



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TITULO:
INTOXICACIÓN POR HIPOGLUCEMIANTES ORALES EN
PEDIATRÍA**

**ALUMNO:
DRA. GUADALUPE SANCHEZ JAUREZ**

**DIRECTORES:
DRA. PRIMA ESMERALDA GOMEZ HERNANDEZ
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO: INTOXICACIÓN POR HIPOGLUCEMIANTES
ORALES EN PEDIATRÍA**

**ALUMNO:
DRA. GUADALUPE SANCHEZ JAUREZ**

**DIRECTORES:
DRA. PRIMA ESMERALDA GOMEZ HERNANDEZ**

DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptional.

NOMBRE: GUADALUPE SANCHEZ JAUREZ.



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016

DEDICATORIA

A MIS PADRES. Quienes me han brindado su apoyo incondicional a lo largo de este camino y han contribuido a alcanzar todas mis metas. A ellos que han creído en mí, me han enseñado, inspirado y motivado siempre para seguir adelante.

A MI HERMANA. Quien ha sido una gran motivación, compañía y ayuda en mi camino.

A LOS NIÑOS. Quienes son el principal motor en mi vida para hacer lo que más me gusta, a ellos que entregan sus vidas y su salud en mis manos. A ellos quienes con una sonrisa hacen que todo mi esfuerzo se vea recompensado.

A MIS MAESTROS Y AMIGOS. Que ha dejado más de una enseñanza en mi y que me ha mostrado el verdadero valor de la vida.

A ELLOS que con su música y su poesía me han transmitido inspiración y fortaleza todo este tiempo, y quienes me han dado más de una satisfacción.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEÓRICO	7
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
V	JUSTIFICACIÓN	19
VI	OBJETIVOS	20
	a. Objetivo general	
	b. Objetivos específicos	
VII	HIPOTESIS	21
VIII	METODOLOGÍA	21
	a. Diseño del estudio.	21
	b. Unidad de observación.	21
	c. Universo de Trabajo.	22
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	22
	e. Definición de variables y operacionalización.	22
	f. Estrategia de trabajo clínico	24
	g. Criterios de inclusión.	24
	h. Criterios de exclusión	24
	i. Criterios de eliminación	24
	j. Métodos de recolección y base de datos	25
	k. Análisis estadístico	25
	l. Consideraciones éticas	26
IX	RESULTADOS	27
X	DISCUSIÓN	36
XI	CONCLUSIONES	40
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
XIII	ORGANIZACIÓN	43
XIV	EXTENSIÓN	43
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
	ANEXOS	45
	1. Base de Datos (Sistema Access)	45

I RESUMEN

Introducción: La intoxicación por hipoglucemiantes orales tiene como manifestación clínica la hipoglucemia severa y las complicaciones que esta conlleva. En la edad pediátrica las intoxicaciones corresponden al 5 a 7% de las consultas en los servicios de urgencia. Más de la mitad son ingestas medicamentosas (3-4%) y el resto corresponde a distintas sustancias químicas de uso domiciliario, productos de aseo y plaguicidas e insecticidas. Las sulfonilureas representan más de la mitad de todos los fármacos orales prescritos para Diabetes Mellitus tipo II, haciendo de ellos una causa prevalente de hipoglucemia.

Objetivo General. Conocer los factores asociados a intoxicación por hipoglucemiantes orales en pediatría.

Metodología

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Incluyó 23 pacientes, niños menores de 14 años con diagnóstico ingesta de hipoglucemiantes orales que fueron hospitalizados en el servicio de urgencias y terapia intensiva del año 2010 a diciembre de 2015. Se incluyó un cuestionario que describía los factores asociados como características clínicas, de laboratorio y gabinete, y complicaciones. De la base de datos construida se utilizó sistema SPSS. Se usaron promedios, desviación estándar y Chi cuadrada.

Resultados

En el estudio predominó el sexo masculino de 1 a 4 años, como causa accidental en el hogar. Se encontraron casos en edades de 8-10 años, en niñas con conductas depresivas e intento autolítico. El lugar de origen correspondió a la localidad de Centro Tabasco (65%), entre otros. De los pacientes intoxicados el principal motivo de consulta de urgencias fue crisis convulsivas. Dentro de los datos clínicos encontrados al ingreso el 96% de los pacientes tuvo hipoactividad y de estos el 54% presentó crisis convulsivas. La edad promedio fue 3.2 ± 2.7 años. El promedio de horas de evolución al ingreso fue 16.7hr. La glicemia capilar en promedio fue 37.4 ± 18 mg/dl. El 87% de ellos tuvo reactividad a estímulos externos, coordinación adecuada de movimientos 84%, una respuesta verbal adecuada en 79%. El 21% ameritó manejo en UTIP y presentó Neumonía, el 13% desarrollo sepsis nosocomial. El 78% de los pacientes se egresaron sin secuelas y 22% presentó secuelas de tipo neurológico.

Conclusión

La principal manifestación clínica encontrada en pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales fue la presencia de crisis convulsivas. El principal factor ambiental relacionado fue la presencia de un familiar Diabético Tipo II. Las principales complicaciones fueron el desarrollo de deterioro neurológico y como secuelas neurológica la persistencia de crisis convulsivas y retraso en el desarrollo psicomotor.

Palabras clave: Intoxicación por hipoglucemiantes orales, crisis convulsivas, hipoglicemia, secuelas neurológicas.

II ANTECEDENTES.

Desde sus orígenes, los seres humanos se han expuesto a una amplia gama de sustancias de las cuales han obtenido beneficios, aunque también efectos adversos. Dentro de las primeras referencias sobre los efectos de las sustancias tóxicas en los seres humanos se encuentra el Papiro de Ebers, que desde hace alrededor de 1500 a.C. describe las propiedades curativas y nocivas de elementos como el arsénico, el opio y el antimonio¹.

Un tóxico es una sustancia de naturaleza química que, dependiendo de la concentración que alcance en el organismo y el tiempo que suceda, actúa sobre sistemas biológicos causando alteraciones morfológicas, funcionales o bioquímicas; generalmente trae consigo efectos nocivos que pueden ser desde leves hasta mortales, por lo que han llegado a ser considerados por algunos como «traumas múltiples de origen químico»¹.

En el mundo se estiman alrededor de 13 millones de químicos, incluyendo los naturales y los sintéticos, de los cuales se considera que son menos de 3,000 las sustancias que causan el 95% de las intoxicaciones. La Agencia para la Protección al Ambiente y la Organización Mundial de la Salud (OMS) aceptan que, de las sustancias mencionadas, aproximadamente 63,000 son sintetizadas por el hombre para uso cotidiano¹.

De acuerdo con la OMS, la toxicología se define como «la disciplina que estudia los efectos nocivos de los agentes químicos y de los agentes físicos (agentes tóxicos) en los sistemas biológicos, y que establece, además, la magnitud del daño

en función de la exposición de los organismos vivos a dichos agentes. Se ocupa de la naturaleza y de los mecanismos de las lesiones y de la evaluación de los diversos cambios biológicos producidos por los agentes nocivos»¹.

Las intoxicaciones son consideradas como un problema de salud pública creciente en la mayor parte de los países, en especial en edades pediátricas, en donde se ubica entre las primeras diez causas de morbimortalidad. La exposición a los tóxicos en estas edades suele ocurrir por diversas causas, tales como: accidentes, automedicación, sobredosis, adicción, suicidio y por causas iatrogénicas. En general, las intoxicaciones representan aproximadamente el 10% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, con una mortalidad variable que va del 3 al 10% en países. La mayor parte de las intoxicaciones ocurren en el hogar, ya que la escasa seguridad de envases, los recipientes con colores y dibujos llamativos o de olores agradables, así como la falta de supervisión contribuyen a que ocurran estos accidentes ².

En el vigésimo quinto reporte realizado por la Annual Report of the American Association of Poison Control Centers del 2007, se consideraron 2'482,041 casos de exposiciones a tóxicos en el año; de las cuales, el 92% fue documentado en el hogar y el 51%, en menores de seis años ¹.

