UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA EN PEDIATRÍA, COMPLICACIONES Y MANEJO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

CRISTIAN BRIONES LÓPEZ

TUTOR: Esp. RODRIGO ENRIQUE GUZMÁN LEMUS.

Cd. Mx. **2021**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

DEDICATORIAS

A mis padres **Raquel López Avelar** y **Emilio Briones Hernández**, y a mi hermana **Karina Briones López**, por darme absolutamente todo, porque gracias a eso soy lo que soy el día de hoy, por el amor y el apoyo brindado a lo largo de mi vida. Gracias.

Al **Dr. Vicente Cesar Villaseñor Ruiz**, por compartir su conocimiento, brindarme su apoyo y su cariño a lo largo de mi carrera universitaria.

Al **Dr. Rodrigo Enrique Guzmán Lemus**, por encaminarme en este proyecto, brindarme las herramientas académicas, apoyarme para dar lo mejor de mí en cada situación, por sus consejos y paciencia, pero sobre todo por brindarme su amistad.

A mi novia, la **Dr. María Fernanda Lara García**, por acompañarme a lo largo de este proyecto, por su cariño, paciencia, los consejos dados y por estar conmigo en esas noches de desvelo.

A la **UNAM** por darme las herramientas para hacer mis sueños realidad y darme absolutamente todo para la vida por tan poco.

ÍNDICE

Introducción 1

1. Antecedentes 2

2.Cálculo de dosis 4

2.1 Exposición, dosis y respuesta 4

2.2 Superficie corporal 5

2.3 Farmacocinética y farmacodinamia 5

3.Medicamentos más habituales utilizados en pediatría 7

3.1 Paracetamol 7

3.1.1 Indicaciones 7

3.1.2 Contraindicaciones 7

3.1.3 Cinética y metabolismo 8

3.1.4 Mecanismos de acción 8

3.2 Salicilatos 8

3.2.1 Indicaciones 9

3.2.2 Contraindicaciones 9

3.2.3 Cinética y metabolismo 9

3.2.4 Mecanismos de acción 10

3.3 Antiinflamatorios no esteroideos 10

3.3.1 Indicaciones 11

3.3.2 Contraindicaciones 11

3.3.3 Cinética y metabolismo 11

3.3.4 Mecanismos de acción 12

3.4 Anticatarrales 12

3.4.1 Indicaciones 12

3.4.1.1 Contraindicaciones 12

3.4.2 Agentes implicados 13

3.4.3 Antihistamínicos 13

3.4.3.1 Indicaciones 13

3.4.3.2 Contraindicaciones 13

3.4.3.3 Mecanismo de acción 14

3.4.3.4 Farmacocinética y farmacodinamia 14

3.4.4 Descongestionantes 15

3.4.4.1 Indicaciones 15
3.4.4.2 Contraindicaciones 15
3.4.4.3 Mecanismo de acción 15
3.4.5 Antitusígenicos 16
3.4.5.1 Indicaciones 16
3.4.5.2 Contraindicaciones 16
3.4.5.3 Con actividad opioide 16
3.4.5.4 Sin actividad opioide 17
3.4.5.5 Mecanismo de acción 17
3.4.6 Mucolíticos 17
3.5 Psicofármacos 18
3.5.1 Benzodiacepinas 18
3.5.2 Antidepresivos 18
3.5.2.1 Tricíclicos 18
3.5.2.2 IMAO 19
3.6 Broncodilatadores 19
4.Intoxicación 21
4.1 Complicaciones por intoxicación medicamentosa 22
4.1.1 Intoxicación por paracetamol 24
4.1.2 Intoxicación por salicilatos 26
4.1.3 Intoxicación por AINEs 28
4.1.4 Intoxicación por anticatarrales 30
4.1.4.1 Antihistamínicos 30
4.1.4.2 Descongestionantes 31
4.1.4.3 Antitusígenos 32
4.1.4.4 Mucolíticos 32
4.1.5 Intoxicación por psicofármacos 33
4.1.5.1 Benzodiacepinas 33
4.1.5.2 Antidepresivos 34
4.1.5.2.1 Tricíclicos 34
4.1.5.2.2 IMAO 34
4.1.6 Intoxicación polimedicamentosa 35
4.1.7 Intoxicación por broncodilatadores 36

5. Manejo ante intoxicaciones medicamentosas 38
5.1 Manejo ante intoxicación por paracetamol 38
5.1.1 Análisis complementarios 39
5.1.2 Tratamiento 40
5.1.2.1 Descontaminación digestiva 40
5.1.2.2 Antídoto especifico 41
5.2 Manejo ante intoxicación por salicilatos 41
5.2.1 Análisis complementario 41
5.2.2 Tratamiento 42
5.2.2.1 Descontaminación gastrointestinal 43
5.2.2.2 Depuración extrarrenal 43
5.3 Manejo ante intoxicación por AINEs 44
5.3.1 Análisis complementarios 44
5.3.2 Tratamiento 44
5.3.2.1 Descontaminación del tracto gastrointestinal 45
5.4 Manejo ante intoxicación por anticatarrales 45
5.4.1 Análisis complementarios 46
5.4.2 Tratamiento 46
5.5 Manejo ante intoxicación por psicofármacos 47
5.5.1 Análisis complementarios 48
5.5.2 Tratamiento 48
5.5.2.1 Benzodiacepinas 48
5.5.2.2 Antidepresivos 49
5.6 Manejo ante intoxicación polimedicamentosa 50
5.6.1 Análisis complementarios 50
5.6.2 Tratamiento 51
5.7 Manejo ante intoxicación por broncodilatadores 52
5.7.1 Análisis complementarios 52
5.7.2 Tratamiento 53
Conclusiones 54
Referencias bibliográficas 55

INTRODUCCIÓN

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

El grado de compromiso variará desde un paciente asintomático y estable, al grave, con pérdida de conciencia y con daño a otros sistemas y en riesgo vital. Esto dependerá del tipo de fármaco, cantidad consumida, peso, edad, vía de administración, lapso de tiempo desde la ingesta e interacción con otras sustancias.

El manejo inicial de la intoxicación medicamentosa consiste en medidas generales básicas y estandarizadas para una sobredosis de cualquier clase de sustancia. Con ellas se evitará, la mayoría de las ocasiones, la progresión hacia una intoxicación grave, en cuyo caso, las medidas generales de soporte vital evitarán poner en riesgo la vida o exponer a complicaciones mayores que dejen secuelas.

El diagnóstico etiológico del paciente gravemente intoxicado, la mayoría de las veces es difícil, ya que no aportan datos del fármaco responsable, hora y dosis ingerida. Por lo tanto, es fundamental conocer los exámenes generales necesarios para la correcta identificación del fármaco, debido a que algunos test poseen limitaciones para la correcta identificación.

Un abordaje prematuro ante este tipo de sucesos, además de una evaluación clínica minuciosa que debe incluir el interrogatorio a familiares por antecedentes médicos, terapias permanentes, uso o disponibilidad del fármaco en el domicilio, cambios en el comportamiento y síntomas de aparición reciente relacionados con fármacos recetados o ingeridos, ayudara al Cirujano Dentista a evitar complicaciones.

1. ANTECEDENTES

Desde sus orígenes, el ser humano se ha expuesto a una amplia gama de sustancias, de las cuales se han obtenido beneficios para la salud, aunque también pueden producir efectos no deseados.

Dentro de los primeros registros documentados sobre la existencia de sustancias tóxicas, se encuentra el *Papiro de Ebers* (1500 a.C.), en el que se describen las propiedades curativas y nocivas de elementos como el arsénico, el opio y el antimonio.

Desde el año 364 hasta el Renacimiento, hay una gran difusión del veneno con fines criminales; en Europa siete Papas y nueve sucesores para el Sacro Imperio Romano Germánico, fueron envenenados.

Pablo de Egina (siglo VII) médico griego, quien vivió bajo el reino de Heráclito I (gobernó desde el 610 al 641 a.C.), estudió en Alejandría, poco antes de que los árabes destruyeran esta ciudad y dedicó uno de sus siete libros a los medicamentos, los venenos y sus efectos.

De las primeras generaciones de médicos persas tras la dominación árabe, se destacó la figura de Al Razi (850-932); entre sus obras se encuentra *"La mordedura de los animales venenosos".* Además, escribió un texto en el que resumía el comportamiento de diversas sales y compuestos minerales y metálicos, como el azufre y el mercurio.

Paracelsus (1493-1541), creía que la dosis es lo que convierte en veneno a un remedio. Hoy se sabe que influyen otros factores, como el estilo de vida, edad, nutrición, enfermedades y exposiciones a los químicos, entre otros.[1]

Andrés de Laguna (siglo XVI), médico español, especialmente dedicado a la farmacología y a la botánica médica, aportó a la clasificación de los venenos según los reinos animal, vegetal y mineral, la subclasificación dentro de los

animales venenosos, los que eran mortíferos al ser ingeridos y los que mataban a través de su ponzoña.

Tachenius Otto (siglo XVII), describió algunas propiedades del mercurio y estudió los efectos del arsénico, lo probó en sí mismo.

En la Edad Contemporánea, con el desarrollo de la ciencia, el veneno se difunde entre todos los estratos sociales y se comienza a estudiar desde un punto de vista científico. Mateu Josep Bonaventura Orfila Rotger, (1787-1853), realizó consideraciones sobre los fundamentos de la Fisiología, la Patología y la Medicina Legal y se dedicó al estudio de los venenos en la Universidad Sorbona de París.

En América Latina, Emilio Astolfi médico argentino (1930-1995), se considera el padre de la Toxicología. Waldemar Almeida, médico brasilero, pionero de la Toxicología en Brasil, fallecido en 1996, hizo grandes aportes en el campo de la investigación y creó la cátedra de Toxicología y el Centro de Estudios Toxicológicos en el Instituto Oswaldo Cruz, de Río de Janeiro.

Figura 1. Papiro de Ebers. [19]

2. CÁLCULO DE DOSIS

La resolución de dosificación, realmente es un problema en el que cada día pacientes, familiares y personal de la salud conviven y al que deben hacer frente en situaciones de emergencia. Por ello, es importante conocer cuáles son los métodos más adecuados (Regla de Harnack, Regla de Cowling, Método Handtevy) y rápidos para poder obtener una dosis eficaz.[6]

2.1 EXPOSICIÓN, DOSIS Y RESPUESTA

El objetivo fundamental de una evaluación dosis-respuesta, es obtener una relación matemática que permita describir la proporción entre la cantidad de sustancia tóxica a la cual está expuesto un ser humano o una población y la incidencia y severidad de una respuesta o efecto.

Comprende los principios de farmacocinética y farmacodinámica, permite determinar la posología y el índice terapéutico de un fármaco para una población determinada. El índice terapéutico (cociente entre la concentración tóxica mínima y la mediana de la concentración eficaz), sirve para determinar la eficacia y la seguridad de un fármaco.

La dosis se define como la cantidad de un xenobiótico que entra en un organismo. En la década de los 70´s, se propusieron diferentes métodos de dosificación para pacientes pediátricos, que a lo largo de los años se ha ido perfeccionando, hasta conseguir un método rápido, sencillo y exacto que abarca a un amplio rango del grupo poblacional.

