilatos en las intoxicaciones graves, particularmente en los niños a los que se indica con mayor frecuencia. Asimismo en inten tos suicidas es relativamente comun cuando las intoxicaciones son de etiología mixta. La mortalidad es del 2 al 10%. Se estima que en In- glaterra y Gales se atienden cerca de 7000 pacientes intoxicados por

Nomograma 1



Nomograma para estimar la severidad de la in toxicación por los niveles séricos de salicilatos a diversos intervalos después de la in gestión de una sola dosis

Done A. Pediatrics 26,800, 1960

acetaminofen anualmente.

El acetaminofen es un metabolito de la fenacetina, cuando se administra a dosis terapéuticas de 10 mg/Kg/dosis, el 94% de la droga se conjuga en metabolitos polares inertes (ácido glucoronido o sulfato) que se eliminan por orina. El 3.8% se hidroxila para formar la N-acetil-dihidroquinona (metabolito tóxico) y en presencia del glutatión hepático se transforma en ácido mercaptúrico (49) metabolito inerte.

Cuando ocurre la sobredosis las vías de conjugación se saturan, su aumento en la fracción de la droga no conjugada activa el citocromo P-450, se depletan las concentraciones y los metabolitos libres se unen covalentemente a las macromoléculas hepáticas que causan necrosis (50). Por lo tanto el principal órgano involucrado es hígado, cuando se ingieren más de 8 g en una dosis generalmente existen trastornos funcionales, pero cuando se ingieren 15 g en pacientes previamente sanos y 10 g en sujetos con afección hepática previa las manifestaciones clínicas son evidentes. Concentraciones séricas mayores de 250 mcg/ml a las 4 horas también indican lesión hepática (51). Por otro lado, existen disturbios renales, cerebrales y cardiovasculares que no son frecuentes.

El cuadro clínico consta de 3 fases: la primera se inicia de 12 a 24 horas existen náuseas, vómitos, anorexia, palidez, letargia. La fase II de 24 a 72 horas se manifiesta por dolor en área hepática, ictericia, oliguria y sangrados. En la fase III después del tercer día existen manifestaciones de encefalopatía con crisis convulsivas y coma, manifestaciones de insuficiencia cardíaca y renal. El laboratorio comprueba los signos de insuficiencia hepática con hiperbilirrubinemia, elevación de transaminasas, hiperamonemia, hipoglicemia, prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, retención de azoados, acidosis metabólica etc (46).

El tratamiento específico independiente de las medidas de sosten, fue inicialmente la cisteamina (50). Prescott recomienda iniciar con 2 g y continuar con 1.6 g para 20 horas hasta disminuir las cifras de acetaminofen a 150 mcg/ml o menos. Los efectos colaterales son náuseas, vómitos, rubicundez, somnolencia persistente incluso coma, por lo que se optó por la N-acetilcisteína (sección de antidotos) cuyo tratamiento es efectivo (49) si se administra antes de 10 a 12 horas de haber pasado la ingestión y después de 15 horas su aplicación carece de beneficio. Su efectividad es mayor a la cisteamina y de menor toxicidad. Se administra por vía oral, pero se puede aplicar por vía I.V.a

150 mg/Kg, seguido de 50 mg/Kg en 4 horas y luego 1 mg/Kg/hora durante 16 horas. También se puede aplicar en aerosol.

Se demostró que si la fase aguda es superada, las secuelas son mínimas.

## CONCLUSIONES

Desde el origen de la humanidad las intoxicaciones son eventos relativamente frecuentes, en la actualidad guardan cierta relevancia en los problemas sanitarios, los países desarrollados tienen una mayor incidencia de intoxicaciones por depresores o estimulantes del S.N.C. y los analgésicos también tienen un papel importante. El primer lugar es ocupado por el alcohol prácticamente en todo el orbe. El grado de intoxicación es directamente proporcional a los siguientes factores: solubilidad, difusibilidad, dosis, presencia otros fármacos, vía de administración, velocidad de eliminación, momento de administración, peso, sexo, raza, enfermedades adyacentes y tolerancia.

