

11237
22
157



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO**

"LA RAZA" I. M. S. S.

**FRECUENCIA Y EVOLUCION DE LA INTOXICACION
POR ANTICOLINERGICOS**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DRA. ERIC VICTORIA REYES MORAN**

**DIRECTOR DE LA TESIS:
DR. VITALIO MONTOY GARCIA**



MEXICO, D. F.

1987

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

| | |
|---------------------------|----|
| TITULO DEL PROYECTO | 1 |
| OBJETIVO..... | 2 |
| INTRODUCCION | 3 |
| MATERIAL Y METODOS | 5 |
| RESULTADOS | 6 |
| TABLAS Y GRAFICAS | 9 |
| DISCUSION | 17 |
| CONCLUSION..... | 20 |
| BIBLIOGRAFIA | 21 |

TITULO DEL PROYECTO

FRECUENCIA Y EVOLUCION DE LA INTOXICACION

POR ANTICOLINERGICOS

OBJETIVO

DETERMINAR LA FRECUENCIA DE LA INTOXICACION

POR ANTICOLINERGICOS Y SUS MANIFESTACIONES

MAS COMUNES

INTRODUCCION:

La intoxicación medicamentosa, en general, ocupa el primer lugar como causa de mortalidad en niños menores de 5 años (1-4); la mayor morbilidad corresponde a los anticolinérgicos, situación que ha tratado de explicarse desde los siguientes puntos de vista:

A: del paciente: Algunas características propias de la etapa infantil como es la inmadurez biológica que retarda la excreción o depuración de algunas sustancias, la curiosidad innata, la capacidad de imitación y otras actitudes como el tomar y llevarse a la boca o ingerir sustancias a su alcance. Un capítulo especial corresponde a la idiosincrasia (3-5).

B: del medicamento: Una característica benéfica normalmente, sin embargo favorecedora del aspecto tóxico que nos ocupa, es la magnífica absorción del fármaco por cual vía que se administre; la diversidad de presentaciones, la falta de seguridad de los envases y la facilidad para ser adquiridos en farmacias o botiquines particulares (6).

C: del entorno al paciente: Dejar éste producto al alcance de los niños o en sitios a donde él puede llegar, la falta de botiquines apropiados incluso con llave, la visita a casa de pacientes que ingieren éste u otro tipo de medicamentos.

D: automedicación: Que en pediatría, se refiere prácticamente a la indicación de familiares o empíricos (7, 8).

E; farmacocinecia: Los anticolinérgicos son ésteres, formados por un ácido aromático y bases orgánicas complejas cuya acción antimuscarínica radica en el éster del ácido trópico y un amino alcohol terciario. Los derivados que contienen un amonio cuaternario, son más potentes para producir bloqueo ganglionar y esa actividad a nivel nervioso central por su limitado paso a -

través de la barrera hematoencefálica, actúa compitiendo con la acetilcolina en los receptores postganglionares además de bloquear el parasimpático produciendo efectos a diferentes niveles: retraso inicial de la frecuencia cardíaca con disociación atrioventricular seguida de taquicardia, reducción de la secreción de las glándulas sudoríparas, bronquiales y gastrointestinales; -- disminución de la contractilidad de la vejiga urinaria, dilatación pupilar y parálisis ciliar. En dosis mayores produce excitación central: inquietud, irritabilidad, convulsiones, desorientación, alucinaciones, delirio, depresión, coma y muerte (9,14).

La distribución corporal de estos alcaloides es rápida y su eliminación total es desconocida aunque se han encontrado cantidades exiguas en heces, 3% como CO₂ y en orina el 77-93% en las primeras 2 horas que es la forma rápida de excreción y la tardía en 12 a 36 hrs. en forma de sus metabolitos que son la atropina y el ácido trópico. Tiene efectos aditivos cuando se emplea con antihistamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos, tricíclicos y otros fármacos con actividad anticolinérgica (15).

Aún más no se ha documentado la interacción con otros condicionantes como: el nivel de las proteínas, la biodisponibilidad del calcio, los bloqueadores de éste ion y alteraciones del equilibrio iónico que participa en la transmisión neuromuscular.