El establecimiento de la dosis-respuesta es esencial en toxicología, para evitar daños a los sistemas del organismo, así como una posible complicación, coma o hasta la muerte. En los estudios médicos, suele utilizar como criterio para aceptar una relación causal entre un agente y una enfermedad, el hecho de que la respuesta sea proporcional a la dosis.

2.2 SUPERFICIE CORPORAL

Hacer el cálculo de la dosis basado en la corrección de la superficie corporal, ha disminuido los problemas de sobredosificación en los pacientes pediátricos. Sin embargo, existe un riesgo de intoxicación en pacientes entre los 0-4 años de edad, debido a una inmadurez en la actividad de la enzima glucoroniltransferasa, que impide que el fármaco sea metabolizado en su totalidad.

Para el cálculo de dosis, se utilizan fundamentos matemáticos básicos (multiplicación, división y raíz cuadrada) y se expresa en función del peso del paciente. Es de vital importa que las unidades de medida sean equivalentes.

A partir de la superficie corporal se utiliza la fórmula de Clark, con base en la dosis del adulto. La superficie corporal se calcula en función del peso y la estatura.[4]

Regla de Clark: $\dfrac{\text{Peso en libras X Dosis del adulto}}{150} = \text{Dosis}$

Superficie corporal: $\dfrac{\text{Peso X altura}}{3600}$

2.3 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La farmacocinética, estudia el curso temporal de las concentraciones de los fármacos en el organismo. Su conocimiento proporciona la información para valorar o predecir la acción terapéutica o tóxica de un fármaco.

La concentración de un medicamento en el lugar de acción es consecuencia de 5 procesos: liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción (LADME), que pueden verse influenciados por los cambios corporales que se producen en función de la edad, debido a que el metabolismo hepático de

los fármacos, se lleva a cabo mediante el sistema enzimático del citocromo P-450, mostrando una disminución de la depuración entre un 30 a 40 %.

Las características principales de la toxicocinética son:

- Estudiar los procesos LADME en situación de intoxicación.
- Aportar las bases para seleccionar las intervenciones terapéuticas más apropiadas.
- Permite anticipar el inicio y duración de los efectos tóxicos.

Se define a la farmacodinamia, como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción para efectuarlos, es decir, los efectos del fármaco en el organismo. Las acciones farmacológicas se llevan a cabo mediante las interacciones de los fármacos con sus receptores.

El tiempo de latencias, es el tiempo que transcurre entre la primera exposición y la aparición de un efecto o respuesta observable.

3. MEDICAMENTOS MÁS HABITUALES UTILIZADOS EN PEDIATRÍA

3.1 PARACETAMOL

Es un analgésico y antipirético, que inhibe la síntesis de prostaglandinas en el SNC y bloquea la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Actúa sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura. Se deriva del aminofenol. Fue sintetizado por primera vez en 1873 y empleado por sus propiedades antitérmicas y analgésicas desde los años 50´s del siglo XX. El uso de este medicamento aumentó mucho a partir de los años 80´s, sobre todo como antitérmico infantil en sustitución del ácido acetil salicílico.[5]

Se trata de una sustancia de bajo peso molecular y de mediana hidrosolubilidad con un pH de 9.5. Su administración por vía oral, es en comprimidos con dosis de 500, 650 y 1000 mg.; en jarabes a concentración de 100 a 150 mg./ml., en presentaciones de 30, 60 o 90 ml., según las marcas comerciales y es posible también su administración rectal con supositorios a dosis de 150, 300 y 600 mg.[6]

3.1.1 INDICACIONES

- Fiebre.
- Dolor de intensidad leve o moderada.
- Dolor moderado y fiebre, para efecto rápido, urgencia o no son posibles otras vías (vía intravenosa).

3.1.2 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al paracetamol.
- Hipersensibilidad al clorhidrato de propacetamol.
- Insuficiencia hepatocelular grave.

- Hepatitis vírica.
- Antecedentes recientes de rectitis, anitis o rectorragias.

3.1.3 CINÉTICA Y METABOLISMO

Se absorbe bien por vía digestiva, alcanzando un pico plasmático a los 30-90 minutos. Tiene un volumen de distribución bajo y la toxicidad del paracetamol depende de su metabolización hepática. Su vida media es de 3 horas para una dosis de 1g., de 6.5 horas para 10 g. y 15 horas para 100g. La eliminación renal es escasa, del 4 al 14 % no metabolizado. También se elimina por vía renal los metabolitos conjugados inactivos. Atraviesa la barrera placentaria y los hepatocitos fetales metabolizan el fármaco por las mismas vías, con el consiguiente riesgo tóxico.

3.1.4 MECANISMOS DE ACCIÓN

Actúa a nivel central, aumentando el umbral del dolor al inhibir las ciclooxigenasas en el SNC, que son enzimas encargadas de la síntesis de las prostaglandinas. Los efectos antipiréticos, tienen lugar bloqueando el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico, que se encarga de regular la temperatura, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas.

3.2 SALICILATOS

Son un grupo de medicamentos derivados del ácido salicílico, producto de la hidroxilación del ácido benzoico, que se sintetizó en 1860. Desde finales del siglo XIX, se han utilizado en medicina con fines antiinflamatorios, antitérmicos y analgésicos, propiedades ya conocidas siglos antes, debido a su presencia en la corteza del Sauce.

Desde un punto de vista químico, se trata de ácidos débiles con un pKa de 3.5, con bajo peso molecular y de sales orgánicas. Durante las últimas décadas, se han recomendado a dosis bajas por sus propiedades como

antiagregante plaquetario en la prevención y el tratamiento de las alteraciones coronarias, mientras que en sus indicaciones han sido sustituidos por otros analgésicos como el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos.

La mayor parte de los salicilatos (ácido acetil salicílico, salicilato de sodio, acetil salicilato de lisina, salicilato de dietilamina, ácido salicil salicílico), se emplean para su administración por vía oral, a dosis comprendidas entre los 20 y 650 mg. Comercialmente, se encuentran disponibles en forma de tabletas, comprimidos, cápsulas o disoluciones líquidas.[5]

3.2.1 INDICACIONES

- Tratamiento sintomático del dolor (cabeza, dental, menstrual, muscular, lumbalgia).
- Tratamiento de inflamación no reumática y reumatoide.
- Artritis juvenil, osteoartritis.
- Fiebre reumática.

3.2.2 CONTRAINDICACIONES

- Hipersenbilidad a los salicilatos.
- Diagnóstico de úlcera gastroduodenal aguda.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica.
- Insuficiencia hepática grave o con insuficiencia renal grave.
- Durante el embarazo.

3.2.3 CINÉTICA Y METABOLISMO

La absorción digestiva de los salicilatos por vía oral es buena, de forma rápida en las condiciones de pH del estómago, donde se encuentra disociado al 50 %. Se alcanza el pico plasmático después de 2 horas y su

unión a la albúmina plasmática, es de entre el 80 al 90 % a dosis terapéutica. La unión a proteínas a dosis tóxicas en menor, por lo que aumenta mucho la fracción libre.

Su metabolización se inicia en el tubo digestivo por reacciones de hidrólisis; en el hígado, se produce metabolización de fase 1, produciéndose ácidos hidroxibenzoicos y reacciones de conjugación con formación de ácido salicilúrico, salicilacil glucurónido y salicilfenil-glucurónido.

Su vía de eliminación es renal, mediante la orina se desecha un 95% del producto a dosis tóxica. Su vida media a dosis inferiores a 250 mg., es de aproximadamente 3 horas, pudiendo llegar hasta las 22 horas a dosis tóxicas.[5,8]

3.2.4 MECANISMOS DE ACCIÓN

Inhibe de forma irreversible la actividad de la enzima ciclooxigenasa, esto disminuye la formación de los precursores de las prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico.

3.3 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los AINEs son probablemente el grupo de fármacos más prescritos en todo el mundo. Pueden ser administrados por vía oral o intravenosa y se utilizan principalmente en el tratamiento de la inflamación, dolor, edema, así como en las osteoartritis y artritis. Incluyen al menos 20 fármacos que comparten el mecanismo de inhibición COX.

La inhibición de la ciclooxigenasa puede ser dividida en dos isoformas: COX-1 y COX-2. La mayoría de los efectos adversos gastrointestinales son mediados por COX-1. La inhibición competitiva y reversible de COX, produce los efectos terapéuticos y algunos de los efectos tóxicos de este grupo de fármacos. Los salicilatos difieren de los otros AINEs, en que inhiben

irreversiblemente la COX.

3.3.1 INDICACIONES

- Dolor leve a moderado.
- Procesos reumáticos.
- Traumatismos con inflamación.
- Artritis reumatoide.
- Dismenorrea.

3.3.2 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los AINEs.
- Historial de broncoespasmo.
- Asma.
- Rinitis.
- Angioedema.
- Urticaria asociada con el consumo de AAS u otros AINEs.
- Antecedente de hemorragia.
- Úlcera péptica.
- Insuficiencia hepática grave.

3.3.3 CINÉTICA Y METABOLISMO

La biodisponibilidad es mayor del 80%. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (t.max) es de 1-2 horas en la mayoría de los AINEs.

El volumen de distribución es de 0.1-0.2 L/kg., teniendo una fijación a proteínas alta (más del 90%). Cruzan la barrera hemato-encefálica según su lipofilia y se encuentran en LCR y tejido cerebral.

Su vía de eliminación es gracias al metabolismo hepático, más del 90 % de

la dosis ingerida, se excreta por orina en forma de metabolitos y sus conjugados y la eliminación renal del fármaco sin metabolizar es del 10%. La vida media para la mayoría de los AINEs, es menor a 8 horas. Algunos sufren eliminación bilio-fecal extensa, de forma que deben ser susceptibles de excreción aumentada con carbón activado.[5,9]

3.3.4 MECANISMOS DE ACCIÓN

Consiste en la inhibición de la COX, de manera que se impide la síntesis de distintos eicosanoides a partir del ácido araquidónico. Estos eicosanoides, son los responsables en diversos grados de los mecanismos de inflamación, dolor y fiebre.

3.4 ANTICATARRALES

La denominación de anticatarrales, nos sirve para hacer referencia a un amplio grupo de fármacos que no curan gripes ni catarros, pero sí ayudan a aliviar eficazmente los síntomas que estos provocan. Más de la mitad de los anticatarrales, son preparados con varios principios activos, fundamentalmente sustancias adrenérgicas y antihistamínicos.

3.4.1 INDICACIONES

- Alivio sintomático de procesos catarrales.
- Fiebre.
- Dolor leve a moderado.
- Congestión y escurrimiento nasal.

3.4.1.1 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al paracetamol.
- Hipertensión arterial.

- Hipertiroidismo.
- Taquicardia.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.

3.4.2 AGENTES IMPLICADOS

- Antihistamínicos.
- Descongestionantes.
- Antitusígenos.
- Mucolíticos.

3.4.3 ANTIHISTAMÍNICOS

Es un fármaco cuya función es reducir o eliminar los efectos alérgicos; actúa deteniendo la acción de la histamina, a través del bloqueo de sus receptores.

3.4.3.1 INDICACIONES

- Aliviar síntomas de rinitis alérgica.
- Conjuntivitis estacional.
- Dermatitis atópica.

3.4.3.2 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad.
- Insuficiencia hepática.
- Durante embarazo o lactancia.
- Asma aguda.

