

54
2020



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"ANTIDOTOS ANTAGONISTAS Y MECANISMOS
IMPLICADOS EN LA TERAPEUTICA
ANTI.OTICA"(REVISION BIBLIOGRAFICA)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
ANA LUISA ROBLES PIEDRAS

ASESOR : QFI LETICIA ZUÑIGA RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Antídotos, Antagonistas y Mecanismos Implicados
en la Terapéutica Antidótica"
(Revisión Bibliográfica)

que presenta la pasante: Ana Luisa Robles Piedras

con número de cuenta: 8454045-2 para obtener el TITULO de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 20 de Junio de 1994

PRESIDENTE Q.F.B. Maricela Noé Martínez *M. Noé*

VOCAL Q.F.I. Leticia Zúñiga Ramírez *L. Zúñiga*

SECRETARIO M. en C. Francisco López Mejía *F. López*

PRIMER SUPLENTE Q.F.B. Virginia Oliva Arellano *V. Oliva*

SEGUNDO SUPLENTE Q.F.B. Lidia Rangel Trujano *L. Rangel*

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

**Por darme la oportunidad de recibir una
formación profesional.**

A mis maestros.

Por transmitir sus conocimientos.

**A Lety Zúñiga Ramírez, con mi más sincero
agradecimiento por su amistad y el apoyo
brindado para la realización de este trabajo.**

A mis amigos:

Tere

Noé

Martín

Josefina

Donají

Eliuc

Adrián

Paty

Especialmente a Rocío por su ayuda y compañía.

A mis padres:

Isabel y Leonardo

Por su infinita paciencia y comprensión.

A mis hermanos:

Eduardo e Iván

*De nuestros padres aprendemos
a amar, veír, es poner un pie
delante del otro. Pero al
abrir los libros, descubrimos
que tenemos alas.*

*Helen Hayes
Stanford Dryly*

**ANTIDOTOS, ANTAGONISTAS Y MECANISMOS IMPLICADOS EN
LA TERAPEUTICA ANTIDOTICA.**

(Revisión Bibliográfica)

INDICE

1. OBJETIVOS	7
2. INTRODUCCION	8
3. GENERALIDADES	11
4. MECANISMOS DE LA TERAPEUTICA ANTIDOTICA	21
4.1. DISMINUCION DE LA PENDIENTE ASCENDENTE DE LA CURVA DOSIS EFECTO	21
4.1.1. INFLUYENDO SOBRE LA VELOCIDAD DE ABSORCION DEL MATERIAL A PARTIR DEL TRACTO GASTROIN- TESTINAL	21
4.1.1.1. METODOS ESPECIFICOS	21
4.1.1.1a. EMETICOS	21
4.1.1.1b. CATARTICOS	25
4.1.1.1c. LAVADO DE ESTOMAGO	26
4.1.1.1d. DILUCION, NEUTRALIZACION QUIMICA	31
4.1.1.1d1 DE ACIDOS	32
4.1.1.1d2 DE ALCALIS	33
4.1.1.1e. ADSORCION	34
4.1.1.2. METODOS INESPECIFICOS	38
4.1.1.2a. FORMACION DE COMPLEJOS MENOS TOXICOS	38

4.1.2. INFLUYENDO SOBRE LA DISTRIBUCION O LA TRASLOCACION DEL AGENTE AL CENTRO RECEPTOR	40
4.1.2.1. METODOS ESPECIFICOS	41
4.1.2.1a. PRODUCCION DE UN DERIVADO MENOS TOXICO, BLOQUEO COMPETITIVO DE LA BIOTRANSFORMACION METABOLICA	41
4.1.2.2. METODOS INESPECIFICOS	49
4.1.2.2a. ATRAPAMIENTO DE IONES POR ALTERACION DEL pH SANGUINEO.....	49
4.2 INCREMENTO DE LA PENDIENTE DESCENDENTE DE LA CURVA DOSIS EFECTO	56
4.2.1. AUMENTANDO LA VELOCIDAD DE ELIMINACION	56
4.2.1.1. METODOS ESPECIFICOS	56
4.2.1.1a. INTENSIFICACION DE LA EXCRECION O FORMACION DE PRODUCTOS MENOS TOXICOS POR QUELACION O FORMACION DE COMPLEJOS	56
4.2.1.2. METODOS INESPECIFICOS	58
4.2.1.2a. DIALISIS	58
4.2.1.2a1 HEMODIALISIS	61
4.2.1.2a2 DIALISIS PERITONEAL	66
4.2.1.2b. HEMOPERFUSION	68
4.2.1.2c. AJUSTE DE pH Y DIURESIS	74
4.3. ELEVACION DEL UMBRAL DE TOXICIDAD EN LA CURVA TIEMPO RESPUESTA	79

4.3.1. MEDIANTE APOYO CLINICO A LAS FUNCIONES VITALES O EL USO DE AGENTES FARMACOLOGICOS ANTAGONISTAS	79
4.3.1.1. METODOS ESPECIFICOS	79
4.3.1.1a. EMPLEO DE ANTAGONISTAS FARMACOLOGICOS O DE VIAS ALTERNAS	79
4.3.1.2. METODOS INESPECIFICOS	85
4.3.1.2a. RESPIRACION ARTIFICIAL MECANICA PARA MANTENER LA OXIGENACION DE LA SANGRE	85
4.3.1.2b. MANTENIMIENTO DE LA CIRCULACION SANGUINEA	88
4.3.1.2c. MANTENIMIENTO DEL EQUILIBRIO DE ELECTROLITOS	92
5. "ANTIDOTARIO" EN ORDEN ALFABETICO PARA EL TRATAMIENTO DE INTOXICACIONES AGUDAS POTENCIALMENTE LETALES	94
6. DISCUSION	112
7. CONCLUSIONES	113
8. GLOSARIO	114
9. BIBLIOGRAFIA	118

INDICE DE CUADROS, TABLAS Y FIGURAS

CUADRO 1	METODOS MEDIANTE LOS CUALES SE PUEDE DISMINUIR LA PENDIENTE ASCENDENTE DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA.....	20
CUADRO 2	METODOS MEDIANTE LOS CUALES SE PUEDE INCREMENTAR LA PENDIENTE DESCENDENTE DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA.....	55
CUADRO 3	METODOS MEDIANTE LOS CUALES SE PUEDE ELEVAR EL UMBRAL DE TOXICIDAD DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA.....	78
TABLA I	DIVISION DE LA TOXICOLOGIA SEGUN LOOMIS	8
TABLA II	CLASIFICACION DE LOS ANTIDOTOS POR SU MECANISMO DE ACCION	12
TABLA III	CLASIFICACION DE LOS ANTAGONISTAS POR SU MECANISMO DE ACCION	15
TABLA IV	NOMBRE, CONCENTRACION Y COMENTARIOS O PRECAUCIONES PARA UN LIMITADO NUMERO DE OTRAS SOLUCIONES DE LAVADO	30
TABLA V	COMPUESTOS ADSORBIDOS POR CARBON ACTIVADO	36

TABLA VI	CRITERIO ESTANDAR PARA JUZGAR LA APLICABILIDAD DE LA DIALISIS	60
TABLA VII	VENENOS DIALIZABLES	64
TABLA VIII	DROGAS QUE PUEDEN ELIMINARSE POR HEMOPERFUSION	70
TABLA IX	SIGNOS Y SINTOMAS DE LA INTOXICACION CON MONOXIDO DE CARBONO	82
TABLA X	COMPLICACIONES DE LA TERAPIA DE OXIGENO NO HIPERBARICO (HBO)	88
TABLA XI	AGENTES VASOPRESORES COMUNMENTE UTILIZADOS	89
FIGURA 1	GRAFICAS CONCENTRACION (EN LOS CENTROS EFECTORES) VS. TIEMPO	19
FIGURA 1a	EL AREA SOMBREADA REPRESENTA LA ACCION TOXICA	19
FIGURA 1b	DISMINUCION DE LA PENDIENTE DEL TRAMO ASCENDENTE DE LA CURVA DOSIS-EFECTO	19
FIGURA 1c	DISMINUCION DE LA PENDIENTE DE LA PORCION DESCENDENTE DE LA CURVA DOSIS EFECTO	19
FIGURA 1d	ELEVACION DEL UMBRAL DE TOXICIDAD DE LA CURVA DOSIS EFECTO	19

FIGURA 2	FACTORES INVOLUCRADOS EN LA PRODUCCION DEL VOMITO	27
FIGURA 3	MECANISMO DE LA ELIMINACION DEL CIANURO	54
FIGURA 4	METABOLISMO DEL METANOL	59
FIGURA 5	COMPLEJO FORMADO POR EL DIMECAPROL Y EL ARSENICO	73
FIGURA 6	DIALIZADOR DE ROLLO	80
FIGURA 7	CIRCUITO DE HEMOPERFUSION	91

1. OBJETIVOS.

- 1. Recopilar y reunir información acerca de las dosis de antidotos o agentes químicos de elección, para el tratamiento de intoxicaciones agudas potencialmente letales.**
- 2. Describir y desarrollar con algunos ejemplos representativos, los mecanismos de la Terapéutica Antidótica.**
- 3. Con la información recopilada, elaborar un antídotoario en orden alfabético de fácil acceso.**

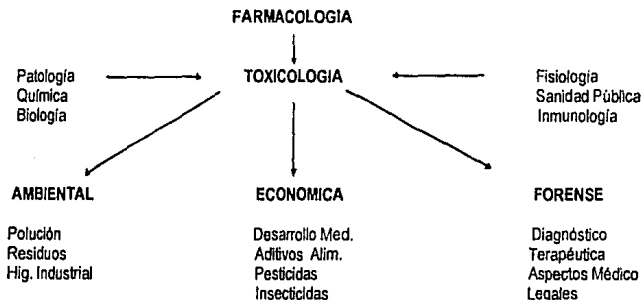
2. INTRODUCCION

La toxicología es una ciencia multidisciplinaria, y como tal recurre a diversas ciencias básicas, se podría definir a la toxicología como el estudio de las acciones nocivas de las sustancias químicas sobre los mecanismos biológicos, a la par que estudia los mecanismos de producción de tales acciones y los medios para contrarrestarlas, así como los procedimientos para detectar, identificar y determinar tales sustancias y valorar su grado de toxicidad.

Esta ciencia se ha desarrollado en tres principales áreas según la orientación de las organizaciones que actúan en el campo de esta ciencia. Estas divisiones son: Ambiental, Económica y Forense [42].

Tabla I.

División de la Toxicología según Loomis.



De acuerdo a esta clasificación, se puede observar que el tema desarrollado en este trabajo se incluye dentro de estas tres áreas, y para comprender el porqué, es necesario explicar cada una de ellas de una manera breve:

Toxicología Ambiental, ésta se ocupa fundamentalmente de los efectos nocivos de las sustancias químicas que el hombre encuentra incidentalmente porque están en la atmósfera, o por contacto durante actividades profesionales o recreativas, por ingestión de sustancias alimenticias que contienen sustancias tóxicas naturales ó residuos químicos, o por ingestión de agua que contiene contaminantes químicos ó biológicos.

Toxicología Económica, es la rama que se ocupa de los efectos nocivos de las sustancias químicas que se administran intencionalmente a un tejido biológico con el propósito de conseguir un efecto determinado.

Toxicología Forense, es la rama de la toxicología que se ocupa de los aspectos médicos y legales de los efectos nocivos de las sustancias químicas sobre el hombre.

Los aspectos legales incluyen la adquisición de información concerniente a la relación causa-efecto entre la exposición a una sustancia química y sus efectos nocivos. Los aspectos médicos se refieren a el diagnóstico y tratamiento de los efectos perjudiciales de las sustancias químicas.

Con las descripciones anteriores, se puede entender que estamos expuestos a cualquier tipo de intoxicación (ambiental: intoxicación con plomo, metales pesados, etc.; económica, aditivos alimenticios, insecticidas.), pero enfocaré la atención a la toxicología forense, ya que se tratará de establecer un diagnóstico y tratamiento a dichas intoxicaciones.

Como se mencionó anteriormente, dirigiendo la atención a los aspectos médicos, se sabe que a nivel mundial las intoxicaciones agudas son hoy en día uno de los fenómenos psicosociales más importantes, y su incidencia se incrementa [10].

Se cree que las estadísticas sobre la incidencia de intoxicaciones debidas a sustancias químicas son incompletas. En las áreas rurales, las intoxicaciones son de tipo accidental u ocupacional, mostradas por la falta de información acerca del peligro que representan las sustancias con las que se tiene contacto (p.ej. insecticidas, fertilizantes); por el contrario, en las áreas industrializadas, se registran más intoxicaciones voluntarias (intentos de suicidios) demostrando con esto que existe el conocimiento acerca del peligro de esos productos [29].

La gran mayoría de accidentes caseros ocurren a niños menores de 5 años, mientras que los autoenvenenamientos deliberados se presentan frecuentemente en grupos de edad más avanzada [10]. Un fenómeno observable, es el hecho de que dichos autoenvenenamientos son más frecuentes entre las mujeres en una relación 2:1 con respecto a los hombres [45], pero la mayoría de los casos no son reportados contribuyendo con esto a "falsear" la información que pueda recopilarse, y aunque las estadísticas no sean del todo reales, si son significativas.

Tradicionalmente, la creencia popular es de que para cada envenenamiento existe un antídoto. Sin embargo, el número de antídotos específicos es muy pequeño y el número de intoxicaciones para las cuales existe un antídoto específico, algunas veces abarcan únicamente el 5% de las intoxicaciones clínicamente significativas [13]. Esto es, hablando de los casos que son reportados, ya que se sabe que una gran mayoría de casos permanecen en la obscuridad al ser manejados "convenientemente" en casa [6].

Es por estas causas, que mediante la recopilación de información de diversas fuentes bibliográficas, se elaboró un trabajo con el cual se pueda disponer de un procedimiento terapéutico accesible, ya que en la bibliografía es difícil encontrar toda la información requerida en una sola referencia, constituyéndose de esta forma en una guía rápida de la terapéutica antidótica para el tratamiento de intoxicaciones agudas potencialmente letales, primeramente exponiendo con ejemplos representativos los mecanismos en los cuales se basa ésta, y por último construyendo un "antidotario" en orden alfabético, presentando dosis de antídotos o agentes químicos y la técnica apropiada recomendable para superar los síntomas de la intoxicación.

3. GENERALIDADES.

Las intoxicaciones accidentales en niños, y en las sobredosis deliberadas en suicidios y homicidios en adultos, constituyen el principal origen de mortalidad en muchos países, los datos estadísticos revelan que decenas de miles de personas mueren anualmente debido a intoxicaciones accidentales, suicidas y homicidas, es claro que se deben incrementar los esfuerzos para prevenir la incidencia por sobredosis y reducir la mortalidad debida a sobredosis suicidas. Sin embargo, a pesar de todas las precauciones, las intoxicaciones/sobredosis accidentales y suicidas continuarán y seguirán siendo un importante problema en nuestra sociedad, por lo cual se debe estar preparado para tratarlas rápida y efectivamente [60].

El efecto nocivo de una sustancia química puede ser desde un débil hasta un grave deterioro funcional que no llega a la muerte. En estas condiciones son útiles para prevenir otras lesiones, los procedimientos específicamente destinados a limitar la intensidad del efecto ó a invertirlo.

Estos procedimientos se designan como "procedimientos antidóticos" ó "terapéutica antidótica" y hacen uso de antidotos y antagonistas [42] cuya clasificación y definición se hace necesaria.

I. **Antídoto.** Cuando la sustancia que se opone al efecto tóxico lo hace actuando no sobre los receptores biológicos, sino sobre el propio tóxico, hablamos de un antídoto. De esta forma, el antídoto se encuentra a la acción del tóxico por inactivación ó impidiendo su conexión con los receptores [54].

I.A. **Mecanismos de Acción de los Antídotos.** Si el antídoto actúa sobre el tóxico y lo inactiva o impide su acción, podrá realizar esto por varias vías:

- a) Destrucción del tóxico.
- b) Bloqueo.
- c) Transformación en producto menos tóxico.

Tabla II. [54]

Clasificación de los antidotos por su mecanismo de acción.

Mecanismo I. Mediante destrucción o transformación química.

a) Neutralización.

i) De ácidos, ejemplos:
clorhídrico

jabones, bicarbonatos,
hidróxidos cálcico,
magnésico ó aluminico.

ii) De álcalis, ejemplos:
amoníaco

limón, vinagre; ácidos
cítrico ó acético.

b) Oxidación, ejemplos:

alcaloides

permanganato potásico.

c) Reducción, ejemplos:

fósforo

sulfato de cobre.

Mecanismo II. Mediante bloqueo.

a) Dilución para disminuir la concentración del tóxico, procurando utilizar sustancias no asimilables, ejemplos:

cáusticos, alcohol
disolventes, fósforo
insecticidas

agua
aceite mineral
aceite mineral

(continúa)

b) Adsorción del tóxico, ejemplos:

tóxicos diversos
alcaloides, toxinas

carbón activado
caolín, alúmina

c) Absorción del tóxico, ejemplos:

metales, cáusticos
diversos

agua albuminosa
resinas de cambio iónico

d) Insolubilización ó precipitación del tóxico, ejemplos:

bario
nitrate de plata
heparina

sulfato sódico
cloruro sódico
protamina

e) Quelación, ejemplos:

mercurio
plomo
cobre
hierro

BAL
BAL, EDTA
EDTA, penicilamina
deferroxiamina

Mecanismo III. Transformación en producto menos tóxico, ejemplos:

cianuro
cianuro
yodo

tiosulfato
metahemoglobina
almidón

II. **Antagonista.** Es el fármaco que se opone a la acción del tóxico. Esta oposición se puede realizar por dos mecanismos: compitiendo con el tóxico por el receptor ó estimulando una actividad orgánica contraria a la inducida por el tóxico para que anule ó supere ésta (54).

II.A. **Clasificación de los antagonistas.** Existen dos tipos de antagonistas

- a) específicos
- b) inespecíficos.

Antagonistas Específicos. Son los que actúan sobre el mismo receptor que el tóxico, compitiendo con él de forma que prevalece el que se halla en mayor cantidad, puede bloquear el receptor antes de que lo haga el tóxico ó desplazar a éste de su unión interrumpiendo la acción tóxica.

Antagonistas Inespecíficos. No actúan sobre el mismo receptor que el tóxico, sino sobre otro muy diferente en el cual producen una acción que se opone a la originada por el mismo.

II.B. **Mecanismos de Acción de los Antagonistas.** Los antagonistas se oponen a la acción del tóxico por los siguientes mecanismos:

- a) Favoreciendo su eliminación.
- b) Compitiendo en su metabolismo para que no se formen metabolitos más tóxicos.
- c) Compitiendo con el tóxico por los receptores específicos.
- d) Recuperando ó superando el defecto funcional.

III. **Dosis/Efecto.** El efecto de un tóxico es dependiente de la dosis, ó más exactamente, de la concentración del producto en el lugar de los receptores ó zonas de acción, pero ésta concentración es a su vez función del tiempo:

Tabla III. [54]

Clasificación de los antagonistas por su mecanismo de acción.

Mecanismo I. Favoreciendo la eliminación del tóxico.

Ejemplos:

a) Eméticos	ípecacuana, apomorfina
b) Purgantes	sulfato sódico ó magnésico
c) Diuréticos	tiazidas, perfusiones de manitol, urea, etc.
d) Desplazadores gases bromuro	oxígeno cloruro

Mecanismo II. Evitando ó retrasando la formación de metabolitos más tóxicos mediante una competencia metabólica

Ejemplos:

metanol	etanol
etilenglicol	etanol

Mecanismo III. Compitiendo por receptores específicos-

Ejemplos:

anfetamina	clorpromazina
monóxido de carbono	oxígeno
morfina	nalorfina

(continúa)

Mecanismo IV. Recuperando ó superando el efecto funcional.

Ejemplos:

inhibidores de la
acetilcolinesterasa
muscarina
digital

atropina
atropina
betabloqueadores

- a) El tiempo de la velocidad de llegada del tóxico al lugar (a mayor velocidad, mayor concentración se alcanzará y mayor será el número de efectores afectados) y,
- b) La velocidad de eliminación ó inactivación del tóxico.

Por encima del umbral de toxicidad para una concentración dada, el efecto dependerá del tiempo de contacto. Representando en un gráfico, sobre el eje de las ordenadas las concentraciones del tóxico en el lugar de los efectores, y en el eje de las abscisas el tiempo en que ocurre el contacto tóxico/receptor (figura 1a, b, c, d), podremos marcar una área sobre el umbral de toxicidad que representa el tiempo en que se presenta el mayor efecto tóxico [42].

Dado que la terapéutica con antídotos se dirige hacia la supresión efectiva del área sombreada ó de la acción tóxica, hay tres procedimientos obvios que cumplen con este objetivo [54]:

DISMINUCION DE LA PENDIENTE DEL TRAMO ASCENDENTE DE LA CURVA, esto significa impedir que se absorba tóxico aún no absorbido mediante neutralizadores, precipitadores, etc., ó acelerando la excreción mediante eméticos ó catárticos (fig. 1b).

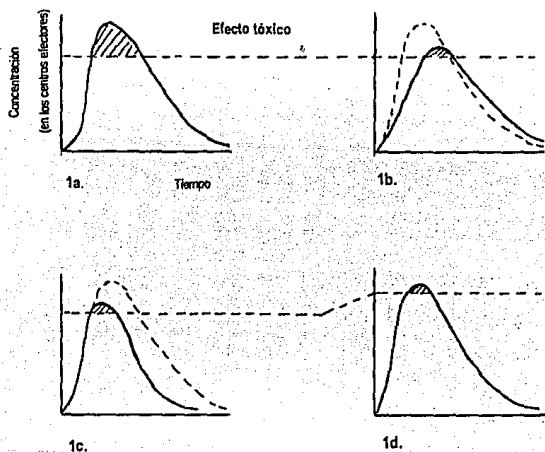
DISMINUIR LA PENDIENTE DE LA PORCION DESCENDENTE, lo cual significa actuar sobre el tóxico ya absorbido mediante inactivación ó bloqueo, ó bien acelerando su eliminación por vía renal ó pulmonar (fig. 1c).

ELEVAR EL UMBRAL DE TOXICIDAD de manera que una misma concentración de producto origine menos efecto. Esto requiere el empleo de sustancias que antagonicen el efecto del tóxico (fig. 1d).

En las figuras 1b, 1c, 1d, se muestra el efecto de cada uno de los tres procedimientos sobre la porción sombreada de la curva 1a que representa el efecto tóxico.

Figura 1.

Curvas esquemáticas que representan la relación entre el efecto, expresado como concentración de la sustancia química en los centros efectores, y el tiempo transcurrido tras ingestión oral de una hipotética sustancia tóxica.



- 1a. El área sombreada representa la acción tóxica.
- 1b. Disminución de la pendiente del tramo ascendente de la curva.
- 1c. Disminución de la pendiente del tramo descendente de la curva.
- 1d. Elevación del umbral de toxicidad.

Estas tres circunstancias constituyen mecanismos que pueden utilizarse eficazmente en los **procedimientos antidóticos**.

La pendiente de la porción ascendente de la curva puede ser disminuida (fig. 1b) por eliminación real ó virtual de la fracción no absorbida de la sustancia en el tracto gastrointestinal ó por eliminación de dicha sustancia antes de que sea traslocada dentro del organismo al centro efector.

La pendiente de la porción descendente de la curva (fig. 1c) puede ser aumentada y desplazada hacia la izquierda acelerando la terminación de la acción en los centros efectores mediante el aumento de la velocidad de excreción del compuesto a través del riñón ó de los pulmones por otros mecanismos fisiológicos excretores promoviendo la inactivación del compuesto mediante su unión química a centros efectores inespecificos y mediante traslocación mecánica de la sustancia al exterior del organismo.

Finalmente, el umbral en el cual se da el efecto tóxico puede ser elevado mediante la administración de antidotos químicos que de forma directa ó indirecta, antagonizan farmacológicamente el efecto tóxico de la sustancia, ó por procedimientos mecánicos que sustituyen ó llevan a cabo la función deteriorada por este efecto tóxico.

En la práctica real se recurre a cada uno de los tres posibles mecanismos que influyen sobre la toxicidad por **métodos específicos e inespecificos**.

Los **métodos inespecificos** son aquellos métodos generales aplicables a gran número de sustancias químicas no especificadas [42]. Los **métodos específicos** se emplean cuando se han identificado los compuestos que son la causa probable ó potencial de la toxicidad, tal como lo es la utilización de antidotos y antagonistas, cuyos mecanismos de acción se mencionaron anteriormente y que se presentan con mayores detalles en las tablas I y II [54], pues no sería posible concebir la terapéutica antidótica sin antes describir brevemente los mecanismos en los cuales se basa ésta.

Cuadro 1

Métodos mediante los cuales se puede disminuir la pendiente ascendente de la curva tiempo respuesta.