En vista de la importancia del problema y de la escasez de publicaciones al respecto se consideró necesario iniciar el enfrentamiento del problema con la cuantificación de la frecuencia y descripción de la evolución de los pacientes expuestos a éstos medicamentos.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisó a todos los pacientes que asistieron al servicio de urgencias pediátricas del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" en un periodo comprendido de marzo a octubre de 1986 y los criterios de inclusión fueron:

A; antecedente de ingesta de algún anticolinérgico.

B; cuadro clínico sugestivo de intoxicación por éstos farmacos.

C; ser el cuadro que originó la hospitalización.

A todos ellos se les tomaron los siguientes datos: edad, sexo, dosis ingerida, número de dosis, nombre del medicamento, composición del mismo, tipo de indicación. A la exploración física se valoró; estado de alerta, hidratación, coloración de tegumentos, frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura corporal, distensión abdominal, retención urinaria, presencia de crisis convulsivas y las características radiológicas.

A todos los pacientes que fueron hospitalizados en el servicio se les manejo de la forma siguiente:

Valoración del grado de deshidratación el cual se corrigió de acuerdo a requerimientos del paciente, ayuno y colocación de sonda orogástrica del número D-730 y/o D 732 que permitiera descomprimir el abdomen midiendo el perimetro abdominal cada 4 horas, presencia y frecuencia de ruidos perisálticos, vigilancia de datos neurológicos.

En caso de retención urinaria se estimuló su vaciamiento por medios físicos y de no ser posible se practicó sondeo vesical.

RESULTADOS:

En el periodo de estudio se otorgaron 26479 consultas e internados 6044 pacientes, siendo 57 pacientes los identificados como - intoxicados por anticolinérgicos. La etapa etaria predominante - fue de recién nacida con 34 pacientes, seguido de 10 lactantes - menores de 2 meses y un caso de un escolar de 7 años por aplicación oftálmica. Grafía 1.

El sexo predominante fue el masculino en relación al femenino - 32/25 respectivamente.

Los signos y síntomas encontrados al ingreso de dichos pacientes fueron principalmente los siguientes. Gráfica 2. Taquicardia - mayor de 140 por minuto se encontró en 29 pacientes que equiva - le al 50.8% y retornó a la normalidad a los 45 minutos en promedio.

Fiebre mayor de 38 grados centígrados se presentó en 29 pacientes siendo la máxima hasta de 41 grados centígrados normalizándose - en 6 horas.

En 8 pacientes se observó taquipnea y en el resto la frecuencia era normal regresó a lo normal en un promedio de 4 horas.

Distensión abdominal se encontró en 30 pacientes con un aumento - del perímetro abdominal mayor de 10 cms., en 17 pacientes el - aumento fue de 6 centímetros y en otros 10 pacientes se incrementó en 4 centímetros valorados al regresar a su valor normal en un promedio de 16 horas. Fotografía 1.

La deshidratación que varió de un primer a tercer grado se presentó en 36 casos que equivale a un 63.1% corrigiéndose en las primeras 4 horas de iniciado el manejo de rehidratación.

49 pacientes tenían irritabilidad de los que mejoraron las primeras 8 horas de estancia hospitalaria.

La rubicundez se manifestó en 28 pacientes que desapareció a las 6 horas de su ingreso.

Un signo aunque subjetivo encontrado fue la midriasis en 29 pacientes evolucionando a lo normal a las 6 horas. La peristalsis intestinal estuvo disminuída con una frecuencia menor de 4 ruidos peristálticos por minuto en 56 pacientes que constituye un 98.2%.

21 pacientes presentaron crisis convulsivas, de los cuales los 17 fueron tónico clónicas generalizadas y 4 focalizadas, confirmandose durante su hospitalización solo en 2 casos las que fueron rápidas y no permitieron la aplicación de anticonvulsivos, sin volverse a repetir y aún así fueron referidos al servicio de neurología para su estudio integral.

Retención urinaria en 19 pacientes con presencia de globo vesical que se solucionó por expresión manual. Fotografía 2.

Sólo en 5 casos se demostró radiológicamente imagen compatible con íleo, pero en 41 casos hubo dilatación de las asas intestinales. Fotografía 3 y 4.