3.4.3.3 MECANISMO DE ACCIÓN

Compiten con la histamina por los receptores H1, pero dado que la histamina no es un importante mediador en los procesos catarrales, su efecto se desarrolla fundamentalmente por sus propiedades anticolinérgicas (a través de la inhibición de los efectos muscarínicos de la acetilcolina). Se clasifican en antagonistas de primera y segunda generación, según traspasen o no la barrera hematoencefálica y en consecuencia, causen o no sedación.

3.4.3.4 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMIA

Es un fármaco que se absorbe bien tras su ingesta, dando metabolitos activos después de su biotransformación hepática. Sus efectos aparecen entre 15-30 minutos, siendo máximos después de una hora y hasta cinco horas. Todos ellos se eliminan por la orina y son inductores de las enzimas microsomales hepáticas; pueden inducir su propio metabolismo y el de los fármacos que se administran conjuntamente con ellos.

Los antagonistas de la histamina actúan sobre los receptores H1, produciendo una acción que bloquea los efectos mediados por este receptor, sin afectar los mediados por el receptor H2. Los antagonistas H1 inhiben la mayoría de los efectos de la histamina en los músculos lisos, especialmente la constricción del músculo liso respiratorio.

En el árbol vascular, los antagonistas H1 inhiben tanto el efecto vasoconstrictor de la histamina y hasta cierto punto, la rápida vasodilatación que esta mediada por la activación de los receptores H1 en las células endoteliales. La eficacia de los antagonistas de la histamina es debido a los cambios inducidos por la histamina en la presión arterial sistémica, paralelos a estos efectos vasculares. Los antagonistas H1, bloquean firmemente el

aumento de la permeabilidad capilar y la formación de edema causada por la histamina.

3.4.4 DESCONGESTIONANTES

Es un fármaco que proporciona un alivio rápido y eficaz de la obstrucción de las fosas nasales; trabaja reduciendo la hinchazón de las membranas mucosas, causando una respuesta en el adrenoreceptor $a_{1,}$ responsable de la vasoconstricción.

3.4.4.1 INDICACIONES

- Aliviar las molestias nasales ocasionadas por los resfriados.
- Alergias.
- Fiebre del heno.
- Aliviar la congestión.

3.4.4.2 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a fenilefrina.
- Hipertensión severa
- Enfermedad vascular.
- Hipertiroidismo grave.

3.4.4.3 MECANISMO DE ACCIÓN

Son agonista α y β-adrenérgicos muy potentes, que producen vasoconstricción y sequedad de mucosas, lo que motiva su uso como “descongestionantes” sistémicos y locales. Entre ellos se incluyen la fenilpropanolamina, efedrina, fenilefrina.

Un subgrupo lo constituyen las imidazolinas como nafazolina, oximetazolina y tetrahidrozolina, que son empleadas como vasoconstrictores tópicos, pero pueden causar efectos sistémicos (taquicardia, nerviosismo e insomnio). Tienen una absorción rápida en tracto gastro intestinal, alcanzando una alta concentración en SNC.

3.4.5 ANTITUSÍGENICOS

Este grupo está constituido por un amplio número de medicamentos. Se dividen según su mecanismo de acción, en centrales, que actúan deprimiendo el centro bulbar que controla el reflejo de la tos y periféricos, que ejercen una acción analgésica sobre las terminales nerviosas bronquiales, donde se inicia el reflejo.

3.4.5.1 INDICACIONES

- Reducir la viscosidad de las secreciones mucosas.
- Afecciones agudas o crónicas en vías aéreas.
- Asma bronquial.
- Neumonía.
- Rinitis.
- Sinusitis.

3.4.5.2 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo.
- No administrar a niños menores de 2 años.

3.4.5.3 CON ACTIVIDAD OPIOIDE

Incluye la dihidrocodeína, morfina o metadona. La codeína, es el prototipo de los antitusígenos con actividad opioide, producen síntomas tales

como mareos, somnolencia, convulsiones, náuseas y vómitos; dosis bajas desde 1mg./kg.

3.4.5.4 SIN ACTIVIDAD OPIODE

Se encuentran dentro de este grupo, fármacos como la noscapina, dextrometorfano, cloperatina, levopropoxifeno u oxolamina. La actividad agonista en la transmisión serotonínica, inhibe la recaptación de serotonina en las sinapsis, pudiendo causar un síndrome serotonínico, sobre todo si se asocian a inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs). Tras su paso hepático, se transforma en metabolito activo. La cantidad de fármaco en los niveles en sangre, no tienen valor, al no existir correlación con los efectos clínicos.

3.4.5.5 MECANISMO DE ACCIÓN

Presenta una actividad agonista, inhibe la recaptación de serotonina en la sinopsis. Tras su paso hepático se transforma en su metabolito activo, el dextrorfano. Esta acción depende del sistema de enzima relacionadas con el citocromo P-450.

3.4.6 MUCOLÍTICOS

Se encargan de disminuir la viscosidad de las secreciones respiratorias. Los principales son:

- ***Acetilcisteína***. Rompe los puentes de disulfuro de las glicoproteínas. Utilizado también como antídoto en la intoxicación por paracetamol. Tras su absorción intestinal, logra su concentración máxima en 60 minutos; su vida media es de 3 a 6 horas y su eliminación es por vía renal.
- ***Ambroxol.*** Derivado de la bromexina, tiene una rápida absorción y casi completa, alacanzando su concentración máxima entre 0.5-3

hora, con una vida media de 7-12 horas. Se elimina por vía renal.[5,10.]

3.5 PSICOFÁRMACOS

Su función es la estimulación de SNC, aumentando o mejorando la actividad de las monoaminas (dopamina y norepinefrina) en el cerebro.

3.5.1 BENZODIACEPINAS

El desarrollo de las benzodiacepinas comenzó en 1950, pero fue hasta 1960 que se patentó la primera de ellas. Actualmente se pueden encontrar en el mercado bajo los siguientes nombres: Diazepam, Bromazepam, Clonazepam, Alprazolam. Con un efecto anticonvulsivante, sedante y cierto efecto de relajante muscular, es un medicamento que actúa sobre el SNC y que es utilizado principalmente para el tratamiento de insomnio.

3.5.2 ANTIDEPRESIVOS

La mayoría de los antidepresivos tienen un uso clínico múltiple y presentan un perfil desigual de acción en los trastornos depresivos clásicos. Junto con los efectos antidepresivos originales, se ha observado que estos agentes farmacológicos son altamente eficaces para pacientes con trastornos obsesivo-compulsivos, trastornos de pánico, bulimia y anorexia, distimia y depresión bipolar.[11]

3.5.2.1 TRICÍCLICOS

Son drogas emparentadas químicamente con los antipsicóticos de estructura tricíclica. La mayoría inhiben la recaptación de norepinefrina-serotonina y en menor medida, dopamina. Estos mecanismos se han postulado como los responsables de las acciones terapéuticas de los tricíclicos. A su vez, estos agentes bloquean receptores colinérgicos

muscarínicos, receptores histamínicos H1 y receptores α1 adrenergicos.

Dentro de las acciones tempranas que pueden ocasionar se encuentran:

- Bloque de la captación neuronal de aminas.
- Aumento del neurotransitor a nivel de la biofase.
- Disminución del recambio del neurotransmisor.
- Disminución de la frecuencia de descarga neuronal.

3.5.2.2 IMAO

Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), fueron los primeros antidepresivos clínicamente eficaces. Inhibir la MAO, ejerce una acción contra los trastornos de ansiedad, pánico y fobia social. Se unen de forma irreversible inutilizándola, provocando que la actividad enzimática sólo puede recuperarse con neosíntesis enzimática.

Existen dos subtipos de MAO, la forma A que metaboliza neurotransmisores monoaminérgicos, más estrechamente asociados a la depresión y la forma B, que se cree que convierte algunos sustratos aminérgicos, llamados protoxinas, en toxinas que pueden causar daño neuronal.

Son rápidos y completamente absorbidos por el tracto gastrointestinal, siendo su volumen de distribución entre 1-6 L/kg. Se metabolizan en el hígado por acetilación u oxidación. Los metabolitos inactivos, son eliminados por la orina. Su vida media es de 3.5 horas.[5,12]

3.6 BRONCODILATADORES

Son fármacos con acción relajante muscular, comúnmente utilizados en el tratamiento del broncoespasmo. Los que se usan con mayor frecuencia son los β2-agonistas de acción corta (salbutamol, terbutalina), usados como

medicación de rescate en las exacerbaciones asmáticas. En pacientes asmáticos, se utilizan los β2-agonistas de acción larga (salmeterol, formeterol), como tratamiento de mantenimiento.

Las vías de administración de estos fármacos son inhalada, intravenosa y oral (en presentación de jarabes o soluciones). Pese a que las guías de tratamiento del asma desaconsejan está ultima vía de administración, es precisamente la ingesta excesiva accidental o por errores de dosificación, el mecanismo más frecuente de intoxicación.

En caso de ingesta de salbutamol, el inicio de la sintomatología tiene lugar en los primeros 30 minutos, con una duración de 4-8 horas. La terbutalina presenta una dinámica más prolongada con una vida media que se prolonga hasta 24 horas.[2,5]

4. INTOXICACIÓN

Es la respuesta que produce nuestro organismo ante la ingesta, ya sea voluntaria o accidental, de una sustancia tóxica o veneno, que puede llevar al organismo a una alteración de sus funciones y poner en riesgo la salud o la vida.

Se considera intoxicación, cuando el consumo de la sustancia química o biológica sobrepasa la dosis potencialmente tóxica para determinada edad, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas (alteraciones del nivel de conciencia, convulsiones, dificultad para respirar, náuseas, vómito, diarrea) dentro de las primeras 24 horas tras su consumo.

El cuerpo humano es un complejo sistema biológico, organizado en diferentes niveles. Cuando moléculas o iones tóxicos penetran en el organismo, pueden verse afectados los procesos bioquímicos de las células de forma reversible o irreversible, produciendo lesiones leves, moderadas o hasta la muerte.

Un tóxico es una sustancia de naturaleza química, que dependiendo de las concentraciones que alcance en el organismo y el tiempo de exposición, actúa en el sistema central, causando alteraciones morfológicas o bioquímicas, trayendo consigo efectos secundarios desde leves hasta mortales. En el mundo se estima que existen alrededor de 13 millones de químicos (naturales y sintéticos), de los cuales al menos 3,000 son considerados como los causantes del 95 % de las intoxicaciones. [3]

Toxicidad. La capacidad intrínseca que posee un agente químico de producir efectos adversos sobre un órgano.