Las manifestaciones clínicas son generalmente poco conspicuas, cualquier paciente con alteraciones neuropsiquiátricas inexplicables debe hacer sospechar en intoxicación, un examen clínico completo podrá en algunas instancias corroborar el diagnóstico. Algunos signos sugestivos son el coma sin lateralización, hiperemia conjuntival, modificaciones en el diámetro pupilar y disturbios cardiovasculares y respiratorios en sujetos previamente sanos hacen sospechar fuertemente el diagnóstico.

Se fundamenta el diagnóstico por laboratorio con la determinación del tóxico en plasma o secreciones o sus metabolitos. Los trastornos funcionales también se pueden comprobar por variados exámenes de laboratorio.

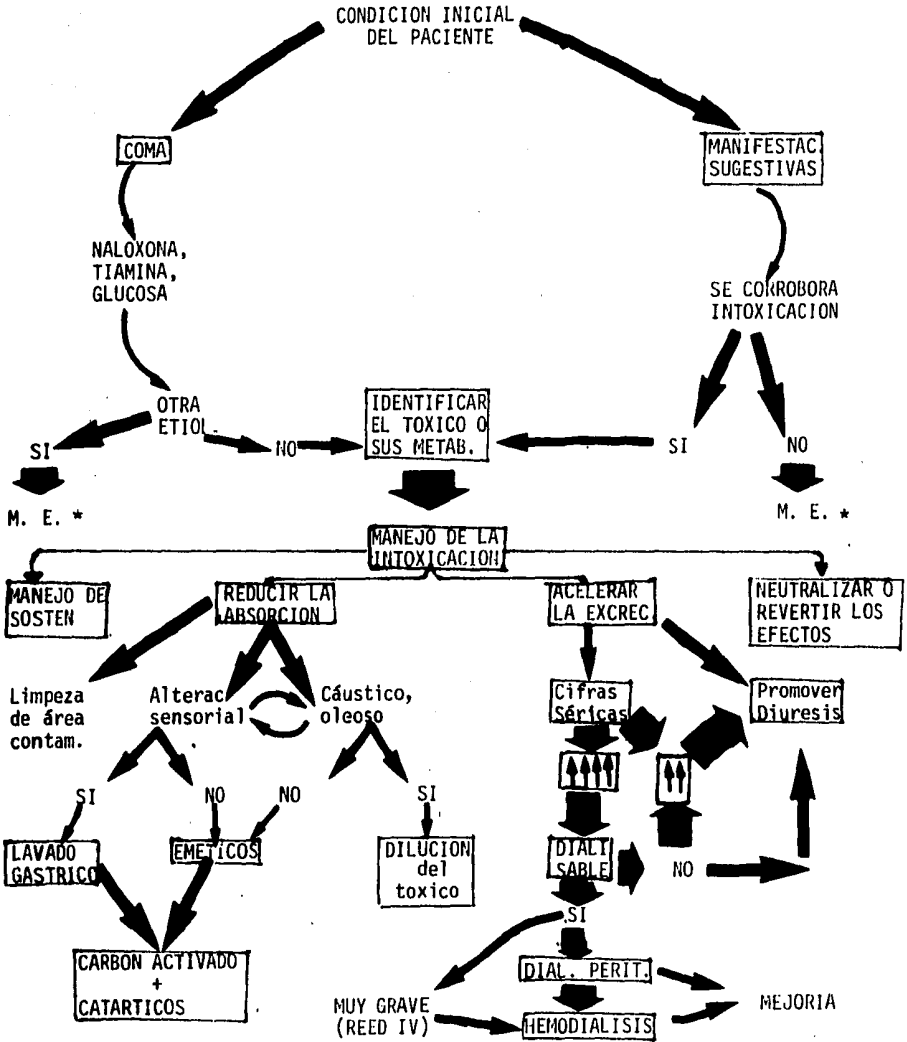
El tratamiento persigue cuatro objetivos; manejo de sosten de los órganos involucrados, impedir mayor absorción del tóxico, tratar de acelerar la excreción y neutralizar o revertir los efectos del veneno. La medida principal es el soporte de los aparatos y sistemas lesionados, asegurar la oxigenación, mantener el equilibrio ácido-base, el balance hidroelectrolítico, y los cuidados neurológicos del paciente comatoso son parámetros con los que más del 90% de los casos mejoran. El realizar lavado gástrico o inducir la emesis es de gran valor cuando la intoxicación es por vía digestiva y no han transcurrido 4 horas del accidente, del mismo modo están indicados los catárticos y el carbón activado que actúa como adsorbente para una gran variedad de drogas. Puesto que la mayoría de los venenos se eliminan por orina, en general se promoviera una diuresis mayor de 150 ml por hora a base de diuréticos y soluciones parenterales. El empleo de diálisis se restringe