Por su parte, The National Clearinghouse for Poison Control Centers reportó un promedio de dos millones de intoxicaciones al año; de las cuales, el 66% se presentan en menores de 17 años y 90% en menores de 13 años, la mayoría por causa accidental. Un artículo publicado en el 2002 por la Asociación Española de

Toxicología sobre las intoxicaciones pediátricas atendidas en un hospital de concentración reportó que hasta el 63% de las intoxicaciones en los niños ocurre entre los cero y los cuatro años, en donde los medicamentos son la causa del 58% de las intoxicaciones en esta edad. Los fármacos preponderantes registrados fueron los analgésicos (40%), las benzodiacepinas (30%), los neurolépticos (8%) y los antidepresivos (4%). El 72% de las intoxicaciones por medicamentos se consideraron de causa accidental¹.

En Latinoamérica, las diferencias epidemiológicas no resultan significativas: en Chile, por ejemplo, se publicó en el 2004 un estudio que abordó los seis años previos, en donde la población mayoritaria correspondió a pacientes menores de cinco años y en 50% de los registros; la principal vía de contacto con el tóxico fue la oral (78.8%) y las principales causas, los fármacos (40.3%). En Cuba se realizó un estudio para evaluar intoxicaciones pediátricas agudas entre 2001 y 2007; en donde se encontraron 1,203 historias clínicas de pacientes intoxicados, predominando el grupo etario de cero a seis años (50.6%) y el sexo femenino; el hogar fue el sitio principal de ocurrencia (91.6%), la intoxicación accidental moderada (57 a 11%) y la ingesta de medicamentos (74 a 32%)¹.

Un trabajo previo realizado en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional «La Raza» (HGCMN «La Raza») de 1993 a 1998, reportó 2,067 intoxicaciones, dentro de las cuales predominó el grupo etario de un año a un año 11 meses (34.8%). En cuanto a fármacos fueron más frecuentes las benzodiacepinas, la carbamacepina y el paracetamol. El mecanismo de exposición, de tipo accidental (54%). En el 2005 se

realizó un estudio global de las intoxicaciones en México, donde se reportó que cada año las intoxicaciones y el envenenamiento causan alrededor de 136,000 ingresos hospitalarios, originando 34,900 días de estancia hospitalaria; respecto a los niños, la primera causa de intoxicación fue la inhalación de gases tóxicos (41.8%), seguido por la ingestión de medicamentos (18.3%). La intoxicación por medicamento es el método más empleado en los intentos suicidas (46%), predominando a partir de los 10 años¹.

En 2007, el Instituto Mexicano del Seguro Social reportó que en México aproximadamente hay 1,400 fallecimientos anuales por intoxicaciones, de los cuales 72% se consideran por accidente y 28% por suicidio. Hay que retomar que, aunque a nivel mundial, la mayor frecuencia de intoxicaciones ocurre entre los cero y los seis años, las intoxicaciones en la adolescencia constituyen una causa cada vez más común de solicitud de atención médica de urgencia y que las características psicosociales de los adolescentes les condicionan a ser más vulnerables a las mismas ¹.

Es importante señalar que, en lo general, en nuestro país existe un subregistro importante de las intoxicaciones, pero cuando hablamos de las concernientes a la edad pediátrica es aún más evidente¹.

Aunque se han realizado algunos estudios que abordan este problema es importante desarrollar un análisis que sirva como una fuente útil para obtener datos que nos permitan modificar y/o controlar la historia natural de las intoxicaciones, en este caso específico hablando de intoxicación medicamentosa por ingesta de

hipoglucemiantes orales. Todo lo anterior para contribuir a la organización de los servicios de urgencias y a la planeación de la infraestructura y recursos humanos necesarios para mejorar la calidad de la atención médica del paciente intoxicado ¹.

III. MARCO TEORICO.

Se considera intoxicación aguda cuando la exposición súbita a una sustancia química o biológica es superior a la cantidad considerada potencialmente tóxica para una determinada edad, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas acontecidas en las primeras 24 horas tras su exposición. En el caso de intoxicación por hipoglucemiantes orales, destaca como manifestación clínica la hipoglucemia severa como complicación, y es motivo de publicaciones la presencia de casos aislados de intoxicación por antidiabéticos orales. Pese a la importancia de las intoxicaciones medicamentosas, son pocos los estudios epidemiológicos publicados sobre intoxicaciones agudas y más si sólo analizamos las intoxicaciones por hipoglucemiantes orales en la literatura³.

En la edad pediátrica las intoxicaciones corresponden al 5 a 7% de las consultas en los servicios de urgencia. Más de la mitad son ingestas medicamentosas (3-4%) y el resto corresponde a distintas sustancias químicas de uso domiciliario, productos de aseo y plaguicidas e insecticidas⁴.

Según la edad hay dos perfiles de intoxicación: el grupo entre 1 y 5 años y los adolescentes. El primer grupo que corresponde a poco más del 60% del total, de éstos la gran mayoría tiene entre 1 y 4 años, lo hace en forma accidental, dentro de una lógica de juego y exploración, y suele ser una ingesta monodrogas. El grupo adolescente suele ser una ingesta intencional con polidrogas con fines suicidas o intento de suicidio, al mezclar todo lo que encuentran en la casa. La mayoría de las ingestas se produce en horas de la tarde-noche^{4,5}.

En general los medicamentos que se manejan en las casas, aunque tienen el potencial, son poco tóxicos, excepto que se ingiera una gran cantidad de dosis

unitarias. Sin embargo al considerar el bajo peso de los menores de dos años, dos o tres tabletas de medicamentos de adultos pueden ser muy tóxicas para estos niños⁴.

Cuando se recibe un paciente sintomático con la sospecha de una ingesta medicamentosa, lo primero es estabilizarlo y luego preocuparse de la(s) droga(s) ingerida(s). La evaluación inicial se hace bajo el protocolo ABCD, donde primero se asegura la vía aérea (la vía aérea debe estar estable si no lo está se debe intubar al paciente) y ventilación adecuada (si la vía aérea está estable y no ventila en forma adecuada se debe apoyar la ventilación con bolsa y oxígeno para más tarde conectar a un ventilador mecánico hasta que se recupere en forma estable la ventilación espontánea), luego la circulación (si la presión arterial no es satisfactoria se aporta volumen, si no es suficiente se inicia el uso de drogas vasoactivas). Logrados estos tres objetivos se hace una evaluación neurológica que incluye el estado de conciencia de acuerdo a la escala de Glasgow, examen pupilar y tono muscular. Una vez que el paciente esta vitalmente estabilizado se evalúan los antecedentes de las posibles drogas ingeridas y se procederá a un tratamiento más específico. En todo paciente con compromiso de conciencia se debe hacer tempranamente una determinación de glucosa en sangre; algunas intoxicaciones (hipoglicemiantes orales) pueden producir una hipoglicemia severa que si no se corrige pronto puede dejar secuelas graves. Todo hemoglucotest o glicemia menor a **50** mg/dl se debe tratar con glucosa (glucosa al 10% 3-5 ml/kg). Si no se dispone de vía venosa se puede administrar glucagón 0,04 mg/kg intramuscular⁶.

El tiempo de hospitalización para monitoreo y tratamiento suele ser de 24 horas en la mayoría de las ingestas. En pocos casos de ingesta de drogas muy tóxicas, de

larga vida media o por la aparición de complicaciones la hospitalización se prolongará más. Debe considerarse que muchos medicamentos de vida media corta pueden ser ingeridos en presentaciones de liberación sostenida y esto alargar el período de observación ⁶.

Las sulfonilureas representan más de la mitad de todos los fármacos orales prescritos para Diabetes Mellitus tipo II, haciendo de ellos una causa prevalente de hipoglucemia. Pueden causar hipoglucemia en caso de sobredosis o cuando las ingiera un paciente no diabético⁷.

La incidencia de intoxicación por sulfonilureas es baja, aunque en la década pasada en EEUU se incrementó en un 55% (Centro de Control de EEUU), con más de 3.800 pacientes, de los cuales el 52% eran pediátricos. Anualmente se declaran cerca de 1.900 exposiciones a hipoglucemiantes en niños menores de 6 años a la AAPCC (American Association of Poison Control Centres), la mortalidad es baja pero el 36% desarrollan hipoglucemia⁷.