El medicamento más utilizado fue el "piptal", en 22 casos que corresponde a 38.5%, en segundo lugar fué para el "liberan conpinenzolato" en 5 casos, en ambos la substancia activa es el metil bromuro de pipenzolato. El tercer lugar para el "libertrim" en un caso. En 26 casos se desconoce la fórmula porque no fue posible identificar el nombre comercial o el medicamento pero verbalmente referido como "gotas para los cólicos"

El motivo de la prescripción del medicamento en 46 pacientes fue para "los cólicos", 6 por gastroenteritis, 3 por rinofaringitis, uno por picadura de alacrán y otro por aplicación oftálmica. Gráfica 3.

La mayoría de los casos recibieron 15 gotas que corresponde a 2.5 miligramos/dosis, pero hubo casos que con una dosis menor presentaron la sintomatología en forma temprana. En 10 casos no se pudo establecer la dosis recibida.

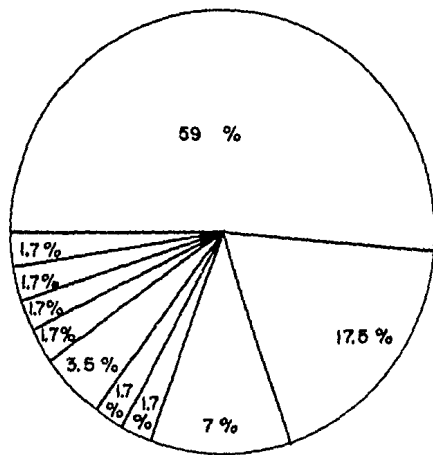
El tipo de pacientes más frecuentemente encontrados fue en 51 casos derecho habientes, aunque la prescripción siempre fue extrainstitucional.

La estancia hospitalaria fué de 24 horas en 26 pacientes, 48 horas en 26 pacientes y en 5 casos fué de 72 horas.

La Yatrogenia fue la más frecuente en 40 pacientes en los que fue prescrita por médicos particulares, en 14 casos por automedicación, 2 por indicación en la farmacia y un caso en forma accidental (cuadro 1).

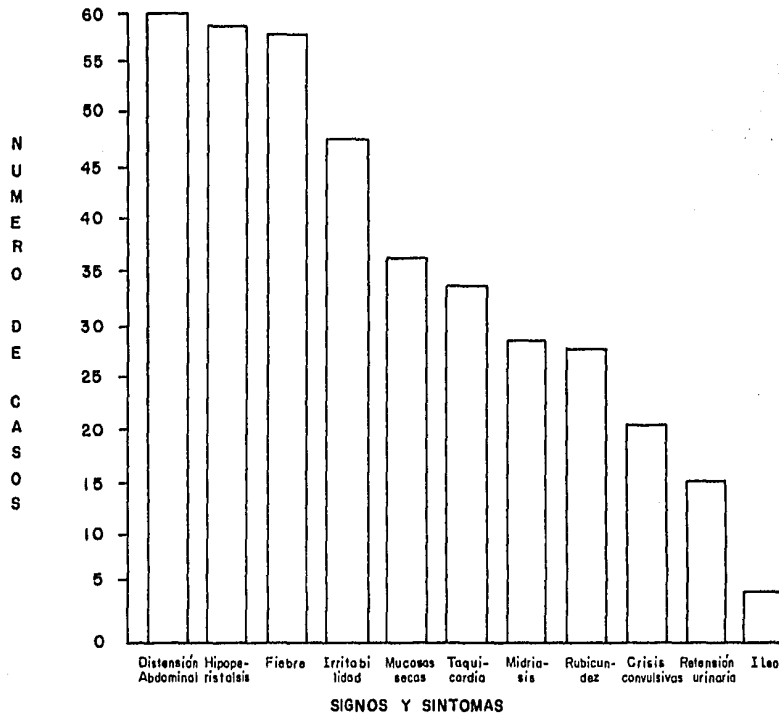
No hubo complicaciones ni defunciones.