Xenobióticos. Sustancias extrañas al organismo. Lo contrario son los compuestos endógenos. Entre los xenobióticos figuran los fármacos, las sustancias químicas industriales, los venenos presentes en la naturaleza y

los contaminantes del medio ambiente.[3]

Existen tres fases de la intoxicación para producir su efecto dentro del organismo:

1. ***De exposición***. Incluye los procesos que se producen entre diversos tóxicos y/o la influencia que tienen sobre ellos los factores ambientales.
2. ***Toxicocinética***. Comprende la absorción de los tóxicos en el organismo y los procesos de distribución y acumulación en tejidos/órganos y posteriormente en su biotransformación en metabolitos y eliminación.
3. ***Toxicodinámica***. Se refiere a la interacción de los tóxicos con lugares de acción específicos en las células o dentro de ellas.[3]

4.1 COMPLICACIONES POR INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA

Es de las primeras causas de consulta en los servicios de urgencias, tanto en la población adulta como pediátrica. La atención primaria, junto con los servicios de emergencias extrahospitalarios, son el primer escalón en la atención al paciente.[13]

La toxicología, es definida como la ciencia que se ocupa de los efectos adversos a la salud, causados por agentes químicos, físicos o biológicos, en los organismos vivos. Actualmente, es un componente crucial para las estrategias de prevención, debido a que proporciona la información sobre los peligros potenciales y se considera un elemento de salud ambiental y laboral. Esto es, debido a que muchas organizaciones, tanto gubernamentales como no gubernamentales, utilizan la información toxicológica para evaluar y regular las complicaciones presentes.[1]

Son consideradas como un problema de salud pública que va en aumento en la mayoría de los países, en especial en edades pediátricas y se ubican entre las diez primeras causas de morbilidad. La exposición cada vez más temprana a tóxicos, suele ocurrir por diversas causas, tales como: accidentes, automedicación, adicciones, suicidio y por iatrogénias.

Estás representan aproximadamente el 10% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, con una tasa de mortalidad de un 3% a 10 % en países como España. Los tóxicos más frecuentes reportados fueron: cosméticos, sustancias para la limpieza, analgésicos, cuerpos extraños o juguetes y medicamentos de uso tópico.

En el 2005, un estudio en México reportó que cada año las intoxicaciones y envenenamiento causan alrededor de 136,000 ingresos hospitalarios; en pacientes pediátricos, la primera causa de intoxicación fue la inhalación de gases tóxicos (41.8%), seguido por la ingesta de medicamentos (18.3%), siendo esta última la forma más empleada para los intentos de suicidio.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (2007), reportó que en nuestro país, se registran aproximadamente 1,400 fallecimientos anuales debido a intoxicaciones, de las cuales 72% se consideran accidentes y 28% por suicidio.[2]

22

Figura 2. Número de emergencias.

4.1.1 INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL

Es la causa más frecuente de intoxicación en la edad pediátrica, tanto por la ingesta accidental en niños menores de cinco años, como por los intentos de suicidio en adolescentes. Los primeros casos de intoxicación se publicaron en la década de los 60´s. Cabe destacar que en los últimos años han aumentado las intoxicaciones por error de dosificación.

Se trata de sobredosis que han alcanzado cifras del 50% de las intoxicaciones agudas, produciendo más de 150 muertes anuales por insuficiencia hepática.

La acción tóxica del paracetamol se ejerce sobre todo en el hígado, donde a dosis tóxicas, la vía oxidativa produce un exceso de n-acetil-p-benzoquinoneimina, capaz de ligarse mediante un enlace covalente a las proteínas, tras agotar las reservas de glutatión intracelular. Esto produce una necrosis hepática que se inicia en la región centrolobulillar y puede terminar en necrosis hepática masiva. Por un mecanismo similar, puede aparecer la necrosis tubular renal aguda, ya que este metabolito se produce también a ese nivel, aunque en menor cantidad.

La población en riesgo se define por tener características que interfieren en el metabolismo del paracetamol sobre dos bases: pacientes sometidos a inductores de los citocromos productores del metabolito reactivo, como es el caso de las personas alcohólicas y pacientes con bajas reservas de glutatión intrahepatocitario, así como los que sufren déficits nutricionales y caquexia (estado de salud deteriorado caracterizado por la pérdida muscular y de peso). La existencia de una enfermedad hepática previa no parece aumentar el riesgo de estas intoxicaciones. Los niños menores de 6 años son menos susceptibles al efecto hepatotóxico.[7]

Se distinguen cuatro estadios en la intoxicación. Es de especial importancia conocer que el niño se encuentra asintomático en varias de estas fases, lo

que nos puede llevar a cometer el error de minimizar la gravedad del cuadro y no darle la atención requerida.

- **Fase I**: Abarca las primeras 24 horas. En las primeras seis horas el paciente puede estar asintomático; posteriormente presenta náuseas, vómitos, malestar general, diaforesis y decaimiento.
- **Fase II**: Desde las 24 a las 48 horas. En esta fase, el niño está asintomático o referirá dolor en el hipocondrio derecho a la palpación. Es en este momento, cuando el análisis de sangre comienza a mostrar las primeras alteraciones, tales como elevación de transaminasas, bilirrubina y alargamiento del tiempo de protrombina.

- **Fase III:** de 48 a 96 horas. Fase en que progresa el daño hepático, asociándose a daño renal; presenta anorexia, náuseas, vómitos y malestar progresivos. Las pruebas hepáticas continúan empeorando en el análisis, así como la función renal; puede asociar pancreatitis.
- **Fase IV**: De 96 horas a dos semanas. La evolución puede ser hacia la insuficiencia hepática progresiva hasta el exitus (muerte) o autorresolución del cuadro.

En la mayoría de las intoxicaciones, no se llega a la fase III, sino que la función hepática comienza a mejorar tras la segunda fase; sólo un 2-4% de los pacientes evolucionan a insuficiencia hepática. Cuando es favorable, los niños comienzan la regeneración hepática de 2-3 semanas.[5,7]

Las dosis tóxicas estimadas son:

- Menores de tres meses: 75 mg./kg.
- Tres a seis meses: 150 mg./kg.
- Mayores de seis meses 200 mg./kg.
- Adolescentes y adultos 8 gramos.
- En pacientes con hepatopatía, malnutrición, 75 mg./kg.

4.1.2 INTOXICACIÓN POR SALICILATOS

Aunque los analgésicos no opiáceos originan alrededor de un 10 % de las intoxicaciones, la proporción de estas por aspirina y sus similares, es menor, al haber sido sustituido en sus usos más comunes por el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos.

Estas sustancias tienen un mecanismo de acción complejo, que afecta sobre todo el equilibrio del medio interno y al metabolismo celular. La fosforilación oxidativa mitocondrial, produce un desacoplamiento del flujo de protones de la síntesis de ATP en el complejo quinto de la membrana mitocondrial interna, lo que genera una disminución en la síntesis de ATP, un aumento en el consumo de O_2, aumento en la producción de CO_2 e hipertermia, ya que la energía química no empleada se disipa en forma de calor.

A dosis más altas, también produce una inhibición de las deshidrogenasas con disminución del consumo del O_2, disminución de las oxidaciones celulares, formación de ácidos orgánicos e interferencia con el ciclo de Krebs.

Se puede encontrar hipoglucemia por estímulo suprarrenal, que induce la glucogenólisis hepática, aunque se ha descrito hipoglucemia en niños y pacientes diabéticos.

El sistema nervioso central da lugar a una estimulación directa con alteraciones neurosensoriales, estimulación respiratoria bulbar con polipnea, hiperventilación y alcalosis respiratoria, provocando también vómito de origen central.

Las alteraciones más importantes se producen sobre el equilibrio ácido-base. La hiperventilación inicial produce una alcalosis respiratoria, que sirve como mecanismo de compensación a la acidosis metabólica inicial por la acumulación de ácidos orgánicos, los metabolitos de la aspirina y los

derivados de las alteraciones metabólicas. También, se puede encontrar una alcalosis metabólica, debido a las repetidas veces que el paciente vomita y en caso de intoxicación haber una acidosis respiratoria por depresión respiratoria. Además, muchos de los mecanismos anteriormente mencionados producen una pérdida de líquidos que conduce a una deshidratación.[2,5]

La mayoría de estas sobredosis se deben a tentativas de suicidio en adultos jóvenes, por la ingesta de dosis altas de ácido acetilsalicílico.

Otra posibilidad de ingesta tóxica, que se describe con menor frecuencia, pero potencialmente peligrosa es la intoxicación accidental en niños, ya sea debido a una ingesta por parte del propio niño o a una sobredosificación por parte de la familia.

Las cantidades elevadas de salicilato, primero estimulan y luego deprimen el SNC. Se manifiesta con hiperpnea, agitación, vértigo, delirio, alucinaciones, confusión y letargia, que pueden progresar a convulsiones, edema cerebral, estupor, coma y muerte. Las convulsiones y el coma son los signos más significativos de una intoxicación severa.

Las dosis tóxicas son:

- Adultos: 10 g.
- Niños: 240 mg./kg.
- Dosis letal oral media en humanos: 20-30 g.
- La disolución oleosa del salicilato de metilo, puede producir la muerte por ingesta de 30 ml. en adultos y 3 ml. en niños.[14]

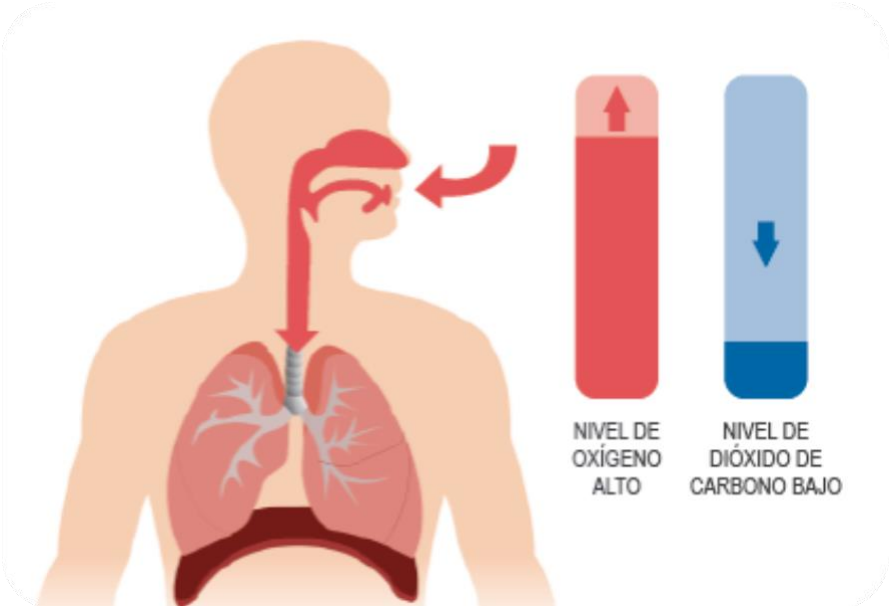

Figura 3. Hiperventilación. [23]

4.1.3 INTOXICACIÓN POR AINES

Los AINEs, están frecuentemente implicados en las intoxicaciones infantiles en todos los rangos de edad, pero los más comúnmente ingeridos tienen pocos efectos tóxicos, incluso en cantidades significativas. Los fenamatos y en especial, las pirazolonas son los más tóxicos y deben ser tratados más agresivamente.

El ibuprofeno es un fármaco ampliamente usado en la población pediátrica y la intoxicación tiene actualmente una frecuencia creciente, aunque son raros los efectos graves. En 2009 la *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC), contabilizó más de 110,000 exposiciones a AINES, de las cuales 80.6% implicaron ibuprofeno, 11.2% naproxeno, 1.1 % inhibidores COX-2 y el 0.5% a indometacina; sólo se reportaron 5 muertes, una de ellas por ibuprofeno.

La intoxicación aguda resulta en significativa morbilidad, sobre los siguientes aparatos o sistemas: gastrointestinal, renal, SNC y piel.

En particular cada uno de los grupos de AINE puede dar una toxicidad especifica.