4.1. LA DISMINUCION DE LA PENDIENTE ASCENDENTE DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA, PUEDE LOGRARSE:

4.1.1. INFLUYENDO SOBRE LA VELOCIDAD DE ABSORCION

A PARTIR DEL TRACTO GASTROINTESTINAL, MEDIANTE METODOS ESPECIFICOS E INESPECIFICOS:

4.1.1.1. METODOS ESPECIFICOS:

- 4.1.1.1a. EMETICOS
- 4.1.1.1b. CATARTICOS
- 4.1.1.1c. LAVADO DE ESTOMAGO
- 4.1.1.1d. NEUTRALIZACION QUIMICA
 - 4.1.1.1d1. DE ACIDOS
 - 4.1.1.1d2. DE ALCALIS
- 4.1.1.1e. ADSORCION

4.1.1.2. METODOS INESPECIFICOS:

- 4.1.1.2a. FORMACION DE COMPLEJOS MENOS TOXICOS

4.1.2. INFLUYENDO SOBRE LA DISTRIBUCION O LA TRASLOCACION DEL AGENTE AL CENTRO RECEPTOR.

4.1.2.1. METODOS ESPECIFICOS:

- 4.1.2.1a. PRODUCCION DE UN DERIVADO MENOS TOXICO, BLOQUEO COMPETITIVO DE LA BIOTRANSFORMACION METABOLICA.

4.1.2.2. METODOS INESPECIFICOS:

- 4.1.2.2a. ATRAPAMIENTO DE IONES POR ALTERACION DEL pH.

4. MECANISMOS DE LA TERAPEUTICA ANTIDOTICA.

4.1. DISMINUCION DE LA PENDIENTE ASCENDENTE DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA.

Disminuir la pendiente del tramo ascendente de la curva, significa en la práctica, impedir que se absorba tóxico aún no absorbido mediante el uso de neutralizadores, precipitadores ó acelerando la excreción mediante el uso de eméticos ó catárticos (métodos específicos e inespecíficos) [54]. Los procedimientos a los que se recurre para limitar la absorción en el caso de exposición a sustancias químicas nocivas aplicadas tópicamente, son la eliminación mecánica y el empleo de agentes químicos que se combinan con la sustancia implicada contribuyendo a la detoxificación después de la ingestión de una cantidad de un agente químico perjudicial potencialmente adecuado para producir un efecto tóxico ó nocivo.

La **terapéutica antidótica** puede implicar uno ó más procedimientos [42], el uso de estas técnicas en combinación con cada otra, tienen un impacto significativo sobre las consecuencias de un incidente de envenenamiento [4].

Dependiendo del tóxico ingerido, y haciendo uso de los **métodos específicos e inespecíficos**, se puede lograr que mediante la **terapéutica antidótica**, los daños en el paciente sean menos severos, o mejor aún, evitar fatalidades; ya sea influyendo sobre la velocidad de absorción del material a partir del tracto gastrointestinal, ó influyendo sobre la distribución del agente tóxico y su llegada al centro receptor [42].

4.1.1. INFLUYENDO SOBRE LA VELOCIDAD DE ABSORCION DEL MATERIAL A PARTIR DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.

4.1.1.1. METODOS ESPECIFICOS.

4.1.1.1.a. EMETICOS.

La **emesis** es el método más comúnmente utilizado para evacuar el contenido del estómago, tanto en casa como en hospitales de emergencia, y si bien en el pasado y aún recientemente ha estado bajo consideración por

la falta de estudios adecuados para documentar cualquier alteración en las consecuencias clínicas de pacientes envenenados, la emesis es y probablemente continuará siendo considerada como una de las primeras instancias del manejo de envenenamientos.

Los factores que influyen los centros del vómito para causar emesis, se describen en la fig. 2, muchos tóxicos pueden causar vómito instantáneo afectando varios de estos factores, la emesis inducida normalmente resulta de la acción de los agentes eméticos sobre los nervios aferentes viscerales y la zona quimiorreceptora.

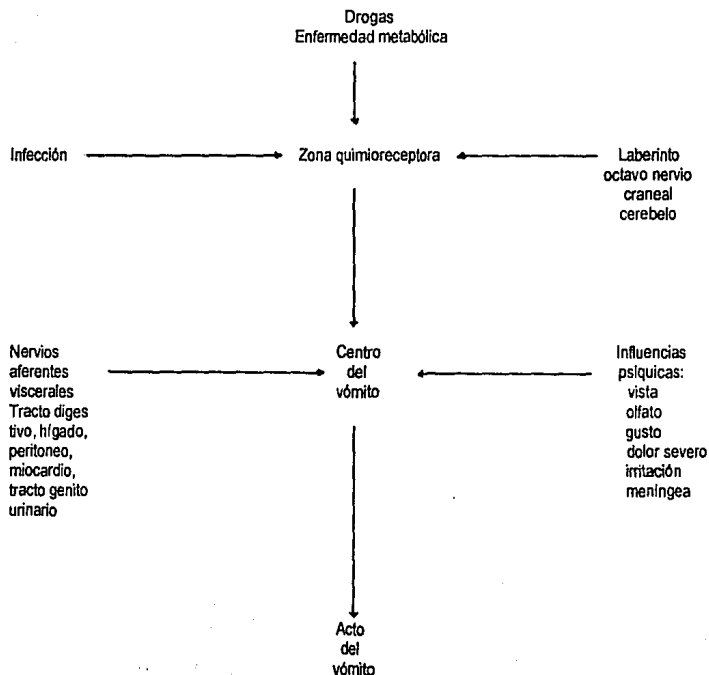
A pesar de que la emesis es un método común, existen varias contraindicaciones para su uso, y esto es basándose en el estado clínico del paciente ó la naturaleza química de la sustancia ingerida, de tal modo que no debe iniciarse en pacientes que han perdido sus reflejos vomitivos, ni en quienes se convulsionan ó quienes tengan somnolencia ó coma, en estos pacientes la emesis puede resultar en aspiración, conduciendo a una neumonitis química. La emesis tampoco debe inducirse en pacientes que han ingerido drogas que den como resultado una rápida y precipitada depresión del Sistema Nervioso Central [4]. Si el paciente ha ingerido corrosivos, la emesis está contraindicada [34], pues se presentaría un severo daño tisular en el esófago, dando como resultado daños mayores [1].

No obstante que existen una gran variedad de métodos y sustancias químicas para inducir la emesis, el uso del **Jarabe de Ipecacuana** es el que más ampliamente se aplica [25], pues algunos agentes han sido discontinuados por su falta de eficacia, y otros son altamente tóxicos [4], ya que este tiene la ventaja de ser apropiado para uso casero [25] puesto que es universalmente recomendado para tenerlo en casa, principalmente donde hay niños [15].

El **Jarabe de Ipecacuana** causa la emesis por la irritación de los nervios aferentes viscerales de el tracto digestivo y por la estimulación de la zona quimiorreceptora causando emesis a entre el 90 y el 95% de los pacientes dentro de los 30 minutos de la administración [4] dependiendo en parte de la absorción gastrointestinal [34].

Figura 2. [4]

Factores involucrados en la producción del vómito.



La dosis recomendada de jarabe de ipecacuana es de 10 ml por vía oral para niños de un año de edad, de 15 ml para niños de 1 a 5 años de edad y de 15 a 30 ml para niños mayores de 5 años. La dosis recomendada para adultos, es de 30 ml.

Estas dosis deben ser seguidas por la ingestión de uno ó dos vasos con agua, porque el jarabe trabaja efectivamente sólo con el estomago lleno, después de la dosis administrada, se le deben dar al paciente cantidades moderadas de un fluido claro e incoloro (15 ml/Kg hasta un máximo de 240 a 300 ml), el fluido debe ser claro e incoloro, pues no debe interferir con la detección de fragmentos en el vómito; el paciente deberá deambular hasta que ocurra la emesis [4]. Si el vómito no llega a presentarse dentro de los 20 a 30 minutos, se debe administrar una segunda dosis [34].

Otros métodos y/o agentes que han sido utilizados para la inducción de la emesis, son el sulfato de cobre, sulfato de zinc, cloruro de sodio, polvos de mostaza, detergentes líquidos [25] y apomorfina [34]; pero el sulfato de cobre y el de zinc a pesar de que son efectivos, se pueden llegar a absorber en un 30% de la dosis administrada, dando como resultado complicaciones de nefrotoxicidad, hepatotoxicidad y hemolíticas, las soluciones salinas son menos efectivas como eméticos debido a su falta de eficacia, ya que muchas veces se administran en cantidades peligrosas, y la inducción mecánica del vómito está fuera de recomendación, pues se ha comprobado que es un método inefectivo, así que el segundo método de elección, es la administración de apomorfina.

La apomorfina causa la emesis por la estimulación de la zona quimiorreceptora [4], la administración de apomorfina vía intramuscular (I.M.), en una dosis de 0.0666 mg/Kg (pediátrica) y 6 mg/Kg (adulto), tiende a producir el vómito 5 minutos después, y la administración intravenosa (I.V.) en una dosis de 0.01 mg/Kg da como resultado una acción inmediata [34] la dosis NO debe ser repetida.

Sin embargo hay dos desventajas de la apomorfina que la hacen un emético menos deseable que el jarabe de ipecacuana, una de estas es debido a sus rasgos narcóticos con una potente depresión del Sistema Nervioso

Central (SNC) y respiratoria, por lo que se podrían presentar efectos adversos, así que su uso queda restringido a hospitales únicamente. A menudo se administra **naloxona** poco después del inicio del vómito para revertir cualquier complicación aparente ó potencial de la **apomorfina** [4].

4.1.1.1b. CATARTICOS

La **catarsis** es comúnmente recomendada como una técnica para prevenir una mayor absorción de una sustancia tóxica. Los catárticos disminuyen el tiempo de tránsito del tóxico en el tracto gastrointestinal, de este modo lo remueven de los sitios de absorción de una manera más rápida y apresuran así su eliminación vía heces.

Se han utilizado muchos agentes para inducir la catarsis, como lo son el **citrate de magnesio, fosfato disódico, sulfato de sodio, de magnesio, leche de magnesia, sorbitol** [4]; sin embargo, los más comúnmente recomendados son los catárticos salinos como el **sulfato de sodio, sulfato de magnesio y citrate de magnesio** [34] y más recientemente, la introducción de **sorbitol** aunado a las soluciones de carbón activado [47].

Los catárticos actúan por una combinación de mecanismos, dos de los cuales son la retención de agua y la liberación de peristalsis.

Los catárticos salinos promueven la evacuación intestinal de los complejos tóxico-carbón activado, cuando son administrados inmediatamente después, disminuyendo así aún más los potenciales efectos tóxicos. Los tres agentes más utilizados como catárticos salinos son: **sulfato de sodio**, en una dosis oral de 250 mg/Kg (hasta un máximo de 15 a 20 g [4]) ó 1 ml/kg de una solución al 25% ; el **sulfato de magnesio**, en una dosis oral de 250 mg/Kg ó 1 ml/Kg ó 1 ml/Kg de una solución al 25% ; y el **citrate de magnesio** en una dosis oral de 4 ml por kilogramo de peso corporal [34].

El sulfato de magnesio y el sulfato de sodio son extremadamente amargos y pueden causar vómito si no son diluidos en un vehículo con sabor agradable [4]. La administración de catárticos salinos es usualmente

recomendada para pacientes intoxicados a menos de que no haya contraindicaciones específicas [34], como en casos de haber ingerido corrosivos, o el uso de catárticos que contienen sodio, en pacientes con hipertensión o fallas cardíacas congestivas. También debe evitarse el uso de catárticos que contengan magnesio en pacientes con enfermedades renales, en caso de ingestión de agentes nefrotóxicos [4], pues existe el peligro de tener efectos tóxicos sobre el SNC debido a los altos niveles de magnesio [34].

Están indicados en varias situaciones, incluyendo la ingestión de tabletas con capa entérica, cuando el tiempo de acción a partir de la ingestión, es mayor de una hora, y cuando desciende la motilidad intestinal y el tóxico ingerido pasa lentamente a través del tracto gastrointestinal [1].

La acción de evacuación intestinal que ejercen los catárticos salinos, tiene un período latente promedio de dos a tres horas, por lo tanto, antes de administrar una segunda dosis, se debe confirmar la presencia o ausencia de sonidos intestinales si se requiere [34].

Casi todas las reacciones adversas reportadas por el uso de catárticos, son resultado de los desbalances electrolíticos y generalmente se presentan en niños, aunque suele ocurrir también una deshidratación secundaria por diarrea. La náusea y el vómito que ocasionalmente se llegan a presentar, pueden minimizarse disminuyendo la concentración de la solución y enmascarando el sabor amargo con agentes saborizantes.

Por último, la catarsis nunca debe utilizarse como única medida de evacuación del tracto gastrointestinal, su uso junto con otras precauciones, debe considerarse una técnica segura con la cual minimizar la absorción del agente tóxico [4].

4.1.1.1c. LAVADO DE ESTOMAGO.

Parece lógico que el mejor método para evacuar del estómago a los tóxicos ingeridos, sea simplemente lavarlo. La técnica de lavado gástrico ha sido una herramienta disponible para los tratamientos de emergencia

de los envenenamientos ó intoxicaciones por cerca de dos siglos, y que se ha ido refinando con el tiempo y antes del amplio uso del **Jarabe de Ipecacuana**, fue el método preferido para vaciar el contenido del estómago [4].

El propósito del **lavado gástrico**, es el diluir y eliminar del estómago cualquier cantidad de tóxico no absorbida y de este modo poder determinar qué sustancia fue ingerida [34] mediante un análisis toxicológico ulterior [16].

El **lavado gástrico** está indicado cuando el estado del paciente no hace posible el uso del **Jarabe de Ipecacuana** para inducir la emesis, también se recomienda en pacientes convulsionados ó que han perdido sus reflejos del vómito; tal vez la menor eficacia y el mayor riesgo con el lavado gástrico resulte del empleo de una técnica impropia.

Nota: El principio más importante en la técnica de lavado gástrico es el de proteger las vías aéreas, ya sea entubando primero, ó colocando al paciente en posición cabeza abajo [4], pues es posible que se presente una aspiración pulmonar del contenido estomacal [34].

La rapidez es esencial, se debe administrar al paciente un vaso con agua antes de pasar la sonda gástrica y colocar al paciente sobre uno de sus lados con la cabeza más baja que la cintura para evitar la entrada de líquido a la traquea, el sujeto debe estar inmobilizado; con la sonda gástrica, medir la distancia de la boca al epigastrio y marcarla con un lápiz indeleble.

Abrir la boca del paciente y extender la cabeza levantando la barbilla, pasar la sonda por encima de la lengua y hacia la porción posterior de la faringe, sin extender la cabeza ó sobre el cuello, la sonda se doblará hacia abajo sobre la pared posterior de la faringe y entrará al esófago, cuando se encuentra una obstrucción antes de que la marca sobre la sonda alcance el nivel de los dientes, no debe usarse la fuerza sino simplemente repetir el procedimiento hasta que la sonda penetre fácilmente hasta la marca indicada. Si la sonda se topa con alguna obstrucción al ser introducida hasta la mitad, probablemente haya penetrado a la traquea, la afonía súbita indica

también intubación traqueal, la producción de burbujas durante la espiración indica que el tubo está alojado en la tráquea. Después de que la sonda ha entrado al estómago, hay que aspirar primero para extraer el contenido gástrico utilizando una jeringa irrigadora [16].

El lavado gástrico se lleva a cabo en ciclos por administración de solución salina normal ó agua tibia en dosis de 200 a 300 ml para adultos (15 ml/kg hasta un máximo de 300 ml) y de 100 a 150 ml para niños, aunque existen algunas controversias acerca del fluido a utilizar, el más ampliamente aceptado es una solución salina normal para la mayoría de las intoxicaciones [4].

Sin embargo, en la tabla IV se enlistan los nombres, concentraciones y comentarios ó precauciones para un limitado número de otras soluciones de lavado, cuyo uso se hace más deseable que las soluciones salinas normales ó agua de la llave en algunos tipos de intoxicaciones específicas [34].

El lavado gástrico se utiliza comúnmente para descontaminar el tracto gastrointestinal como tratamiento en el caso de ingestión de sobredosis de drogas [13].

Considerando el tipo de intoxicación, el fluido de lavado debe administrarse lentamente en un período de dos a tres minutos, dejarlo en el estómago por aproximadamente un minuto, y drenar por gravedad durante un período de tres a cuatro minutos [34]. También es importante administrar solo las cantidades de fluido recomendadas previamente a cada intervalo de tiempo de lavado, a fin de prevenir la promoción del tóxico ingerido dentro del intestino.

El lavado gástrico debe continuarse hasta que se obtenga cuando menos 3 litros de líquido claro [16]. Generalmente, la cantidad total de fluido de lavado requerida, es de 3 a 4 litros para niños, y de 6 a 8 litros para un adulto [34], al retirar la sonda se debe presionar previamente con objeto de prevenir la aspiración [50].

El lavado gástrico está contraindicado cuando se han ingerido cáusticos, porque existe la posibilidad de perforaciones, también está contraindicado cuando se hayan ingerido destilados de petróleo, porque existe el

riesgo de aspiración, aunque a veces esto es controversial, la aspiración puede ocurrir particularmente en los pacientes no cooperativos cuya posición sea impropia.

El lavado gástrico tiene un papel importante en el manejo contemporáneo de las intoxicaciones. Este es relativamente fácil de realizar y relativamente libre de complicaciones en manos experimentadas [4], desafortunadamente esta técnica no provee beneficios al paciente y se pueden tener fallas que afecten los resultados, excepto en aquellos pacientes con serias sobredosis, en los cuales el lavado se realiza en las primeras horas después de la ingestión [1].

Tabla IV. [34]

Nombres, concentraciones y comentarios o precauciones para un limitado número de otras soluciones de lavado.

Solución de lavado	Concentración	Tipo de intoxicación	Comentarios o Precauciones
Acetato de amonio	5 mg/500 ml de agua	formaldehido	metenamina formas no tóxicas
Calcio	15 a 30 g en 1 lt de agua	ác. oxálico fluoruros	calcio actúa como precipitado
Almidón	75-80 g en 1 lt de agua	yodo	administrar hasta que la sol. ya no sea azul
Solución Salina Normal	0.9% vol	nitrate de plata;	no se utiliza como emético
Permanganato de potasio	sol. 1:5000 ó 1:10 000	alcaloides hongos	irritante severo, no debe utilizarse en fuertes concentraciones, ó con particulas sin disolver en solución

(continúa)

Bicarbonato
de
sodio

sol. diluida
de bicarbona-
to de sodio

sulfato
ferroso

forma un
complejo in-
soluble con
el hierro en
el tracto
gastrointes-
tinal y dismi-
nuye la absor-
ción del hie-
rro dentro de
el flujo san-
guíneo.

Difosfato y
fosfato de
sodio
(fleet fosfo
soda)

diluir 1 parte
de Fleet fosfo
soda con 3 par-
tes de agua ó
1 parte de so-
lución oral de
fleet fosfo so-
da en 11 par-
tes de agua.

la administra-
ción de gran-
des cantidades
de bicarbonato
de sodio ó de
fleet fosfo so-
da puede prom-
over el desarro-
llo de hipocal-
cemia.

4.1.1.1d. DILUCION. NEUTRALIZACION QUIMICA.

La dilución no está propuesta como un método de evacuación del tracto gastrointestinal, sin embargo, se revisa porque es de importancia en el curso del tratamiento de envenenamientos, principalmente en el caso de ingestión de corrosivos (ácidos y álcalis) [4].

La dilución ó terapia con agua ó leche ó algún otro agente neutralizante inmediatamente después de la ingestión del corrosivo, representa el tratamiento de elección [1], y aunque existen controversias al respecto, en muchas publicaciones se recomienda como una medida de primera ayuda [4].

Dentro del término dilución, podríamos incluir el hecho de que cuando se conoce la identidad de la sustancia química nociva, se pueden administrar por vía oral agentes específicos con este fin, y como ejemplo se puede citar la administración de un ácido lo suficientemente diluido para neutralizar la acción cáustica de un álcali [42].

4.1.1.1d1. NEUTRALIZACION DE ACIDOS.

La mayor parte de los ácidos son compuestos que se encuentran en el hogar, donde se le dan diversos usos (ác. acético: permanentes del cabello; ác. oxálico: desinfectantes; ác. fórmico: pastillas desodorantes del baño; ác. crómico: fotografía [50]; baterías de automóviles, fenol, limpiadores, etc. [34]).

La principal manifestación del envenenamiento con un ácido, es la corrosión, los ácidos corrosivos destruyen los tejidos por acción química directa.

La proteína tisular es convertida en proteinato ácido el cual se disuelve en el ácido concentrado. La hemoglobina es convertida en hematina ácida oscura y es precipitada, la intensa estimulación por el ácido causa pérdida del reflejo del tono vascular [16]. Los ácidos son usualmente ingeridos en cantidades limitadas debido a el intenso dolor con sensación de quemadura en la boca, faringe y abdomen seguido por vómito y diarrea de sangre precipitada de color oscuro, se pueden encontrar manchas parduscas ó amarillentas en la boca ó alrededor de ésta, y puede ocurrir asfixia.

Se deben administrar sustancias **neutralizantes** tales como leche de magnesia, hidróxido de calcio, hidróxido de aluminio [53]. No se deben inducir vómitos ni lavar el estómago, por que se puede aumentar el daño tisular ó causar complicaciones [50]. No se deben administrar carbonatos, ya que producen reacciones exotérmicas que

aumentan el daño por la producción de burbujas de dióxido de carbono que hacen más friables los tejidos lesionados y facilitan su perforación.

Si se ha tenido contacto, se debe hacer una irrigación inmediata con copiosas cantidades de agua sobre las áreas expuestas de la piel, membranas mucosas y otras áreas afectadas; está contra indicado el aceite de olivo pues puede interferir con la demás terapia, en caso de que se indique, se deben administrar analgésicos por ruta parenteral, el desarrollo de shock requiere de un tratamiento apropiado con terapia de fluidos y agentes presores [1].

4.1.1.1d2. NEUTRALIZACION DE ALCALIS.

Tal como los ácidos, los álcalis también se encuentran en productos caseros como blanqueadores, tinturas, detergentes para lavadoras, tabletas de "clintest", sosa cáustica, lejía, amoníaco de limpiaestufas [34], y drano o liquid plumber, los cuales contienen compuestos como hipoclorito de sodio, hidróxido de sodio ó hidróxido de potasio.

La experiencia ha mostrado que las sustancias fuertemente básicas, como lo son éstas, probablemente producen daños más severos que los que se han visto con la ingestión de sustancias cáusticas ácidas.

Los álcalis se combinan con las proteínas para formar proteínatos y con las grasas para formar jabones; de esta manera, al contacto con los tejidos producen áreas de enrojecimiento, necrosis y penetración profunda.

Las manifestaciones por envenenamiento con álcalis, incluyen intenso dolor, vómito y diarrea. El vómito contiene sangre y mucosa descamada [16], edema laríngeo y/o glótico, colapso circulatorio y perforación esofágica ó gástrica[53].

El tratamiento nunca debe incluir la inducción de emesis ó lavado gástrico, lo que se debe hacer es **neutralizar** el álcali con un ácido débil, como el jugo de naranja, vinagre, jugo de limón, ácido acético.

Las exposiciones a cáusticos alcalinos, requieren una irrigación inmediata de las áreas afectadas con grandes cantidades de agua. Las exposiciones en los ojos, requieren de una irrigación por un mínimo de 20 a 30 minutos, y puede requerir anestesia local para tratar el dolor. Las ingestiones orales requieren una terapia inmediata de dilución con agua ó leche como se mencionó anteriormente.

4.1.1.1e. ADSORCION.

Puesto que ni la emesis ni el lavado gástrico vacían el estómago completamente, después de la inducción de la emesis, se debe prevenir la absorción por atrapamiento del tóxico ingerido [34].

La evacuación directa de cantidades no absorbidas de un material potencialmente tóxico que se encuentre en el tracto intestinal es poco práctica. Los procedimientos empleados cuando hay materiales no absorbidos en el tracto intestinal, se encaminan a evitar su absorción y a acelerar su transporte a través del mismo, para que se elimine con las heces. A pesar de la falta de información específica sobre la efectividad de tales procedimientos, existen fundamentos racionales para el uso en estos casos, de purgantes y adsorbentes [42]. Entre las sustancias adsorbentes que han sido utilizadas se encuentran: **carbón activado**, bentonita, caolín, talco, tierra de Fuller, resinas de intercambio y otros. Pero el agente más ampliamente utilizado hoy en día, es el **carbón activado** [4].

El **carbón activado** es manufacturado por la oxidación controlada y carbonización de materiales como la madera, cáscara de nuez y productos de petróleo. El material resultante posee una gran área superficial la cual es capaz de adsorber una gran variedad de sustancias. Esta única propiedad, junto con su naturaleza no tóxica, ha conducido a el uso de el **carbón activado** en el tratamiento de ingestiones tóxicas. El área superficial del **carbón activado** es determinada por las condiciones durante el proceso de manufactura.

Recientemente se ha desarrollado un llamado **carbón superactivado**, con una área superficial dos ó tres veces mayor que la que poseen los carbonos previamente disponibles [14]. Los carbonos con una gran área superficial, entazan grandes cantidades de tóxico por unidad de peso de carbón [41], lo cual es una gran ventaja en el tratamiento de ingestiones tóxicas [14]; por otro lado, es seguro, efectivo y barato, además de actuar como adsorbente, el carbón activado también puede servir como un marcador fecal que proporcione evidencia de que el tóxico ha transitado por el tracto gastrointestinal [36].