GRAFICA No. 1
 EDAD MAS FRECUENTE DE PACIENTES
 INTOXICADOS CON ANTICOLINERGICOS



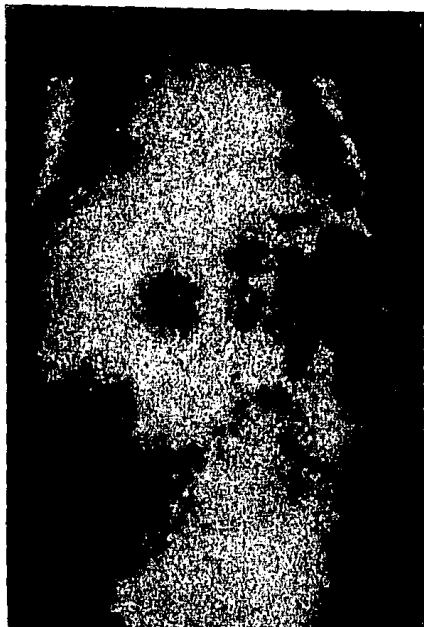
| | |
|-----------------|-------------------|
| RECIENTE NACIDO | 34 CASOS = 59 % |
| DOS MESES | 10 CASOS = 17.5 % |
| TRES MESES | 4 CASOS = 7.0 % |
| CUATRO MESES | 1 CASO = 1.7 % |
| CINCO MESES | 1 CASO = 1.7 % |
| SEIS MESES | 2 CASOS = 3.5 % |
| SIETE MESES | 1 CASO = 1.7 % |
| CUATRO AÑOS | 1 CASO = 1.7 % |
| CINCO AÑOS | 1 CASO = 1.7 % |
| SEIS AÑOS | 1 CASO = 1.7 % |

SIGNOS Y SINTOMAS ENCONTRADOS EN PACIENTES
INTOXICADOS CON ANTICOLINERGICOS

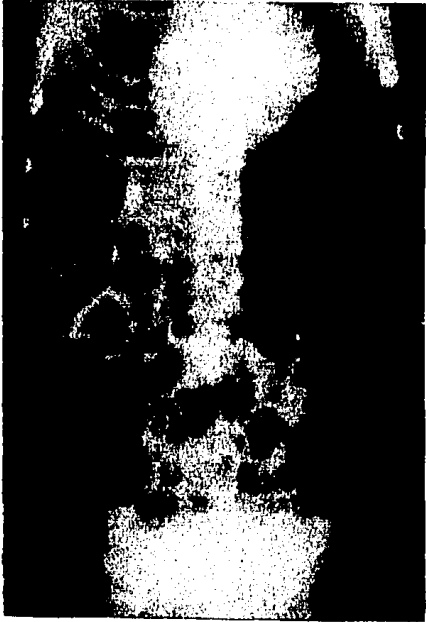




RADIOGRAFIA ANTEROPOSTERIOR LA QUE MUESTRA
GRAN DISTENSION ABDOMINAL, AIRE HASTA RECTO
SIGNOIDES, ASAS INTESTINALES UNIFORMES Y
OPACIDAD VESICAL.



RADIOGRAFIAS ANTEROPOSTERIOR. SE OBSERVA
DISTENSION ABDOMINAL NO DESEADA CON ASAS
INTESTINALES DILATADAS, REGULARES,
OPACIDAD VESICAL, NO IMAGENES DE NEUMATOSIS

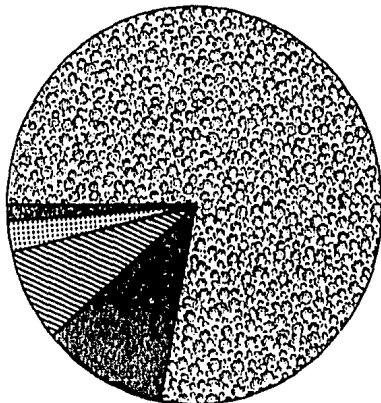







SE OBSERVA GRAN DISTENSION ABDOMINAL, AIRE
HASTA RECTO, ASAS INTESTINALES DE CALIBRE
NORMAL, OPACIDAD VESICAL.