1. Pirazolonas (metamizol, dipirona): náuseas, dolor abdominal y somnolencia en casos leves. Tiene efectos sistémicos en intoxicaciones severas: gastrointestinales (vómito, diarrea), SNC (vértigo, convulsiones, coma), cardiovasculares (edema pulmonar no cardiogénico, hipotensión, arritmias, paro cardiorrespiratorio). La toxicidad severa diferida (2-7 días), puede ocasionar disfunción renal, hepática y supresión de la médula ósea.
2. Fenatos (Ácido tolfenámico, ácido meclofenámico): provocan vómito, diarrea, convulsiones, fallo renal y acidosis metabólica. La mayoría de los pacientes se recuperan completamente en 24 horas.
3. Diflunisal: generalmente causa solmnolencia, vómito y diarrea. En ocasiones se observan, sólo con dosis por encima de 15g., hiperventilación, taquicardia, sudoración, tinitus, desorientación, estupor, coma, paro cardiorrespiratorio y muerte.
4. Derivados del ácido acético: rara vez tienen efectos tóxicos significativos. La sobredosis por indometacina causa cefalea, letargia, desorientación, convulsiones, vómito, hemorragia gastrointestinal y citopenias. El diclofenaco produce vómito, fallo hepático, tinitus, alucinaciones y fallo renal agudo.
5. Derivados del ácido propiónico: (ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno). Los síntomas más comunes son tinitus, somnolencia, vómito y dolor abdominal. Síntomas neurálgicos como letargia, cefalea y nistagmus (movimiento involuntario del ojo). Los síntomas aparecen a las 4 horas y ceden en 24-48 horas,[5,15]

Gastrointestinal-hepático	Náuseas, vómitos, epigastralgia Ulceraciones pépticas, hemorragia gastrointestinal Elevación transitoria de las transaminasas Pancreatitis aguda (ibuprofeno, naproxeno)
Renal	Retención hidrosalina, hipercaliemia, fallo renal agudo Nefritis tubulointersticial aguda, necrosis papilar, nefropatía membranosa
SNC	AINE altamente liposolubles (ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno) Agitación, somnolencia, letargia, ataxia Cefalea, tinnitus (ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, sulindaco y tolmetín), alucinaciones, hipoacusia transitoria (ibuprofeno, indometacina), vértigo, nistagmus, diplopia, escotoma, visión borrosa. Mioclonías, hipotermia, convulsiones, coma Convulsiones con ácido mefenámico (2 g en un niño y 6 g/24 horas en un adulto), fenilbutazona, oxifenbutazona y piroxicam Meningitis aséptica (ibuprofeno, sulindaco, tolmetín) Ondas EEG anormales (naproxeno)

Tabla 1. Manifestaciones por sobredosis de AINEs.[5]

4.1.4 INTOXICACIÓN POR ANTICATARRELES

Su ingesta accidental constituye, según el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP, la segunda causa de intoxicaciones en niños menores de 4 años.

The American Association of Poison Control Center (AAPCC), menciona que estos preparados provocan en aquel país, 27 muertes por año en menores de 6 años y 61 en adolescentes entre 13 y 19 años, siendo entre estos últimos, 46% ingestas voluntarias con intención de suicidio. La FDA, en enero de 2008, recomendó que no se den estos fármacos a menores de 2 años, debido a que pueden tener efectos secundarios serios y potencialmente ser una amenaza a la salud.[5]

4.1.4.1. ANTIHISTAMÍNICOS

La dosis tóxica generalmente es cuatro veces la dosis terapéutica.

- *Primera generación*: Inicialmente presenta somnolencia, reacciones lentas, seguidas de agitación e incluso convulsiones y manifestaciones anticolinérgicas, como sequedad de mucosas,

retención urinaria, taquicardia y rubor. En casos extremos, se presenta psicosis o alucinaciones, distonías (contracción muscular involuntaria), convulsiones y coma.

- *Segunda generación*: toxicidad, causando fundamentalmente trastornos graves del ritmo cardiaco, como bloqueos AV, arritmias ventriculares, taquicardia ventricular.

Fármaco	0-2 años	2-6 años	6-12 años	> 12 años
Clorfeniramina	0,35 mg/kg/día repartido cada 4-6 h			
Dexclorfeniramina		0,5 mg/4-6 h	1 mg /4-6 h. Máx: 6 mg	
Difenhidramina		0,5-1 mg/kg cada 4-6 h		
Azatadina		0,25 mg/ 12 h	0,5-1 mg /12 h	
Cetirizina	0,25 mg/kg/día	2,5 mg /12-24 h	5-10 mg/día	
Hidroxicina	0,4-2 mg/kg/día en 2 tomas			
Astemizol		5 mg/día		
Bromfeniramina	0,125 mg/kg/dosis cada 6 h		2-4 mg cada 6-8 h	
Ciproheptadina	0,25 mg/kg/día en 2 o 3 dosis			
Clemastina	0,05 mg/kg/día como clemastina base			
Bromodifenhidramina			6,25-12,5 mg/6 h	
Dimenhidrinato		12,5-25 mg/ 6-8-12 h	25 mg/ 6-8-12 h	
Fexofenadina			30 mg/12 h	
Loratadina		5 mg/día	10 mg/día	

Tabla 2. Dosis establecidas antihistamínicos.[5]

4.1.4.2 DESCONGESTIONANTES

- **Fenilpropanolamina**: Agonista α-adrenérgico, presenta una vida media de 2.6 horas, alcanzando su toxicidad con una dosis de 6-10 mg./kg. Sus manifestaciones clínicas son bajo gasto cardiaco, arritmias con predominio de braquicardia, puede aparecer ansiedad, agitación, conducta psicótica, alucinaciones y convulsiones.

- **Efedrina y pseudoefedrina**: agonistas α y β-adrenérgicos, con una vida media de 3.1 horas. Sus manifestaciones clínicas incluyen irritabilidad, diaforesis, cefalea, conducta psicótica y alucinaciones. La

muerte suele ser secundaria a hemorragia cerebral.

- **Imidazolinas** (nafazolina, oximetazolina, tetratetrahidrozolina): Son agonistas α-adrenérgicos, con una vida media de 2 a 4 horas. En dosis tóxicas, producen inicialmente hipertensión, taquicardia, midriasis, agitación y vasoconstricción generalizada periférica con palidez, cianosis e hipotermia.

4.1.4.3 ANTITUSÍGENOS

- **Con actividad opioide**: produce síntomas con dosis desde 1 mg./kg. Estos pueden ser depresión sensorial, reparación superficial y pupilas puntiformes, náuseas, vómito, espasmos abdominales, convulsiones y paro respiratorio con 5mg./kg.

- **Sin actividad opioide**: Los efectos tóxicos aparecen a dosis 10 veces superior a la terapéutica (1mg./kg./día), pudiendo producir alucinaciones, efectos anestésicos disociativos, psicosis con alteraciones de la conducta, alucinaciones, distonía, ataxia, hipertonía e hiperexcitabilidad. En caso de muerte, es debido a la depresión respiratoria central.

4.1.4.4 MUCOLÍTICOS

- **Acetilcisteína:** Clínicamente presenta alteraciones gastrointestinales como nauseas, vómito, diarrea y epigastralgias.

- **Carbocisteína:** Es un fármaco poco tóxico, aunque llega a presentar reacciones de hipersensibilidad, trastornos gastrointestinales, cefaleas y hemorragias gastrointestinales.

- **Ambroxol:** No se conoce síntomas de sobredosificación. [2,5]

4.1.5 INTOXICACIÓN POR PSICOFÁRMACOS

Constituyen la segunda causa de intoxicación medicamentosa en la infancia de forma accidental y por sobredosis en adultos. El grado de compromiso varia, desde un paciente asintomático y estable al grave, con disminución de la conciencia, compromiso de otros sistemas y riesgo vital.

4.1.5.1 BENZODIACEPINAS

Se considera dosis tóxica si la ingesta es superior 5 veces la dosis terapéutica. El inicio de la sintomatología varía según la vida media de las diferentes benzodiazepinas.

La ingesta como único fármaco no suelen representar gravedad, resolviéndose en 24 horas en la mayoría de los casos. La ingesta múltiple de sedantes es más peligrosa (acción sinérgica). Los síntomas más prevalentes son neurológicos, siendo el más frecuente la ataxia (deterioro del equilibrio). Dependiendo fundamentalmente de la dosis y del compuesto ingerido, puede haber depresión respiratoria, bradicardia e hipotensión.[5,11,16]

Nombre	Dosis habitual adulto v.o.	Dosis pediátrica v.o.	Pico oral (horas)	Vida media (horas)	Metabolitos
Alprazolam	0,25-0,5 mg		1-2	6-27	Inactivos
Clonazepam	0,25-0,5 mg	< 10 años o 30 kg dosis máxima: 250 µg/kg > 10 años o 30 kg 4-8 mg/día	1-2	18-50	Inactivos
Clordiazepóxido	5-25 mg		0,5-4	5-30	Activos
Clorazepato dipotásico	7,5-15 mg	0,2-2 mg/kg/día/8-24 h Dosis máx.: 45 mg/día	1-2	>24	Activos
Diazepam	2-10 mg	Ansiolítico: 0,1-0,3 mg/kg/dosis Dosis máx.: 10 mg/dosis	0,5-1	20-50	Activos
Lorazepam	0,5-3 mg		2-4	10-20	Inactivos
Flurazepam	15-30 mg		0,5-1	2,4	Activos
Flunitrazepam	0,5-2 mg		1-2	16-35	Activos
Midazolam		Sedación: 200 µg/kg/dosis	1-2	1,5-3	Activos
Oxazepam	10-30 mg		2-4	5-20	Inactivos
Triazolam	0,125-0,25 mg		0,7-2	2-3	Inactivos

Tabla 3. Dosis establecidas de benzodiacepinas. [5]

4.1.5.2 ANTIDEPRESIVOS

Es un medicamento psicotrópico utilizado para tratar los trastornos depresivos mayores, trastornos de ansiedad, desordenes de conducta alimentaria y alteraciones del control de los impulsos. Estos actúan sobre la recaptación de los tres principales neurotransmisores que intervienen en la depresión, es decir, la serotonina, la noradrenalina y la dopamina

Después de una sobredosis, durante las primeras horas, la concentración de metabolitos activos es baja, pero estos pueden aumentar la toxicidad pasadas las primeras 12 a 24 horas. Una pequeña cantidad tanto de compuestos originales como de metabolitos activos son excretados por la bilis. Los antidepresivos se unen de forma importante a las proteínas séricas, fundamentalmente a la alfa -1 glicoproteína ácida.

4.1.5.2.1 TRICÍCLICOS

Constituyen la segunda causa de muertes por intoxicaciones. Tienen un estrecho margen terapéutico y dosis superiores a 10-20 mg./kg., pueden dar lugar a una toxicidad grave. Los primeros síntomas aparecen después de 6 horas de la ingesta y la producción de metabolitos tóxicos puede prolongar la sintomatología más allá de 24 horas.

Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas anticolinérgicos (boca seca, midriasis, visión borrosa, hipertermia, taquicardia, retención urinaria e hipoperistaltismo), cardiovasculares (hipotensión arterial y arritmias) y neurológicos (disminución del nivel de conciencia y convulsiones).