La glucosa es el principal sustrato energético de los tejidos y el único que utiliza el cerebro. La homeostasis de la glucosa es resultado de la acción coordinada de varios tejidos y hormonas. Los factores determinantes de la concentración de glucosa en la sangre incluyen al volumen de distribución en el espacio extracelular, así como la velocidad de entrada y salida de glucosa en dicho espacio. Dentro de las células, el flujo de glucosa depende del grado de actividad de las vías metabólicas en las que la glucosa participa como sustrato o como producto. La dirección de cada vía metabólica, en un momento dado, depende del balance neto de la acción de las hormonas reguladoras, diversos sustratos y productos metabólicos, control neural y estado de contracción o relajación muscular. La

glucosa, al ser una molécula hidrofílica, depende de transportadores, denominados GLUT 1 a 5, para salir de la circulación y ser metabolizada en el interior de las células. Estos transportadores son proteínas genéticamente predeterminadas. En la célula beta pancreática, el transportador GLUT-2 es un componente importante del aparato receptor regulador de la secreción de insulina. La concentración de la glucosa disminuye cuando la velocidad de salida supera la velocidad de entrada. La glucosa es sacada de la circulación, principalmente por el músculo y tejido adiposo, y entra al espacio extracelular mediante la absorción intestinal o mediante producción hepática. Esta captación de glucosa es mediada por aumento en la concentración de insulina. La insulina promueve la translocación del transportador GLUT-4 en la membrana celular, estimulando la captación de glucosa. Dado que el mantenimiento de los niveles adecuados de glucosa en la sangre es de suma importancia para la función cerebral y por ende para la supervivencia, no sorprende que los mecanismos fisiológicos que corrigen la hipoglucemia sean tan efectivos. De hecho, en la población general, la hipoglucemia es un evento clínicamente infrecuente, excepto en personas que usan fármacos (principalmente para el tratamiento de la diabetes mellitus) o alcohol⁸.

Las sulfonilureas se unen a los receptores de alta afinidad en las membranas de las células beta pancreáticas, resultando en cierre los canales de potasio sensibles al Trifosfato de Adenosina (ATP). Esto causa la despolarización de la membrana, entrada de calcio a la célula y activación de la maquinaria secretora independiente de la concentración de glucosa. Receptores de sulfonilureas de alta afinidad también están presentes dentro de las células beta-pancreáticas y se ha postulado que se ubican en los gránulos de la membrana o como parte de las cinasas

reguladoras de la exocitosis. La unión a estos receptores promueve la exocitosis por una interacción directa con la maquinaria secretora sin participación de ATP⁸.

El mecanismo principal de acción es inhibiendo los canales de potasio, ATP sensibles, de las membranas de las células beta del páncreas; el aumento de los niveles de potasio intracelular produce una despolarización que causa un paso de calcio al interior de la célula y como consecuencia hay activación del sistema secretor de la insulina. Por tanto, las sulfonilureas producen incremento de la insulina endógena e hipoglucemia secundaria. Las sulfonilureas se unen fuertemente a las proteínas y su metabolismo principal es hepático, aunque algunas presentan metabolitos activos que se excretan por el riñón⁷.

La duración de la actividad, el metabolismo hepático y la excreción renal deben conocerse para el manejo de pacientes intoxicados por estos fármacos. En las sobredosis el comienzo de acción no cambia, pero la duración de la acción se incrementa; los picos de concentración plasmática normalmente se logran en las 8 horas siguientes a la ingestión aguda. Se ha objetivado que la ingesta de pequeñas cantidades (2 mg) o incluso una única dosis en niños preescolares, puede causar síntomas graves e incluso la muerte. Los agentes de segunda generación (glibenclamida) están asociados con episodios frecuentes de hipoglucemia, cuyo comienzo puede ser temprano o tardío (12 a 16 horas después de la ingesta o sobredosis)⁷.

Cuadro 1. Farmacocinética de las Sulfonilureas⁸.

Fármaco	Dosis (mg)	Pico de acción (h)	Duración de acción (h)	Vida media (h)
Tolbutamida	500-3000	3-4	6-10	5-7
Clorpropamida	100-500	2-4	36-48	24-48
Glibenclamida	1.25-20	2-4	12-24	10
Glimepirida	1-8	2-3	16-24	9
Glipizida	2.5-40	1-3	12-14	2-4

La hipoglucemia es la emergencia endocrinológica más frecuente que en todas las circunstancias debe de ser estudiada para iniciar su tratamiento y evitar complicaciones neurológicas. Los síntomas del sistema nervioso central predominan en la hipoglucemia, debido a que el cerebro depende enteramente de glucosa como fuente de energía. La hipoglucemia es definida clínicamente como el nivel de glucosa sérica que produce signos o síntomas de deficiencia de glucosa (umbral glucémico). La hipoglucemia desencadena una serie de mecanismos encaminados a elevar la concentración de glucosa. Estos mecanismos incluyen la liberación de catecolaminas y glucagón que producen la mayoría de los síntomas de hipoglucemia, entre los que están: hambre, temblor, náusea, vómito, palpitaciones y diaforesis, denominados en conjunto como síntomas adrenérgicos. Si continúa la disminución del nivel de glucosa al cerebro, comenzará la aparición de síntomas neuroglucopénicos que incluyen: mareo, alteraciones de la concentración, confusión, cefalea, diplopía, disartria, letargia, déficits neurológicos focales, convulsiones y coma⁸.

La clínica de la intoxicación está directamente relacionada con la farmacología del medicamento. Hay 3 escenarios posibles: a) hipoglucemia sintomática en caso de sobredosis, b) hipoglucemia en el uso terapéutico de sulfonilureas, c) pacientes

asintomáticos (euglucémicos) tras exposición aguda al fármaco. En pacientes no diabéticos los signos y síntomas de la hipoglucemia pueden no producirse hasta que la glucemia desciende por debajo de 40 mg/dl, por lo que el paciente al principio de la ingesta puede estar asintomático. Las manifestaciones de la hipoglucemia se deben a sus efectos neuroglucopénicos (confusión 83%, cambios de personalidad 64%, dificultad en el habla, mareos, hemiparesia, convulsiones o coma) y a los síntomas autonómicos causados por las hormonas contrarreguladoras (especialmente la epinefrina): diaforesis 69%, tremulaciones 24%, ansiedad, náuseas, sudoración y palpitaciones. En lactantes y niños pequeños, los signos de hipoglucemia no son específicos e incluyen irritabilidad, letargia, conducta anormal y cuando la hipoglucemia es severa, puede progresar a convulsiones y coma; los síntomas autonómicos son menos prominentes. En estos niños la dosis de sulfonilureas necesaria para dar hipoglucemia depende de varios factores: última ingesta, existencia o no de enfermedad concomitante o malnutrición y peso del niño⁷.

El tratamiento se inicia como siempre con el ABCD y una detección rápida de glicemia, luego es la monitorización de la glicemia y su corrección si ésta cae durante las primeras 24 horas de la ingesta⁷.

- 1) Valoración del triángulo de evaluación pediátrico. Estabilización del paciente⁷.
- 2) Preguntar siempre sobre la cantidad de medicamento consumido, el tiempo que ha pasado, el motivo de la ingestión y si ha tomado otros fármacos (que pudieran enmascarar los síntomas autonómicos de la sobredosis de sulfonilureas). Valorar el estado nutricional y la posibilidad de enfermedad de base⁷.

3) Realizar glucemia capilar y según el caso, analítica más completa con glucemia venosa, electrolitos, creatinina⁷.

4) Si la sobredosis es aguda (menor de 2 horas), puede darse carbón activado 1g/kg para prevenir la absorción de las sulfonilureas. No debe darse el carbón activado si el paciente está inconsciente o ha pasado más tiempo⁷.