MISMO PACIENTE RADIOGRAFIA LATERAL DE ABDOMEN
EN LA QUE MUESTRA DISTENSION DE ASAS INTESTI-
NALES, REGULARES Y OPACIDAD VESICAL.

GRAFICA No. 3
 MOTIVO DEL EMPLEO DE ANTICOLINERGICOS



| | | |
|---|----------------------------------|--------|
|  | PARA COLICOS DEL RECEN NACIDO | 80.7 % |
|  | GASTROENTERITIS | 10.5 % |
|  | RINOFARINGITIS | 5.2 % |
|  | PICADURA DE ALACRAN | 1.8 % |
|  | USO OFTALMICO | 1.8 % |

- 15 -

CUADRO No. 1
MECANISMO DE LA INTOXICACION EN 57 PACIENTES

| MECANISMO | NUMERO DE CASOS |
|------------|-----------------|
| YATROGENIA | 40 |
| FAMILIARES | 14 |
| FARMACIA | 2 |
| ACCIDENTAL | 1 |

H. G. C.M.R.

1987

DISCUSION

Desde la edad media que se conoce a los alcaloides de la belladona como causa de envenenamiento se han reportado en la literatura mundial diversas formas y grados de intoxicación, la mortalidad puede ser hasta de 1%. Nuestro medio no escapa de esta situación; sin embargo existen escasas publicaciones al respecto (1).

Como ya fue señalado la intoxicación por anticolinérgicos ocupa el primer lugar dentro de este capítulo en niños menores de 5 años y ésto es debido al gran uso para "colicos del recién nacido" y en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales (Gráfica 3). En ambas sin justificar su empleo y produciendo manifestaciones tóxicas y trogénicas.

En este estudio observamos que la mayor frecuencia se encuentra en una edad que está de acuerdo con la reportada en los otros estudios nacionales que varía de recién nacido a 5 años con una mediana de un mes (2,3). (Gráfica 4). En el interrogatorio dirigido se encontró que el 70.1% fué yatrogenico, el 28% por automedicación en los cuales los padres intentaban curarlos ellos mismos, por intervención familiar y/o aumento de las dosis prescritas por el médico.

Se ha descrito signos de toxicidad periférica y central iniciando datos de acción periférica y después los centrales, aunque algunas veces se presentan a la inversa, lo que se puede relacionar con la dosis administrada. En nuestro estudio, 21 casos manifestaron datos centrales y 5 de los cuales los presentan al inicio lo que corresponde a 8.7% y en un 63.2% la signología fué periférica. El orden de frecuencia fué: distensión abdominal, hipoperistalsis, irritabilidad, deshidratación hipertemia, taquicardia, rubicundez, midriasis, crisis convulsivas, retención -

urinaria lo que sugiere la predominante acción periférica de los compuestos cuaternarios administrados (12-18).

Es necesario comentar que en algunos pacientes influye la idiosincrasia o franca alergia que a dosis terapéuticas o bajas llegan a presentar la signología florida, como en el caso del paciente de 7 años de edad.

No hubo complicaciones intermitentes como sería una enterocolitis necrosante o ruptura vesical, sin embargo no disminuye la importancia de ésta situación patológica.

La estancia hospitalaria promedio fue de 48 horas y se considera que como se reporta en la literatura, la resolución del evento - en las primeras 48 horas, mismo que se estima necesario para eliminar los metabolitos de la atropina o afines.

El tratamiento llevado a cabo consistió en: rehidratación ayuno, sonda orogástrica, control térmico por medios físicos con lo cual mejoró su estado general y disminución del perímetro abdominal - restablecimiento de la peristasis y regresión a la normalidad sin complicaciones (19).

El manejo en casos específicos se ha llevado a cabo con la piridostigmina que es un derivado de amonio cuaternario, que conserva la cadena lateral dimetilcarbamato en la posición meta con incorporación del átomo del nitrógeno cuaternario para formar un núcleo piridilo, lo que le da propiedades anticolinesterasa y propiedades farmacológicas parecida a la de la neostigmina. Actúa como colinagónico en los órganos efectos autonómicos, acción nicotínica, estimulación con depresión sucesiva de los sitios colinoceptivos - en el sistema nervioso central. Sus principales acciones ocurren a nivel de la pupila, intestino y unión neuromuscular a dosis de 0.1 miligramo/kilogramo/dosis disueltos en el mismo volumen de solución fisiológica, debe aplicarse lentamente ya que en forma rápida produ-

- 19 -

ce convulsiones, solo se encuentra indicada en casos graves y -
en este estudio no fué necesario su empleo (20).