El **carbón activado** adsorbe un amplio rango de sustancias, la tabla V es una lista representativa de algunos compuestos que son adsorbidos [4].

La **dosis óptima de carbón activado** parece ser de aproximadamente diez veces el peso del tóxico ingerido, puesto que la aproximación de la dosis ingerida a menudo es difícil, muchas autoridades recomiendan : a dosis estandar de 60 a 100 g en adultos y de 30 a 60 g en niños, aunque también se recomienda una dosis estandar de 50 gramos.

La dosis es administrada en una solución acuosa ó suspensión para obtener su máxima eficacia, y deberá administrarse dentro de los 30 minutos después de la ingestión del tóxico. Para evitar interferencias con el jarabe de ipecacuana ó con la apomorfina, el carbón activado deberá detenerse hasta que la emesis se completa.

El **carbón activado** deberá administrarse directamente dentro del estómago vía tubo de lavado (sonda gástrica) cuando subsecuentemente se utiliza el lavado gástrico.

La tarea de preparar y administrar una suspensión de carbón activado, puede ser particularmente pesada, así como el medirlo y además su manejo es sucio, por lo tanto, es conveniente suministrar una presentación que sea rápida de utilizar.

Tabla V. [4]

Compuestos adsorbidos por carbón activado
(Adaptado de Greensher, JACEP 8:261, 1979)

Compuestos con significativa adsorción.

acetaminofén	yodo	fósforo
aconitina	Jarabe ipecacuana	fenilpropanolamina
anfetaminas	isoniazida	potasio
antimonio	keroseno	malatión
atropina	mefenamico	probenecid
arsénico	meprobamato	propoxifeno
barbitúricos	cloruro mercurico	quinacrina
cantáridas	salicilato de metilo	quinidina
clordano	azul de metileno	quinina
cloroquina	muscarina	salicilam.da
clorfeniramina	narcóticos	salicilatos
cocaína	nicotina	selenio
colchicina	oxalatos	plata
digitales	paratión	estricnina
digoxina	penicilina	sulfonamidas
ergotamina	permanganato	antidepresivos
fenol	primaquina	
fenoltaleína		

Compuestos con poca o nula adsorción.

etanol	cianuro	ácidos minerales
álcalis	sulfato ferroso	carbarnatos
ac. bórico	metanol	

Una preparación agradable y fácil de usar que ha demostrado mantener una presentación farmacéutica y capacidad adsorbtiva de por lo menos un año, es una suspensión de 20% de carbón activado en un jarabe de sorbitol al 70% [4]. Esta mezcla ofrece concomitantemente un efecto purgante que a menudo se busca cuando se ha administrado el carbón activado, y el sorbitol ha sido introducido como alternativa para los catárticos tradicionalmente utilizados.

El sorbitol ejerce su efecto catártico por incremento de la presión osmótica en el lumen intestinal [47], así que la combinación de carbón activado y sorbitol como catártico, es más efectiva que el carbón solo [28], pues el sorbitol produce una más rápida evacuación del carbón con un tiempo promedio de 1.1 horas en comparación con 4.0 y 19.6 horas para el citrato de magnesio y el sulfato de magnesio respectivamente, que son utilizados como catárticos convencionales, debido a que el sorbitol tiene un prolongado efecto purgante (aproximadamente 12 hrs.), los pacientes que necesitan dosis múltiples de carbón activado (p.ej. cada 4 hrs.), pueden requerir sorbitol solo con dosis alternadas. Hasta la fecha no se conocen contraindicaciones para el uso de carbón activado [34], y el principal efecto adverso parece ser solo las náuseas y el vómito, lo cual puede minimizarse administrando la solución más lentamente.

El carbón activado es utilizado en el manejo de los envenenamientos con menos frecuencia de que debiera hacerse, pues es un adsorbente efectivo para un gran número de tóxicos, es relativamente seguro y puede ser preparado convenientemente para que tenga un sabor agradable, y mientras no se reemplacen los métodos estándar de evacuación del tracto gastrointestinal, la administración juiciosa del carbón activado junto con la emesis y el lavado gástrico serán de gran utilidad [4] para prevenir la absorción de sustancias tóxicas.

Como es obvio, el recurso a procedimientos que real ó virtualmente eliminan ó evacúan a la sustancia química peligrosa, requiere que no se haya dado todavía un vómito profundo y que se crea que hay cantidades no absorbidas de la sustancia nociva y el uso de estos procedimientos debe ser el razonable a fin de estar seguro de que el agente todavía está en el estómago, ya que aquella porción de sustancia que ha pasado al intestino superior, estará fuera del alcance inmediato mediante este procedimiento [42].

4.1.1.2. METODOS INESPECIFICOS.

4.1.1.2a. FORMACION DE COMPLEJOS MENOS TOXICOS.

TALIO.

El talio es extremadamente tóxico, en el pasado se utilizó en medicamentos contra la tuberculosis, gonorrea y sífilis [63], también ha sido utilizado como rodenticida y para exterminar hormigas, los envenenamientos han ocurrido con mayor frecuencia por la ingestión accidental de cebos con talio para roedores u hormigas, los cuales consisten en sulfato ó acetato de talio mezclado con granos galletas, miel ó agua azucarada [16].

El sulfato de talio se usa aún extensamente en Suramérica, Asia y en las regiones sureñas de Estados Unidos, incluso se puede encontrar en los mercados al aire libre de algunos países como Italia, Francia y Alemania, y en México lo encontramos como parte activa de uno de los raticidas más utilizados en nuestro medio, fácilmente reconocible por una pasta verde sin olor ni sabor [50]. El talio es especialmente tóxico en forma de compuestos bivalentes como sulfato, acetato y carbonato, el sulfuro y el yoduro son poco solubles y por lo tanto mucho menos tóxicos [48].

Las principales manifestaciones del envenenamiento por talio, son la caída de pelo y dolores en extremidades [41], el envenenamiento agudo es acompañado por disturbios gastrointestinales, vómito y muerte por falla respiratoria [63]. El progreso del envenenamiento está indicado por la aparición de letargo, lenguaje confuso, temblores, convulsiones y cianosis [16]. La dosis letal varía de caso a caso, la dosis letal promedio de sulfato de talio es de aproximadamente 1 gramo en el adulto y expresado en mg/Kg de peso corporal de 10 a 15 mg/Kg.

El talio es esencialmente un tóxico enzimático, a bajas concentraciones estimula a la enzima ATPasa, pero a concentraciones altas tiene un efecto inhibitor; también se almacena en las mitocondrias, especialmente en los axones nerviosos conduciendolos a su destrucción [48].

El sulfato de talio se absorbe en el tracto gastrointestinal y en la piel, y los órganos blanco a los cuales se dirige su toxicidad son el sistema renal, sistema nervioso, sistema respiratorio y sistema endócrino [23].

El talio se maneja en el cuerpo de una manera similar a el potasio debido a su cercano radio iónico. De hecho, algunos de los efectos tóxicos del talio son debidos al reemplazamiento del potasio intracelular.

Muchos metales pesados actúan sobre los sistemas sulfhidrilo de las enzimas; sin embargo, los efectos del talio sobre estos sistemas de enzimas no están claros. Una vez que se acompleta la distribución, el talio se moviliza lentamente desde su compartimento intracelular con un tiempo de vida media corporal de aproximadamente 30 días.

La terapia contra el envenenamiento con talio está directamente dirigida a la eliminación del metal sin incrementar los daños que presente el paciente [63], la terapia incluye la descontaminación gastrointestinal [38], la eliminación del metal por emesis con jarabe de ipecacuana ó un lavado gástrico.

El tratamiento sintomático y de soporte es por supuesto de suma importancia [63]. Aunque hasta la fecha no se conocen sustancias que sean capaces de neutralizar al talio que ya haya sido absorbido y esté fijado en los tejidos (especialmente en las sustancias nerviosas), se han propuesto una serie de antidotos que aún se utilizan para contrarrestar al talio, y solamente lo neutralizan en el tracto gastrointestinal y la parte que después de la resorción se excreta por el colon. De los numerosos compuestos que han sido probados experimentalmente en los años recientes, solo dos han permanecido recomendables [48]: azul berlin (ferrihexacianato) y yoduro de sodio en una solución al 1% . Tan pronto como sea posible, se debe administrar al paciente una solución de yoduro de sodio al 1% para convertir al sulfato de talio soluble, en yoduro de talio que es insoluble, en caso de que no se tenga yoduro de sodio (NaI) disponible, podría darse el caso de que se provoque el vómito con una solución salina (tres cucharadas de sal en un vaso con agua caliente), ó utilizar algún emético de los mencionados con anterioridad, y repetir hasta que el estómago esté vacío. En los adultos se puede utilizar apomorfina vía intramuscular (I.M.) en una dosis de 1.5 mg/Kg de peso corporal.

Tan pronto como se presente el vómito, se debe administrar agua para enjuagar el estómago. Se puede administrar alorfano (lorfano) (0.02mg/Kg vía I.M.) para detener el vómito y contrarrestar el efecto tóxico de la

apomorfina. En lo que se refiere a el azul berlín, la dosis es de dos cápsulas de 500 mg (3 gramos) tres veces al día (dependiendo de la severidad del caso) por dos a tres semanas. De esta forma se neutraliza el ciclo intestinal de la excreción y reabsorción del talio [48].

Un método alternativo para la terapia, lo constituye el uso de una solución de cloruro de potasio para desplazar el talio enlazado en los sitios intracelulares y de este modo incrementar el aclaramiento renal del tóxico [38]. El potasio incrementa la excreción urinaria del talio, esta excreción puede explicarse por uno de dos mecanismos (ó ambos); primero, el potasio puede inhibir la reabsorción del talio en el túbulo renal; segundo, el potasio puede desplazar al talio intracelularmente y de ese modo causa un incremento de la concentración del talio en el suero y por último en la orina.

Es importante mencionar que el potasio debe utilizarse con suma precaución, pues de lo contrario puede darse una redistribución del talio [63]. Por otro lado, la diuresis forzada, la hemoperfusión y la hemodialisis (sec. 3.2.1.2.) en combinación, son capaces de eliminar un alto porcentaje (arriba del 40%) de sulfato de talio resorbido.

Debido a que el talio es casi completamente absorbido (arriba del 90% de la cantidad ingerida) [23], todos los procedimientos para eliminarlo han de ser utilizados por varios días (5 a 7 días) [48].

4.1.2. INFLUYENDO SOBRE LA DISTRIBUCION O LA TRASLOCACION DEL AGENTE AL CENTRO RECEPTOR.

Además de las medidas empleadas para evitar la traslocación de las sustancias perjudiciales desde el tracto gastrointestinal a la circulación sanguínea, hay antidotos que influyen en la traslocación de la sustancia desde la circulación a los centros efectores.

4.1.2.1. METODOS ESPECIFICOS.

4.1.2.1a. PRODUCCION DE UN DERIVADO MENOS TOXICO, BLOQUEO COMPETITIVO DE LA BIOTRANSFORMACION METABOLICA.

Un excelente ejemplo de mecanismo de este tipo se pone de manifiesto en el tratamiento de la intoxicación por **CIANURO**, en el que el empleo de antídotos tiene por finalidad evitar que el cianuro acceda a los centros receptores [42]. En el caso de un bloqueo competitivo de la biotransformación metabólica, el mejor ejemplo se presenta en el caso de intoxicación con **METANOL**, el cual se describe más adelante.

Las sales de cianuro de sodio y de potasio, son utilizadas en metalurgia para la extracción de oro. La exposición a cianuro de hidrógeno (HCN) ocurre en los procesos de fumigación y también por accidentes en laboratorios químicos (ácido + sal).

También por los gases del alto horno y gases de la quema ó combustión de poliuretano/nitrocelulosa [67]. Las semillas de manzana, cereza, durazno, chabacano, ciruela, arbustos de bayas salarinas y bayas de navidad, contienen glucósidos cianogénicos, como la amigdalina, que liberan cianuro al ser digeridos. El producto **Leatril** que se afirma cura el cáncer, contiene una sustancia liberadora de cianuro [16]. Los envenenamientos por **Leatril** y semillas, son los más comúnmente reportados como fuentes de envenenamiento por cianuro en la literatura médica general.

El **Leatril** (1-mandelo-nitrilo-beta-glucuronísido) es una forma de amigdalina sintética que se encuentra en la semillas de chabacano ó albaricoque y en las semillas de las frutas mencionadas anteriormente, y cuando es hidrolizado por una beta-glucosidasa, como la que se encuentra en el intestino y en algunos alimentos, se puede liberar ácido cianhídrico [67].

Las manifestaciones de un envenenamiento agudo con cianuro, son en su mayor parte inespecíficas, es difícil conocer la fuente de exposición y los síntomas son parecidos a los de una severa ansiedad, en los primeros

síntomas de toxicidad, estos incluyen dolor de cabeza, taquicardia y desvanecimiento, dependiendo de la dosis ingerida y el tiempo de exposición.

Estos síntomas progresan rápidamente a estupor, fase combativa y finalmente convulsiones generalizadas y muerte [67]. El cianuro es un veneno de muy rápida acción, capaz de causar la muerte en minutos; en la necropsia puede ser notable un olor a almendras amargas.

La ingestión de cianuro de potasio ó sodio, causa congestión y corrosión de la mucosa gástrica. El signo más específico en el envenenamiento con cianuro, es la acidosis láctica en pacientes con los signos y síntomas anteriores [16].

El mecanismo de acción de este tóxico se basa en su gran afinidad por el hierro (3+), por lo que se une a el de la citocromo oxidasa impidiendole su reducción y posterior participación en la cadena respiratoria.

Cuando el cianuro está en el estómago, puede complejarse a ferrocianuro mediante ingestión de sal ferrosa ó férrica, ó bien transformarlo en tiocianato (sulfocianuro) poco tóxico por poseer también estructura de complejo interno mediante un sulfuro.

Pero cuando el cianuro está en la sangre, hay que proteger a la citocromo oxidasa; para ello lo más rápido es formar metahemoglobina (m-Hb) administrando nitritos (nitrito de amilo por vía inhalatoria), con lo que el hierro (2+) de la hemoglobina (Hb) de parte de la sangre, pasa a hierro (3+), y por su rápida distribución bloqueará a el ión cianuro [54].

En la figura 3, se muestra el mecanismo que exhibe la eliminación del cianuro cuando éste se encuentra en sangre y la forma en la cual se compleja con el antídoto de elección para este caso en particular.

Figura 3. [4]

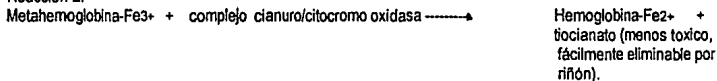
Mecanismo de la eliminación del cianuro

El cianuro se une al ión férrico, interfiriendo con la citocromo oxidasa y reduciendo la respiración celular. El nitrito induce metahemoglobinemia atrayendo al cianuro fuera de la citocromo oxidasa, y el tiosulfato aumenta la eliminación renal del cianuro:

Reacción 1:



Reacción 2:



Como los nitritos son metahemoglobinizantes, procede una competencia del hierro sanguíneo frente al hierro de las enzimas respiratorias que son entonces abandonadas por el cianuro evitando la anoxia histotóxica y se forma entonces cianometahemoglobina [9].

Posteriormente, las enzimas transulfurasas formarán sulfocianuros (lo que se facilita por administración de tiosulfato) excretables en la orina. Finalmente deberá regenerarse la Hb por reducción de la m-Hb con azul de metileno [54].

Todos los antidotos del cianuro son tóxicos, y es peligroso el tratamiento innecesario especialmente en niños [16], por desgracia desafortunadamente el uso de antidotos específicos en el envenenamiento con cianuro, se basa principalmente en estudios con animales y casos humanos no controlados [67].

Existe en el mercado un paquete antidoto de Eli-Lilly que consiste en tres pasos, y que con el tiempo se ha ganado la aceptación popular, se describe a continuación así como otros tratamientos alternativos:

Antídoto Lilly:

- 1.- Nitrito de amilo inhalado, 15-30 cm^3 /minuto. Detener cuando se esté preparado para inyectar 300 mg de nitrato de sodio intravenoso (10 cm^3 de solución al 3%) a una velocidad de 2.5-5 cm^3 /min. La dosis en niños es de 6-8 ml/m^2 (aproximadamente 0.2 cm^3 /Kg).

No debe excederse porque se puede producir una metahemoglobinemia fatal!

Administrar 12.5 gramos de tiosulfato de sodio intravenoso (50 ml de solución al 25%) en dultos. La dosis en niños es de 1.65 ml/kg .

- 2.- EDTA dicobaltico, 300-600 mg de dosis intravenosa.*
- 3.- Hidroxocobalamina (vitamina B_{12}) arriba de 400 mcmol/Kg^{**} vía intravenosa.

* El producto formado por el cianuro y las sales de cobalto, se cree que es el cobaltocianuro (CoCN_6), que es estable y de baja toxicidad.

** La hidroxocobalamina se combina en cantidades equimolares con el cianuro, para dar la forma ciano-cobalamina (vitamina B_{12}) relativamente no tóxica.

La hidroxocobalamina (vitamina B_{12a}) fue propuesta en 1952 como un antídoto específico para el cianuro, al contrario de otros tratamientos, este compuesto tiene la ventaja de poseer una menor toxicidad y ningún efecto tóxico en dosis mayores de 400 mcmol/Kg por vía intravenosa. La hidroxocobalamina se combina con el cianuro en cantidades equimolares para formar la cianocobalamina ó también llamada vitamina B₁₂.

El uso de la hidroxocobalamina se ha etiquetado como inapropiado debido a el volumen necesario para dar la dosis recomendada que es de 50 mg/Kg de peso corporal, pues las preparaciones comercialmente disponibles vienen en soluciones de 1 mg/ml. Sin embargo, la hidroxocobalamina se encuentra disponible como reactivo en forma de polvo y puede prepararse en una solución acuosa en buffer de acetatos (pH 3.5-4.5) hasta obtener una concentración de 10 mg/ml [67].

METANOL.

El alcohol metílico ó también llamado alcohol de madera, es utilizado para remover pinturas, solvente de goma de laca y barniz, en la síntesis de productos químicos, como desnaturante para alcohol [16], y tiene muchos usos industriales como en la manufactura de películas fotográficas, de flores artificiales, de zapatos, en litografía e imprenta.

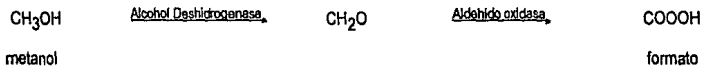
El alcohol metílico es un potente narcótico y un tóxico que se acumula en los tejidos, con una especial capacidad para causar ceguera especialmente severa si se ha ingerido, pues de esta forma se han observado los efectos más fatales, pero sus efectos tóxicos también pueden producirse por una inhalación repetida de los vapores en alta concentración, y aún algunas veces por la absorción a través de la piel. También es un irritante de las membranas mucosas especialmente la de los ojos [64]. Muchos reportes en la literatura médica, detallan que se presentan intoxicaciones debido al consumo de licor de contrabando que contiene grandes concentraciones de metanol, así como la ingestión accidental ó intencional del mismo como sustituto de etanol [4].

La toxicidad inmediata del metanol da como resultado primeramente, una depresión del Sistema Nervioso Central y de una forma más retardada, la formación de metabolitos tóxicos. El metanol es más bien absorbido en el tracto gastrointestinal, pero también se absorbe percutáneamente y por inhalación, se distribuye en el agua corporal (escasamente en grasas) y alcanza sus concentraciones proporcionalmente más altas en los fluidos oculares, en el fluido cerebroespinal y secreciones gástricas. Es eliminado del cuerpo por vía urinaria (3-5% en forma inalterada), vía aire expirado (arriba del 50% de la dosis tóxica) y vía conversión a metabolitos tóxicos y eventualmente no tóxicos. Su metabolismo toma lugar primariamente en el hígado, a aproximadamente un quinto de la velocidad del metabolismo del etanol [16], su metabolismo (fig.4) requiere a la enzima alcohol deshidrogenasa la cual es de gran significancia en el tratamiento de envenenamientos, en las sobredosis agudas, el metanol puede permanecer hasta por una semana.

Las sobredosis de metanol producen síntomas neurológicos similares a los del etanol pero menos severos; primeramente, como se mencionó anteriormente, da como resultado la acción directa sobre el sistema nervioso, una acidosis metabólica y también la degeneración óptica, todos estos efectos resultantes de los metabolitos tóxicos: formaldehído y ácido fórmico [4].

Figura 4. [4]

Metabolismo del Metanol



El mecanismo es probablemente una inhibición de los sistemas de enzimas oxidativas llevado a cabo por el metanol y sus metabolitos, dando como resultado una acumulación de ácidos orgánicos formados durante los procesos metabólicos normales del cuerpo. La acidosis usualmente se demora de 18 a 24 horas después de la ingestión [4].

El envenenamiento con metanol es caracterizado por una severa acidosis metabólica. La ecuación de Henderson-Hasselbach predice que el pH cae hasta un valor de 0.3, el cual es observado en los envenenamientos con metanol [53], la concentración del ácido fórmico no-disociado se eleva al doble. Así de esta forma, la acidosis puede potenciar la inhibición de la respiración celular y precipitar el daño celular. También la acidosis progresiva inducirá a falla circulatoria. Esto conducirá a una hipoxia de los tejidos y a la producción de ácido láctico, con lo cual ambos elevan la carga de ácido incrementando la concentración de ácido fórmico no-disociado, este ciclo es denominado "circulo hipoxico".

La deshidrogenación inicial del metanol es catalizada por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH); el formaldehído resultante es espontáneamente hidratado a metanodiol el cual es el sustrato de la ADH. El ácido fórmico así formado, es liberado a la circulación ó forma especies de coordinación con el hierro de el citocromo en la mitocondria [50], la citocromo oxidasa puede actuar como peroxidasa que oxida a el ácido fórmico a dióxido de carbono con un NAD- como sustrato. Esta última reacción hipotética puede ser lenta mientras que la asociación del ácido fórmico con la citocromo oxidasa impide la reducción del oxígeno mitocondrial a agua.

La citocromo oxidasa es el miembro terminal de la cadena mitocondrial de transporte de electrones y un complejo proteínico integral de la membrana interna de la mitocondria. Esta enzima participa en la reducción de cuatro electrones de la molécula de oxígeno a agua con la concomitante síntesis de ATP. El ácido fórmico inhibe la actividad de la citocromo oxidasa, enlazándose a la sexta posición de los enlaces de coordinación de el ión hierro en su forma férrica (3+) [41]. La inhibición que realiza el ácido fórmico a la citocromo oxidasa, se incrementa con la disminución del pH, sugiriendo esto que el inhibidor activo es el ácido no disociado. Solo en esta forma el ácido es permeable a través de la membrana mitocondrial [50].

La severa acidosis metabólica, al parecer es debida a dos mecanismos, directo e indirecto. El ácido fórmico es producido durante la degradación metabólica del metanol, y es parcialmente responsable del daño; sin embargo, otros ácidos orgánicos, particularmente el ácido láctico, también se encuentran en cantidades significativas.

En los casos letales, el hígado, los riñones y el corazón presentan una degeneración parenquimatosa. Los pulmones presentan descamación del epitelio, enfisema, edema, congestión y bronconeumonía, el ojo muestra cambios degenerativos en la retina y edema de papila óptica y puede existir atrofia del nervio óptico, el epitelio corneal puede presentar cambios degenerativos [16].

Los síntomas serios de el envenenamiento con metanol, rápidamente se desarrollan antes de 12 a 18 horas [4], como se mencionó arriba, las principales manifestaciones del envenenamiento con alcohol metílico, son los trastornos visuales y la acidosis. Los síntomas que se presentan, son la cefalea, náusea y después de un periodo de latencia, visión borrosa temporal. Si la ingestión ó inhalación ha sido moderada, se presenta cefalea grave, desvanecimiento, náusea, vómito y depresión del SNC. La visión se puede afectar de manera temporal ó permanente después de 2 a 6 días.

Los síntomas descritos anteriormente, progresan hacia la aparición de respiración rápida y superficial por la acidosis, también aparecen cianosis, coma, caída de la presión arterial, dilatación de las pupilas e hiperemia de la papila óptica con bordes borrosos. La muerte por insuficiencia respiratoria ocurre aproximadamente en 25% de los pacientes con envenenamiento grave [16]. Si la ingestión de alcohol metílico es descubierta dentro de las dos primeras horas, se puede administrar jarabe de ipecacuana.

Se recomienda en un principio, hacer un lavado gástrico con solución bicarbonatada; es decir, bicarbonato de sodio (20 g/l) más agua (2-4 litros), ó carbón activado. Enseguida combatir la acidosis con un control riguroso de medio interno y alcalinizándole con frecuencia por vía oral ó intravenosa con altas dosis de lactato ó bicarbonato de sodio.

En un comienzo administrar alcohol etílico al 50% (de graduación 100 [16]); inicialmente, 0.75 ml/ Kg de peso corporal, seguidos de 0.50 ml/Kg cada 4 horas, durante 4 días por vía oral para competir con el metabolismo del alcohol metílico e impedir su degradación a formaldehído [9]. La cifra de alcohol etílico en sangre, debe fluctuar entre 1.0-1.5 mg/Kg de peso corporal.

Se deben administrar hasta 4 litros de líquidos diariamente por vía oral ó intravenosa para mantener un gasto urinario adecuado.