Fármacos a administrar: Administrar glucosa 0,5-1 g/kg IV, para aumentar rápidamente los niveles de glucosa. Esta dosis puede repetirse si persiste la hipoglucemia en controles posteriores. La hipoglucemia sintomática debida a sobredosis de sulfonilureas debe tratarse además con octreotide (si solo utilizáramos glucosa IV, creamos hiperglucemia transitoria que facilita la liberación de insulina e hipoglucemia secundaria) seguido de una infusión de glucosa al 5-10%. El octreotide es un fármaco análogo de la somatostatina que inhibe la liberación de insulina de las células beta del páncreas (está demostrado que su uso disminuye de manera muy significativa los bolos de glucosa necesarios para controlar la hipoglucemia), la dosis en niños es de 1 a 1,5 µg/kg (máximo 50 µg) cada 6 horas. Puede darse como bolo IV durante varios minutos o bien como infusión IV continua o intramuscular o subcutáneo (100% de absorción en 30 minutos). La vida media es de 1,5 horas y la duración de la acción puede ser de hasta 12 horas. Se administra durante 24 horas y al retirarlo se mantiene la monitorización del paciente 24 horas más, si durante este tiempo recurre la hipoglucemia, se vuelve a administrar el medicamento a las mismas dosis otras 24 horas. ^(7,9). El glucagón (0,5-1 mg en niños; 5 mg en adultos) puede darse intramuscularmente si los niveles de glucosa son significativamente bajos mientras

se obtiene un acceso IV; considerar que no sustituye a la dextrosa. La eficacia del glucagón depende de los depósitos de glucógeno hepático y la corta duración de su acción (25-30 minutos) limita su efectividad⁷.

Si existe cuadro de coma, el paciente ingresará en UCI. La observación será durante un mínimo de 24 horas hasta que desaparezca el riesgo de hiperinsulinismo, si tras ese tiempo la glucemia es normal, puede darse de alta. El intervalo óptimo de los controles de glucemia la mayoría de los autores recomienda que tras corregir la hipoglucemia, debe controlarse cada 30 min hasta tener 2 medidas normales y posteriormente, pasar a controlar glucemias cada 4-6 horas durante 24 horas. Cuando se obtenga normoglucemia y el estado general lo permita, iniciar una ingestión de comida rica en calorías. Hay que considerar que existe más riesgo de hipoglucemia al ingerir sulfonilureas con mayor duración de acción, si se asocian fármacos que interaccionen y en pacientes con insuficiencia renal. La hipoglucemia puede retrasarse hasta 18 horas si se administraron aportes libres de alimentación oral o aportes intravenosos de glucosa⁷.

Si la sobredosis de sulfonilureas se diagnostica y trata rápidamente, los pacientes generalmente se recuperan sin secuelas⁷.

La mayoría de las intoxicaciones o de los contactos con tóxicos en Pediatría son situaciones que no revisten gravedad. Sin embargo, en ocasiones la sustancia a la que ha estado expuesto el niño puede tener un alto grado de toxicidad, siendo necesario adoptar medidas de tratamiento con el fin de evitar sus efectos nocivos. Aunque estos cuadros de intoxicaciones graves son poco frecuentes, es fundamental que el médico que atiende a estos niños o adolescentes esté capacitado para su manejo adecuado¹⁰.

Las indicaciones de traslado de un niño intoxicado a la UCIP son las siguientes¹⁰ :

- 1) Insuficiencia respiratoria (necesidad de intubación)
- 2) Inestabilidad hemodinámica
 - Shock
 - Arritmias
 - Depresión miocárdica
- 3) Alteración neurológica grave
 - Coma (Glasgow < 9)
 - Status epiléptico
- 4) Agitación extrema
- 5) Alteraciones graves de la homeostasis
 - Hipertermia – hipotermia
 - Equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base
- 6) Insuficiencia renal, fracaso hepático, fallo multiorgánico
 - Necesidad de hemodiálisis
- 7) Ingestión de una dosis letal

Inicialmente, la pauta de actuación en las intoxicaciones graves o potencialmente graves debe ser similar a la que se realiza en la atención al niño accidentado. En ambos casos se trata de cuadros de comienzo agudo, con afectación multiorgánica, en los que las medidas iniciales de actuación condicionan de forma decisiva el pronóstico¹⁰.

Como ocurre con todas las enfermedades, la prevención es la mejor manera de combatirlas. Las intoxicaciones, al igual que ocurre con el resto de accidentes infantiles, son susceptibles de prevención en un 90% de los casos¹¹.

El objetivo de la prevención (prevención primaria) es evitar la aparición de la intoxicación, y así, reducir los costos humanos, sociales y económicos de la intoxicación en sí misma, y también evitar la gravedad y secuelas de sus efectos (prevención secundaria). La prevención de las intoxicaciones se basa en tres grandes pilares: 1) La investigación, sobre todo, epidemiológica. 2) La educación, que permite, además de evitar el riesgo, la aparición de actitudes capaces de proteger cuando no nos es posible hacer desaparecer el riesgo. 3) La legislación y las normas técnicas que de ella se derivan y que son capaces de evitar el acceso al tóxico¹¹.

La sociedad es quien debe aplicar las medidas necesarias para evitar las intoxicaciones. A partir de los datos obtenidos por la epidemiología se aplicarán las medidas educativas o técnicas correspondientes¹².

El conocimiento de la epidemiología es imprescindible para poder hacer prevención. Toda intoxicación se produce por la interacción de un huésped (el niño), un agente (el tóxico) y un medio (el lugar). La prevención puede hacerse en cualquier de estos tres niveles, pero para aplicarla es necesario conocer qué niños se intoxican, con qué y dónde. Los conocimientos epidemiológicos son los que nos dan esta información y los que nos permiten adoptar las medidas concretas. Puesto que cada uno de estos elementos puede variar con el paso del tiempo (cambio de hábitos sociales, de residencia, productos nuevos, nuevas formas de vida, etc.), el conocimiento epidemiológico debe ser continuo para poner sobre aviso de la aparición de nuevos peligros¹¹.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el HRAEN DR. RNP (HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR RODOLFO NIETO PADRÓN”) se presentan casos de pacientes con intoxicación aguda por ingesta de hipoglucemiantes orales, que conlleva a la hospitalización, vigilancia y manejo oportuno de sus complicaciones, así mismo de la prevención de las posibles secuelas existentes.

Los hipoglucemiantes orales son uno de los fármacos más utilizados para el control de la Diabetes Mellitus tipo II, es por ello que su accesibilidad en las viviendas es muy frecuente, por lo que los pacientes pediátricos pueden tener contacto con estos medicamentos y presentar de forma accidental o en algunas ocasiones de forma intencional su ingesta, desencadenando diversos efectos nocivos que en los casos más severos puede ameritar un manejo en terapia intensiva, y de igual manera puede repercutir en el desarrollo del paciente pediátrico dejando secuelas permanentes.

Es por tal motivo que se necesita actualmente un estudio en el cual se pueda determinar cuáles son los factores asociados a las principales complicaciones secundarias a la ingesta de hipoglucemiantes orales y sus secuelas permanentes en pacientes pediátricos, siendo este hecho un acto muy prevenible.

Preguntas de investigación:

¿Cuáles son los principales factores asociados al desarrollo de complicaciones en la ingesta de hipoglucemiantes orales en pacientes pediátricos del HRAEN DR. RNP?

¿Cuáles son las principales secuelas neurológicas que presentan los intoxicados con hipoglucemiantes orales?

V. JUSTIFICACION

En el HNDRNP se recibieron aproximadamente 60 niños intoxicados en el servicio de urgencias en el año 2015 de estos el 80% fue por ingesta de medicamentos y de estos el 20% fue por hipoglucemiantes orales.

Los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales presentan complicaciones urgentes que atender de lo contrario puede quedar con secuelas neurológicas que difícilmente podrán ser compatibles con la normalidad, además de que casi siempre el individuo tiene trastornos del aprendizaje secundarios.

Identificar los factores asociados al accidente posiblemente se podrán implementar medidas que a futuro prevengan este tipo de lesiones.

Lo anterior de acuerdo a lo dispuesto en la guía de práctica clínica de intoxicaciones en pediatría 2012. Y al programa anual de calidad del servicio de urgencias en donde contempla las intoxicaciones como una de las primeras 20 causas de ingresos graves al servicio, donde se debe de tener medicamentos y equipo necesario para su atención.