4.1.5.2.2 IMAO

Las intoxicaciones pediátricas por este grupo de fármacos son excepcionales, pero pueden ser graves. En adultos tienen elevada

mortalidad. El margen terapéutico es estrecho y en niños cualquier ingesta debe considerarse tóxica. La sintomatología puede iniciarse tras un periodo de 6 a 24 horas y dado que la inhibición de la MAO es irreversible, puede durar varios días.

Clínicamente, aparece con hiperactividad simpática (ansiedad, sudoración, cefalea, taquicardia, hipertensión) y en casos graves convulsiones, hipertermia, delirio y colapso cardíaco.

4.1.6 INTOXICACIÓN POLIMEDICAMENTOSA

Las Intoxicaciones Polimedicamentosas (IP) son poco frecuentes. En un estudio realizado por el *Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría* (GTI-SEUP), durante 2007-2008, las IP corresponden a un 3% del total de las registradas. Los fármacos más frecuentes en las IP son los psicofármacos (benzodiacepinas, antidepresivos, barbituticos) y los antitérmicos (principalmente paracetamol). En los niños, la ingesta accidental de preparado anticatarrales es la causa más común de IP, casi en el 56% de estas.

Las manifestaciones clínicas dependen de los fármacos ingeridos. de la dosis y de las interacciones farmacológicas entre ellos.

Manifestaciones neurológicas:

- La disminución del nivel de conciencia es una manifestación clínica habitual. La intensidad del coma puede ser variado. El comienzo de estos síntomas puede aparecer, en muchos casos transcurridos 30-60 minutos de la ingesta.
- Convulsiones: sobre todo por antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos.
- Síntomas extrapiramidales (distonías, acinesia, acatisia), característicos de las intoxicaciones por neurolépticos, pueden

resultar difícil de valorar cuando se asocia a la ingesta de otros fármacos.

Manifestaciones cardiovasculares:

- Arritmias, alteraciones de la conducción o alteraciones de la repolarización, relacionadas fundamentalmente con la ingesta de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos. El comienzo de las manifestaciones suele producirse a las 2 horas de la ingesta, con un efecto máximo a las 6- 8 horas.

Otras manifestaciones:

- Manifestaciones digestivas (náuseas, vómito, dolor abdominal), de forma tardía manifestaciones hepáticas, todo ello relacionado con la ingesta de paracetamol.
- La hipotermia es un síntoma frecuente por benzodiacepinas y/o barbitúricos.[5,16]

4.1.7 INTOXICACIÓN POR BRONCODILATADORES

Los casos de intoxicación mediante dispositivos de spray presurizado o polvo seco son mínimos, teniendo en cuenta la pequeña dosis administrada y la escasa absorción oral. Caso contrario a la vía de administración oral en forma de jarabes o soluciones, la ingesta excesiva por error de dosificación es la causa más frecuente de complicaciones.

Los principales signos y síntomas en caso de sobredosificación son:

- Cardiovasculares: taquicardia sinusal, principalmente por la vasodilatación, hipertensión.
- Respiratoria: Taquipnea, broncoespasmo.
- Metabólicos: Hipokaliemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, acidosis

metabólica.

- Neurológico: temblor muscular, agitación, nerviosismo, alucinaciones, euforia, convulsiones.[5]

Figura 4. Intoxicación por broncodiltadores.[24]

5. MANEJO ANTE INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS

Las ingestas medicamentosas son un motivo habitual de consulta en los servicios de urgencia y muchos de ellos se hospitalizan. Afortunadamente, la mortalidad es baja pero inexcusable, considerando que es un accidente prevenible.

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, bajas dosis pueden ser muy tóxicas.

Figura 5. Intoxicación medicamentosa [20]

5.1. MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL

Aunque el paciente con intoxicación aguda se encuentra asintomático en la mayoría de las ocasiones, es de vital importancia realizar una valoración clínica inicial, por lo cual debemos plantearnos dos sencillas preguntas:

¿Cuál es la posible dosis ingerida?

¿Qué tiempo ha transcurrido desde la ingesta?

El principal metabolito tóxico del paracetamol, la *N*-acetil-*p*-benzoquinonaimina (NAPQI), es producida por el sistema hepático de enzimas citocromo P-450; el glutatión almacenado en el hígado detoxifica

este metabolito. La determinación del riesgo de toxicidad no sólo depende de los niveles plasmáticos. En caso de duda acerca del momento de la intoxicación, siempre se debe colocar, para su aplicación en el nomograma, el valor del nivel plasmático lo más retrasado posible, de forma que ésta será una actitud en la que se comenzará tratamiento con el antídoto con más probabilidad.

En el caso de los pacientes que ingirieron una dos no tóxica (menor a 200mg./kg.) pueden ser enviados a casa bajo observación.

5.1.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

Se deben de realizar distintos análisis clínicos, dentro de los cuales son necesarios: hemograma, tiempo de protrombina, función renal y niveles sanguíneos de paracetamol a partir de las 4 horas de la ingesta. El nivel obtenido en sangre se valorará con el Nomograma de Rumack-Matthew para valorar la gravedad. También es posible detectar la ingesta de paracetamol en orina con un margen de hasta 24 horas. Este estudio tiene una confiabilidad del 100%, por lo que esto nos permite saber si el paciente ingirió el fármaco, más no sí sufre una intoxicación, por lo que en caso de ser positivo se deberán de realizar pruebas sanguíneas.

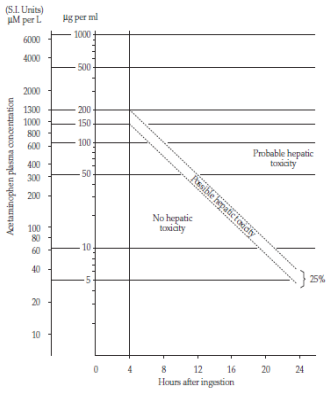

Tabla 4. Nomograma de Rumack.[18]

5.1.2 TRATAMIENTO

Iniciar secuencia CAB de primeros auxilios.

Iniciar medidas de descontaminación con lavado gástrico según algunos estudios, produce un descenso medio del 39 % de la concentración de paracetamol en plasma.

Colocar sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico. Posteriormente realizar el lavado con solución salina isotónica, con solución de bicarbonato de sodio al 5 % o agua corriente limpia, con una cantidad de líquidos no menor de 5 L. en el adulto, hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico.

En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad. Se recomienda administrar en cada irrigación, la cantidad de 200 a 300 ml. en el adulto y 15 ml./kg en el niño.

5.1.2.1 DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA

En el caso de que se trate de una ingesta reciente (no mayor a 2 horas) de una dosis tóxica o desconocida, se recomienda la descontaminación gastrointestinal, esto mediante la administración de carbón activado. Su uso reduce una media de 52 % la curva de concentración de paracetamol, siempre que se administre dentro de la primera hora post-ingesta.

Niños: 0.5 g./kg. de peso corporal, diluidos en 100 ml. de agua. /sulfato de sodio Menores de 12 años: 250 mg./kg. de peso corporal disuelto en 200 ml. de agua.

Otras medidas para evitar la absorción son la inducción del vómito y lavado gástrico, que son métodos más agresivos y que han demostrado ser poco útiles para evitar la absorción del fármaco.[15]

5.1.2.2 ANTIDOTO ESPECÍFICO

El tratamiento ante la intoxicación por paracetamol es la N-acetilcisteína (NAC). La NAC es un precursor metabólico de glutatión, por lo que se une al NAPQ1, con lo cual se anula sus efectos hepatotóxicos. Es importante tener presente que una mayor eficacia se produce cuando es administrada en un periodo menor a 8 horas después de la ingesta. Este tratamiento debe de ser en un ambiente intrahospitalario y no exenta de complicaciones, por lo que debe de realizarse si existe un riesgo de daño hepático.

Generalmente, el pronóstico es bueno y solamente un pequeño grupo (menor al 2%), desarrollaran hepatotoxicidad grave; el factor de riesgo más importante que determina la evolución hacia daños hepático y exitus(muerte) tras una intoxicación aguda, es el inicio tardío del tratamiento con NAC.

5.2 MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POR SALICILATOS

Debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas, el diagnóstico inicial es amplio y en caso de una intoxicación aguda, se puede producir acidosis metabólica, cetoacidosis diabética, acidosis láctica.

5.2.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

- Electrolitos séricos. glucemia, calcemia, fosfatemia, magnesemia y función renal. Se deben de realizar el estudio de electrolitos y glucemia cada 2 horas en caso de intoxicaciones moderada o severas, hasta que disminuyan los niveles de salicilato en sangre y

mejore el trastorno ácido-base; el resto de las pruebas, se deben de realizar al menos cada 12 horas, excepto si se necesita hemodiálisis.

- Salicilemia: La concentración sérica pico puede no ocurrir hasta las 4-6 horas, teniendo en cuenta que pueden no reflejar niveles pico. En intoxicaciones moderadas y severas, los niveles séricos de salicilatos deben ser monitoreados cada 2 horas, para evaluar la eficacia del tratamiento o la posibilidad de realizar hemodiálisis; todo esto se debe de realizar hasta que los niveles se encuentren por debajo de 20 mg./dL .

- Gasometría en sangre arterial: se debe de repetir cada 1 a 2 horas, hasta que se observe mejoría en la acides metabólica. Durante la alcalinización urinaria se debe mantener un pH arterial entre 7.4 -7-5, sin sobrepasar 7.55.

- Hemograma, función hepática y coagulación (TP y TTPA), sólo en casos de intoxicación severa.

- Sistemático de orina: se monitorea el pH urinario cada hora durante la etapa de alcalinización, manteniéndose entre 7.5-8.5.
- Rx de tórax y abdominal, si se sospecha de bezoares (bloqueo en el tracto gastrointestinal) del fármaco.

- ECG: Observar alteraciones debido a hipocaliemia (deficiencia de potasio) y arritmias ventriculares.

5.2.2 TRATAMIENTO

Un reconocimiento precoz, junto a una respuesta agresiva ante una intoxicación, mejora la probabilidad de supervivencia. Los principales tratamientos incluyen la estabilización CAB, limitar la absorción e impedir su entrada en el SNC, aumentar la eliminación y cuidado de soporte debido a

que no existe un antídoto especifico. No se requiere tratamiento en caso de que la ingesta sea menor de 150mg./kg.

Se debe de iniciar con estabilizar la vía aérea, buena respiración y circulación. Ocasionalmente, es necesario el uso de suero fisiológico a 20 ml./kg./hora durante las primeras 1. 2 horas.

5.2.2.1 DESCONTAMINACIÓN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

El procedimiento más eficaz y seguro para reducir la absorción, es administrar carbón activado en dosis única, constituye el tratamiento inicial. Se debe de considerar en cualquier paciente que se presente dentro de las 4 primeras horas con una dosis recomendada de 1g./kg.

El lavado gástrico no está recomendado, excepto en casos que ponga en riesgo la vida del paciente.