Por último, se recomienda que a todos los recipientes que contengan alcohol metílico (ó cualquier otra sustancia) se les coloquen etiquetas señalando que se trata de un veneno [16].

4.1.2.2. METODOS INESPECIFICOS.

4.1.2.2a. ATRAPAMIENTO DE IONES POR ALTERACION DEL pH SANGUINEO.

El atrapamiento de iones por alteración del pH sanguíneo, puede emplearse cuando la terapéutica implica corregir el equilibrio ácido-base [42]. En una gran variedad de situaciones clínicas, el suministro de agua y minerales es insuficiente como para alcanzar la normalidad, ó para necesidades metabólicas excesivas ó para corregir pérdidas excesivas. Desbalances de agua y sal crean estados de deshidratación, edema, shock, calambres, oliguria, fiebre, acidosis y alcalosis. Cada una de estas condiciones se encuentran frecuentemente en los envenenamientos químicos agudos, muchos de estos desordenes son interdependientes; así por ejemplo, la acidosis metabólica se encuentra acompañando a otras complicaciones, como en el caso de una deshidratación.

ACIDOSIS Y ALCALOSIS.

Los estados de acidosis y alcalosis frecuentemente se imponen debido a excesos de sal y agua. Aunque los desbalances ácido-base están asociados con alteraciones en la concentración de muchos iones, solo las

variaciones en la concentración de los iones hidrógeno (pH) son esenciales en la generación de aquellos signos ó síntomas que son característicos de la acidosis y la alcalosis [28].

La acidez sanguínea se determina midiendo la concentración de los iones hidrógeno de la sangre entera en la mayoría de las afecciones clínicas. La concentración normal de iones hidrógeno (H^+) en sangre es de aproximadamente 40 meq/lit, que corresponde a un pH de 7.40 [37]. Al inspeccionar la ecuación de Henderson-Hasselbalch se puede apreciar que el nivel de acidez sanguínea se determina por la relación de la concentración de bicarbonato plasmático con la presión arterial de CO_2 :

$$pH = pK_a + \log \frac{[HCO_3]}{\alpha pCO_2}$$

Al sustituir el valor por la pK_a y α y considerando el antilogaritmo de ambos lados de la ecuación, se obtiene:

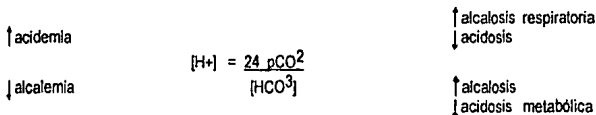
$$[H^+] = \frac{24 \cdot pCO_2}{[HCO_3]}$$

Esta transformación es menos problemática que la ecuación de Henderson- Hasselbalch, pero igual aporta la misma información cuando se aprecia la relación de la concentración de iones hidrógeno (H^+) con el pH [37].

Para evaluar el equilibrio ácido-base deben medirse por lo menos dos de los tres parámetros de Henderson-Hasselbalch; es decir, pH, concentración de bicarbonato plasmático (HCO_3^-) ó concentración de ácido carbónico plasmático (H_2CO_3).

El pH puede medirse de forma directa y la concentración de ácido carbónico puede obtenerse indirectamente midiendo el dióxido de carbono (pCO_2) disuelto en el plasma. De este modo puede calcularse la concentración de bicarbonato plasmático (controlada principalmente, por los riñones) y ácido carbónico (controlada en particular, por los pulmones) que determinan el pH [58].

Si las mediciones de la sangre arterial ó plasma se hacen apropiadamente, una concentración de ión hidrógeno por debajo de $3.5 \cdot 10^{-8}$ M (pH aproximado a 7.45) es un diagnóstico de alcalosis, mientras que una concentración de ión hidrógeno de aproximadamente $4.5 \cdot 10^{-8}$ M (pH por debajo de 7.35) es diagnóstico de acidosis, estos límites son arbitrarios, pero la generalización es válida respecto a la etiología del desorden, aunque no se podría distinguir mediante esta prueba si se trata de una acidosis metabólica ó respiratoria, al menos no habrá equivocación al distinguir una acidosis de una alcalosis, la terminología ácido-base puede entenderse fácilmente cuando se reconsidera la ecuación que relaciona las variables H^+ , pCO_2 y HCO_3^- [37].



ACIDOSIS METABOLICA.

La acidosis se caracteriza por un descenso del pH de la sangre (aumento de la concentración de iones hidrogeno) [64].

La acidosis metabólica se debe a un desequilibrio entre la producción y la excreción de ácido. La pérdida de base del cuerpo a través del tracto gastrointestinal ó en la orina ó en un aumento en la producción de ácido metabólico, son los tres principales mecanismos a partir de los que se genera una acidosis metabólica, la velocidad de generación de ácido es el principal determinante de la sobrevivida durante la acidosis porque las capacidades excretora y amortiguadora de ácido son limitadas [37].

La acidosis metabólica es acompañada por deshidratación y disminución de sales, y a menudo desaparece tan pronto como estos dos déficits asociados sean corregidos, el principal manejo clínico de la acidosis metabólica son las infusiones de soluciones salinas ó de soluciones con balance de sales. Además, dado que durante el

curso de la acidosis se incrementa la disminución de potasio, también se requiere de una terapia de reemplazamiento, para evitar una severa hipocalcemia que podría presentarse tan pronto como la acidosis y la deshidratación fuera corregida. En menor grado, lo mismo tiende a hacerse para el calcio.

En una acidemia severa, cuando el pH del plasma cae por debajo de 7.2, las infusiones salinas no son adecuadas, y en estos casos se indica una terapia notablemente alcalina [28].

Los síntomas sistémicos asociados con la acidosis metabólica pueden ser atribuidos a alteraciones en la actividad de los iones hidrógeno intracelulares y desviaciones de iones transcelulares (por ejemplo, movimiento de iones potasio K^+) [37].

La acidosis que ocurre en los envenenamientos puede deberse a dos mecanismos 1) pérdida de bases con reducción en el pH y CO_2 combinando fuerza, la cual puede causarse por vómito y diarrea; 2) incremento de ácidos con reducción en el pH por el metabolismo de un veneno a un ácido intermediario; por ejemplo, metanol a ácido fórmico, retención de ácido carbónico durante depresión respiratoria y retención de ácidos metabólicos durante anuria de un daño renal [2].

La rápida administración de soluciones poliiónicas conteniendo glucosa, muchas veces previenen el desarrollo de acidosis severa que puede ocurrir en el curso del envenenamiento con salicilatos, metanol, fenol, formalina, fosfatos poliméricos, etc., si se presenta una severa acidosis metabólica ($pH < 7.2$), está indicado el bicarbonato de sodio intravenoso, este puede darse adicionando varias cantidades de bicarbonato de sodio (44 a 88 meq) ya sea a una solución salina hipotónica al 5% (1/2 o 1/4 de solución salina isotónica) o utilizando soluciones de bicarbonato al 5% dependiendo del estado clínico y desordenes de agua y volumen.

La intensidad y duración de la terapia debe ser controlada por la progresión de los signos y síntomas, mediante repetidos análisis de sodio plasmático, cloruro y bicarbonato y/o por mediciones de la alcalinidad de la orina.

Como regla general, siempre que el nivel plasmático de bicarbonato este por debajo de los 15 meq/Lt (33% volumen), administrarse una dosis inicial de bicarbonato de sodio a (M/6) 25 ml por Kg de peso corporal (o 6 ml /Kg con bicarbonato de sodio al 5%), infundiéndose lentamente mediante goteo intravenoso, estas dosis pueden repetirse varias veces, pero cuando la concentración plasmática de bicarbonato alcance los 20 meq/Lt, la terapia parenteral y aun probablemente la terapia alcalina oral, deberá discontinuarse para evitar la sobrealcalinización. Las infusiones de solución salina fisiológica, sin embargo se continúan hasta que los déficits asociados de sal y agua sean enteramente borrados [28].

ALCALOSIS METABOLICA.

La alcalosis metabólica se debe a un aumento primario en la concentración plasmática de bicarbonato [37]. Un aumento en los niveles de bicarbonato plasmático significa que algo de bicarbonato puede ser excretado por la orina [58], en la mayoría de los casos la alcalosis metabólica se origina en la pérdida de ácido clorhídrico a través del riñón o el tracto gastrointestinal.

El desarrollo de la alcalosis metabólica independientemente de su origen, puede ser dividido en dos fases: generación y mantenimiento.

La fase de generación se refiere a el tiempo durante el cual se produce una pérdida neta de ácido clorhídrico del cuerpo (tracto gastrointestinal o riñón). La fase de mantenimiento se refiere a el tiempo después de la cesación de la pérdida de ácido clorhídrico, cuando persiste la alcalosis (en ausencia de recuperación de las reservas corporales de cloro) como resultado de mecanismos renales que mantienen la concentración plasmática de bicarbonato a un nivel superior a lo normal [37].

Una alcalosis establecida se caracteriza clínicamente por irritabilidad anormal, inquietud e hiperexcitabilidad neuromuscular, la cual es indistinguible. El vómito forzado es común y un considerable grado de deshidratación puede acompañar el desorden.

Las respiraciones a menudo son realizadas, como en la alcalosis respiratoria o moderadamente disminuidas. En la alcalosis metabólica, después de un vómito persistente, una solución salina fisiológica con o sin glucosa, es siempre un excelente fluido de reemplazo.

Así, la terapia de la alcalosis metabólica es esencialmente la misma que la utilizada para la depleción de sales y agua, la principal diferencia es que se debe poner atención a el balance de potasio cuando se trata de la alcalosis metabólica; en principio el cloruro de sodio es lo único que se necesita para corregir un simple déficit de sales, puesto que grandes dosis de sal son poco toleradas en la boca, especialmente cuando hay náuseas, es preferible administrar soluciones salinas vía parenteral, la solución salina fisiológica normal (0.85 a 0.9% cloruro de sodio) es adecuada ya que el cuerpo retiene las sales que necesita y excreta rápidamente el exceso de fluido en la orina, para evitar sobrecargar el corazón, la infusión intravenosa de solución salina isotónica deberá restringirse a una velocidad de aproximadamente 500 ml/Hr, excepto en casos de shock.

Agentes acidificantes tales como cloruro de amonio o ácido clorhídrico, son mucho menos útiles que los cloruros de sodio y de potasio porque fallan al rectificar los déficits de sodio y de potasio los cuales invariablemente acompañan a la acidosis metabólica. Ocasionalmente el cloruro de sodio con o sin cloruro de potasio falla para corregir la alcalosis debido a una severa enfermedad renal y consecuente falla para excretar bicarbonato de sodio, las sales tales como la arginina o clorhidrato de lisina pueden ser útiles en estas situaciones [37].

Cuadro 2.

Métodos mediante los cuales se puede incrementar la pendiente descendente de la curva tiempo respuesta.

4.2. EL INCREMENTO DE LA PENDIENTE DESCENDENTE DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA, PUEDE LOGRARSE:

4.2.1. AUMENTANDO LA VELOCIDAD DE ELIMINACION DEL TOXICO, ESTO PUEDE CONSEGUIRSE MEDIANTE METODOS ESPECIFICOS E INESPECIFICOS:

4.2.1.1. METODOS ESPECIFICOS:

4.1.1.2a. INTENSIFICACION DE LA EX-CRECIÓN O FORMACION DE PRODUCTOS MENOS TOXICOS POR QUELACION O FORMACION DE COMPLEJOS MENOS TOXICOS.

4.2.1.2. METODOS INESPECIFICOS:

4.2.1.2a. DIALISIS

4.2.1.2a1. HEMODIALISIS

4.2.1.2a2. DIALISIS PERITONEAL

4.2.1.2b. HEMOPERFUSION

4.2.1.2c. AJUSTE DE pH Y DIURESIS

4.2 INCREMENTO DE LA PENDIENTE DESCENDENTE DE LA CURVA TIEMPO RESPUESTA.

Los tóxicos ingeridos ó sus metabolitos activos son usualmente excretados del cuerpo, en el aire expirado, por los pulmones; en la bilis, por el hígado, y en la orina por los riñones. Cualquier técnica terapéutica que pueda acelerar la efectividad de estos mecanismos, acortará la vida media biológica de los tóxicos, por lo tanto reducen la duración y severidad de los efectos toxicológicos.

La selección del método toxicológico y el mecanismo que será empleado por el médico depende de las condiciones del paciente y de la urgencia de la situación, la cantidad de tóxico presente en el cuerpo, las propiedades farmacocinéticas del tóxico y la disponibilidad del personal y equipo [34].

4.2.1. AUMENTANDO LA VELOCIDAD DE ELIMINACION.

4.2.1.1. METODOS ESPECIFICOS.

4.2.1.1a. INTENSIFICACION DE LA EXCRECION O FORMACION DE PRODUCTOS MENOS TOXICOS POR QUELACION O FORMACION DE COMPLEJOS.

ARSENICO.

El arsénico es un ingrediente común de insecticidas, venenos para hormigas, herbicidas, pinturas y varias drogas utilizadas en medicina clínica y veterinaria [66], en el empapelado, la cerámica y vidrio [16].

Las intoxicaciones agudas pueden ocurrir por la ingestión accidental ó intencional, como en el caso donde una familia se envenenó con As_2O_3 , al confundirlo con azúcar para la elaboración de un pudín [44].

Las manifestaciones clínicas del envenenamiento con arsénico, dependen de la cantidad y naturaleza del producto ingerido. Cuando se ingieren grandes cantidades como los compuestos de arsénico inorgánico, se

causa una violenta gastroenteritis, dolor quemante en el esófago, vómito y diarrea acuosa ó sanguinolenta muy abundante, conteniendo fragmentos de moco. Posteriormente la piel se torna fría y pegajosa, desciende la presión arterial y la debilidad es marcada [16], se presenta colapso cardiovascular, arritmia ventricular, complicaciones del SNC. Las convulsiones y el coma son los signos terminales.

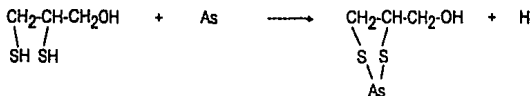
Las manifestaciones dermatológicas y la neuropatía periferal, se pueden encontrar en pacientes que sobreviven al período inicial del envenenamiento. El curso de la enfermedad puede complicarse por el desarrollo de una falla renal aguda, la cual interfiere con la excreción urinaria del arsénico, que puede promover complicaciones tales como una severa neuropatía periferal.

Se presume que el arsénico causa toxicidad y daño tisular por combinación con los grupos sulfhidrido (-SH) de enzimas y proteínas, por consiguiente interfiere con los procesos oxidativos de las células.

El arsénico, al igual que otros metales, forma un complejo con el dimecaprol (BAL, antídoto de elección para este envenenamiento) que es un compuesto liposoluble que contiene dos grupos sulfhidrido y sirve como un aceptor de metales para evitar ó revertir la inactivación enzimática que se provoca [16].

Figura 5.

Complejo formado por el dimecaprol (BAL) y el arsénico.



De esta manera, el complejo formado es excretado en la orina, puesto que la orina es la ruta primaria de excreción del arsénico y del complejo arsénico-BAL, la falla renal impuesta puede conducir a una prolongada

exposición de los tejidos a las altas concentraciones de arsénico e impedir la administración regular de dimecaprol. Esto puede conducir a un extensivo y posible daño tisular irreversible [66].

Es por esta razón que se debe proceder de inmediato a eliminar el arsénico ingerido, mediante lavado gástrico con leche de magnesia al 10% [9] ó solución de tiosulfato de sodio al 1% ó provocar la emesis, seguido de la administración de solución salina y administrar BAL en una dosis de 3 a 5 mg por Kg de peso y por inyección intramuscular (I.M.), el primer día cada 4-6 horas descontinuándose el antídoto cuando el arsénico descienda a menos de 50 mcg/24 horas [16].

4.2.1.2. METODOS INESPECIFICOS.

4.2.1.2a. DIALISIS.

4.2.1.2.a1. HEMODIALISIS

4.2.1.2.a2. DIALISIS PERITONEAL

La técnica de la diálisis, ya sea hemodialisis ó diálisis peritoneal se basa en el pasaje del agente tóxico a través de una membrana semipermeable dializadora, de modo que exista un equilibrio entre el tóxico y el dializado para subsecuentemente ser removido [34].

La diálisis es el movimiento de sustancias contra un gradiente de concentración a través de membranas semipermeables, puede llevarse a cabo utilizando membranas fisiológicas (como en la diálisis peritoneal) ó utilizando membranas artificiales (como en la hemodiálisis).

Los principios e indicaciones para la diálisis peritoneal y hemodiálisis son esencialmente los mismos. Las reacciones adversas y riesgos potenciales son similares. Solo las técnicas y el valor potencial de los dos procedimientos difiere.

La evaluación de la diálisis en los envenenamientos debe ayudarse con la aplicación de los principios toxicocinéticos.

El criterio estándar para juzgar la aplicación de la diálisis [Winchester et al.] se presentan en la tabla VI. Las propiedades fisicoquímicas y toxicocinéticas de una sustancia que influyen en el criterio estándar, incluyen peso molecular, solubilidad en agua, volumen de distribución, enlace a proteínas, vías metabólicas y excretoras, vida media y concentraciones sanguíneas. Ningún parámetro individual determina ya sea la dializabilidad de la toxina ó el valor de el procedimiento de diálisis, y en muchas instancias existe una compleja interrelación.

Las sustancias con bajo peso molecular atraviesan la membrana dializante más rápidamente que los compuestos con alto peso molecular. El tamaño del poro de la membrana es limitado, y moléculas que excedan de 300 a 500 daltons encontrarán obstruido su transporte.

Las sustancias que sean poco solubles en agua serán transportadas con menos facilidad a través de membranas dializadoras. Además se acumulan en los reservorios lípidos del cuerpo, tal como el sistema nervioso, y así están menos disponibles en los compartimentos del plasma para intercambiarse cruzando la membrana.

El volumen de distribución juega un importante papel en la efectividad de la diálisis. Si el volumen de distribución aparente es alto (2 a 5 litros/Kg), la concentración sanguínea relativa a el peso corporal total será baja, y se tendrán disponibles para intercambiar pequeñas toxinas en el compartimento plasma. El volumen de distribución se incrementa cuando los tóxicos son altamente liposolubles o están enlazados a los tejidos.

Virtualmente todas las sustancias químicas están enlazadas a proteínas del plasma en algún grado, algunas están casi completamente enlazadas. Como las proteínas del plasma no son eliminadas por la diálisis, las sustancias que estén enlazadas a ellas, permanecerán en el plasma.

Tabla VI.

Criterio estandar para juzgar la aplicabilidad de la diálisis.

1. La membrana dializadora debe ser lo suficientemente permeable a la molécula tóxica , de modo que la velocidad de eliminación por diálisis a partir del plasma, sea relativamente rápida.
 2. La sustancia tóxica debe estar distribuida en el plasma u otro compartimento corporal que permita una rápida equilibración.
El enlace a proteínas en plasma debe ser fácilmente reversible para tener en cuenta una rápida equilibración con el veneno libre.
 3. La cantidad de veneno dializado constituirá una significativa adición a el mecanismo biológico normal para tratar con este veneno en el paciente envenenado.
 4. Habrá una relación entre la concentración sanguínea, la duración de la exposición del cuerpo a el químico y su última toxicidad clínica.
-

La fuerza conductora de la eliminación por diálisis, es el gradiente de concentración de solutos no enlazados. Por lo tanto, las sustancias altamente enlazadas (generalmente en exceso de 90%) son usualmente pobremente dializables.

La eliminación de un veneno, normalmente es realizada por una variedad de vías metabólicas y excretoras en el hígado, pulmones, riñones, bilis y otros sitios. Aún si la eliminación por diálisis es grande, pequeñas cantidades de tóxico podrán ser removidas por este mecanismo representando una pequeña parte de la eliminación total bajo circunstancias normales.

La capacidad de la diálisis para eliminar un veneno del cuerpo no debe ser el único criterio para instituirlo. El beneficio de la diálisis incrementa la posibilidad de recuperación y deberá sopesarse contra el costo del procedimiento y sus potenciales complicaciones.

La diálisis puede emplearse como modalidad terapéutica en literalmente cientos de intoxicaciones. Pero la decisión de implementar la diálisis, deberá basarse en las propiedades fisicoquímicas y toxocinéticas de la sustancia así como en relación a el procedimiento y criterio para evaluar la condición clínica del paciente.

La diálisis peritoneal puede llevarse a cabo en muchos hospitales. La hemodiálisis requiere de equipo especial y conocimientos y solamente está disponible en hospitales seleccionados que tienen cuidados terciarios.

3.2.1.2a1. HEMODIALISIS.

Aunque la hemodiálisis ha sido recomendada para una amplia variedad de tóxicos, actualmente solo una cantidad relativamente pequeña de pacientes envenenados se benefician con la diálisis; para que ésta sea efectiva, la diálisis deberá eliminar al menos un 30% de el tóxico en comparación a la eliminación que se alcanzaría sin que se empleara este método.

Como se mencionó anteriormente, las características fisicoquímicas del tóxico son los factores determinantes que limitan la eficacia de este método. La droga ó tóxico debe ser capaz de atravesar fácilmente la membrana dializadora. Ya sea que exista una rápida equilibración con los tejidos almacenadores ó una alta concentración en plasma (p. ej. un pequeño volumen de distribución), es necesario asegurar que existen cantidades adecuadas del tóxico como para ser eliminadas por hemodiálisis. Los niveles plasmáticos de la droga se correlacionan

con los efectos clínicos así que las mediciones séricas pueden confirmar el efecto de la hemodiálisis sobre la duración de los efectos tóxicos [18].

Los hemodializadores de corriente uso clínico pueden dividirse en cuatro principales categorías: (1) dializadores planos de placas no disponibles, (2) dializadores planos de placas disponibles, (3) dializadores de rollo disponible, y (4) dializadores de fibra disponibles.

El procedimiento para un dializador de rollo se describe en la fig. 6, y se menciona como un prototipo de estos: inicialmente, la técnica involucra la estabilización del acceso a la circulación del paciente. Esto usualmente se lleva a cabo por un simple procedimiento quirúrgico, el cual incluye la inserción aséptica de dos catéteres de Sheldon separados dos pulgadas, dentro de la vena femoral del paciente. Después de la inserción de los catéteres de Sheldon, se coloca el dializador de rollo en su canister y se conecta a los dispositivos para monitorear la presión dentro del sistema.

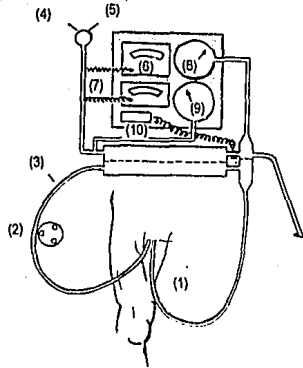
El dializado concentrado se adiciona a un tubo que ha sido llenado con agua a 37 °C para producir una solución de lavado que simule los fluidos extracelulares del cuerpo. El sistema primeramente se corre con una solución salina heparinizada, las líneas arterial y venosa se conectan a los catéteres de Sheldon y se inicia la diálisis.

Generalmente, los requerimientos de administración total de heparina se encuentran entre 1000 y 2000 UI por hora de diálisis, la heparina se administra en una primera dosis cuando se inicia la diálisis (1500 a 2000 UI) y a todo lo largo de la diálisis ya sea por inyecciones intermitentes ó por infusión continua a una velocidad de 1000 UI por hora. La sangre se bombea a una velocidad de 200 a 250 ml/min, y la presión del flujo de salida se regula de acuerdo a la cantidad de ultrafiltración deseada (eliminación de agua). El baño de dializado se cambia cada dos a tres horas y la diálisis se continúa de unas seis a ocho horas [60].

La decisión para iniciar la hemodiálisis depende de la evaluación clínica de los parámetros relacionados al paciente y los relacionados a la droga, además del conocimiento de que la hemodiálisis mejorará significativamente la eliminación de la droga.

Figura 6.

Dializador de rollo



- (1) Vena femoral
- (2) Bomba
- (3) Heparina
- (4) Agua tibia
- (5) Concentración
- (6) Conductividad
- (7) Temperatura
- (8) VP (presión sangre extracorpórea)
- (9) DP (presión del fluido de diálisis)
- (10) BLD (detector de la sangre de salida)

La composición correcta (p.ej. conductividad eléctrica total), temperatura y presión del fluido de diálisis (DP) es monitoreada antes del pasaje del fluido a través del riñón. Después de su uso, el fluido pasa a través de un detector de la sangre de salida (BLD). La presión de la sangre en el circuito de sangre extracorpórea (VP) es monitoreada en la trampa de burbujas.

Los siguientes factores favorecen la hemodiálisis: [18]

1. Una severa intoxicación clínica con anomalías en los signos vitales, tales como hipotensión, apnea ó hipertermia que no responda a cuidados suportivos.
2. El deterioro de las rutas de excreción normal ó la presencia de estados que reduzcan la eliminación de la droga.
3. Progresiva deterioración clínica ó el desarrollo de complicaciones, tal como una neumonía por aspiración a pesar de los máximos cuidados de soporte.
4. Coma prolongado que pueda producir complicaciones, como neumonía por aspiración, sepsis ó neuropatía periferal secundaria.
5. Presencia de una enfermedad fundamental como obstrucción crónica, que pudiera progresar durante el coma.