ge a las intoxicaciones graves con venenos dialisables, se opta por hemodialis por la mayor rapidez para remover el tóxico, no obstante - en las Unidades de Terapia Intensiva general puede recurrirse a la -- diálisis peritoneal por su facilidad en la técnica y requerir solo -- cuidados ordinarios de control.

Infortunadamente son escasos los antídotos y antagonistas disponibles en México pero se deben reconocer los padecimientos que requieren de estos productos para modificar la historia natural.

El equipo médico que atiende las Unidades de Cuidados intensivos esta capacitado para asumir la responsabilidad del manejo en los pa--- cientes severamente intoxicados, lo cual contribuye a disminuir la - morbilidad en forma espectacular en este grupo de enfermos po-- tencialmente recuperables.

PROTOKOLO DE MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO



\* Manejo de la entidad específica.



- 1.- Repeto M, Toxicología fundamental 1a ed 1980 cap I
- 2.- Goodman and Gilman. The pharmacological basis Of Therapeutics 6a ed Cap 27
- 3.- Oheme F. Absorption, biotransformation and excretion of environmental Chemicals. Clinical Toxicology 17, 47; 1980
- 4.- Yaffes, Sjoquist; Pharmacological principles in the treatment of accidental poisoning. Ped. clin of north Am. 17,345; 1970
- 5.- Ficarra B. Toxicological State treated in an emergency Department, Clinical Toxicology 17, 1; 1980
- 6.- Holinger P. Adolescent suicide; An epidemiological Study of recent trends. Am Journal of Psychiatry 135, 754; 1982
- 7.- Cami J., Frat. Acute poisoning In Barcelona Spain. Clin toxicology 17, 421; 1980
- 8.- Smith R. Self Poisoning with Drugs; a worsening situation. British Medical J. 21, 157; 1972
- 9.- Proudfoot, Park. Changing Pattern of drugs used for self-poisoning. British Medical Journal 1, 90; 1978
- 10.- Masini, fantozzi, Blandina. Epidemiological survey of intoxications in Florence in the last ten years Clin. Toxicology 18, 1157, 1981
- 11.- Sansster, Mc culloch, Lawson Drug poisoning in West Fife, Clinical Toxicology 18, 1005; 1981
- 12.- Self poisoning treated in the ICU Acta Med. Scandinavica 206, 51; 1979.
- 13.- Flanagan R, Saynor D. Value of toxicological investigation in -- diagnosis of acute Drug poisoning in children. The Lancet i682, 1981
- 14.- Montoya C. Toxicidad de productos químicos de empleo comun en el hogar Rev Med IMSS México 21, 119; 1983.
- 15.- Weil, Henning. New Concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock, Anesthesia and analgesia 58, 124, 1979.
- 16.- Morales, Vargas, Chio. Diagrama de flujo en el estado de choque Med crítica 3, 41, 1983
- 17.- Rosembloom, Upton. Drug treatment of epilepsy. A review. Canadian Medical association 128, 261, 1983
- 18.- Smith R. Recent developments in the diagnosis and management of Epilepsy, Annals Of Internal Medicine 97, 484; 1982.