La administración de líquidos intravenosos es de vital importancia para la corrección de la hipovolemia, ya que un bajo volumen intravascular disminuye la secreción de salicilato. [5]

5.2.2.2 DEPURACIÓN EXTRARRENAL

La hemodiálisis es la técnica de depuración por elección, requerida para corregir trastornos ácido-base hidroelectrolíticos, además de limpiar rápidamente el salicilato de la sangre. Esta indicado cuando los niveles séricos de salicilato se encuentran por encima 100 mg./dL., tras una ingesta aguda. Es necesario iniciar de inmediato el tratamiento de hemodiálisis en aquellos casos de gravedad, para lograr una rápida reducción de los niveles tóxicos en sangre. Posteriormente, se podrán realizar otras técnicas según las necesidades del paciente. [14]

Figura 6. Tratamiento de hemodiálisis.[21]

5.3 MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POR AINEs

En el caso de los AINEs no existe un antagonista específico que no ayude ante la sobredosis.

5.3.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

Hemograma, electrolitos, función renal y hepática, coagulación y gases sanguíneos arteriales. Es común la prolongación del tiempo de protombina. No son necesarios estudios de imagen, a no ser que la exploración indique perforación visceral.

5.3.2 TRATAMIENTO

La forma de tratar la intoxicación por AINEs es únicamente de soporte y controlar la sintomatología, de forma que una acción precoz y agresivo, resultan con recuperación completa. Si la dosis de ibuprofeno es menor de 100 mg./kg., sólo es necesario observación durante 4-6 horas.

Estabilización: el tratamiento inicial consiste en valorar y estabilizar la vía

aérea, buena respiración y circulación. En caso de una hipotensión, se recomienda la administración de suero fisiológico de 20 ml./kg./hora en las primeras 2 horas.

5.3.2.1 DESCONTAMINACIÓN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

La administración de carbón activado en dosis única en las primeras 2 horas de la ingesta, es el método más eficaz y seguro ante la intoxicación por AINEs. El lavado gástrico está indicado solamente en casos que pongan en riesgo la vida y sólo mientras no hayan pasado más de 60 minutos.

La técnica de depuración extrarrenal, como la hemodiálisis no es efectiva debido a la alta unión a proteínas de los AINEs.

La fluidoterapia se debe de administrar por vía intravenosa, para corregir los trastornos hidroeléctricos (por ejemplo, el bicarbonato para contrarrestar la acidosis metabólica).

Si se presentan convulsiones estas llegan a tener una corta duración, que pueden ser controladas con diazepam.

En caso de colapso cardiovascular, es necesario el uso de vasopresores; si se trata de pacientes lactantes con disminución en el nivel de la conciencia, se mostrará mejoría con la administración de naloxona (0.9 mg./kg./40 minutos).

5.4 MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POR ANTICATARRALES

Como norma general, los pacientes que han ingerido un antihistamínico a dosis inferiores a 3 veces la dosis máxima diaria pueden ser observados en domicilio.

Si hay síntomas o la dosis es superior a 4 veces la máxima diaria, el paciente debe ser observado al menos durante 4-6 horas. Si son preparados de absorción lenta pueden requerir periodos más largos de observación. Si la ingesta fue intencionada, es necesario que se realice una valoración psiquiátrica.[5]

5.4.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

Debemos de realizar la detección de los fármacos en la orina en caso de que la composición del medicamento sea desconocida. Hacer un minucioso estudio, debido a que estos medicamentos pueden dar falsos positivos para opiáceos. La determinación de los niveles séricos del fármaco no tiene relevancia para el manejo del paciente.

- Equilibrio ácido-base: verifica los niveles de pH en caso de que el paciente presente una depresión respiratoria.
- Determinación de mioglobina en orina: esta puede ser positiva si existe una rabdomiólisis (ruptura de tejidos musculares).
- Determinación de los niveles de salicilatos o paracetamol: solamente si forman parte de la composición del producto.
- Estudios imagenológicos: son requeridos en caso de una depresión respiratoria grave, para descartar o confirmar edema pulmonar.
- Electrocardiograma: esta indicado en todas las intoxicaciones por antihistamínicos, debido a que pueden causar anomalías en el complejo QRS.

5.4.2 TRATAMIENTO

En caso de que la dosis haya sido 4 veces la máxima diaria, el paciente deberá de permanecer bajo observación un mínimo de 6 horas hay que asegurar una correcta permeabilidad de la vía aérea, buena respiración y la circulación.

Si presenta disminución de del nivel de conciencia debemos administrar oxígeno y naloxona (0.01mg./kg., máximo 2 mg.).

La técnica de descontaminación digestiva por elección es el carbón activado que debe de ser administrado con una dosis de 1g./kg., con un máximo de 50 g. El lavado gástrico no esta recomendado por su agresividad, sólo en caso de que sea una ingesta potencialmente letal.

Se debe de tratar cada síntoma de forma individualizada:

- La bradicardia se resuelve rápidamente con la administración de atropina (0.02mg./kg). En caso de una hipertensión, es común que sea transitoria, seguida por una hipotensión, por lo cual, el manejo debe de ser lo más conservador posible.
- Las manifestaciones neurológicas (alucinaciones, agitación, convulsiones), deberán de ser tratadas con diazepam. (0.1-0.3 mg./kg.).
- En caso de que se presenten arritmias cardiacas, deben tratarse con el fármaco adecuado al tipo de arritmia:
    - La taquicardia sinusal se debe de administrar propanolol.
    - Taquicardia ventricular en paciente estable, lidocaína 1mg./kg. dosis de 10-15 min (máximo 10-20 mg.).
    - Intoxicaciones por difenhidramina: el bicarbonato puede ser eficaz en el tratamiento de las alteraciones del QRS.

5.5 MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POR PSICOFÁRMACOS

Las manifestaciones clínicas dependen de cada paciente, en general. En las intoxicaciones leves, los síntomas tienden a ser náuseas, vómitos y debilidad. Las moderadas presentan irritabilidad neuromuscular, signos extrapiramidales (amimia, rigidez muscular.), disminución de la conciencia. Las convulsiones, coma y shock con colapso cardiovascular implican toxicidad severa.[5]

5.5.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

- Analítica sanguínea con gasometría: está indicada en pacientes con depresión neurológica. Ayuda a detectar hipoventilación en el paciente.
- Examen de orina: la positividad indica probable ingesta del fármaco en los últimos días, pero no quiere decir que exista una sobredosis. Existe un alto porcentaje de falsos negativos en función del fármaco ingerido, siendo el clonazepam y lorazepam los más difíciles de detectar.
- Electrocardiograma (ECG): se deben de obtener al menos 3 ECG durante las primeras 8 horas.
- Gasometría: está indicada para monitorear los niveles de pH.

5.5.2 TRATAMIENTO

Se evaluarán las constantes vitales, en particular el ECG y la presión arterial; que deberá ser continua en todos los casos graves. Aún en pacientes asintomáticos, se mantendrá una observación de 12 horas incluso después de la desaparición de los síntomas o de los trastornos del ECG.

Se aplicarán las medidas de soporte general que el paciente pueda precisar, en función de sus manifestaciones clínicas: corrección de alteraciones hemodinámicas, soporte ventilatorio, etc. La hipotensión, shock, o los trastornos graves de la conducción. Se tratarán con bicarbonato sódico en función de las necesidades, vigilando estrechamente el riesgo de edema pulmonar, alcalosis metabólica e hipopotasemia. Las arritmias ventriculares se tratarán con lidocaína como fármaco de primera elección.[2]

5.5.2.1 BENZODIACEPINAS

Se requiere comenzar con medidas de soporte CAB (Circulación, Apertura de vía aérea, Buena respiración,) y monitorización.

La descontaminación gastro-intestinal: administrar carbón activado si el paciente consulta durante la primera o segunda hora después de la ingesta. En caso de depresión neurológica será necesario aislar la vía aérea.

La piedra angular ante este tipo de intoxicaciones es la flumacenil: (0.01 mg./kg., en dosis única máx. 0.2 mg./kg.). Está indicado sólo en aquellos pacientes en los que las medidas adecuadas de apertura de vía aérea, soporte respiratorio y circulatorio son inadecuadas. Se encuentra contraindicado en pacientes que hayan ingerido antidepresivos tricíclicos, presenten hipertensión endocraneal o convulsiones. [2,5]

5.5.2.2 ANTIDEPRESIVOS

- Descontaminación gastrointestinal: el método más recomendado y seguro es la administración de carbón activado, siempre que la ingesta haya excedido la dosis recomendada. Como se trata de fármacos que enlentecen el vaciamiento gástrico, el carbón activado es eficaz hasta las 6 horas después de la ingesta. En consumos potencialmente letales puede estar indicado el lavado gástrico.
- Hipotensión arterial: se debe tratar con expansión de la volemia y vasopresores. Si no responde, administrar bicarbonato. Si presenta convulsiones se debe realizar con benzodiazepinas y si no se consiguen controlar, se puede utilizar barbitúricos.
- El amplio volumen de distribución de estos fármacos hace que no puedan ser eliminados por métodos de depuración extrarrenal por lo que la hemodiálisis no es una opción.[2]

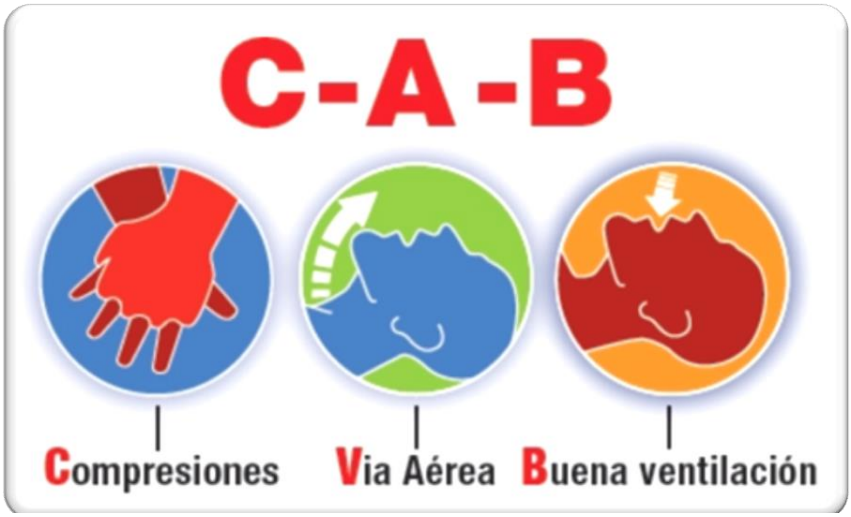

Figura 7. Secuencia CAB en Soporte Básico de Vida.[25]

5.6 MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POLIMEDICAMENTOSA

En el caso de las IP, es de vital importancia realizar una historia clínica adecuada y exploración física, conocer cuáles fueron los medicamentos ingeridos, la cantidad y el tiempo que ha transcurrido desde la ingesta.

5.6.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

- Se deben determinar de forma cualitativa los fármacos en sangre y/o orina: es útil en casos en los que se desconoce los medicamentos ingridos. Los exámenes de orina pueden provocar falsos positivos, por lo que se deben de evaluar de forma cautelosa los resultados.
- Determinar de forma cuantitativa de fármacos en sangre, el estudio sólo resulta útil en caso de sospechar ingesta de anticonvulsivos, paracetamol, antidepresivos y salicilatos.
- Hemograma completo, química sanguínea y equilibrio ácido-base en pacientes sintomáticos.
- El ECG, debe de realizarse si existe la sospecha de la ingesta de antidepresivos y neurolépticos.