La tabla VII lista algunas de las sustancias que se conocen como dializables. Sin embargo es impropio inferir que la hemodiálisis sea un procedimiento que valga la pena para todos estos venenos, para algunos agentes, la eliminación por diálisis es tan lenta en relación a las velocidades de inactivación metabólica, que la hemodiálisis es casi inútil.

Las complicaciones comunmente encontradas durante el procedimiento de la hemodiálisis son aquellos de naturaleza técnica, como lo sería la ruptura en la membrana, coagulación en el rollo, rompimiento de las conexiones, pobre suministro arterial, obstrucción venosa y distensión del dializador.

Por otro lado, se tienen las complicaciones de naturaleza médica como hipotensión, convulsiones, arritmias [60], hipoxemia, sangrado espontáneo [18], defectos hematológicos, anticoagulación, infecciones, y anomalías de fluidos y electrolitos. Por lo tanto, un cercano monitoreo tanto del paciente como del sistema de diálisis, es esencial [60].

Tabla VII.

Venenos dializables.

Barbituratos	Metales	Alcoholes	Haluros
Amobarbital	Calcio	Etanol	Bromuro
Berbital	Litio _a	Etilenglicol	Cloruro
Butobarbital	Magnesio	Alcohol Isopropílico	Yoduro
Butalbital	Potasio	Metanol	Fluoruro
Ciclobarbital	Sodio		
Pentobarbital	Estroncio		
Fenobarbital			
Secobarbital			
Depresivos, Sedantes y Tranquilizantes	Toxinas Endógenas	Substancias Misceláneas	
Clordiazepóxido	Amonio	Anilina	
Diazepam	Bilirubina	Acido bórico	
Difenhidramina	Cistina	Carbol	
Etolorvínol	Endotoxina	Tetracloruro de carbono	
Etinamato	Acido láctico	Clorato	
Glutetimida _a	Urea	Cloroquina	
Meprobamato	Acido úrico _a	Clorpropamida	
Metacualona		Colchicina	
Metiprilona		Ciclofosfamida	
Paraldehído		Dinitro-orto-cresol	
Primidona		Diquat	
		Ergolamina	
		Aceite de eucalipto	
Antidepresivos	Analgésicos	5-fluorouracilo	
Isocarboxazida	Anfetamina	Manitol	
Metanfetamina	Acetaminofén	Metotrexato	
Pargilina	Acetofenetidina	Paraquat	
Fenelzina	Acido acetilsalicílico _a	Procainamida	
Tranilcipromina	Dextropropoxifeno	Citrato de sodio	
	Metilsalicilato _a	Tiocianato	
		Tolueno	
		Tricloroetileno	

^a Cinética de diálisis ampliamente estudiada y/o extensiva experiencia clínica.

4.2.1.2a2. DIALISIS PERITONEAL.

La diálisis peritoneal y la hemodíalisis se basan en el mismo principio fisiológico, pero principalmente difieren en que la diálisis peritoneal utiliza una membrana biológica in vivo y generalmente es menos eficiente que la hemodíalisis [60].

Antes de la iniciación de la diálisis peritoneal, la preparación del paciente incluye el pesarlo, vaciar la vejiga, limpieza aséptica del abdomen como en cualquier procedimiento quirúrgico, la colocación del paciente en posición inclinada, y la administración de anestesia local alrededor de la zona de inserción del catéter y debajo de la cavidad peritoneal.

Se inserta un catéter dentro de la cavidad peritoneal preparando un campo estéril debajo del ombligo a la parte media, y con un escalpelo hacer una incisión de 5 mm a través de la piel y el tejido subcutáneo, penetrar la piel, el tejido subcutáneo y el músculo con una aguja número 14, se sentirá una capa delgada cuando la aguja penetre la línea alba, el catéter se pasa tan lejos como sea posible; mientras el catéter está insertado, el tubo de la diálisis se llena primero con dos litros de fluido de diálisis y se conecta la bolsa de drenaje [60].

Tan pronto como se coloque el catéter dentro de la cavidad peritoneal, asegurarlo con una gasa y cinta adhesiva, el tubo de diálisis se conecta a el catéter y se inicia el ciclo de diálisis en flujo por gravedad, se introducen lentamente 1200 ml/m^2 de dializado para evitar dificultades respiratorias, estabilizar la gravedad del flujo de salida de salida ó entrada, ya sea que el peritoneo haya sido llenado o no con solución de diálisis antes de la inserción del catéter [4]. Si la solución de diálisis no fue instilada antes de la inserción del catéter, se permite que el fluido de diálisis fluya dentro de la cavidad peritoneal tan rápido como sea posible, ordinariamente se requieren entre 5 y 10 minutos para que sea completo [60]. El proceso se repite y todos los volúmenes introducidos y eliminados son cuidadosamente registrados. Se toman muestras del dializado para análisis químico [28].

La solución de dializado acostumbrada, contiene sodio 140 meq/Lt, calcio 4 meq/ml, magnesio 1.5 meq/Lt, cloruro 100 meq/Lt, lactato 43 meq/ml, y una de dos diferentes concentraciones de dextrosa (1.5% ó 4.25%), la

solución resultante tiene una osmolalidad de 363 mOsm/Kg ó 516 mOsm/Kg, respectivamente; calentando la solución, a la temperatura corporal se disminuye la incomodidad del paciente.

Las complicaciones asociadas con la diálisis pueden dividirse en dos grandes categorías. Complicaciones metabólicas y complicaciones técnicas. Las complicaciones metabólicas resultan de la eliminación de elementos esenciales de la sangre y esto es común tanto en la hemodiálisis como en la diálisis peritoneal.

Las complicaciones metabólicas incluyen desbalances electrolíticos y de agua, desordenes ácido-base, hiperglicemia y hipoproteinemia. El monitoreo cuidadoso con un ajuste en el contenido de la solución de el dializado puede prevenir ó superar estas complicaciones.

La complicación más común en la diálisis peritoneal, es la peritonitis. El rutinario uso de antibióticos no provee beneficio, y la estricta técnica aséptica es la medida profiláctica más importante. Otras complicaciones potenciales incluyen perforación del Intestino, vejiga ó de un vaso sanguíneo goteo ó infiltración de la solución del dializado con hidrotorax, vagamente se inducen arritmias, neumonía y edema pulmonar [35].

Aunque la diálisis peritoneal es generalmente considerada como un procedimiento seguro, se han reportado una gran variedad de complicaciones, éstas incluyen problemas técnicos, como por ejemplo perforación de los intestinos, vejiga, aorta, hígado ó pulmones; anomalidades de fluidos y electrolitos, complicaciones pulmonares; peritonitis, por ejemplo infección peritoneal debido a contaminación del sistema de la diálisis peritoneal; pérdida de proteínas, por ejemplo, incremento en la pérdida de proteínas debido a la duración de la diálisis, ó incremento de la permeabilidad capilar debido a la inflamación peritoneal; y dolor abdominal debido a la inserción del catéter ó a la administración de soluciones hipertónicas [60].

Una comparación de los dos procedimientos dialíticos muestra pequeñas ventajas de la diálisis peritoneal sobre la hemodiálisis, la diálisis peritoneal es técnicamente simple, no requiere de equipo sofisticado y no requiere de personal altamente entrenado; sin embargo, no debe intentarlo un novato. La diálisis peritoneal puede preferirse cuando se tengan problemas de anticoagulación, si el paciente está en shock, ó en niños.

La hemodiálisis es más efectiva que la diálisis peritoneal, ésta solo requiere de una sexta a una tercera parte del tiempo para completar y alcanzar una mejor eliminación total de los solutos. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis tienen estrechas aplicaciones en el tratamiento de pacientes envenenados, pero se deben enfatizar primeramente los cuidados suportivos; sin embargo algunas intoxicaciones son tan severas que la sola terapia conservativa no es suficiente. Estos pacientes pueden identificarse evaluando su estado haciendo uso del criterio previamente mencionado [4].

4.2.1.2b. HEMOPERFUSION.

Hemoperfusión es el pasaje directo de la sangre sobre materiales adsorbentes para eliminar compuestos tóxicos del sistema circulatorio -ha ido ganando una gran aceptación como un nuevo método para la terapia de eliminación de tóxicos [4].

La decisión para emplear la hemoperfusión debe hacerse primeramente tomando en cuenta el estado clínico del paciente, y en segundo lugar, por la presencia de concentraciones excesivas de tóxico extraíble en la sangre [24]. En años recientes, las limitaciones de la hemodiálisis en la eliminación de toxinas con alto peso molecular, así también como de tóxicos altamente lipofílicos unidos a proteínas, ha conducido a el desarrollo de alternativas para el tratamiento del paciente intoxicado. La perfusión de la sangre a través de carbón activado ó de una resina de intercambio, logra la eliminación de grandes cantidades de tóxico, aún cuando estos tengan un elevado peso molecular ó sean altamente lipofílicos y estén distribuidos a todo lo largo de los tejidos corporales [34].

Mientras que algunos agentes son satisfactoriamente eliminados por esta técnica dada la alta capacidad adsorbtiva de la columna, el volumen de distribución de un agente puede limitar la eliminación así como pasa de manera similar en la hemodiálisis [1].

Contraindicaciones para la Hemoperfusión.

La hemoperfusión está contraindicada ó es inapropiada si:

1. Se encuentra disponible el antídoto.
2. La sustancia tóxica es un veneno metabólico que actúa rápidamente
3. La sustancia actúa irreversiblemente, por ejemplo un insecticida organofosforado.
4. La droga ingerida es relativamente no-tóxica, por ejemplo una benzodicepina.
5. La droga tiene un volumen de distribución muy grande.

Estudios comparativos de la hemodíálisis y la hemoperfusión con carbón ó hemoperfusión con resinas, han mostrado que la hemoperfusión es superior a la diálisis, en términos de eliminación del tóxico. La tabla VIII muestra el amplio rango de sustancias tóxicas que pueden ser eliminadas por hemoperfusión directa [24].

Al igual que en la diálisis, existen propiedades fisicoquímicas y toxicocinéticas de las sustancias tóxicas que se reflejan en la capacidad de enlazarse a el adsorbente, en este caso las propiedades importantes que difieren a las de la diálisis, son el peso molecular, solubilidad en agua y enlace a proteínas. Todas las otras propiedades del tóxico que son importantes en la eliminación por diálisis, afectan igualmente la eliminación por hemoperfusión.

Técnica de la Hemoperfusión.

Un típico circuito de hemoperfusión para el tratamiento de intoxicaciones agudas, se presenta en la fig. 7 [65]. Clínicamente se utilizan columnas estériles que generalmente contienen 100 a 300 gramos de carbón activado. Cada dispositivo se refluja con solución salina antes de su uso clínico. La sangre se retira del paciente mediante una desviación arteriovenosa ó veno-venosa, y es transportada a través de la columna de hemoperfusión en una dirección antigravedad a una velocidad que se encuentra entre los rangos de 100 a 300 ml/min con una bomba de sangre. La anticoagulación se logra mediante la administración de heparina intermitente ó continuamente en dosis suficientes como para evitar que la sangre se coagule en aproximadamente un tiempo de 40 minutos [24], con 10,000 unidades para empezar y después la infusión de 2500 unidades por hora. El circuito puede requerir de calentamiento para prevenir una hipotermia [18].

Tabla VIII. [24]

Drogas que pueden ser eliminadas por Hemoperfusión.

Barbituratos_a

Amobarbital
Butabarbital
Carbromal
Hexalbarbital
Pentobarbital
Fenobarbital
Quinalbital
Secobarbital
Tiopental

Sedantes, Hipnóticos y Tranquilizantes

Etclorvinol_a
Glutetímida_a
Metipriona
Metacualona_a
Diazepam_b
Clorpromazina
Promazina
Prometazina
Meprobamato

Analgésicos

Acido acetil salicílico_a
Metil salicilato
Acetaminofén/paracetamol_a

(continúa)

Agentes antimicrobianos/anticáncer

Metotrexato_a

Toxinas planta/animal, herbicidas/insecticidas

Amanita phalloides
Amanitín
Phalloidín
Insecticidas clorados
Bifenilos policlorados
Metil paratión
Nitrostigmina
Paraquat_a

Solventes/gases

Tetracloruro de carbono
Óxido de etileno
Tricloroetileno

Agentes Cardiovasculares

Digoxina_a
Procainimida
N-acetilprocainimida

Alcoholes

Alcohol etílico

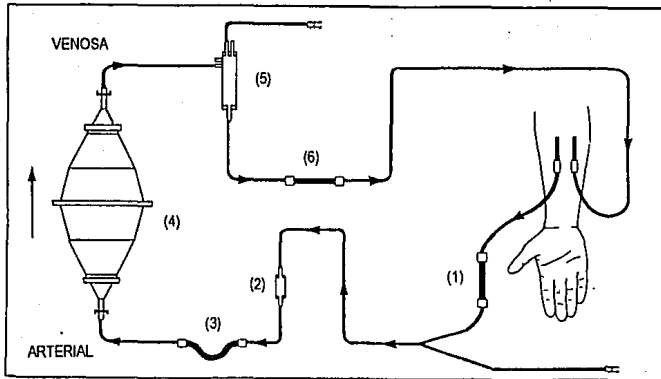
Antidepresivos

Amitriptilina
Clomipramina
Desipramina

_a Estudiados ampliamente in vivo

Figura 7.

Círculo de Hemoperfusión



(1) Tubo de muestreo.

(2) Dispositivo de monitoreo de la presión

(3) Bomba.

(4) Columna de perfusión.

(5) Trampa de burbujas.

(6) Tubo de muestreo.

Durante el proceso de hemoperfusión, la sangre se lleva a un contacto directo con la superficie adsorbente. De esta forma las sustancias tóxicas son eliminadas de la circulación por adsorción sobre la superficie de el sorbente. Las drogas liposolubles y las que están fuertemente unidas a proteínas, las cuales son ineficientemente eliminadas por hemodiálisis, pueden por lo tanto, ser eliminadas más eficientemente por hemoperfusión [24], para estas drogas, se pueden alcanzar altas velocidades de eliminación utilizando columnas adsorbtivas que contengan la resina sin carga y no cubierta llamada Amberlita XAD-4 [28], que es un copolímero de estireno y divinilbenceno el cual tiene una especial afinidad por las drogas liposolubles [24], la capacidad adsorbtiva y la velocidad de eliminación de la columna con resina de Amberlita XAD-4, generalmente es mucho más elevada que la que se obtiene con columnas de carbón [56].

Por último, la hemoperfusión puede utilizarse para drogas que no puedan ser eliminadas por medio de hemodiálisis ó diálisis peritoneal, ya sea por su naturaleza lipofílica ó propiedades que la hagan unirse fuertemente a proteínas. Sin embargo, la hemoperfusión también tiene sus limitaciones potenciales, dado que ésta no corrige estados de fluidos, electrólitos ó anomalías ácido-base [60]; no obstante esto, representa una técnica útil y eficiente para eliminar una gran cantidad de drogas, por lo que representa una buena alternativa.

4.2.1.2c. AJUSTE DE pH Y DIURESIS.

No obstante que la diuresis forzada ha sido el método más antiguamente utilizado para aumentar la eliminación de sustancias tóxicas, de los métodos disponibles hoy en día, es tal vez el menos utilizado. Sin embargo, puede ser indicado ocasionalmente y es importante entender sus principios y aplicaciones.

A diferencia de otros métodos de aumento de la eliminación, la diuresis forzada utiliza mecanismos fisiológicos renales intactos para eliminar los tóxicos. Muchas drogas y sustancias químicas son filtradas por los glomerulos, si estos compuestos son pobremente reabsorbidos, serán excretados en la orina a altas velocidades [4].

Muchas drogas son electrólitos débiles, las cuales a el pH fisiológico existen en parte como moléculas no disociadas; así, el grado de ionización es una función de la constante de ionización de la droga (K_a para ácidos y bases) y de el pH del medio en el cual está disuelta.

Las constantes de ionización usualmente son expresadas en la forma de su logaritmo negativo pK_a ($pK_a = -\log K_a$), por consiguiente, la escala de pK_a es análoga a la notación del pH: la fuerza de un ácido es baja si lo es su pK_a y la fuerza de una base es alta si lo es su pK_a . La relación entre el pK_a y la proporción de la totalidad de la droga en forma ionizada, está representada por la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{Para ácidos débiles} \quad \text{pH} - \text{pK}_a = \log \frac{[\text{droga ionizada}]}{[\text{droga no-ionizada}]}$$

$$\text{Para bases débiles} \quad \text{pH} - \text{pK}_a = \log \frac{[\text{droga no-ionizada}]}{[\text{droga ionizada}]}$$

Así, cuando $\text{pH} = \text{pK}_a$ las concentraciones de la droga ionizada y no ionizada, son iguales.

Las membranas celulares son más permeables a sustancias liposolubles y a las que se encuentren en forma no ionizada, a aquellas que están ionizadas, así de este modo, la velocidad de difusión desde el túbulo renal en la circulación disminuye cuando la droga está totalmente ionizada.

La ionización de ácidos débiles se incrementa en un medio alcalino, y la basicidad de las drogas se incrementa en una solución ácida, la manipulación del pH urinario elevará la excreción renal.

La diuresis forzada será efectiva si se siguen y aplican los siguientes criterios:

1. Una proporción sustancial de la droga es excretada en su forma tóxica e inalterada; es decir, no es metabolizada.
2. La droga está distribuida principalmente en el fluido extracelular.
3. La droga está mínimamente enlazada a proteínas.

Así, por ejemplo para drogas ácidas, se tiene un alto grado de ionización a $\text{pH} = 8$ más que a $\text{pH} = 7.4$, y para drogas básicas un alto grado de ionización a $\text{pH} = 6$ que a $\text{pH} = 7.4$; de este modo, la eliminación de ácidos débiles por los riñones, se incrementa en una orina alcalina si el pK_a (logaritmo negativo de la constante de ionización) de la droga se sitúa en un rango de 3.0 a 7.5 para bases débiles; la eliminación se incrementa en una orina ácida si el pK_a de la droga se sitúa en un rango de 7.5 a 10.5 [65].

La diuresis forzada implica una velocidad de flujo de orina de 500 a 1500 ml/Hr, para lograr esto, se administra manitol en una dosis de 12.5 a 25 gramos por vía intravenosa, seguido por la infusión de una solución al 10%, 300 ml/Hr que ha sido tradicionalmente utilizada como diurético osmótico, también se puede utilizar furosemida en una dosis de 40 mg vía intravenosa cada 4 a 6 horas, con uno u otro régimen diurético, las cantidades adecuadas de sodio, agua y potasio deben suministrarse a la par con la pérdida urinaria.

La DIURESIS ALCALINA puede llevarse a cabo adicionando bicarbonato de sodio de 1 a 2 meq/Kg de peso corporal a una solución de cloruro de sodio al 0.2%, la velocidad de infusión deseable para la diuresis, es de 1

l/Hr, seguida de una velocidad de infusión igual a la salida de orina. También se puede administrar acetazolamida para alcalinizar la orina, pero ésta es propensa a causar acidosis metabólica cuando se utiliza combinada con el bicarbonato de sodio. Un régimen típico con acetazolamida es administrar 250 mg vía intravenosa cada 6 horas y bicarbonato de sodio de 2 a 3 meq/Kg de peso corporal cada 24 horas. La hipocalcemia es un serio riesgo que se puede presentar durante la diuresis alcalina, por lo que se debe monitorear cuidadosamente con la adición de una solución de potasio en una concentración de 10 a 20 meq/L por vía intravenosa. El éxito de la diuresis alcalina se obtiene a un pH urinario mayor de 7.0.

La DIURESIS ACIDA puede llevarse a cabo primero iniciando un flujo de la orina de 500 a 1500 ml/Hr, alternando soluciones de 1.5 gramos de cloruro de amonio y dextrosa al 5%, y una solución salina normal con dextrosa al 5% a una velocidad tal para mantener el flujo urinario, el cloruro de amonio puede reemplazarse con ácido ascórbico (2 gramos). El éxito de la diuresis ácida se obtiene a un pH urinario menor de 5.5 [4].

Debido a problemas que se presentan con la diuresis ácida, este procedimiento es raramente utilizado. Aún cuando el pKa de las drogas indique que se pueden eliminar convenientemente por este método, otros factores tales como una alta solubilidad en lípidos y un gran volumen de distribución, pueden hacer a este método inefectivo [1].

La composición exacta y la cantidad de fluido administrado intravenosamente, debe ajustarse de acuerdo con el estado clínico y bioquímico del paciente. Los volúmenes requeridos dependen de los cambios en la presión venosa central y el volumen de orina, el fluido de entrada y el que sale, deben registrarse con precisión [65].

En resumen, los mecanismos de excreción urinaria son comunmente el foco de intervención terapéutica ó de modificación, en un esfuerzo para tratar al paciente intoxicado con más eficiencia y eficacia; una combinación de diuresis osmótica y la alteración del pH urinario es aún más efectiva que un solo tipo de manipulación de ambas técnicas. Sin embargo, debe recordarse que cualquier forma de diuresis forzada, demanda un cuidadoso monitoreo cada hora, del fluido de entrada, la orina de salida y los electrólitos en sangre, orina y pH. Las complicaciones mayormente conocidas, son edema pulmonar, intoxicación con agua, edema cerebral y perturbaciones ácido-base y en los electrólitos de fluidos. Por lo tanto, la diuresis forzada ya sea ácida ó

alcalina, debe emprenderse solo en presencia de facilidades y cuidados intensivos de alta calidad y deberá utilizarse solo para aquellas ingestiones cuya excreción sea significativamente alterada por este procedimiento, y cuando no haya posibilidades de que el paciente se comprometa con funciones renales y cardiovasculares [34].

Cuadro 3 .
Métodos mediante los cuales se puede disminuir la pendiente ascendente de la curva tiempo respuesta.

4.3. LA ELEVACION DEL UMBRAL DE TOXICIDAD EN LA CURVA TIEMPO RESPUESTA, PUEDE CONSEGUIRSE:

4.3.1. MEDIANTE APOYO CLINICO A LAS FUNCIONES VITALES O EL USO DE AGENTES FARMACOLOGICOS ANTAGONISTAS, CON LA AYUDA DE METODOS ESPECIFICOS E INESPECIFICOS:

4.3.1.1. METODOS ESPECIFICOS:

4.3.1.1a. EMPLEO DE ANTAGONISTAS FARMACOLOGICOS.

4.3.1.2. METODOS INESPECIFICOS:

4.3.1.2a. RESPIRACION ARTIFICIAL MECANICA PARA MANTENER LA OXIGENACION DE LA SANGRE.

4.3.1.2b. MANTENIMIENTO DE LA CIRCULACION SANGUINEA.

4.3.1.2c. MANTENIMIENTO DEL EQUILIBRIO DE ELECTROLITOS.

4.3. ELEVACION DEL UMBRAL DE TOXICIDAD EN LA CURVA TIEMPO RESPUESTA.

4.3.1. MEDIANTE APOYO CLINICO A LAS FUNCIONES VITALES O EL USO DE AGENTES FARMACOLOGICOS ANTAGONISTAS.

Según la figura 1d, la elevación del umbral de toxicidad sin cambiar la concentración de la sustancia química en el centro efector, anula la toxicidad de una sustancia perjudicial. La elevación del umbral de toxicidad con antidotos ya en la práctica, se logra de dos maneras. Una es antagonizar directamente el sistema afectado por la toxicidad mediante el estímulo de un sistema que se oponga fisiológicamente al mismo. El otro método consiste en el empleo de uno de los varios medicamentos que sean conocidos como capaces de bloquear la respuesta producida por la presencia de otros medicamentos ó sustancias, mediante una acción sobre el mismo mecanismo fisiológico [42].

4.3.1.1. METODOS ESPECIFICOS.

4.3.1.1a. EMPLEO DE ANTAGONISTAS FARMACOLOGICOS.

La presencia de sistemas fisiológicamente antagonistas es frecuente en la mayoría de los animales. Los sistemas antagonistas musculares posibilitan el movimiento de estructuras y los sistemas nerviosos antagonistas hacen posible la excitación ó la inhibición de los sistemas orgánicos. Los medicamentos se han diseñado con el objetivo específico de tener un efecto sobre uno ó más de estos sistemas antagonistas.

El empleo adecuado de medicamentos que afectan a mecanismos que se oponen fisiológicamente, con fines de terapéutica con antidotos, requiere una amplia comprensión de la farmacología. Estos medicamentos tienen mecanismos de acción conocidos, y normalmente cuando se emplean como antidotos, se hace con el objeto de controlar sistemas perjudiciales.

Por lo general, el uso de medicamentos que afectan a mecanismos fisiológicos antagonistas tiene más interés teórico que práctico, esto es probablemente porque en la práctica es difícil valorar un efecto de un medicamento sobre un sistema frente a un efecto ya existente de otra sustancia sobre un sistema oponente.

En la toxicología de sustancias inhaladas, las medidas que se adoptan en la intoxicación por monóxido de carbono en el hombre, representan un ejemplo del principio de aceleración de la terminación de acción de un agente como un medio de tratamiento de la intoxicación. El monóxido de carbono produce toxicidad al ser inhalado en virtud de su capacidad para competir con el oxígeno en su unión con la hemoglobina y ciertos enzimas respiratorios, dando lugar a una disminución de la disponibilidad de oxígeno en los tejidos; dado que la combinación del monóxido de carbono con los enzimas respiratorios es fácilmente reversible en presencia de una cantidad adecuada de oxígeno, el tratamiento de la intoxicación por monóxido de carbono, implica la administración de oxígeno.