- 19.- Sabin, Coma y estado confusional agudo en la sala de Urgencias Clin. Medicas de Norte America 2,15; 1981
- 20.- Hen, Freidin, Samuels; Medical Emergences, dignostic and management procedures from Boston City Hospital 1a ed cap. 1
- 21.- Dinerti, The adult respiratory distress syndrome . Mayo clin. proc 57, 171; 1981
- 22.- Fein, Goldberg, Lippman. Adult Respiratory distress syndrome British Journal Anaesthesia 54, 723; 1982
- 23.- Cashman,Shurkey. Emergency Management of poisoning. Pediatrics clinics of North America 17, 525; 1970
- 24.-Chairman. Principles Principles of Emergency Treatment for Swallowed poisons. Proc Roy Soc, Med 70,764; 1980
- 25.- Gieserker. Emergency Induction of Emesis using liquid detergent products, areport of 15 cases. Clinical Toxicology 18,277; 1981
- 26.- Saxena, Kingstom. Acute poisoning Management Protocol. Postgraduate Medicine 71, 79; 1982
- 27.- Blake, Bramble, Evans. Is there excessive use of gastric lavage in the treatment of self-poisoning. The Lancet 30, 1362; 1978
- 28.- Kein-Swarts. Adsorption of oral antidotes for acetaminophen poisoning (methionine and N-acetil cysteine)by charcoal activated Clinical Toxicology 18, 283, 1981
- 29.- Carby, Fiser, Decker. Reevaluation of the use of Activated Charcoal in the treatment of acute poisoning. Pediatric Clinics of North America 17, 545, 1970
- 30.- Ryan, Srigel, Zeldes . Enhanced adsorption capacity of activated Charcoal in the presence of Magnesium Citrate. Clinical to xicology 17, 457; 1980
- 31.- Raymond Chr. Acute Poisoning an update C.M.A. Journal 117,370; 1977
- 32.- Maher J. Principles of Dialysis and dialysis of drugs . The American Journal of Medicine 62, 475; 1977
- 33.- Vaamonde C. Peritoneal dialysis current Status. Postgraduate Medicine 62, 148; 1977
- 34.- Yatzidis, Ocopoulos, Treatment of Severe barbiturate Poisoning. Lancet 2,216; 1965
- 35.- Tessore, Luboz, Denti. Use of Uncoated Activated Carbon Hemoperfusion in acute poisoning In vitro Studies; Contr. Nephrol 29, - 65; 1982

- 36.- Rosenbaun , Kramer, Rasib. Resin Hemoperfusion; A new treatment for acute drugs Intoxication. The New England J. of Med 284,874; 1982
- 37.- Rosenbaun, Kramer. Raja. Resin hemoperfusion for Acute Intoxication. Arch Intern Med 136, 363; 1976
- 38.- Helliwell, Essex, Hemoperfusion in "late" paracetamol poisoning Clinical Toxicology 18, 1225; 1981
- 39.- Bismuth, Fournier, Galliot. Biological Evaluation of Hemoperfusion in acute poisoning Clin Toxicology 18, 1212; 1981
- 40.- Sockoney, Basis for tha Hemoperfusion . Clinical Toxicology 18, 1185; 1981
- 41.- Martin W. Naloxone. Diagnosis and Treatment. Annals Of Internal Medicine 85, 765; 1976
- 42.- Massini E., Blendina P, Mannaioni. Clonidine and Naloxone for rapid opiate detoxication. Comparison betwen treatments. Clinical Toxicology 18,1021; 1981
- 43.- Namba T, Nolte C, Jacrel. Poisoning due organophosphate Insecticides acute and chronic Manifestations .The Am. Journal of Medicine 50, 475; 1971
- 44.- Rumack B. Anticholinergic Poisoning; Treatment with Fisostigmine Pediatrics 52, 449; 1973
- 45.- Newton R. Fisostigmine salicylate in the treatment of tricyclic antidepressant overdose J.A.M.A 231, 945; 1975
- 46.- Montoya, Aleman, Isunza. Intoxicación mortal por acetaminofen (informe del primer caso en México) Rev Med Imss 20, 293; 1982
- 47.- Prescott. Treatment of Paracetamol Poisoning with N-acefil cysteine. Lancet 2, 432; 1977.
- 48.- Prescott. Intravenous N-acetylcysteine; The treatment of Choice for paracetamol poisoning British Medical J. 2, 1097; 1979
- 49.- Mitchell J. Metabolic Activation of Drugs to Toxic Substances. Gastroenterology 68, 392; 1975.
- 50.- Hamlyn A, The Spectrum of Paracetamol (acetaminphen) overdose; Clinical and Epidemiological Studies Postgraduate Med. Journal 54, 404; 1978
- 51.- Raymond C. W. Acute Poisoning an Update C.M.A. Journal 117,370; 1977
- 52.- Cabrera M. Manual de Intoxicaciones 1a ed 1981.
- 53.- Hill J. Salicylate intoxication. New England J. Of Medicine 288 1110; 1973