5.6.2 TRATAMIENTO

- Monitorieo y estabilizción del paciente, es necesario el uso de diferentes fármacos, dependiendo de los medicamentos ingeridos, tiempo de ingesta y dosis.
- En casos graves en el que corra riesgo la vida, se llevan a cabo medidas de soporte vital.
- Si se presenta hipotensión, se administrar suero fisiológico y vasopresores (noradrenalina 0.1-1 µg./kg./min.).
- Monitorizar temperatura, frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial, ECG y oximetría. Es obligatorio la colocación de una vía intravenosa en todos los pacientes sintomáticos.
- El lavado gástrico es recomendado en casos de ingesta potencialmente letal y no debe de transcurrir más de una hora desde la ingesta.
- El carbón activado (1 g./kg, máximo 50 g.), se debe administrar en todos los casos de IP, durante primera hora desde la ingestión. Las dosis repetidas de carbón activado aumentan la eliminación de algunos fármacos, como la carbamazepina.
- El uso de bicarbonato sódico, si existe la participación de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos que originen arritmias y/o convulsiones, con una dosis inicial: 1-2 mEq./kg./i.v., seguido de la dosis necesaria para mantener pH: 7.45-7.55
- En caso de arritmias que no responden a la terapéutica alcalina, se administra lidocaína: 1 mg./kg./dosis, i.v.
- Diazepam i.v.: si se presenta agitación y convulsiones.
- Flumacenilo: aunque puede revertir el efecto sedante de las benzodiazepinas, dada su capacidad para descender el umbral convulsivo, se debe utilizar con prudencia en las IP. Su uso está contraindicado si se sospecha ingestión de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos, ya que podrían aparecer convulsiones.
- Tratamiento de la hipotermia: se debe de aumentar la temperatura corporal con mantas térmicas.[5]

Figura 8. Intoxicación polimedicamentosa.[25]

5.7 MANEJO ANTE INTOXICACIÓN POR BRONCODILATADORES

Los síntomas habituales son leves y transitorios por lo que no son necesarias medidas especiales más allá de la discontinuación en la administración del fármaco y el tratamiento sintomático. La taquicardia sinusal y la hipertensión arterial son generalmente bien toleradas. Excepcionalmente y a dosis elevadas, se pueden observar arritmias o fallo cardiaco.

Administrar benzodiazepinas en caso de pacientes agitados o con delirio, así como en situaciones de hipertermia. En esta última circunstancia, emplear medidas físicas para enfriar al paciente. Tratar de manera precoz las convulsiones, en caso de presentarse.

5.7.1 ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

Los casos en los que se sospeche intoxicación por β2-agonistas se les deben de realizar:

- Electrocardiograma para descartar la presencia de arritmias.
- Química sanguínea, para vigilar los niveles de potasio y glucometría.
- Rx de tórax. Se debe de descartar o confirmar la presencia edema pulmonar asociado a la intoxicación con salbutamol en adultos.

5.7.2 TRATAMIENTO

- De manera inicial, se precisa tomar maniobras de estabilización CAB.
- Se debe monitorizar el electrocardiograma de manera continua, la tensión arterial (T.A.) y la saturación de O^2 ($SatO^2$).
- Si después de la ingesta no ha transcurrido más de una hora, se puede administrar una dosis de carbón activado (1 g./kg). Dado que son intoxicaciones de una baja letalidad potencial, no estaría indicada la realización de lavado gástrico.
- Lo más habitual es la presencia de taquicardia sinusal, sin repercusión que no suele precisar tratamiento médico inmediato.
- En caso de que existan signos de inestabilidad hemodinámica será necesaria la infusión de líquidos isotónicos y si no se obtiene una respuesta adecuada, valorar la administración de propanolol (0.01-0.02 mg./kg./ i.v.).
- Si hay hipotensión se recomienda administrar noradrenalina.
- En caso de hipoglucemia, determinar valores venosos y para su corrección administrar aportes de glucosa i.v. (0.5-1 g./kg). Si no se ha conseguido un acceso venoso, se puede administrar glucagón i.m. y en pacientes diabéticos, se ha de tener en cuenta la posibilidad de desencadenar una cetoacidosis diabética.[5]

CONCLUSIONES

- 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%), presentando complicaciones graves un 5% del total. Dentro de las manifestaciones leves encontramos mareos, náuseas y vómitos y al agravarse puede presentarse coma, paro cardiorrespiratorio o la muerte, por lo que es de suma importancia el conocimiento de las técnicas para la correcta dosificación de los medicamentos más comunes en Pediatría.

- El cirujano dentista debe tener los conocimientos necesarios sobre las intoxicaciones más frecuentes por medicamentos, además de saber sus manifestaciones clínicas, para realizar un diagnóstico oportuno, conocer el manejo de la situación y tener un plan de tratamiento, lo que evitará complicaciones graves. Un diagnóstico temprano es crucial, debido a que, por medio de este, se pretende disminuir el riesgo de complicaciones o daños irreversibles, ya que el tratamiento depende de las horas transcurridas desde la ingesta. El manejo adecuado ante este tipo de situaciones ayudará a dar más tiempo a los servicios de emergencia, en caso de que sean necesarios y se tendrá un mejor pronóstico.

- Una mala administración de los medicamentos con dosis inadecuadas pone en riesgo la vida del paciente, por ello, es importante conocer los fármacos, su farmacocinética y farmacodinamia, así como interacciones, efectos en el organismo. Esto nos ayudara a evitar las complicaciones y salvaguardar la integridad del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanchez JUarez G, Intoxicaión por hipoglucemiantes orales en Pediatría. (tesis doctoral) Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.
2. Morán Chorro I, Baldirá Martinez de Irujo J. Marruecos-Sant Lues, Nogué Xarau S. Intoxicaciones medicamentosas, Ferrer A. Nolla J. Nogúe S, Montero M. Toxicología Clinica. Ed. Grupo Difución; 201.p. 151-196
3. Silbergeld Ellen K. Toxicología, Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo, Ed. Ministro de Trabajo y Seguridad Social.1998. p. 33-9
4. Maya Mejias M. Dosificación de Pacientes en Pediatria(tesina de posgrado). Sevilla. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, 2019.
5. Mintegi, Intoxicaciones medicamentosas más habituales, Martinez Sanchéz L. Pociello Albiñana N. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 3era edición, Madrid, Ed. Ergon, 2012, p. 119-91
6. Muñoz-García Ángela, Andrade Raúl J.. Paracetamol e hígado. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2011 Mayo [citado 2021 Feb 26] ; 103(5): 276-276. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011000500010&lng=es. http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082011000500010.
7. Hernández-Cortez Enrique. Acetaminofén: el medicamento más usado en pediatría. Anest. Méx. [revista en la Internet]. 2016 Dic [citado 2021 Feb 25] ; 28(3): 1-4. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712016000300001&lng=es
8. Ruiz-Zorrilla López C., Gómez Giralda B., Sánchez Ballesteros J., García García M., Molina Miguel A.. Salicylate poisoning management. Nefrología (Madr.) [Internet]. 2011 [citado 2021 Feb 26] ; 31(6): 751-752. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952011000600022&lng=es.
9. Batlouni Michel. Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2010 Apr [cited 2021 Feb 25] ; 94(4): 556-563. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000400019&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019.(aines)
10. Barzaga Fernández Pedro, Tillán Capó Juana, Marrero Cofiño Gisela, Carrillo Domínguez Carmen, Bellma Menéndez Addis, Montero Alarcón Claudia. Actividad expectorante de formulaciones a partir de Plectranthus amboinicus (Lour) Spreng (orégano francés). Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2009 Jun [citado 2021 Mar 07] ; 14(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000200008&lng=es
11. Heerlein Andrés. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2002 Oct [citado 2021 Feb 25] ; 40(Suppl 1): 21-45. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000500003&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272002000500003.
12. Heerlein Andrés. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2002 Oct [citado 2021 Feb 25] ; 40(Suppl 1): 21-45. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000500003&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272002000500003.

13. Melgar Alvarado C. Revista de actuañización clínica; 2013: volumen 36:1-2.
14. Sepúlveda Rodrigo A., Ortega Marcos, Donoso Natalia, Jara Aquiles. Intoxicación por ácido acetilsalicílico, fisiopatología y manejo. Rev. méd. Chile [Internet]. 2018 Nov [citado 2021 Feb 25] ; 146(11): 1309-1316. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001101309&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872018001101309. ix
15. Munné P., Saenz Bañuelos J.J., Izura J.J., Burillo-Putze G., Nogué S.. Intoxicaciones medicamentosas (II): Analgésicos y anticonvulsivantes. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2003 [citado 2021 Mar 08] ; 26(Suppl 1): 65-97. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200005&lng=es
16. Osés I., Burillo-Putze G., Munné P., Nogué S., Pinillos M.A.. Intoxicaciones medicamentosas (I): Psicofármacos y antiarrítmicos. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2003 [citado 2021 Mar 04] ; 26(Suppl 1): 49-63. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200004&lng=es.
17. Zapata Martínez Alicia, Vergel Rivera Germán, Furones Mourelles Juan Antonio, Vergara Fabián Eduardo. Los antihistamínicos H1 de primera generación en el tratamiento del asma bronquial ¿si o no?. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1996 Jun [citado 2021 Mar 12] ; 12(3): 295-297. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251996000300015&lng=es.
18. Matthew *(Tomado de: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. Ped Clin. 1975; 55: 871-876)*
19. Montecchiarini D. El Papiro Ebers, registro de la medicina Egipcia [Internet]. Sobre Egipto . 2021 [citado 15 marzo 2021]. Disponible en: https://sobreegipto.com/2011/05/18/el-papiro-ebers-registro-de-la-medicina-egipcia/
20. Vijande M. Intoxicación por medicamentos, ¿qué hacer? [Internet]. Mejor con salud. 2020 [citado 16 marzo 2021]. Disponible en: https://mejorconsalud.as.com/intoxicacion-por-medicamentos-que-hacer/
21. ESTUDIO PRESENTA RESULTADOS CLÍNICOS DE CIRUGÍA DE COLUMNA EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS [Internet]. El Hospital. 2016 [citado 10 marzo 2021]. Disponible en: https://www.elhospital.com/temas/Estudio-presenta-resultados-clinicos-de-cirugia-de-columna-en-pacientes-con-hemodialisis+115899
22. *MEJORCONSALUD. Intoxicación por medicamentos, ¿qué hacer? [Internet]. 2020 [citado 12 marzo 2020]. Disponible en: https://mejorconsalud.as.com/intoxicacion-por-medicamentos-que-hacer/*
23. *AULA FACIL. ¿QUÉ ES LA HIPERVENTILACIÓN?[Internet]. 2020 [citado 15 abril 2020]. Disponible en: https://www.aulafacil.com/cursos/autoayuda/entiende-tu-miedo-para-superarlo/las-emociones-l34937*
24. *MEJORCONSALUD. ¿Sabes reconocer y prevenir la taquicardia? [Internet]. 2020 [citado 14 marzo 2020]. Disponible en: https://mejorconsalud.as.com/sabes-reconocer-y-prevenir-la-taquicardia/*
25. *GUÍA INFANTIL. Los trastornos del sueño más comunes en niños con epilepsia [Internet]. 2018 [citado 16 abril 2020]. Disponible en: https://www.guiainfantil.com/salud/suenos/los-trastornos-del-sueno-mas-comunes-en-ninos-con-epilepsia/*