VI. OBJETIVOS

a) **Objetivo General.** Conocer los factores asociados a intoxicación por hipoglucemiantes orales en pediatría.

b) **Objetivos Específicos:**

- 1.- Identificar la relación entre crisis convulsivas en pacientes con intoxicación por hipoglucemiantes orales y la presencia de factores asociados como: Glasgow < 8 puntos, hipoglicemia < 50 mg/dl, electroencefalograma anormal, incoordinación de movimientos y falta de respuesta a estímulos verbales al ingreso, ameritó manejo en UTIP y presencia de crisis convulsivas al egreso del paciente.
- 2.- Identificar los factores asociados a intoxicación por hipoglucemiantes orales en pediatría.
- 3.- Describir las características clínicas, complicaciones y secuelas neurológicas que presentan los pacientes tratados por intoxicación con hipoglucemiantes orales.

VII. HIPOTESIS

H₀₁: La presencia de crisis convulsivas en pacientes con intoxicación por hipoglucemiantes orales no presentan factores asociados como Glasgow < 8 puntos, hipoglicemia < 50 mg/dl, electroencefalograma anormal, incoordinación de movimientos, falta de respuesta estímulos verbales al ingreso, manejo en terapia intensiva y presencia de crisis convulsivas al egreso.

H₁₁: La presencia de crisis convulsivas en pacientes con intoxicación por hipoglucemiantes orales presentan algunos factores asociados como Glasgow < 8 puntos, hipoglicemia < 50 mg/dl, electroencefalograma anormal, incoordinación de movimientos, falta de respuesta a estímulos verbales al ingreso, manejo en terapia intensiva y presencia de crisis convulsivas al egreso.

Los objetivos 2 y 3 son descriptivos no requieren de hipótesis.

VIII. METODOLOGÍA

- **Diseño del estudio**

Observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

- **Unidad de observación**

Niños menores de 14 años con diagnóstico ingesta de hipoglucemiantes orales que fueron hospitalizados en el servicio de urgencias y terapia intensiva.

- **Universo de trabajo**

Se consideró un total de 23 pacientes con diagnóstico de ingesta de hipoglucemiantes orales del año 2010 a diciembre de 2015, que fueron hospitalizados.

- **Cálculo de la muestra y sistema de muestreo**

De un universo de 30 pacientes con intoxicación por hipoglucemiantes orales, se realizó el cálculo de la muestra estadística y se consideró una heterogeneidad del 50%, un 5% de margen de error y 95% de confianza, dando un total de 23 pacientes como tamaño de muestra.

- **Definición de variables y operacionalización de las variables.**

Variables independientes:

- Edad
- Sexo (masculino y femenino)
- Lugar de origen (municipio)
- Antecedentes personales neurológicos
- Persona que toma hipoglucemiantes orales en casa.

Variables dependientes:

- Crisis convulsivas
- Niveles de glucosa al ingreso
- Estado neurológico al ingreso (Glasgow)

- Exploración neurológica al ingreso
- Alteraciones electroencefalografías
- Alteraciones en estudio de TC cráneo
- Manejo en terapia intensiva
- Secuelas neurológicas al egreso

Operalización de las variables:

Variable	Factores asociados a intoxicación por hipoglucemiantes orales
Definición conceptual	Características ambientales, antecedentes familiares, antecedentes personales patológicos que propician toma accidental o intencional de hipoglucemiantes orales en no diabéticos
Definición operacional	No aplica
Indicador	Ingesta o no de medicamentos
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico

Variable	Características clínicas de pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales
Definición conceptual	Síntomas y signos manifestados por los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales.
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presencia o ausencia de signos y síntomas
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente Clínico

Variable	Complicaciones en pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales
Definición conceptual	Son aquellas que aparecen secundarias a la ingesta de medicamentos como epilepsia, cardiopatías, nefropatías etc.
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presencia o ausencia de manifestaciones clínicas
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico

Variable	Secuelas neurológicas en pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales.
Definición conceptual	Manifestaciones como epilepsia, trastornos del aprendizaje, retardo mental secundario a la ingesta de medicamentos hipoglucemiantes
Definición operacional	Test de inteligencia bajo y desarrollo escolar deficiente en niños previamente sanos.
Indicador	Ausente o presente de signos y síntomas
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico

- **Estrategia de trabajo clínico**

Describir los factores de riesgo, características clínicas, de laboratorio y gabinete encontradas en los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales, así como describir las principales complicaciones y secuelas presentadas en dichos pacientes.

- a) **Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos.
 - Pacientes con antecedentes de sospecha de ingesta o ingesta de hipoglucemiantes orales.

- Pacientes con diagnóstico de Intoxicación con Hipoglucemiantes Orales del HRAEN RNP.
- Pacientes con antecedente de familiares diabéticos en tratamiento
- Pacientes con presencia de crisis convulsivas
- Pacientes con niveles de glicemia capilar a su ingreso menor de 50mg/dl (Hipoglucemia).

b) Criterios de exclusión

- Con enfermedad neurológica previa

c) Criterios de eliminación

- Intoxicados por otra sustancia

d) Métodos de recolección y base de datos

Se utilizó un cuestionario específico donde se obtuvieron los factores relacionados de pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales, utilizando los datos necesarios los cuales fueron almacenados en una base de datos del programa Access.

e) Análisis estadístico

De la base de datos construida para la obtención de la información se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficas y tablas. Se realizaron las tablas y gráficas correspondientes, se analizaron e interpretaron los

resultados de las mismas. Se usaron promedios, desviación estándar y Chi cuadrada.

f) Consideraciones Éticas

La realización del presente estudio se llevó a cabo previa explicación de los padres responsables que incluyo el motivo del presente estudio les solicitó por escrito su participación a través del consentimiento informado.

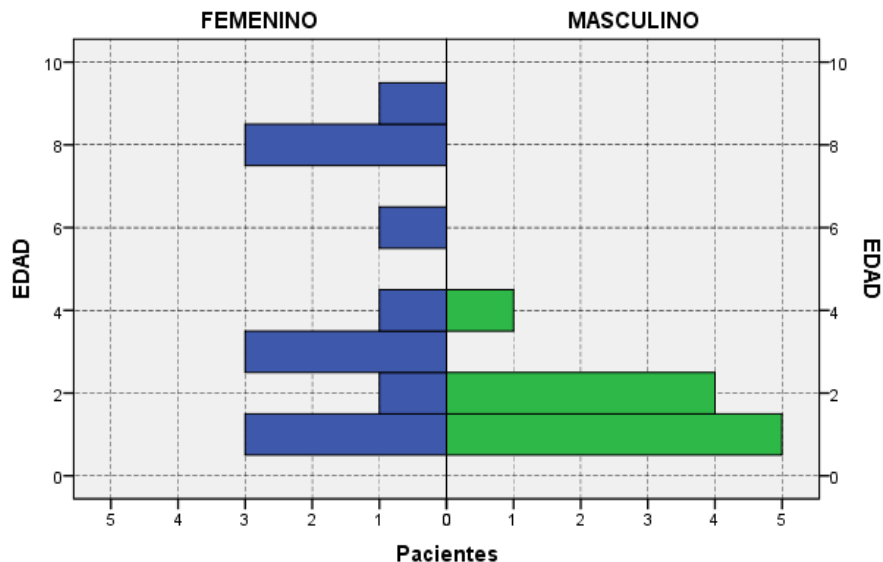
Se les explico también a los padres que el presente estudio no comprometió la salud de sus hijos y que los datos obtenidos fuera del expediente clínico y de este mismo solo serán utilizados con fines confidenciales y para investigación clínica de las enfermedades.

En el presente trabajo se respetan las normas éticas y de seguridad del paciente como se encuentra dispuesto en La ley general de salud 2013, Las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración de Helsinki 2013.

IX. RESULTADOS

En este estudio realizado de pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales del HRAEN DRNP, en relación a la edad y sexo de los pacientes encontramos que se ubican entre el rango de edad de 1 a 4 años de edad, predominando la incidencia en pacientes del sexo masculino, sin embargo se encuentra un número importante en la edad de preadolescentes del sexo femenino, relacionado como causa el intento suicida. (Figura 1). Cabe mencionar que de estos pacientes de edades de 8-10 años, correspondieron a pacientes en quienes se realizó estudio psicológico encontrando características de conductas depresivas.