La afinidad del oxígeno por el centro receptor de la hemoglobina es del orden de unas 200 veces menor que la afinidad del mismo centro por el monóxido de carbono. Así pues, la efectividad de la terapéutica con oxígeno está en función de la concentración del mismo empleada como antídoto [42].

El monóxido de carbono es un gas que se produce en la combustión incompleta de la materia orgánica, no tiene aplicación terapéutica, pero hay que conocer a fondo sus propiedades farmacológicas por el gran número de muertes accidentales ó voluntarias que ocurren anualmente con su inhalación [27].

En los Estados Unidos, el envenenamiento con monóxido de carbono es la principal causa de muerte por envenenamiento. Dado que muchos envenenamientos por monóxido de carbono no letales no son detectados, la verdadera incidencia es desconocida [5]. Aunque hay muchas fuentes de éste en el ambiente, la inhalación de humo es la más comunmente reconocida de envenenamiento por monóxido de carbono [61], y es digno de tomarse en consideración dado que durante los últimos años la contaminación ambiental ha cobrado significativa importancia.

El monóxido de carbono se encuentra en el escape de los automóviles, donde a veces alcanza una concentración del 30% [27], los gases de escape producidos por una combustión incompleta de gas natural ó combustibles de petróleo, pueden contener hasta un 50% de monóxido de carbono. Un calentador de gas

natural sin una ventilación adecuada, es capaz de emitir hasta $0.0283 \text{ m}^3/\text{min}$, lo cual es suficiente para hacer que el aire de un cuarto pequeño sea peligroso en minutos. El límite de exposición industrial de monóxido de carbono es de 35 ppm, una cifra adversa para la atmósfera de la comunidad la constituyen 9 ppm durante un lapso de 8 horas [16].

Aunque en el medio ambiente existen muchas fuentes de monóxido de carbono, la inhalación del humo es la fuente de envenenamientos más reconocida. La disfunción neurológica es el resultado más comúnmente observado, aunque también ocurren anomalías en los órganos del sistema cardiaco y renal. Se ha descrito un amplio rango de anomalías psiquiátricas como consecuencia de numerosas formas de daño cerebral hipóxico, aunque muchas de estas anomalías se han reconocido como posibles secuelas de una intoxicación aguda con monóxido de carbono, de particular interés es el riesgo del desarrollo de las llamadas secuelas neurológicas retardadas, donde los pacientes aparentemente recuperados, manifiestan después de 3 a 21 días, síntomas de apatía, desorientación, alucinaciones, rigidez, trastornos al caminar, incontinencia fecal y urinaria. Los cambios de personalidad incluyen impulsividad, cambios de humor, violencia y agresividad normal, cualquiera ó todos estos cambios pueden ocurrir a pesar de la ausencia de déficits neurológicos [61]. Los signos y síntomas de la intoxicación, son los característicos de la anoxia, guardan estrecha relación con el contenido sanguíneo de la carboxihemoglobina, la tabla IX revela esta relación. Esto no quiere decir que un individuo intoxicado experimente todos los síntomas enumerados. Cuando la inhalación de una concentración elevada satura rápidamente la sangre, los únicos signos premonitores antes de que aparezca la inconsciencia pueden ser la debilidad pasajera y vértigo, aún estos síntomas pueden faltar [27].

La patofisiología del monóxido de carbono involucra el compromiso de transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos y la posible inhibición del metabolismo celular por interrupción del transporte de electrones de las proteínas.

El monóxido de carbono inhalado difunde rápidamente a través de las membranas alveolar-capilar y se enlaza a la hemoglobina. La característica central de su toxicología, se enfatiza en la capacidad de enlace del

Tabla IX. [27]

Signos y Síntomas de la Intoxicación con Monóxido de Carbono.

Signos y Síntomas	Porcentaje de Saturación Sanguínea.
Sin síntomas	0-10
Tirantez de la frente, tal vez ligero dolor de cabeza; dilatación de los vasos cutáneos.	10-20
Cefalalgia; palpitaciones en los temporales.	20-30
Intensa cefalea, debilidad, vértigo, visión borrosa, náuseas y vómito, colapso.	30-40
Lo mismo que en el caso anterior, con mayores probabilidades de colapso y síncope; aumento de la respiración y el pulso.	40-50
Síncope, mayor respiración y pulso; coma con convulsiones intermitentes.	50-60
Coma y convulsiones intermitentes, depresión cardíaca y respiratoria, probable muerte.	60-70
Pulso débil y respiración lenta; colapso respiratorio y muerte.	70-80

monóxido a la hemoglobina, con la formación resultante de carboxihemoglobina. El monóxido de carbono es una potente toxina tisular, se enlaza efectiva y firmemente a la hemoglobina y mioglobina bloqueando el transporte de oxígeno. Inhibe el transporte de electrones bloqueando la citocromo oxidasa A_3 y por lo tanto la respiración intracelular [26]. Las reacciones tóxicas consecutivas a su inhalación, son el resultado de la anoxia tisular producida por la incapacidad de la sangre para transportar suficiente oxígeno [27], además la presencia de monóxido aumenta la inestabilidad de la combinación oxígeno-hemoglobina. Por lo tanto, la presencia de monóxido reduce la disponibilidad de oxígeno a los tejidos en dos formas: 1) Mediante combinación directa con la hemoglobina para reducir la cantidad de hemoglobina disponible para transportar oxígeno y 2) evitando la liberación de este oxígeno con baja presión del mismo presente en los tejidos [16].

La prevención es siempre la mejor manera de tratar con los accidentes, pero algunas veces a pesar de nuestros mejores esfuerzos éstos ocurren. Se debe tener en mente que los primeros síntomas (dolor de cabeza, náusea y desvanecimiento) se parecen a otras enfermedades, cuando esto ocurra, se debe tener conocimiento de qué hacer y el actuar rápidamente puede salvar una vida.

Esto es especialmente cierto en casos de envenenamiento agudo con monóxido de carbono, donde el tiempo es esencial. Estos son los **pasos a seguir**:

1. Llevar inmediatamente a la víctima a el aire fresco, si no respira o su respiración es irregular, se debe iniciar respiración artificial **enseguida**l.
2. Llamar inmediatamente a un médico, también enviar por una ambulancia ó a un equipo especial que ayude y reviva a la víctima. Sin embargo, no se debe esperar a que llegue la ayuda, sin tardanza se debe iniciar la primera ayuda.
3. Continuar la respiración artificial cuando lleguen los equipos de emergencia, proporcionando ambos tipos de tratamientos a el mismo tiempo hasta que la respiración natural retorne.
Continuar la respiración artificial por dos horas ó más si la respiración normal no se restablece.
4. Mantener caliente a la víctima pero no sobrepasarse.

5. Después de que la víctima comenzó nuevamente a respirar, se debe mantenerle tranquilo, quieto y caliente para ayudar a prevenir cualquier peligro de shock.
6. Evitar el uso de estimulantes como café o té, ya que estos pueden incrementar innecesariamente la velocidad cardíaca.
7. Ayudar a la circulación friccionando los brazos y piernas.

El gas no produce por sí mismo ninguna lesión específica, sino que las alteraciones tisulares son producidas por la anoxia; por consiguiente, los tejidos más afectados son los más sensibles a la carencia de oxígeno, como el cerebro [27].

El antagonista obvio y específico del monóxido de carbono, es el oxígeno, así que incrementando la presión ambiental del oxígeno, se aumentará significativamente la velocidad de conversión de la carboxihemoglobina a oxihemoglobina in vivo; por ejemplo, el tiempo medio de recuperación en términos de niveles sanguíneos de carboxihemoglobina para adultos respirando aire a 1 atmósfera, es de 320 minutos, cuando se administra oxígeno al 100% y a 1 atmósfera de presión, el tiempo decrece a 80 minutos. Utilizando cámaras hiperbáricas y desarrollando 3 atmósferas de oxígeno, este tiempo puede reducirse a 23 minutos, aunque tales medidas acarrearán riesgos de envenenamiento con oxígeno [1]. Más adelante se describe este proceso.

La terapia con oxígeno es el principal tratamiento del envenenamiento con monóxido de carbono, y debe administrarse tan pronto como sea posible con la mayor concentración disponible. El oxígeno hiperbárico puede ser indicado, pero cuando no hay facilidades de disponer de oxígeno hiperbárico, o cuando no hay indicación clínica para oxígeno hiperbárico y el paciente es cooperativo, mediante una mascarilla se puede administrar oxígeno al 100% [16]. El modo de acción del tratamiento con oxígeno hiperbárico sigue la ley de acción de masas: altas concentraciones de oxígeno conducen al monóxido de carbono de la hemoglobina, los citocromos y la mioglobina. Incrementando las cantidades de oxígeno disponible, la relación de oxígeno a monóxido, se incrementa y el monóxido de carbono es eliminado más rápidamente. Además, la oxigenación de los tejidos se mejora como resultado de un incremento de la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma, porque el oxígeno hiperbárico provee oxígeno independiente de la hemoglobina [7].

4.3.1.2. METODOS INESPECIFICOS.

4.3.1.2a. RESPIRACION ARTIFICIAL MECANICA PARA MANTENER LA OXIGENACION DE LA SANGRE.

Los métodos de respiración artificial varían considerablemente en su capacidad para proveer un adecuado aire de recambio.

La hipoxia se desarrolla cuando la sangre no está transportando cantidades adecuadas de oxígeno y solo pueden apreciarse por el análisis de gases en sangre arterial. Los mecanismos que interfieren con la oxigenación ó con el transporte de oxígeno que surgen como resultado de algún envenenamiento, incluyen insuficiencia ó falla en la respiración, edema pulmonar, edema laríngeo, espasmos y estridor laríngeo, acumulación de secreciones bronquiales ó traqueales y la combinación de la hemoglobina con sustancias que evitan el intercambio de oxígeno.

Mediante el incremento del porcentaje de oxígeno en el aire inspirado, es posible mejorar grandemente la oxigenación tisular en anoxemia, excepto cuando una porción del pulmón se encuentra completamente inoperante ó cuando la hemoglobina se ha combinado en forma irreversible con sustancias interferentes. Sin embargo, aún si la mayor parte de la hemoglobina es incapaz de transportar oxígeno, la respiración de éste al 100% aumenta la cantidad de oxígeno que es físicamente disuelto en la sangre a razón del 1.7% volumen; esto puede ser suficiente para sostener la oxigenación tisular.

Los aparatos mecánicos para la administración de oxígeno varían gradualmente en complejidad, y requieren practica y su conocimiento para un uso más efectivo y seguro. A estos dispositivos se les ha denominado inhaladores y reanimadores:

- 1) **Inhaladores.** Vienen acompañados de una mascarilla muy ajustada y una bolsa para controlar la respiración. Por lo general, no traen nada para resorción del dióxido de carbono. La concentración de oxígeno varía de 50 a 100% dependiendo de la velocidad de flujo del oxígeno. En algunos tipos, la resistencia

a la exhalación puede ser aumentada con objeto de elevar la presión intratraqueal por arriba de la presión atmosférica. Si se emplea algún absorbente de dióxido de carbono entre la mascarilla facial y la bolsa de respiración en el sistema cerrado, la presión aplicada a la bolsa de respiración puede usarse para la respiración artificial.

2) **Reanimadores automáticos con presión cíclica positiva de oxígeno.** Son aparatos para la administración de oxígeno intermitente a presiones hasta de 25 mmHg con una frecuencia de 10 a 30 veces por minuto.

3) **Reanimadores cíclicos automáticos de presión positiva y negativa.** Estos utilizan un dispositivo productor de ciclos que es activado por la presión del oxígeno y que modifica la presión de 15 mmHg la positiva, hasta 10 mmHg la negativa. La presión intratraqueal negativa que producen estos aparatos es peligrosa en presencia de un edema pulmonar. Mientras que en presencia de colapso cardiovascular la presión variante tiende a mejorar la circulación. El ajuste de estos aparatos es decisivo, y el consumo de oxígeno es considerablemente mayor que el obtenido por los reanimadores que utilizan sólo presiones positivas [16].

En los últimos años se ha desarrollado una técnica denominada **oxígeno hiperbárico (HBO)**. Existen dos clases de cámaras de oxígeno hiperbárico: individuales y múltiples.

Una cámara múltiple es lo suficientemente grande para acomodar al paciente y al personal médico, de esta manera se pueden administrar al paciente cuidados críticos mientras el oxígeno hiperbárico está siendo administrado por una máscara. Las cámaras individuales, no tienen esta ventaja y no se emplean en pacientes críticamente inestables, estas cámaras son las más comúnmente utilizadas [7]. Las cámaras hiperbáricas son necesarias para la distribución de **oxígeno hiperbárico (HBO)**. Las cámaras múltiples usan aire comprimido; las cámaras individuales (una persona) utilizan oxígeno al 100%. Debido a los sofisticados niveles de operación de la tecnología involucrada solo se encuentran disponibles un limitado número de cámaras múltiples. Las condiciones de la cámara son estandarizadas y simulan presiones que solo se pueden encontrar en la profundidad del mar.

Una cámara individual acondicionada con oxígeno al 100% es más conveniente tecnológicamente y financieramente y está más disponible en los centros urbanos. El paciente se coloca en una cámara transparente, estrecha y cerrada de aproximadamente 7 * 4 pies; en la cámara de recompresión el paciente respira oxígeno al 100% mediante exposición, máscara ó tubo intratraqueal [26].

La terapia con oxígeno hiperbárico proporciona al paciente oxigenación a presiones mayores de 1 atm, así que se alcanzan altas presiones parciales de oxígeno alveolares. Se considera que 3 atm (66 pies al nivel del mar) de oxígeno es la máxima presión a la cual los humanos pueden estar expuestos de manera segura durante considerables períodos de tiempo.

El procedimiento general para la terapia con oxígeno hiperbárico es el administrar oxígeno al 100% de 2.5 a 3.0 atm durante 40 a 45 minutos [41], dependiendo de la respuesta del paciente, este período puede extenderse pero intercalándose intermitentemente, los pacientes que permanecen inconscientes pueden recibir un segundo tratamiento de 6 a 7 horas después [67].

Las complicaciones asociadas con la terapia de oxígeno hiperbárico son mínimas (tabla X). Otras complicaciones incluyen malestar por descompresión debido a la expansión intravascular y intracelular del nitrógeno disuelto con formación de burbujas, toxicidad del oxígeno con daños resultantes, embolismo cerebral que puede ocurrir también durante la fase de descompresión.

El riesgo de incendio ó explosión en la atmósfera rica en oxígeno puede disminuirse cuidando la elevada humedad y el vómito, especialmente durante la descompresión, esto puede evitarse mediante la rutina de vaciar el estómago del paciente antes del tratamiento.

Mayores complicaciones del oxígeno hiperbárico (HBO) son raras [7].

Tabla X.

Complicaciones de la Terapia Oxígeno Hiperbárico (HBO).

Embolismo cerebral
Malestar por descompresión
Emesis
Explosión
Incendio
Incremento del tamaño de neumotórax
Toxicidad del oxígeno
Ruptura de la membrana timpánica

4.3.1.2b. MANTENIMIENTO DE LA CIRCULACION SANGUINEA.

Cuando el paciente intoxicado llega a las salas de emergencia en un estado comatoso ó semicomatoso, todos los procedimientos se dirigen hacia el tratamiento de la sustancia tóxica ingerida.

La primera prioridad debe ser el tratar cualquier deterioro respiratorio y cardiovascular y evitar que empeore, esto parece obvio pero al momento, muchos médicos olvidan esta prioridad y dirigen toda su atención a el lavado gástrico, muestras sanguíneas para análisis toxicológicos ó métodos para incrementar la eliminación de la sustancia tóxica ingerida. Por lo tanto, las medidas de soporte deben aplicarse a todos los pacientes semicomatosos ó comatosos. Mientras un miembro del equipo de emergencia se asegura de que el paciente tenga una adecuada ventilación, un segundo miembro debe asegurarse de la función cardiovascular midiendo el pulso, presión sanguínea y temperatura.

Sí el paciente está en shock, el uso de agentes vasopresores inicialmente debe evitarse (tabla XI) y debr administrarse la fracción proteica del plasma ó sangre [34].

Tabla XI. [34]

Agentes Vasopresores Comúnmente Utilizados *

Nombre	Preparación	Dosis
Isoproterenol (Isuprel)	2 mg adicionarlos a 100 ml de D ₅ W para hacer una sol. de 2 mcg/ml.	Iniciar infusión 0.1 mcg/Kg/min e incrementar lentamente la dosis hasta obtener el efecto deseado. Detener el incremento de la dosis si la velocidad cardíaca excede 180 a 200 latidos por minuto.
Metaraminol (Aramina)	Disponible en vial de 10 ml con 10 mg/ml. 100 mg adicionados a 1000 de D ₅ W para hacer una sol. de 100 mcg/ml	Iniciar infusión con 5 mcg/Kg/min e incrementar la dosis lentamente hasta obtener el efecto deseado.
Levarterenol (Levofed)	Vial de 4 ml adicionarlos a 100 de D ₅ W para hacer una sol. de 4 mcg/ml. para obtener el efecto deseado.	Iniciar infusión 0.1-0.2 mcg/Kg/min e incrementar la dosis lo necesario

(continúa)

Dopamina
(Intoprin)

1 ampula (5 ml =
200 mg) adicionar
a 500 ml de sol.
salina normal ó
D₅W para hacer
una sol. de
400 mcg/ml.

Iniciar infusión
2 a 5 mcg/kg/min e
incrementar la do-
sis como sea nece-
sario hasta un má-
ximo de 50 mcg/Kg/
min. Una dosis ma-
yor de 50 mcg/Kg/
min puede producir
obstrucción renal.

* Es mejor evitar vasopresores y utilizar fluidos para la corrección de la hipotensión. Si el paciente no responde a la administración de fluidos, se puede utilizar cualquiera de los vasopresores mencionados arriba, dependiendo de la condición del paciente.

Clinicamente se puede presentar un shock primario ó shock secundario:

Shock primario: Se presenta desmayo ó colapso con hipotensión arterial. Este tipo de colapso inmediato resulta de anoxia cerebral, que a su vez es causada por insuficiencia circulatoria inducida por estímulos dolorosos, lesión, olores desagradables, nitritos y anestésicos locales. La respuesta después del tratamiento generalmente es rápida, pero que éste sea pronto, puede haber progresión hacia el shock secundario.

Shock secundario: (Shock retardado ó refractario). Los signos del shock secundario son piel fría, cianótica, pálida sudación, pulso rápido e hipotensión arterial. El shock secundario puede desarrollarse en casi cualquier tipo de envenenamiento grave, pero es especialmente común después de envenenamientos con sustancias corrosivas ó drogas [16].

La administración de líquidos es la clave del tratamiento del shock, independientemente de su etiología. El objetivo inicial es la reposición de la volemia, sean unos pocos centenares de mililitros ó varios litros [39].

Se debe colocar al paciente en posición supina con los pies elevados y mantener un conducto para aire adecuado. El calor corporal se puede mantener aplicando frazadas, pero no aplicando calor externo ya que se puede agravar más el shock.

Restablecer y mantener un adecuado volumen circulante: calcular los requerimientos por medio de la historia clínica y los resultados de los exámenes de vómito, diarrea, sudación, pérdida de sangre y presión arterial. Insertar un catéter número 18 en el interior de la vena y administrar líquido bajo la forma de solución salina normal a la velocidad de 0.5-1.0 l/hora, si la presión de la sangre es menor de 80 mmHg; si la presión es superior a 80 mmHg, será suficiente una velocidad de infusión de 100-200 ml/hora, también puede usarse dextrosa ó dextrosa al 5% en solución salina. El plasma produce aumento de la presión arterial por tiempo más prolongado, administrándose 500 ml inmediatamente y repetir cada media hora hasta hacer un total de 2 litros, ó hasta que la respuesta de la presión arterial sea adecuada. Se deben hacer pruebas de tipo sanguíneo, ya que se pueden requerir de 1 a 4 litros [16]. Como sustitutos del plasma, la dextrana como una solución estéril, sin pirógenos, sin

antígenos en solución salina normal ó dextrosa al 5% es utilizada como coloide para infusión [31], se pueden administrar dosis de 500 a 1000 mililitros a una velocidad de 20 a 40 ml/min, para mantener la presión arterial de 80 a 85 mmHg, el efecto de una sola dosis persiste de 24 a 48 horas.

4.3.1.2c. MANTENIMIENTO DEL EQUILIBRIO DE ELECTROLITOS.

La pérdida de agua y electrólitos ó la distribución anómala de agua y los electrólitos corporales pueden trastornar gravemente la fisiología, la pérdida de electrólitos extracelulares produce disminución del volumen del plasma [43]. Así, aún cuando el cuerpo no admite fluidos, este continúa excretando agua por la oxidación de tejidos; para necesidades excretoras, el agua se extrae de la sangre, líquido intersticial y fluido intracelular [28]. A veces resulta necesario administrar por vía intravenosa soluciones de electrólitos para que el organismo pueda restablecer ó conservar su equilibrio de electrólitos.

Se debe insistir en que antes de iniciar cualquier terapia intravenosa, deben llevarse a cabo análisis químicos cuidadosos para conocer la composición exacta de electrólitos del paciente [64].

Sin embargo, para simplicidad de su presentación los electrólitos específicos se discuten por separado, porque su estado de deficiencia es el más comunmente encontrado en toxicología clínica, son a los que se les da más atención [28].

SODIO.

Es mucho más corriente el déficit combinado de sodio y agua (depleción de volumen) que los déficits asociados de cada uno de ellos. Puede sospecharse depleción de volumen ante un historial de ingreso inadecuado de líquidos, vómitos, diarrea, sudación ó síntomas de enfermedad suprarrenal ó renal. Los signos físicos principales son hinchazón cutánea disminuída, lengua atrofiada y ondulada ó en casos más graves, shock, letargia, debilidad, confusión y oliguria.

Las carencias moderadas de sodio y agua pueden corregirse con frecuencia mediante aumento del ingreso oral de sodio y agua, si está alterada la función gastrointestinal o la depleción es marcada, debe infundirse solución salina isotónica (0.85%) por vía intravenosa.

HIPONATREMIA. Disminución de la concentración de sodio en suero por debajo del intervalo normal (136 a 145 meq/Lt) [19]. Indica un exceso de agua libre, pero no constituye referencia del sodio corporal total. Puede ser necesaria la administración de suero salino hipertónico en pacientes con sodio muy bajo (110 meq/Lt) que permanecen en estado de semicoma ó presentan convulsiones [17].

HIPERNATREMIA. Elevación de la concentración de sodio en suero por encima del intervalo normal (136 a 145 meq/Lt). La hipernatremia siempre indica un déficit de agua corporal con respecto al sodio. Las principales características clínicas de la hipernatremia son afecciones del sistema nervioso central: confusión, estupor y coma [19]. Habitualmente, si la hipernatremia es moderada (menor de 160 a 165 meq/Lt) y el paciente permanece consciente, suele responder al estímulo de la sed ingiriendo agua. Si la hipernatremia es intensa ó el paciente permanece en coma, se debe calcular el déficit de agua libre y reemplazarlo lentamente [17].

POTASIO.

Tanto la hipocalcemia e hipercalemia se encuentran en víctimas de envenenamiento. Por una rápida excreción, las sales simples de potasio tienen una baja toxicidad oral en una persona normal; sin embargo, en un estado de acidosis severa, se puede causar que el potasio se libere de las células de los tejidos más rápidamente de como podrían hacerlo los riñones en un estado normal [28].

HIPOCALIEMIA. La hipocaliemia es generalmente manifestación de un déficit de potasio de 150 meq (o más). Puede aparecer debilidad muscular y parálisis, que en los casos graves origina dificultad respiratoria. el nivel plasmático de potasio es menor de 3.8 meq/Lt [19]. La corrección de un déficit de potasio requiere de considerable precaución, particularmente si el estado renal es incierto. La vía oral es la manera más segura de

administrar sales de potasio, pero esto es claramente impracticable en presencia de vómito ó diarrea severa [28]. Si el trastorno básico produce acidosis metabólica, se debe administrar potasio en forma de citrato de 2 a 6 gramos por día en dosis refractas por vía oral, junto con citrato sódico en dosis de 2 a 4 gramos por día en varias tomas por vía oral. Si el paciente no puede ingerir potasio ó si el déficit exige una corrección rápida, puede infundirse cloruro de potasio por vía intravenosa en una solución salina ó solución dextrosa a una concentración no mayor de 40 a 60 meq/Lt y a una velocidad no mayor de 200 a 500 ml/Hr [19].

HIPERCALIEMIA. La hipercaliemia (concentraciones de potasio en plasma mayores de 5 meq/Lt) rara vez representa un exceso de potasio en el cuerpo, puede desarrollarse parálisis de los músculos estriados; la hipercaliemia moderada (potasio sérico menor de 6 meq/Lt) puede responder a reducción de ingestión de potasio. La hipercaliemia más grave o progresiva requiere de una terapéutica específica.