Como se puede observar los resultados obtenidos con el manejo -
son satisfactorios y no se presentaron defunciones sin embargo
es conveniente señalar que no se justifica en la gran mayoría -
de los casos la administración de anticolinérgicos por la sospe
cha de "cólicos" y se limita a casos muy selectos, alguna otra
patología que no encontramos relacionada con ninguno de nuestros
pacientes estudiados. Se ignora el número de pacientes que en -
ese mismo lapso hallan recibido anticolinérgicos y que no presen
taron datos de intoxicación, pero también ignoramos los que -
pudieron asistir a otros centros de atención hospitalaria o los
que por éste motivo fallecieron.

CONCLUSION:

Con los datos obtenidos en éste grupo de pacientes no se justifi
ca el empleo de los anticolinérgicos.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Gamboa MJ, Mejía LM. Intoxicaciones en pediatría, consideraciones sobre 100 casos. Bol Med Hosp Inf Méx 1985; 42:122-6
- 2.- Orozco GA, Gamboa MJ. Estudio epidemiológico de las intoxicaciones en la infancia. Bol Med Hosp Inf Méx 1984; 41:90-4
- 3.- Games EJ, Juárez AG, Martínez GM, Palacios TJ, Montoya CM. Intoxicaciones en los niños. Rev Mex Ped 1982;2:89-5
- 4.- Montoya CM, Rubio RS, López MJ, Hernández ZA. Toxicología - crítica. Rev Med IMSS 1984;22:4-6
- 5.- Virtanen R, Salo M, Isalo E, Sjovali S. Pharmacokinetics - studies on atropine with special reference to age. A naesth scand 1982;26:297-00
- 6.- Dreisback R: Manual de toxicología. Manual Moderno. Quinta - edición. Impreso en México 1984:310-2
- 7.- Frand S, Rotman Y, Tirosh M; The chemically abused child. Pediatr 1981;63:119-21
- 8.- Meerstadt PW. Atropine poisoning in early infancy due to - bymodyn drope. Brit Med J 1982;285:196-7
- 9.- Kays T. Atropine. Handbook of emergency toxicology. Third - edition United States of America. Charles C. Thomas publishers 1974:155-6
- 10.- Clinton RT, Haley T. Atropine and scopolamine. Clin toxicol. fifth edition Great Britain: Henry Kimpton publishers 1972: 14-6
- 11.- Kalser S, Mc Lain P. Atropine metabolism in man. Clin Pharm Ther 1973;11:215-27
- 12.- Gowdy J. Stramonium intoxication. JAMA 1972;221:585-7
- 13.- Goldsmith SR, Frank I, Ungerleider T. Poisoning from ingestion of a stramonium belladonna mixture. JAMA 1968: 204:167-8

- 14.- Bernstein S, Leff R. Toxic psychosis from sleeping medicines containing scopolamine. N Eng J Med 1967;277:638
- 15.- Innez IR, and Nickerson M. Atropine, scopolamine, and related antimuscarinic drugs. Goodman LS and Gilman A: The pharmacological basis of therapeutics Fifth edition New York: Macmillan publishers 1975-514
- 16.- Briker D, Manning D. Delirium induced by poisoning with anticholinergic agents. Am J Psychiatry 1982;139:134-4
- 17.- Schwartz KW, Oderde G. Jimsonweed intoxication in adolescents and young adults. AJDC 1984;138:737-9
- 18.- Plantas tóxicas de México, Instituto Mexicano del Seguro Social. Primera Edición 1972:80-4
- 19.- López M3, Montoya CM. Tratamiento de las intoxicaciones Bol Med Hosp Inf Méx 1983;40:523-6
- 20.- Runack B. Anticholinergic poisoning: Treatment with physostigmine. Pediatr 1973;52:449-51