Figura 1. Relación de edad y sexo de pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales

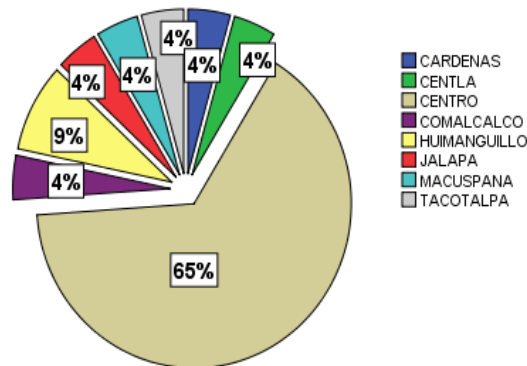


Fuente: 23 pacientes intoxicados del HREN RNP 2010-2015

El lugar de origen de los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales que se presentó con mayor frecuencia corresponde a la localidad de Centro Tabasco, con

un porcentaje de 65%, seguido de Huimanguillo con 9%, los demás municipios con un porcentaje constante de 4%. (Figura 2).

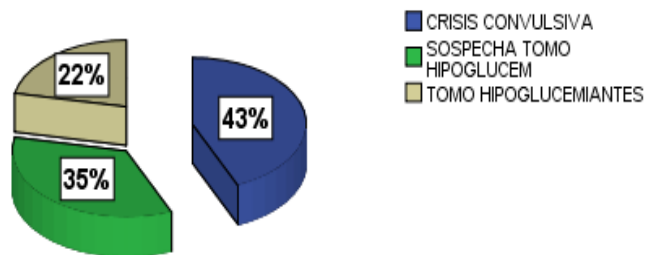
Figura 2. Lugar de origen de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales



Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015

En los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales encontramos como principal motivo de consulta de urgencias con un 43% la presencia de crisis convulsivas en su domicilio, seguido de un 33% quienes se aseguraba por parte del familiar la ingesta de hipoglucemiantes orales y en tercer lugar solo un 22% quienes tenían la sospecha de ingesta medicamentosa (hipoglucemiantes orales). (Figura 3).

Figura 3. Motivo de urgencia de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales



Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015

Dentro de los datos clínicos encontrados al ingreso en los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales tenemos que el 96% de los pacientes se encontraba con presencia de hipoactividad y el 54% de ellos presento como principal manifestación neurológica crisis convulsiva. (Tabla 1).

Tabla 1. Datos clínicos al ingreso de pacientes intoxicados con Hipoglucemiantes Orales		
DATO	NUMERO	%
HIPOACTIVIDAD	23	96
RESPUESTA A ESTIMULOS	18	75
PALIDEZ TEGUMENTOS	22	92
PUPILAS REACTIVAS	22	92
CRISIS CONVULSIVAS	13	54
Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015		

La edad de presentación de los pacientes pediátricos intoxicados por hipoglucemiantes orales corresponden en promedio a 3.2 años de vida con una desviación estándar de ± 2.7 años, por lo tanto se encuentra en la etapa preescolar. De estos pacientes el promedio de horas de evolución al ingreso corresponde a 16.7hr, por lo que los familiares acuden a nuestra unidad con sus pacientes posterior a 12hr de ocurrido el evento, cuando se desarrollan las manifestaciones clínicas sobre todo de tipo neurológico. En cuanto a la valoración neurológica utilizando como principal indicador a la Escala de Coma de Glasgow, tenemos que la mayoría de los pacientes a su ingreso presentaron una puntuación de 12 con una desviación estándar de ± 2 . Al ingreso del paciente y teniendo como primer método

de evaluación del nivel de glucosa sanguínea, la glicemia capilar, encontramos que los pacientes presentaron en promedio 37.4mg/dl con una desviación estándar de ± 18 mg/dl, lo cual se considera como hipoglucemia capaz de desencadenar síntomas neurológicos y adrenérgicos en los pacientes, con predominio de alteraciones del sistema nervioso central en los pacientes pediátricos. Considerando que los pacientes a su ingreso presentan evento de crisis convulsivas se solicita a su ingreso reporte de electrolitos séricos para descartar como causa de crisis convulsivas el desequilibrio electrolítico o hipocalcemia, sin embargo en los pacientes se encuentran valores normales de los mismos. (Tabla 2).

Tabla 2. Datos Clínicos y de Laboratorio de pacientes pediátricos intoxicados con Hipoglucemiantes Orales		
CARACTERISTICA	MEDIA	± 1 SD
EDAD EN AÑOS	3,2	2,7
GLUCOSA PERIFERICA	37,4	18,1
GLUCOSA CENTRAL	34,7	23,4
HORAS EVOLUCION	16,7	9,1
GLASGOW	12	2
SODIO	141,9	4,4
POTASIO	4	0,5
CALCIO	9,6	0,6
Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2015		

En los estudios complementarios realizados a los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales, tenemos que se realizó al 8% punción lumbar como protocolo de estudio por la presencia de crisis convulsivas descartando un cuadro infeccioso. De nuestros pacientes se realizó al 25% electroencefalograma sólo a aquellos pacientes que presentaron crisis convulsivas persistentes encontrando paroxismos epilépticos focales y generalizados, de estos pacientes se encontró que

ameritaron control y manejo con anticomiciales a su egreso. Así mismo se realizó Tomografía Computarizada de cráneo al 25% de los pacientes reportándose como principales cambios edema cerebral de leve a moderado, cambios compatibles con encefalopatía hipóxico-isquémica y en los pacientes con importantes secuelas neurológicas se encuentra atrofia cerebral, cabe mencionar que a los pacientes que se realizó estudio de imagen son aquellos quienes ameritaron manejo en terapia intensiva y quienes presentaron secuelas neurológicas importantes. (Tabla3).

Tabla 3. Estudios complementarios de ingreso de pacientes intoxicados con Hipoglucemiantes Orales		
DATO	NUMERO	%
PUNCION LUMBAR	2	8
ELECTROENCEFALOGRAMA	6	25
TOMOGRFIA COMPUTARIZADA	6	25
Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015		

De los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales el 21% de ellos ameritó manejo en la Unidad Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), el resto de los pacientes que no ameritaron manejo de cuidados intensivos y fueron hospitalizados con vigilancia las siguientes 24-72 horas (79%), presentaron el 87% de ellos reactividad a estímulos externos, 84% coordinación adecuada de movimientos, el 79% una respuesta verbal adecuada al egreso.

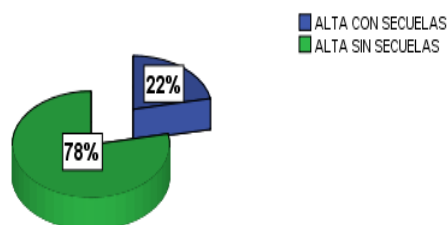
Dentro de las principales complicaciones de los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales encontramos que el 21% de los pacientes presenta Neumonía durante su estancia hospitalaria, estos pacientes corresponden a aquellos con ventilación mecánica en la UTIP, se encontró que el 13% de los pacientes desarrollo Sepsis Nosocomial.

Del total del pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales, los pacientes que presentaron secuelas neurológicas (22%), encontramos que el 20% presenta focalización, el 17% espasticidad, el 21% disminución de la fuerza muscular y el 21% presenta crisis convulsivas secundarias quienes ameritaron manejo con anticomiciales y control neurológico y de rehabilitación al egreso hospitalario. (Tabla 4).

Tabla 4 . Complicaciones y evolución de Pacientes intoxicados con Hipoglucemiantes Orales		
DATO	NUMERO	%
NEUMONIA	5	21
SEPSIS	3	13
CONVULSIONES	5	21
REACTIVIDAD A ESTIMULOS	21	87
RESPUESTA VERBAL	19	79
COORDIINACION DE MOVIMIENTOS	20	83
FOCALIZACIÓN	5	20
ESPASTICIDAD	4	17
DISMINUCION DE LA FUERZA	5	21
CUIDADOS INTENSIVOS	6	25
***INTENTO SUICIDA	3	13
Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015		

Con respecto a la evolución que presentaron los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales encontramos que de ellos el 78% de los pacientes se egresaron sin secuelas y un 22% de los pacientes presentó secuelas de tipo neurológico principalmente (crisis convulsivas), quienes ameritaron seguimiento a su egreso por la consulta externa. (Figura 4).