Puede disminuirse el potasio sérico rápidamente y durante varias horas mediante la infusión de un litro de una solución de glucosa al 10% que contenga 10 a 20 UJ de insulina, sobretodo en el enfermo acidótico, puede obtenerse mayor disminución si se añaden a la infusión, de 2 a 4 ampolletas (88 a 176 meq) de bicarbonato sódico; la diálisis peritoneal y la hemodíalisis elimina de manera eficaz el potasio corporal [19].

CALCIO. Aproximadamente el 50% del calcio sérico total está unido a proteínas, principalmente albúmina; el 50% restante está unido a otros elementos en forma de complejos (10%), ó en forma ionizada (40%). la porción ionizada es metabólicamente importante y es la responsable de los signos y síntomas que se producen en los trastornos del calcio.

HIPOCALCEMIA. Está definida por un nivel sérico de calcio menor de 6 mg/dl (cada disminución de 1 μ l/dl en el nivel sérico de albúmina, produce una disminución del nivel sérico de calcio en 0.8 mg/dl aunque no se modifique la porción ionizada), el signo más característico es la tetania [63] síndrome causado por alcalosis ó hipocalcemia que produce hiperexcitabilidad del sistema neuromuscular.

En la tetania hipocalcémica, grave las sales de calcio por vía intravenosa son específicas y producen alivio rápido [19], en los adultos puede administrarse por vía intravenosa 10 a 30 ml de gluconato de calcio al 10% a una velocidad menor de 2 ml/minuto (durante 10 a 15 minutos) [17].

HIPERCALCEMIA. Queda definida por un nivel sérico de calcio superior a 11 mg/dl (cada incremento en el nivel sérico de albúmina de 1 g/dl produce un incremento en el nivel sérico de calcio de 0.8 mg/dl) [17]. Las manifestaciones suelen comenzar por anorexia y estreñimiento pasando a continuación a náuseas, vómito y dolor abdominal [19], sobre el sistema nervioso central se presenta psicosis, fatiga, cefalea y sed , y a nivel renal poliuria.

La agresividad del tratamiento depende de la sintomatología, los pacientes con sintomatología leve ó moderada responden habitualmente a la administración de suero salino con furosemida. Los que muestran una sintomatología grave, deben ser tratados enérgicamente con alguna de las siguientes medidas:

- 1) Hidratación con un suero salino normal (200 ml/Hr) y furosemida (40 a 80 mg vía intravenosa cada 2 horas) para incrementar la excreción renal de calcio.
- 2) Cuando la hipercalcemia no responde a el suero salino y a la furosemida, se puede utilizar mitramicina, 2 mcg/Kg de peso corporal en dosis única por vía intravenosa [17].

MAGNESIO. El magnesio es el cuarto catión más abundante del organismo y el segundo en importancia dentro del compartimento intracelular [39], la cifra normal de magnesio en plasma oscila normalmente entre 1.5 y 2.0 meq/Lt [19].

HIPOMAGNESEMIA. La hipomagnesemia se produce por ingestión inadecuada, absorción disminuida ó una conservación renal alterada del magnesio. Las principales manifestaciones clínicas de la hipomagnesemia son de carácter gastrointestinal y neurológico: anorexia, náuseas, vómito, diarrea, temblor, tetania, convulsiones.

El magnesio produce un efecto similar al del curare en la unión neuromuscular, posiblemente por interferencia con la liberación de acetilcolina en la terminación de la neurona. La hipomagnesemia determina la hiperexcitabilidad como consecuencia de la acumulación de acetilcolina en dicha unión neuromuscular. Las convulsiones de la hipomagnesemia constituyen una autentica emergencia médica que requiere un tratamiento enérgico e inmediato. La dosis de saturación inicial es de 4 gramos (33 meq) de magnesio en forma de solución de sulfato de magnesio al 10 ó 20% durante 5 a 10 minutos, que puede administrarse por vía intravenosa ó intramuscular. El sulfato de magnesio vía intravenosa no debe alcanzar nunca concentraciones superiores al 50%.

HIPERMAGNESEMIA. La hipermagnesemia afecta fundamentalmente los sistemas nervioso y cardiovascular; la parálisis muscular, la depresión respiratoria, la narcosis y la hipotensión se producen a medida que los niveles séricos se van aproximando a los 10 meq/Lt.

Los pacientes sintomáticos con niveles séricos de magnesio mayores de 5 meq/Lt y los asintomáticos con niveles mayores de 8 meq/Lt deben ser tratados. El tratamiento consiste en la inyección intravenosa lenta de 5 ml de solución de cloruro de calcio al 10% que se puede repetir si continúan los síntomas. En los casos de niveles elevados persistentes, se puede hacer una diálisis peritoneal ó una hemodiálisis [39].

Con las precauciones del caso, el empleo de soluciones de electrolitos por vía intravenosa, a menudo puede ser muy útil; sin embargo, dado que los equilibrios de electrolitos, agua y ácido-base están íntimamente relacionados, y de los efectos directos e indirectos de muchos fenómenos y mecanismos orgánicos, existen muchas situaciones clínicas en las cuales la conservación del equilibrio de electrolitos se vuelve un verdadero rompecabezas [64].

5. ANTIDOTARIO.

ACETONA. Intoxicación por ingestión: si la ingestión es reciente, lavado gástrico con carbón activado ó un emético. Internar a el Intoxicado, (vigilar la acidosis del medio interno).

Por inhalación: sumar a lo anterior, cuidados de la irritación y neumopatía químico-tóxica concomitante.

ACIDOS, CORROSIVOS. Si se trata de venenos corrosivos: Evitar la intubación gástrica pues se puede producir perforación estomacal ó esofágica; evitar los eméticos (pueden causar rotura del estómago).

Neutralizar el ácido con líquidos que no tengan acción alcalina drástica, evitar los carbonatos alcalinos (el CO₂ liberado puede causar distensión ó rotura del estómago), utilizar preferentemente óxido de magnesio al 8% (leche de magnesia), leche de vaca ó agua simple para diluirlos. Si el ácido produjo una lesión en piel ó mucosas, lavar abundantemente con agua.

AEROSOLEs. Su ingestión se trata sintomáticamente, pues solo producen irritación gastrointestinal pasajera y reversible. En contacto con la mucosa ocular pueden resultar cáusticos, necesitando también entonces una terapia sintomática y local.

ALCALIS, CAUSTICOS. Para neutralizar los álcalis cáusticos, administrar 500 ml de vinagre y agua (a partes iguales), aceite de oliva, mantequilla ó margarina derretidas, para proteger las membranas mucosas. No hacer vomitar.

AMFETAMINAS. Si la intoxicación se ha producido por ingestión del producto, se indica el lavado gástrico, pero solo después de haber conseguido la sedación; administrar clorpromacina por vía I.M ó I.V. en una dosis de 1 mg/Kg de peso, repitiendo conforme sea necesario.

AMONIACO, GAS. Lavar los ojos minuciosamente con agua, al menos durante cinco minutos; contra la irritación gastrointestinal, administrar en solución diluida jugos de frutas cítricas u otro ácido débil. Traslado urgente a un centro respiratorio: respiración artificial, inhalación de oxígeno bajo presión positiva. ¡Evitar los narcóticos que deprimen la respiración!

ANTIHISTAMINICOS. El tratamiento varía según su fórmula, administrar eméticos ó lavar el estómago con una solución de carbón activado al 20%. Controlar la hipertermia con medios físicos (compresas, hielo), si se considera necesario suministrar respiración artificial y oxígeno.

ANTIMONIO. La sintomatología es semejante a la producida por el arsénico. Se indica lavado gástrico con una suspensión de carbón activado. Administrar BAL por vía I.M. en una dosis de 3 a 5 mg/Kg de peso, el primer día cada 4 a 6 horas, luego continuar según la evolución del paciente.

ALCOHOL ETILICO. En una intoxicación aguda, administrar eméticos, NO utilizar apomorfina por el peligro de colapsos. Se recomienda el lavado gástrico con carbón activado ó solución bicarbonatada si el paciente está en la etapa de excitación psicomotriz, no abusar de las drogas depresoras del sistema nervioso, que se transforman luego en un problema al potencializar la acción anestésica propia del alcohol;

luego del lavado dar un catártico drástico de tipo salino. Cambiar con frecuencia la posición del paciente para prevenir la neumonía. Se indica diálisis en los casos potencialmente letales.

ALCOHOL METILICO. En un principio, combatir la acidosis (debida a la formación de ácido fórmico) por lavado gástrico con bicarbonato sódico al 1 a 3%, control riguroso de medio interno y alcalinizar con bicarbonato sódico por vía intravenosa (I.V.), 4 meq/Kg de peso corporal cada 4 horas. Cuando sea necesario, administrar alcohol etílico al 50%, 0.75 ml/Kg como dosis inicial, seguidos de 0.50 ml/Kg cada 4 horas durante 4 días.

Tratamiento de sosten: respiración artificial, catárticos y demás medidas que se indican en la intoxicación por etanol. Diálisis en los casos potencialmente letales.

ALCOHOL ISOPROPILICO. (ALCOHOL PARA FRICCIONES, ALCOHOL AMILICO, BUTILICO, PROPILICO). Tratamiento similar al etanol. Combatir la acidosis por la inmediata administración por vía parenteral de bicarbonato sódico (dosis igual que en metanol) ó solución de lactato sódico 3 a 5 meq/Kg de peso corporal lentamente por vía I.V. Combatir la posible metahemoglobinemia en la intoxicación con alcohol amilico mediante azul de metileno al 10% (1 mg/Kg) y vitamina C en altas dosis, por vía I.V.

ALCANFOR. Lavado gástrico con carbón activado y luego dar un catártico salino (sulfato de sodio). **Nunca dar catárticos oleosos, pues incrementan la toxicidad.** Si se asiste al paciente inmediatamente después de la ingestión: administrar pentobarbital sódico 0.3 gm por vía I.V. (**evitar los barbitúricos de acción prolongada**). Respiración artificial.

ALUMINIO. Si se ha ingerido, lavar el estómago con agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua), con leche de magnesia ó en su reemplazo, leche común; atender posibles lesiones cáusticas de la boca y mucosas; vigilar la hidratación.

ANILINA. Intoxicación por ingestión: lavado gástrico ó eméticos, inhalación de oxígeno, respiración artificial. Combatir la metahemoglobinemia con azul de metileno al 1%, 1 mg/Kg de peso corporal por vía I.V. estricta en solución glucosada isotónica, transfusiones de sangre.

Cuando se ha inhalado anilina: El mismo tratamiento excepto en la terapéutica gastrointestinal.

Contacto cutáneo: Despojarse de la ropa y lavar la región contaminada con abundante agua y jabón.

La hemodíálisis ó transfusiones de tipo de cambio total de sangre pueden ayudar en el envenenamiento grave si la metahemoglobinemia no cede con el azul de metileno.

ARSENICO. Eliminarlo mediante lavado gástrico con leche de magnesia al 10% ó con solución de tiosulfato de sodio al 1% ó provocar la emesis, seguido de la administración de solución salina y administrar BAL en una dosis de 3 a 5 mg/Kg de peso corporal por vía intramuscular (I.M.), el primer día cada 4 horas, descontinuándose cuando el arsénico descienda a menos de 50 mcg/24 horas.

ASPIRINA. Lavado de estómago y provocar el vómito inmediatamente. Dar leche ó lavar el estómago con solución bicarbonatada, tibia y proveer de un catártico salino. Infusión I.V. de líquidos que contengan bicarbonato ó lactato sódico, 40 a 60 meq/Lt y potasio 30 a 40 meq/Lt en la proporción de 3 a 5 L/m² de superficie corporal, para corregir el desequilibrio ácido-base y promover la excreción.

ATROPINA. Se indica lavado gástrico ó uso de eméticos; para la excitación ó delirio, barbitúricos de acción rápida (p. ej. pentobarbital sódico 0.3 mg por vía I.V.). **¡Evitar los barbitúricos de acción prolongada!** El tratamiento es exclusivamente de sosten y debe comprender además las siguientes medidas: asistencia pulmonar y oxígeno en la depresión respiratoria; cateterización para la retención urinaria.

BARBITURICOS. (BARBITAL, FENOBARBITAL, MEPROBAMATO, DERIVADOS DEL ACIDO BARBITURICO). Si no han pasado 4 horas desde la ingestión, se indica lavado gástrico con carbón activado ó permanganato de potasio al 1%, no inducir el vómito. Tratamiento de sosten de las funciones respiratoria y circulatoria. Asistir la ventilación pulmonar ó ventilación artificial. Se efectúa intubación si el paciente está comatoso.

No se conoce ningún antídoto específico, medicamentos como elmetrazol, picrotoxina ó cafeína y anfetamina, están contraindicados. Estas drogas no son eficaces en presencia de depresión respiratoria grave.

BARIO. El lavado gástrico inmediato es de máxima importancia. Administrar sulfato de magnesio ó sulfato de sodio 30 a 60 gm por vía oral. Dejar sulfato de sodio en el estómago en cantidades suficientes para una acción drástica.

BENCENO. En la intoxicación por ingestión: sulfato de sodio en dosis catárticas. Lavado de estómago ó eméticos.

En la intoxicación por inhalación: aire fresco, respiración artificial.

BERILIO. Intoxicación por inhalación: atención respiratoria inmediata. Si existe cianosis, administrar oxígeno a 40 a 60%. Se ha sugerido la administración de edetato cálcico. Administrar 0.5 gramos cuatro veces al día durante una semana y repetir la dosis si es necesario después de un intervalo de descanso de dos días.

Beriliosis (granuloma pulmonar crónico): Es tolerable una actividad moderada. Mantener la presión arterial por encima de 60 mmHg mediante la administración intermitente de oxígeno, si es necesario utilizar ventilación mecánica.

Si la piel ha sido contaminada: extirpar quirúrgicamente las zonas contaminadas con berilio.

BISMUTO. Lavado gástrico con agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua) ó hiposulfito de sodio al 5%. Cuando sea necesario, administrar estimulantes respiratorios y cardiacos. En los casos graves, debe administrarse dimecaprol (BAL), aunque éste no sea tan específico.

BORO. (ACIDO BORICO Y DERIVADOS DEL BORO). Establecer la vía aérea y mantener la respiración, eliminar el ácido bórico de la piel o mucosas, mediante el lavado de las mismas. Eliminar el tóxico mediante el vómito, seguido de la administración de carbón activado, lavado gástrico; puede ser necesaria la diálisis. Terapéutica sintomática.

BOTULISMO. Internación inmediata, de preferencia en un centro de asistencia respiratoria. Suero antibotulínico vía I.M. ó I.V., de 400 a 500 cm³ por día (curativo y profiláctico). Transfusiones sanguíneas, la sensibilidad del suero deberá probarse mediante la inyección de 0.1 ml de una dilución de 1:10 de antitoxina en solución salina por vía intradérmica, esperar 15 minutos antes de administrar la dosis.

BROMO, BROMATOS. Lavado gástrico, administrar eméticos y catárticos. El lavado gástrico ó el emético, deben contener 30 a 50 gramos (una cucharada llena) de bicarbonato de sodio más 50 gramos de tiosulfato de sodio para cada litro de agua. Administrar tiosulfato de sodio en una dosis de 1 ml/Kg de peso corporal vía I.V. de una solución al 10%. Aliviar la irritación gástrica administrando leche ó crema. En presencia de cianosis ó dificultad respiratoria, administrar oxígeno. **No utilizar azul de metileno.**

CADMIO. Lavado gástrico con leche ó agua albuminosa ó con hiposulfito de sodio al 1%. Al parecer, la administración de edetato cálcico es efectiva. Administrar 0.5 gramos cuatro veces al día durante una semana y repetir la dosis si es necesario después de un intervalo de descanso de dos días. Eliminar el cadmio no absorbido mediante catarsis. **No administrar dimecaprol (BAL).**

CAFEINA. Si no ha pasado media hora desde la ingestión, lavado de estómago con carbón activado ó solución de permanganato de potasio al 1%. Combatir las convulsiones administrando 0.3 gm de pentobarbital sódico u otro barbitúrico de acción rápida por vía I.V.; 15 gm, de morfina por vía subcutánea. Tratar la deshidratación mediante la administración de solución salina normal ó solución glucosada al 5%. Es útil la diálisis peritoneal.

CAL. Tratamiento similar al de **ALCALIS CAUSTICOS.**

CARBONO.

DISULFURO DE CARBONO. (ACIDO SULFHIDRICO, OTROS SULFUROS). Retirarse de la exposición, si la respiración se encuentra afectada administrar respiración artificial con oxígeno. Lavado gástrico ó emético y catarsis utilizando una solución saturada de bicarbonato de sodio para reducir la acidez gástrica y prevenir la formación de ácido sulfhídrico que se absorbe más rápidamente. El nitrito de amilo y el nitrito de sodio pueden ser utilizados para ayudar a la formación de sulfmetahemoglobina, evitando así la combinación de los sulfuros en los tejidos. El paciente debe estar en reposo durante tres ó cuatro días.

MONOXIDO DE CARBONO. Alejar inmediatamente al intoxicado del ambiente contaminado, evitar el enfriamiento, inhalación de oxígeno al 100% (de estar disponible, terapia con oxígeno hiperbárico HBO), mantener al paciente en completo reposo durante muchas horas.

TETRACLORURO DE CARBONO. En la inhalación: Dar respiración hasta que el paciente vuelva en sí. **No dar estimulantes (evitar el alcohol).**

Si se ingiere tetracloruro de carbono, eliminarlo mediante lavado gástrico ó emesis; catárticos salinos. En el contacto externo quitar la ropa contaminada y lavar el cuerpo con abundante agua y jabón. En caso de insuficiencia renal utilizar la hemodiálisis.

CHAMPU. Para champú líquido ver detergentes y álcalis cáusticos.

CLORO. (AGUA DE CLORO, HIPOCLORITOS). Intoxicación por ingestión: lavado gástrico, agua amoniacal, 1 ml en 60 ml de agua, repetido a los 10 a 30 minutos; tiosulfato de sodio 1.3 gm por vía oral ó alcalinización con leche de magnesia.

Por inhalación: dejar el pulmón en el máximo reposo posible, sin maniobras traumatizantes de respiración artificial. Inhalación de amoníaco, aire fresco, inhalación de oxígeno saturado con solución de bicarbonato de sodio.

CLOROFORMO. (ETER). Si se ha ingerido: rescate del tóxico mediante lavado intestinal ó gástrico con carbón activado, eméticos, bicarbonato sódico, inhalación de oxígeno. **Evitar el alcohol.**

Por inhalación: bajar la cabeza del paciente y tirar de la lengua hacia afuera para mantener expeditas las vías aéreas; respiración artificial con oxígeno.

CLORURO DE CALCIO. Lavado gástrico con leche de magnesia (óxido de magnesia) y dejar una cantidad en el estómago. Tratamiento sintomático del dolor, (se puede administrar sulfato de morfina de 5 a 10 mg cada 4 horas según sea necesario. Evitar depresión del Sistema Nervioso Central (SNC).

CLORURO DE POTASIO. Lavado gástrico con solución de carbón activado. Inyección intravenosa de gluconato de calcio, 1 mg/Kg de peso corporal en 10 ml de una solución al 10% lentamente por vía I.V.

COBALTO. Administrar edelato cálcico disódico en una dosis de 15 a 25 mg/Kg de peso corporal por vía I.V. cada 12 horas durante 5 días; interrumpir la administración dos días y renovarla después según aconseje la gravedad del caso.

COBRE. Lavado gástrico con ferrocianuro de potasio al 1% ó con solución de carbón activado. Catártico salino (sulfato de sodio) edelato calcio disódico en una dosis de 15 a 25 mg/Kg de peso corporal por vía I.V. cada 12 horas durante 5 días; interrumpir la administración dos días y renovarla después según aconseje la gravedad del caso.

Hiposulfito de sodio al 30% (20 a 30 cm³ en adultos, 5 a 15 cm³ en pediatría) endovenoso.

COCAINA. Si se ha ingerido: lavado gástrico con permanganato de potasio 1:10 000 ó con solución de carbón activado al 20% y luego de ar un purgante drástico salino (sulfato de sodio).

Por inhalación: lavado profuso de la mucosa nasal con té cargado. Para calmar la excitación nerviosa o el delirio: pentobarbital sódico 0.2 a 0.5 gm u otro barbitúrico de acción rápida ó clorpromacina por vía I.V. (**Evitar la morfina**). Inhalación de oxígeno, respiración artificial.

CODEINA. (NARCOTICOS). Lavado gástrico abundante con solución de permanganato de potasio 1:10 000, aún si (la morfina, codeína, etc.) ingresó por otra vía, pues se elimina por estómago en buena proporción. Antes de extraer la sonda gástrica, introducir 30 gm de sulfato de sodio en solución. En casos de problemas respiratorios: nalorfina 0.1 mg/Kg de peso corporal por vía I.V. repetida dos veces si es necesario, con intervalos de 10 a 15 minutos. Respiración artificial y/o traslado a un centro respiratorio, mantener la temperatura del cuerpo mediante la aplicación de calor externo. Soluciones intravenosas preferentemente glucosadas para mantener la circulación.

CROMO. (CROMATOS). **No administrar eméticos.** Practicar con cuidado lavado gástrico con agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua) ó con óxido de magnesio ó leche de magnesia ó con solución de carbón activado al 20%; 15 mg de morfina por vía subcutánea para aliviar el dolor; en los casos de síntomas generales graves, edetato disódico en una dosis de 15 a 25 mg/Kg de peso corporal por vía I.V. cada 12 horas durante 5 días; interrumpir la administración dos días y renovarla después según aconseje la gravedad del caso.

D.D.T. (ALDRIN, LINDANE, BULAN, CLORDAN, DDD, DIELDRIN, DILAN, ENDRIN. HEPTACOLORO, METOXICLORO, PROLAN, TOXAFENO). Evitar los emolientes oleosos, los catárticos y la epinefrina, si el tóxico ha sido ingerido, provocar el vómito introduciendo un dedo en la faringe ó por eméticos. Lavar el estómago con solución bicarbonatada al 5% tibia ó con carbón activado al 20%. Para las convulsiones administrar pentobarbital sódico 0.3 gm por vía I.V. u otro barbitúrico de efecto rápido.

DEPRESORES. No se conoce ningún antídoto para éstos. En pacientes conscientes inducir el vómito de inmediato con ipecacuana, luego administrar carbón activado. Continuar con lavado gástrico y catarsis.

DESODORANTES. Por ingestión: diluir el tóxico inmediatamente con agua ó leche y eliminarlo mediante lavado gástrico a menos que el paciente esté ya vomitando. Para aliviar la irritación, administrar leche ó bebidas a base de almidón preparadas disolviendo 10 gramos (1 cucharada) de almidón ó harina en 1 litro de agua. Para restituir líquidos, administrar solución de dextrosa al 5% en solución salina.

DETERGENTES. Dar a beber leche ó papilla de leche en polvo al 30-40%. Lavar el estómago con solución de carbón activado al 20%. Administrar catártico salino (sulfato de sodio). Traslado a un centro respiratorio. Si aparecen convulsiones administrar barbitúricos de acción corta ó ultracorta.

DIACEPAM. (DEPRESORES). Eliminar el medicamento con la administración de jarabe de ipecacuana, seguido de la administración de carbón activado y lavado gástrico, protegiendo las vías aéreas.

Administrar 30 a 60 ml de sulfato de sodio al 50% ó Fleet's Phosfo-Soda diluido en 200 ml de agua, lo que resulta de utilidad para eliminar el tóxico del sistema digestivo que no ha sido absorbido.

ESTRICNINA. Si se está a tiempo y el enfermo aún no tiene crisis convulsivas, lavado gástrico con solución de carbón activado al 20%; introducir carbón activado en el estómago con solución de permanganato de potasio 1:10 000 pero solo después de cesar las convulsiones, dejar el carbón activado en el estómago. Posición horizontal en la obscuridad y reposo absoluto.

ETER. VER CLOROFORMO.

ETILENGLICOL. Extraer los glicoles ingeridos mediante lavado gástrico ó emesis y catarsis. Administrar etanol al 50%, 0.75 ml/Kg de peso corporal iniciales, seguidos de 0.50 ml/Kg cada 4 horas durante 4 días. Dar 10 ml de gluconato de calcio de una solución al 10% diluido en una solución de glucosa por vía I.V. Respiración artificial. Evitar estimulantes.

FENOBARBITAL. VER DEPRESORES.

FENOL. Debe administrarse inmediatamente grandes cantidades de carbón activado ó aceite de oliva. Lavado gástrico abundante con aceite de oliva, dejando al terminar un poco de este aceite limpio en el estómago (también se puede utilizar aceite de semilla de algodón ó agua). Debe evitarse el alcohol, aceite mineral u otros aceites o grasas pues favorecen la absorción del fenol.

El fenol aplicado sobre la piel o las membranas mucosas puede neutralizarse eficazmente con alcohol al 50% ó con aceite de ricino.

FENOTIACINAS. Mantener la respiración y vía aérea. **No administrar clorpromacina ni barbitúricos.** Lavado gástrico, los eméticos no sirven. En Intoxicaciones graves, transfusiones sanguíneas.

FLUOR. (ALGUNOS RATICIDAS, VENENOS PARA CUCARACHAS). Ingestión: lavar el estómago con solución de cloruro de calcio al 10% dejando un resto en el estómago. Administrar gluconato de calcio al 10% 2 a 10 ml por vía I.V. Si no se dispone de éste, dar leche o agua de cal y lavar el estómago con leche.