- 54.- CEMEFO: FARMACOS DE ABUSO, prevención, información farmacológica. manejo de intoxicaciones 1a ed. 1979
- 55.- Reed C H . Acute Barbiturate intoxication, A study of 300 cases based anaphysologic system of clasifiration of the severity of the intoxication. Ann. Intern Medicinine 37, 290; 1952
- 56.- Olson, Mcenrue. Recognition, general considetations and techniques in the management of drug intoxication. Heart and Lung 12, 110; 1983
- 57.- Greenbart D.,Woo, Rivoll. Rapid recovery from masive diacepam overdose J.A.M.A. 240, 1872; 1978
- 58.- Noble J. Acute poisoning by triciclic antidepresants; clinical features and management of 100 patients. Clinical Toxicology 18, 599, 1979
- 59.- Hallinger. Triciclic antidepresants N. England J. Medicine 299, 1106, 1978
- 60.- Brook N, Rivera, Tricyclic antidepresants Overdose clinical -- and pharmacological Observations . Clinical Toxicology 18,599; 1981
- 61.- Arring Ch. Metabolic encephalopathy; Neurologyc and psychiatric considerations. Heart and Lung 11, 516; 1982
- 62.- Robertson C, Sellers E, Alcohol intoxication and the alcohol withdrawal syndrome. Postgraduate Medicine 64, 133; 1978
- 63.- Sodeman W. Fisiopatología clínica 6a Ed. 1170, 1983
- 64.- Swarts, Safar, Stone Principles and practice of emergency Medicine vol II, 1978
- 65.- Koch-wesser, Seller. Alcohol intoxication and the withdrawal The New England Journal Of Medicine 294, 757; 1976
- 66.-Intoxicación aguda por plaquicidas organofosforados y organoclorados. 1a jornada sanitaria asistencial SSA, abril 1983
- 67.- Montoya C. Intoxicación por Endrín, informe de 33 casos. Rev. - Med IMSS 20,79; 1982
- 68.- Manual clínico sobre sustancias tóxicas. Organización paramericana de la Salud. Publicación Cientifica No 143
- 69.- Milby T. Prevention and Management of Organo phosphate poisoning J.A.M.A. 216, 2131; 1971
- 70.- Constock, Failkner. Studies on the efficacy of gastric Lavage - as practiced in a Large Metropolitan Hospital Clinical Toxicology 18, 581, 1981
- 71.- Gamez, Juarez.Intoxicaciones en los niños . Rev Mex. de Pedia---

tría, febrero , 89; 1982.

- 72.- Avant, Spey. Physostigmine Reversal of Diacepam Induced hypnosis  
Annals Of Internal Medicine 91, 53; 1979
- 73.- Levy R., Elo, Aneuson. Intraveous fructose treatment of acute al  
cohol intoxication. Arch. Intern. Medicine 137, 1175; 1977.
- 74.- Done. Salicilate Intoxication significance of measurements of  
salicylate in blood in cases of acute ingestion. Pediatrics 26,  
800; 1960
- 75.- Aberman A. Emergency Management of the critically ill. 1a edi--  
ción, 1980.