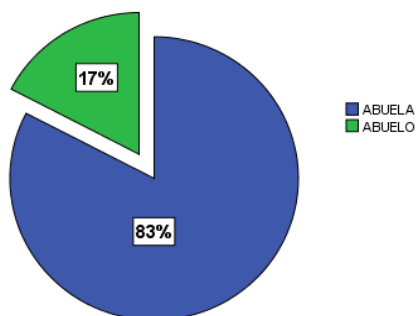
Figura 4. Evolución de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales



Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015

En relación al familiar que se conoce diabético y se encuentra en relación directa con los pacientes, que en la mayoría de las ocasiones tiene como función ser cuidador primario o secundario del paciente, se encontró que la abuela es quien se conoce diabética en tratamiento con Glibenclamida con un 83% y en segundo lugar con 17% el abuelo. (Figura 5).

Figura 5. Familiar diabético cuidador de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales



Fuente: 23 pacientes intoxicados del HRAEN RNP 2010-2015

Se realizó una relación utilizando chi cuadrada, entre la principal manifestación clínica presentada al ingreso de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales, correspondiendo esta a crisis convulsivas y se encontraron los siguientes factores asociados significativamente: Electroencefalograma anormal, manejo en unidad de cuidados intensivos y la persistencia de crisis convulsivas al ser egresados los pacientes. Otros factores presentes no significativos fueron: Glasgow < 8 puntos, glucosa central al ingreso < 50 mg/dl, falta de respuesta a estímulos verbales y falta de coordinación de movimientos al ingreso. (Tabla 5).

Tabla 5. Factores asociados a crisis convulsivas en pacientes con intoxicación por hipoglucemiantes orales			
	Puntuación*	gl	p
GLASGOW < 8 PUNTOS	3.725	1	0.054
GLUCOSA < 50 MG/DL	0.031	1	0.859
ELECTROENCEFALOGRAMA ANORMAL	6.244	1	0.012
CONTINUAN CON CONVULSIONES	4.915	1	0.027
NO RESPONDIO A ESTIMULOS VERBALES AL INGRESO	3.725	1	0.054
NO COORDINÓ MOVIMIENTOS	2.654	1	0.103
PASO A TERAPIA INTENSIVA	6.244	1	0.012
*chi-cuadrada			

X. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos muestran que la edad de incidencia en los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales se encuentra en la edad preescolar, con un promedio de 3.2 años, predominando en el sexo masculino, con un segundo lugar de incidencia en la edad preadolescente, predominando en el sexo femenino y relacionado con intento suicida y rasgos depresivos. Comparado con la literatura encontrada de los datos estadísticos en relación a intoxicaciones pediátricas a nivel nacional y en Latinoamérica¹, se tiene que la edad de presentación coincide con los estudios realizados, teniendo los dos grupos descritos, el primero en preescolares de 1 a 5 años como causa accidental la ingesta y el segundo grupo en preadolescentes de 8 a 10 años, siendo como causa de la ingesta el intento suicida^{3,4}.

De los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales el 21% de ellos ameritó manejo en la unidad terapia intensiva pediátrica (UTIP), el resto de los pacientes no ameritaron manejo de cuidados intensivos y fueron hospitalizados con vigilancia las siguientes 24-48 horas⁷. Comparado con los estudios realizados, se describe que un bajo porcentaje de pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales amerita manejo en la UTIP, así mismo se encuentra descrito en la literatura los criterios para manejo de un paciente en la unidad de cuidados intensivos.¹⁰ En los pacientes estudiados se encontró la presencia de crisis convulsiva persistentes con deterioro neurológico importante y desarrollo de estatus epiléptico, siendo estos últimos el principal criterio para manejo en la UTIP¹⁰. De los pacientes con manejo en la UTIP, el 21% desarrollo como complicación agregada Neumonía asociada a manejo

ventilatorio durante su estancia hospitalaria y el 13% sepsis nosocomial, aumentando la morbimortalidad de esos pacientes.

La principal manifestación clínica presentada en los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales correspondió a crisis convulsivas a su ingreso, presentándose en un 54% de los pacientes, teniendo en relación a la literatura que son los síntomas del sistema nervioso central (síntomas neuroglucopénicos) los que predominan en la hipoglucemia severa, debido a que el cerebro depende enteramente de glucosa como fuente de energía^{7, 8}.

Considerando la presencia de crisis convulsivas como la principal manifestación de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales, tenemos que se realizó Electroencefalograma al 25% de los pacientes, siendo estos aquellos pacientes que presentaron crisis convulsivas persistentes, encontrando como resultado de dicho estudio la presencia de paroxismos epilépticos focales y generalizados¹³. Así mismo se realizó Tomografía Computarizada de cráneo al 25% de los pacientes reportándose como principales cambios edema cerebral de leve a moderado, cambios compatibles con encefalopatía hipóxico-isquémica y en los pacientes con importantes secuelas neurológicas se encuentra edema cerebral severo y atrofia cerebral. Cabe mencionar que a los pacientes que se realizaron Electroencefalograma y estudio de imagen TC cráneo, son aquellos quienes ameritaron manejo en la unidad de cuidados intensivos y quienes presentaron secuelas neurológicas a su egreso, encontrándose una importante asociación. Los pacientes del estudio fueron traídos al servicio de urgencias en promedio a las 16

horas posterior a la intoxicación, siendo que si se trae dentro de la primera hora de presentar la hipoglucemia, se puede recuperar al paciente neurológicamente al 100%, semejante a lo propuesto por Sejling A Et al 2015, ¹³.

Al realizar una relación entre la principal manifestación clínica encontrada en los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales (crisis convulsivas), con la presencia de alteraciones electroencefalograficas, con la necesidad de manejo en la UTIP y con persistencia de crisis convulsivas como secuela neurológica al egreso, encontramos una asociación estadísticamente significada utilizando chi cuadrada, donde tenemos una $p < 0.5$. Otros factores analizados se encuentran el Glasgow menor de 8 puntos, las cifras de glucosa central menor de 50mg/dl al ingreso, la falta de respuesta a estímulos verbales y falta de coordinación de movimientos al ingreso, sin embargo no se encontró importancia significada asociada a ellos.

Con respecto a la evolución que presentaron los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales encontramos que de ellos el 78% de los pacientes se egresaron sin secuelas y un 22% de los pacientes presentó secuelas de tipo neurológico principalmente (crisis convulsivas), quienes ameritaron seguimiento a su egreso por la consulta externa. De los pacientes que presentaron secuelas neurológicas encontramos que el 20% presenta focalización, el 17% espasticidad, el 21% disminución de la fuerza muscular y el 21% presenta crisis convulsivas secundarias quienes ameritaron manejo con anticomiciales, control neurológico y de rehabilitación^{3, 7}.

Por último se encontró que de los pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales, la mayoría de las ingestas de tipo accidental en el rango de edad preescolar se suscitó en el hogar, como se describe en la literatura^{3, 4}. Siendo los abuelos quienes se conocen diabéticos en la familia y quienes se encuentran con manejo a base de hipoglucemiantes orales del tipo de las sulfonilureas, glibenclamida, siendo esta última el medicamento más prescrito en nuestro medio y siendo los abuelos los que tienen como rol en nuestra muestra analizada el papel de cuidadores primarios o secundarios de los pacientes. Debido al incremento en los últimos años de la incidencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en nuestra población y la mayor accesibilidad de estos medicamentos es necesario realizar medidas preventivas con el objetivo de evitar la aparición de la intoxicación y así reducir los costos humanos, sociales y económicos de la intoxicación en sí misma, y también evitar la gravedad y secuelas de sus efectos³.

XI. CONCLUSIÓN

La principal manifestación clínica encontrada en pacientes intoxicados por hipoglucemiantes orales fue la presencia de crisis convulsivas. Se encontró en este estudio una asociación de crisis convulsivas con importantes alteraciones electroencefalográficas, necesidad de manejo en terapia intensiva de estos pacientes, y persistencia de secuelas neurológicas al egreso.

La presencia de crisis convulsivas al ingreso de los pacientes intoxicados con hipoglucemiantes orales no se encontró relacionada con factores como niveles de glucosa central por debajo de 50mg/dl al ingreso, con valores inferiores de 8 puntos en la Escala de Coma de Glasgow, y con falta de respuesta a estímulos verbales e incoordinación de movimientos al ingreso.

Se encontró como principal factor ambiental relacionado a la ingesta de hipoglicemiantes orales en los pacientes, la presencia de un familiar Diabético Tipo II en tratamiento, siendo este último el cuidador primario o secundario la abuela con un 83% de los casos.

Dentro de las principales complicaciones encontradas en pacientes con intoxicación por hipoglucemiantes orales se encontró el desarrollo de deterioro neurológico con presencia de estatus epiléptico ameritando manejo en la UTIP, y teniendo como principal secuela neurológica la persistencia de crisis convulsivas secundarias y retraso en el desarrollo psicomotor.

Por lo obtenido en este trabajo de investigación se pueden realizar las siguientes recomendaciones:

- 1) Fortalecer el funcionamiento y operación del observatorio estatal de lesiones y establecer mecanismos para que toda la información generada por los diferentes sectores, sea concentrada y analizada para un mejor conocimiento de lo que está sucediendo en cuanto a intoxicaciones por hipoglucemiantes orales y poder implantar estrategias de intervención.
- 2) El hogar como principal sitio de ocurrencia del accidente no intencional representa una ventana de oportunidad porque se trata de un espacio confinado en el cual se puede trabajar e incidir desde diferentes vertientes.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Fernández B. F, Sánchez V. M. Epidemiología de las intoxicaciones en el servicio de urgencias pediátricas. Archivos Med Urg Méx. 2013; 5 (1): 18-24.
2. Rodríguez P.L, Wilkins G.A.,Olvera S.R., Silva R.R. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. Med Int Mex. 2005; 21:123-32.
3. Arrieta B. FJ. Intoxicaciones por antidiabéticos orales en España. Análisis y evolución a lo largo de 13 años (1991-2003). Rev Clin Esp. 2008; 208(6):276-280.
4. Dalmazzo A.R .Intoxicación por ingesta de medicamentos. Rev Med Clin Condes. 2009; 20(6):878 – 882.
5. Mintegi R.S. Intoxicaciones pediátricas en atención primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. 2007; 9 (2):11-27.
6. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. Emerg Med Clin Am. 2003; 21:101-119.
7. Manzano B.S. García-Vao B.C. Intoxicación por sulfonilureas y otros antidiabéticos orales. Manual de intoxicaciones en Pediatría. España (Madrid).2012 Ergon: 96-103.
8. Escorcía S. Hipoglucemia por fármacos antidiabéticos. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2009; 17 (3): 120-128.
9. Dougherty PP, Klein-Schwartz W. Octreotide's role in the management of sulfonilurea-induced hypoglycemia. J Med Toxicol. 2010; 6: 199-206.
10. Molina C.J. Criterios generales de ingreso en la UCIP. Manual de intoxicaciones en pediatría. España (Madrid).2012.Ergon: 423-432.
11. Fernández J. Prevención de las intoxicaciones infantiles. Manual de intoxicaciones en pediatría. España (Madrid).2012.Ergon: 435-442.
12. Romero P. Accidentes en la infancia: Su prevención, tarea prioritaria en este milenio. Rev Chil Pediatr. 2007; 78 (Supl 1): 57-73.
13. Sejlíng AS, Kjær TW, Pedersen, Bjergaard U, et al., Hypoglycemia-Associated Changes in the Electroencephalogram in Patients With Type 1 Diabetes and Normal Hypoglycemia Awareness or Unawareness. Diabetes 2015;64:1760–1769.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

- Dra. Guadalupe Sanchez Jaurez

Medico residente de tercer año de pediatría.

b) Directores de la tesis:

- Dra. Esmeralda Gomez Hernandez

Medico pediatra intensivista, adscrito al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Medico adscrito al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, responsable de area de investigacion.

RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

- I. Expedientes clínicos
- II. Base de datos
- III. Computadora
- IV. Internet

b) Financiero

Ninguno

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE INTOXICACION POR HIPOGLUCEMIANTES ORALES EN HRAEN RNP"												
ACTIVIDADES	7/10/15	7/11/15	7/12/15	7/1/16	7/2/16	7/3/16	7/4/16	7/5/16	7/6/16	7/7/16	7/8/16	7/9/16
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■											
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■										
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■	■	■	■	■	■		
ANALISIS DE DATOS							■	■	■	■		
DISCUSION								■	■	■		
CONCLUSIONES								■	■	■		
PROYECTO DE TESIS										■		
ACEPTACION DE TESIS										■		
EDICION DE TESIS										■		
ELABORACION DE ARTICULO											■	
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA												■

ANEXOS

INTOXICACIONES POR HIPOGLUCEMIANTES

EXPEDIENTE <input type="text" value="0"/>	HIPOACTIVIDAD <input type="checkbox"/>	RESONANCIA <input type="checkbox"/>	PASO A TERAPIA INTENSIVA <input type="checkbox"/>
NOMBRE <input type="text"/>	RESPUESTA A ESTIMULO <input type="checkbox"/>	RESULTADO RMC <input type="text"/>	OTRA ENFERMEDAD PREVIA <input type="checkbox"/>
EDAD <input type="text" value="0"/>	PALIDEZ DE TEGUMENTOS <input type="checkbox"/>	NEUMONIA HOSPITALARIA <input type="checkbox"/>	INTENTO SUICIDA <input type="checkbox"/>
SEXO <input type="text"/>	PUPILAS REACTIVAS <input type="checkbox"/>	SEPSIS <input type="checkbox"/>	
LUGAR DE ORIGEN 93 <input type="text"/>	GLASGOW <input type="text" value="0"/>	CONTINUA CONVULSION <input type="checkbox"/>	
MOTIVO DE URGENCIA 95 <input type="text"/>	CRISIS CONVULSIVA <input type="checkbox"/>	HIPOGLUCEMIA2 <input type="text" value="0"/>	
GLUCOSA INGRESO <input type="text" value="0"/>	GLUCOSA CENTRAL <input type="text" value="0"/>	REACTIVIDAD2 <input type="checkbox"/>	
SAT DE OXIGENO INGRESO <input type="text" value="0"/>	SODIO <input type="text" value="0"/>	RESPONDE ESTIMULOS VERBAL2 <input type="checkbox"/>	
FECHA DE INGRESO <input type="text"/>	POTASIO <input type="text" value="0,0"/>	COORDINA MOVIMIENTOS2 <input type="checkbox"/>	
FECHA DE INICIO <input type="text"/>	CALCIO <input type="text" value="0,0"/>	FOCALIZACIÓN MOTORA2 <input type="checkbox"/>	
HORAS DE EVOLUCION <input type="text" value="0"/>	PUNCION LUMBAR <input type="checkbox"/>	ESPASMOSIDAD2 <input type="checkbox"/>	
DIABETICO <input type="checkbox"/>	LCR RESULTADO <input type="text"/>	DISMINUCION DE LA FUERZA2 <input type="checkbox"/>	
EPILEPSIA <input type="checkbox"/>	ELECTROENCEFALOGRAMA <input type="checkbox"/>	EVOLUCIÓN 97 <input type="text"/>	
RETRASO MENTAL <input type="checkbox"/>	RESULTADO EEG <input type="text"/>	FAMILIAR TOMA HIPOGLU 99 <input type="text"/>	
ENFERMO DEL CORAZON <input type="checkbox"/>	TOMOGRAFIA <input type="checkbox"/>		
TOMA MEDICAMENTOS <input type="checkbox"/>	RESULTADO TCC <input type="text"/>		
SI TOMA CUAL? <input type="text"/>			