Contacto: en la piel o mucosas, lavar vigorosamente con un chorro de agua durante 15 a 60 minutos, cubrir la quemadura con una pasta de agua y óxido de magnesio que contenga 20% de glicerina. **No usar ungüentos oleosos.** Abrir las ampoyas, inyectar gluconato de calcio 0.5 ml al 10% con anestésico local por cm^2 debajo de la quemadura.

FORMOL. (FORMALDEHIDO). Diluyase, inactivase o adsorbese el tóxico ingerido administrando leche, carbón activado ó agua tibia. **No hacer lavado de estómago ni administrar eméticos.** Dar papilla de leche en polvo al 30-40% (espesa).

Por inhalación: respiración de vapores amoniacales, terapia con oxígeno.

FOSFORO. (BLANCO o AMARILLO). Por ingestión: lavado gástrico con solución de sulfato de cobre al 0.2% ó con carbón activado al 20%, a continuación administrar catártico (sulfato de magnesio ó sulfato de sodio) 50 gm y petrolato líquido para cubrir el estómago.

FOSFORO ROJO. Mucho menos tóxico que el blanco. Lavado gástrico, eméticos ó catárticos, sulfato de magnesio preferentemente.

GAS DEL ALUMBRADO.

DEL BRASERO. VER MONOXIDO DE CARBONO.

DEL AUTOMOVIL.

GASOLINA. (KEROSENO, ETER DE PETROLEO, BENCINA). En la ingestión: lavado gástrico con carbón activado. Evitar la aspiración **no administrar eméticos** pues pueden dar lugar a esto. Morfina 15 mg por vía subcutánea. Si ha ocurrido vómito, sostener al paciente con la cabeza más abajo del nivel de las caderas. Después de que cese el vómito, dar 30 a 60 ml de Fleet's Phospho Soda 1:4 diluido en agua.

En la inhalación: Llevar a aire fresco, no dar eméticos.

HERBICIDAS. Los herbicidas contienen arsénico. VER ARSENICICO. Lavado gástrico ó emesis, seguido de la administración de solución salina.

HEROINA. VER DEPRESORES.

HIERRO. Administrar agua ó leche para retardar la absorción, lavado gástrico con solución de carbón activado al 20% ó agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua) ó con solución de bicarbonato sódico al 5%; preferentemente provocar la emesis si se dispone de tabletas eméticas con cubierta entérica. A no ser que exista shock, administrar deferoxamina 20 mg/Kg de peso corporal via I.M. ó I.V. en adultos , repetir la dosis si es necesario cada 4 a 12 horas, la terapia intravenosa no debe exceder de 15 mg/Kg/Hora. En caso de shock administrar 40 mg/Kg en gota a gota I.V. cada 12 horas.

HIPOCLORITOS. (CLOROX, BOLAS Y POLVOS PARA BLANQUEAR). La ingestión de preparaciones domésticas contienen usualmente 4 a 6%. **No efectuar lavado gástrico ó provocar el vómito cuando la cantidad ingerida ha sido grande**, dar leche de magnesita para calmar la irritación ó gel de hidróxido de magnesio.

HONGOS. En todos los casos dar eméticos, lavado gástrico con carbón activado al 20% y catártico salino (sulfato de sodio). Averiguar la especie de hongo para tratamiento más específico.

INSECTICIDAS. (PARATION, DDT). Emesis con ipecacuana, dar carbón activado seguido con lavado gástrico con 2 a 4 litros de agua tibia, seguir con catártico salino, no dar grasas ni aceites, lavar la piel con agua y jabón. Respiración artificial.

JABONES. VER DETERGENTES.

LEJIA. VER ALCALIS CAUSTICOS.

MAGNESIO. (SULFATO Y OTRAS SALES, SE UTILIZA COMO CATARTICO). Diluir administrando agua. Administrar gluconato de calcio 1 mg/Kg de peso corporal en 10 ml de una solución al 10% lentamente por via I.V.

MANGANESO. Lavado gástrico con carbón activado al 20% en solución glucosada, catártico salino (sulfato de sodio). Administrar edetato cálcico ó disódico 25 a 50 mg/Kg/día en una solución al 20% dos veces al día durante 5 días por vía I.V.

Por inhalación: el mismo tratamiento anterior reemplazando el lavado gástrico y el catártico por terapia con oxígeno.

MARIHUANA. Lavado gástrico con carbón activado al 20% ó permanganato de potasio al 1%. Administrar un catártico (sulfato de sodio), tratamiento sintomático, para el control de excitación ó convulsiones

administrar diazepam 0.1 mg/Kg de peso corporal, vía oral.

MARISCOS. Eliminar los mariscos ingeridos mediante lavado gástrico ó emesis seguido de catarsis.

MERCURIO. Lavado gástrico con agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua), leche ó carbón activado al 20% ó solución de bicarbonato sódico al 5%. Administrar lo antes posible una inyección de dimecaprol (BAL) 3 a 5 mg/Kg de peso corporal vía I.M. cada 4 horas en los primeros dos días y cada 6 horas el día 3, a continuación, cada 12 horas durante 10 días ó más ó penicilamina y sus derivados (cuprimina) 1 a 1.5 gm por vía oral diariamente, 30 a 40 mg/Kg diariamente en niños.

NAFTALINA. (BOLAS CONTRA POLILLA). Corroborar si es naftalina. Lavado de estómago con carbón activado ó eméticos. Evitar la aspiración, administrar algún emoliente (papilla de leche en polvo).

NICOTINA. (INSECTICIDA). Si el paciente está vomitando, tratar de dar carbón activado por vía oral, lavado gástrico con carbón activado al 20%. Respiración artificial. Administrar atropina en dosis máximas, 2 mg vía I.M. y repetir cada 3 a 8 minutos hasta 12 mg en las dos primeras horas.

NIQUEL. (ASTRINGENTES, DESODORANTES Y ANTISEPTICOS). Diluir el tóxico con agua o leche y eliminarlo mediante lavado gástrico con carbón activado al 20% ó con agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua). Administrar edelato cálcico 20 a 50 mg/Kg/día, solución al 20% dos veces al día durante 5 días vía I.V.

NITRATO DE PLATA. Diluir el nitrato de plata ingerido, con la administración de agua con 10 gramos de cloruro de sodio (sal común) por litro. Administrar catártico utilizando Fleet's Phospho Soda 30 a 60 ml 1:4 diluido con agua que contenga 5 gramos de cloruro de sodio. Administrar leche para aliviar la irritación gástrica.

NITROBENCENO. (NITROGLICERINA, ESENCIA ARTIFICIAL DE ALMENDRAS AMARGAS). En la ingestión: lavado de estómago con carbón activado al 20% ó emético ó con carbonato amónico 0.12 a 0.60 gm; respiración artificial. Para la metahemoglobinemia: azul de metileno al 1% 1 a 2 mg/Kg de peso corporal por día , vía I.V. **No sobrepasar esta dosis.**

En la inhalación: tratamiento igual al anterior, pero no efectuar lavado gástrico ni eméticos.

Contacto con la piel: quitar la ropa contaminada y lavar minuciosamente la piel con agua y jabón. Respiración artificial.

OXALATOS. (ACIDO OXALICO). Administrar enseguida óxido de magnesio ó una solución soluble de magnesio ó calcio con muy poca cantidad de agua. Inyectar por vía I.V. gluconato ó cloruro de calcio al 10%, 10 a 20 ml, si éstos no se encuentran, dar leche y lavar el estómago con leche. **Evitar los álcalis ó carbonatos.**

PARALDEHIDO. Lavado gástrico con carbón activado ó emético; catártico salino en dosis drásticas (sulfato de sodio). Respiración artificial.

PARATION. Descontaminar al intoxicado, bañarle abundantemente con soluciones bicarbonatadas y jabón alcalino, luego con alcohol para quitar el resto del tóxico de la piel.

Dar morfina en dosis de 1 a 4 mg vía I.M. ó I.V. seguida de 1 a 2 mg cada 20 minutos. También puede ser necesaria respiración artificial y oxígeno. Administrar cloruro de pralidoxima en una dosis de 25 a 50 mg/Kg de peso corporal por vía I.V., repitiendo si fuera necesario, después de 12 horas.

Si la intoxicación fue por ingestión, lavado gástrico con carbón activado al 20%, catártico salino (sulfato de sodio) y luego el mismo tratamiento anterior.

PINTURAS. Pintura al agua: dar carbón activado al 20% y sulfato de sodio en dosis catárticas.

Pintura de aceite: VER PLOMO.

PLOMO. Lavado gástrico con agua albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua) ó con carbón activado al 20% ó con sulfato de sodio al 15%. Administrar cloruro ó gluconato cálcico al 2% por vía I.V. (10 a 20 cm³) lentamente.

En los niños si se conoce o se sospecha la ingestión reciente, lavado gástrico con solución de sulfato de sodio al 1% dejando en el estómago de 15 a 30 gramos de éste en 200 a 250 ml de agua.

Cuando se presenta encefalopatía, se obtienen mejores resultados combinando el tratamiento de edetato disódico con dimecaprol (BAL): dimecaprol 4 mg/Kg de peso corporal por vía I.M. cada 4 horas, en un total de 30 dosis, cuatro horas después se inicia la administración de edetato disódico en dosis de 12.5 mg/Kg por vía I.M. cada 4 horas en solución al 20% con procaína al 0.5% para un total de 30 dosis.

POTASA. VER ALCALIS CAUSTICOS.

POTASIO, PERMANGANATO DE. Dar leche evaporada para inactivar el tóxico ingerido ó administrar carbón activado. Es peligroso provocar el vómito y el lavado gástrico, lavar las membranas mucosas

contaminadas con agua corriente ó con una solución de peróxido de hidrógeno al 3% (10 ml en 100 ml de agua).

QUININA. Mantener la respiración, lavado gástrico con carbón activado en solución al 20%, solución intravenosa de glucosa al 10%. Diuresis alcalina con cloruro de amonio.

REPELENTE DE INSECTOS. Tratamiento de las lesiones cáusticas del tracto digestivo ó de las mucosas. Administrar 0.5 gramos de nicotinamida por vía I.V. y repetir la dosis si es necesario.

RICINO (SEMILLAS). Eliminar las semillas ingeridas mediante lavado gástrico con carbón activado al 20% y seguir dando carbón en tabletas ó en solución, para impedir la absorción en el intestino, la emesis y la catarsis son útiles también. Alcalinizar la orina administrando de 5 a 15 gramos de bicarbonato de sodio por día. Controlar convulsiones con diazepam (valium) 2 a 10 mg por vía I.V. a una velocidad de 1 mg/minuto.

RUDA. Lavado gástrico con solución de carbón activado al 20%. Catártico salino (sulfato de sodio) en dosis drásticas. Oxigenoterapia.

SACARINA. Si se ingirieron grandes cantidades, se indica lavado gástrico con solución de carbón activado al 20%. Administrar catártico.

SELENIO. En Intoxicación severa, administrar BAL (dimecaprol):

día 1: 3 mg/Kg de peso corporal cada 4 horas (6 inyecciones).

día 2: 3 mg/Kg de peso corporal cada 4 horas (6 inyecciones).

día 3: 3 mg/Kg de peso corporal cada 6 horas (4 inyecciones).

día 4 a 13 ó hasta recuperación: 3 mg/Kg cada 12 horas (2 inyecciones).

En Intoxicación suave:

día 1: 2.5 mg/Kg de peso corporal cada 4 horas (6 inyecciones).

día 2: 2.5 mg/Kg de peso corporal cada 4 horas (6 inyecciones).

día 3: 2.5 mg/Kg de peso corporal cada 12 horas (4 inyecciones).

día 4 a 13 ó hasta recuperación: 2.5 mg/Kg diariamente (1 inyección).

SHAMPOO. VER CHAMPU.

SULFURO DE HIDROGENO. (ARSINA, FOSFINA, GAS DE ALCANTARILLA). Retirar al intoxicado de la exposición, dar respiración artificial y oxígeno. Se indica lavado gástrico, emesis y catarsis si el tóxico se ha ingerido, utilizando una solución saturada de bicarbonato de sodio, las perlas de nitrato de amilo y nitrato de sodio son de ayuda, 0.3 ml (inhalaado), seguido por la administración de 10 ml de solución de nitrato de sodio al 3% por vía I.V. en 2 a 4 minutos. Después de esto administrar 50 ml de una solución de tiosulfato de sodio al 25% por vía I.V. en 10 minutos.

TALCO. (ESTEARATO DE ZINC). Por ingestión: muy poco tóxico.

Por inhalación: (Tóxico en niños). Provoca fuerte tos y dificultad respiratoria y signos de bronconeumonía. Tratar la neumonía con la terapia medicamentosa para el germen específico, oxígeno. Tratamiento sintomático.

TALIO. (RATICIDAS). Tan pronto como sea posible, se debe administrar una solución de yoduro de sodio al 1%, en caso de que no se tenga disponible, podría darse el caso de provocar el vómito con una solución salina (3 cucharadas de sal en 1 vaso de agua caliente). En adultos se puede administrar apomorfina vía I.M. en una dosis de 1.5 mg/Kg de peso corporal, tan pronto como se presente el vómito, administrar agua para enjuagar el estómago. Se recomienda el azul berlín como antídoto, dos cápsulas de 500 mg (3 gramos) tres veces al día (dependiendo de la severidad del caso) durante dos a tres semanas.

TETRACLORURO DE CARBONO. VER CARBONO.

TREMENTINA. (AGUARRAS). Administrar emolientes: 60 a 120 ml de petrolato líquido ó aceite de ricino, luego eliminarlos mediante lavado gástrico ó eméticos (prevenir la aspiración). dar una taza de leche (250 ml) ó 30 ml de aceite mineral, cuando sea necesario para aliviar la irritación gástrica. Para aliviar el dolor, administrar 15 mg de morfina por vía subcutánea.

VALIUM. VER DEPRESORES.

VENENO PARA HORMIGAS. VER ARSENICO.

VENENO PARA RATAS. VER TALIO, CIANURO, FORFORO.

YODO. Lavado gástrico con una solución de almidón (80 gramos de almidón en 1 litro de agua), o solución albuminosa (4 claras de huevo en 1 litro de agua), o una solución de tiosulfato de sodio 1 a 5%, ó dar una solución de hiposulfito de sodio al 5% ó una papilla (muy desecha) de arroz o de cebada administrandola frecuentemente.

6. DISCUSION.

Como se mencionó en un principio, un concepto equivocado muy divulgado, es el que se refiere a el uso de agentes químicos para la terapéutica con antídotos; es decir, el creer que existe un antídoto para cada intoxicación, y no hay un agente determinado o combinación de éstos, que pueda ser utilizado como antídoto universal.

En los ejemplos anteriormente desarrollados (Mecanismos de la Terapéutica Antidótica), se presentaron algunos agentes químicos específicos para un determinado tóxico, pero teniendo el pleno conocimiento de el agente responsable de la toxicidad, y de todos los casos de intoxicación química, son relativamente pocos aquellos en los que es posible una terapéutica específica con antídotos.

No se conocen antídotos específicos para la inmensa mayoría de sustancias químicas perjudiciales comunes, pues en ausencia de un antídoto específico o del conocimiento de la naturaleza de la sustancia implicada en la intoxicación química, el tratamiento se dirige fundamentalmente hacia la limitación de la absorción tratando de evacuar dicha sustancia o retirándose de la exposición y asistiendo las funciones vitales del organismo, tomando como primeras medidas de urgencia la emesis, catarsis y demás técnicas aquí descritas, según sea el caso.

Pero no obstante que la primera ayuda recibida puede resultar vital, es muy importante recalcar el hecho de que **inmediatamente** se debe trasladar al intoxicado a un centro de servicios médicos, en donde se le podrán aplicar las demás medidas necesarias que le ayudaran a eliminar más rápidamente el tóxico, y por consiguiente, conducirle hacia una más rápida recuperación.

7. CONCLUSIONES.

- 1. Se presentan las dosis de antidotos o agentes químicos de elección, para la mayoría de agentes tóxicos comunes potencialmente letales.**
- 2. Se describió con algunos ejemplos representativos, a la Terapéutica Antidótica.**
- 3. Se elaboró un antídotoario en orden alfabético de fácil acceso.**

8. GLOSARIO.

ACIDOSIS LACTICA. Estado ocasionado por acumulación de ácido láctico en los tejidos.

ACIDOSIS METABOLICA. Acidosis en que la tendencia a la disminución del pH resulta de la retención renal de productos ácidos del metabolismo, de la inyección o ingestión de ácidos o de las pérdidas excesivas de bicarbonato corporal.

ADSORBENTES. Que adsorbe o tiene la capacidad de adsorber.

ADSORBER. Atraer y concentrar sobre la superficie, una capa delgada, moléculas de un gas, líquido o sustancia disuelta.

ANOXIA. Deficiencia extrema de oxígeno en los tejidos. Hipoxia grave.

APNEA. Cesación o interrupción de la respiración.

ARRITMIA. Alteración o anomalía del ritmo cardíaco.

BRONCONEUMONIA. Inflamación pulmonar que se concentra alrededor de los bronquios los cuales están afectados.

CATARSIS. Purgación.

CATARTICO. Que produce catarsis, causante de evacuación intestinal. Medicina empleada para producir evacuación intestinal. Purgante.

CIANOSIS. Coloración azul púrpura de las mucosas y de la piel debida a la presencia de cantidades excesivas de hemoglobina reducida en los capilares o menos frecuentemente a la presencia de metahemoglobina.

CEFALEA. Dolor de cabeza.

DEPLECION. Acto de disminuir la cantidad de líquidos o materiales almacenados en el cuerpo o en una parte, especialmente por sangrado.

DIURESIS. Excreción de orina.

DIURETICO. Que aumenta el flujo de orina. Fármaco que estimula la producción de orina.

DIURETICO OSMOTICO. Sustancia que produce diuresis debido al efecto osmótico de la fracción no absorbida en los túbulos renales, lo que resulta en pérdida de agua.

DIURETICO SALINO. Sal que produce diuresis debido a su efecto osmótico en los túbulos.

EMESIS. Acto de vomitar.

EMETICO. Agente que causa emesis.

ENFISEMA. Alteración pulmonar caracterizada por crecimiento anormal de los espacios aéreos. Presencia anormal de aire o gas en los tejidos corporales.

EDEMA. Acumulación excesiva de líquidos en los espacios tisulares.

EXUDADO. Material con alto contenido de proteínas y células que ha pasado a través de las paredes de los vasos hacia tejidos o espacios adyacentes en especial, en caso de inflamación.

HIDROTORAX. Acumulación de líquido en la cavidad pleural (pleura es la membrana serosa que envuelve el pulmón y recubre la superficie interna de la cavidad torácica).

HIPOXIA. Disminución de la presión parcial del oxígeno o del contenido de este gas en la sangre.

HIPEREMIA. Aumento de la concentración de sangre en una parte, lo cual produce distensión de vasos sanguíneos.

HIPOTENSION. Presión arterial baja.

HIPOTERMIA. Reducción artificial de la temperatura corporal a menos de lo normal.

HIPOPROTEINEMIA. Concentración anormalmente baja de proteína en sangre.

INFUSION. Inyección lenta de una solución en una vena o en el tejido subcutáneo u otro tejido del cuerpo, desde el cual es absorbida y pasa al torrente sanguíneo.

INSTILAR. Vaciar adentro por medio de gotas. Introducción de un líquido gota a gota dentro de una cavidad.

MIOGLOBINA. Hemoglobina muscular, forma de hemoglobina que se encuentra en las fibras musculares rojas o mixtas.

NECROSIS. Muerte patológica de una célula o grupo de células en contacto con células vivas.

NEUMONIA. Inflamación de los pulmones.

NEUROPATIA. Cualquier enfermedad no inflamatoria de los nervios periféricos.

OLIGURIA. Disminución en la cantidad de orina excretada; específicamente menos de 400 ml en 24 horas.

PAPILA OPTICA. Area circular en la retina que es el sitio de la convergencia de fibras de la retina, que forman el nervio óptico.

PARENTERAL VIA. Inyección subcutánea, intravenosa, intramuscular.

PERITONEO. Membrana serosa que recubre el interior de la cavidad abdominal y rodea las vísceras contenidas en ella.

PERITONITIS. Inflamación del peritoneo.

RESORCION. Desaparición de todo o parte de un proceso, tejido o exudado por medio de reacciones bioquímicas que pueden incluir disolución, lisis, absorción y/u otras reacciones.

SEPSIS. Envenenamiento por productos de descomposición. Grave estado tóxico febril que resulta de la infección con microorganismos.

VERTIGO. Sensación de que el mundo exterior está girando alrededor de uno.

9. BIBLIOGRAFIA.

1. Amdur Mary O., Doull J., Curtis D.
CASSARETT AND DOULL'S TOXICOLOGY. THE BASIC SCIENCE OF POISONS.
Pergamon Press. Inc. 1991
2. Arena J. M., Drew R. H.
POISONING. TOXICOLOGY, SYMPTOMS, TREATMENT.
Charles C. Thomas Publisher, 5th. Edition, U.S.A. 1986
3. Ariëns E. J.
INTRODUCCION A LA TOXICOLOGIA GENERAL
Editorial Diana, México 1981
4. Bayer J. Marc, Rummak B. H., Wanke L. A.
TOXICOLOGIC EMERGENCIES.
Robert J. Brady Company, 1st Edition, U.S.A. 1984
5. Barret L., Daniel B., Faure J.
CO POISONING A DIAGNOSIS FREQUENTLY OVERLOOKED
Clinical Toxicology, 23, 309, 1985
6. Buffoni L., Reboa E.
EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF POISONING IN CHILDREN OBSERVED OVER
A 10-YEAR PERIOD.
Clinical Toxicology, 18 (10), 1149-1156, 1981
7. Bryson P. D.
COMPREHENSIVE REVIEW IN TOXICOLOGY.
Aspen Publication, 2nd. Edition, U.S.A. 1989
8. Thomas P. S., Ashton C.
AN ORAL TREATMENT FOR LEAD TOXICITY.
Postgraduate Medical Journal, 67, 63-65, 1991
9. Calabresse I. A., Astolfi A. R.
TOXICOLOGIA.
Editorial Kapeluz, Argentina 1972

10. Cami J., Martín M.
ACUTE POISONING IN BARCELONA, SPAIN.
Clinical Toxicology, 17 (3), 421-428, 1980
11. Clark M. N.
A FATAL CASE OF IODINE POISONING.
Clinical Toxicology, 18 (7), 807-811, 1981
12. Comstock E. G.
NONINTERACTIVE EMERGENCY CONSULTATION FOR ACUTE INTOXICATION.
Clinical Toxicology, 18 (2), 133-140, 1981
13. Comstock E. G., Faulkner T.P.
STUDIES ON THE EFFICACY OF GASTRIC LAVAGE AS PRACTICED IN A
LARGE METROPOLITAN HOSPITAL.
Clinical Toxicology, 18 (5), 581-597, 1981
14. Curd-Sneed C. D., Scott K., Borbelon J. G.
IN VITRO ADSORPTION OF SODIUM PENTOBARBITAL BY SUPERCHAR USP
AND DARCO G-60 ACTIVATED CHARCOALS.
Clinical Toxicology, 25 (1 & 2), 1-11, 1987
15. Dershewitz R. A., Nlederman L. G.
IPECAC AT HOME - A HEALTH HAZARD?
Clinical Toxicology, 18 (8), 969-972, 1981
16. Dreisbach R. H.
MANUAL DE TOXICOLOGIA CLINICA.
Editorial Manual Moderno, 5a. Edición, México, 1984
17. Eisenberg M. S., Copass M. K.
MANUAL DE TERAPEUTICA DE URGENCIAS MEDICAS
Editorial Interamericana, 3a. Edición, México 1989
18. Bayer J. Marc, Rummak B. H., Wanke L. A.
TOXICOLOGIC EMERGENCIES.
Robert J. Brady Company, 1st Edition, U.S.A. 1984
19. El Manual Merck de Diagnostico y Terapéutica.
Merck & Co., 5a. Edición en español, U.S.A. 1975
20. Fisher R. S., Cysyk B.
A FATAL OVERDOSE OF CARBAMAZEPINE. CASE REPORT AND REVIEW OF
LITERATURE.
Clinical Toxicology, 26 (7), 477-486, 1988

21. Florentine M. J., Sanfilippo D. J.
ELEMENTAL MERCURY POISONING
Clinical Pharmacy, 10:213, 1991
22. Gallanosa A. G., Spyker D. A.
HUMAN XYLAZINE OVERDOSE: A COMPARATIVE REVIEW WITH CLONIDINE,
PHENOTIAZINES AND TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS.
Clinical Toxicology, 18 (6), 663-678, 1981
23. Gault H. M.
FLUID AND ELECTROLYTE COMPLICATIONS OF PERITONEAL DIALYSIS.
Ann. Intern. Med., 75, 253-262, 1971
24. Gelfand M. C., Winchester J. F.
HEMOPERFUSION IN DRUG OVERDOSE: A TECHNIQUE WHEN CONSERVATIVE
MANAGEMENT IS NOT SUFFICIENT.
Clinical Toxicology, 17 (4), 583-602, 1980
25. Gieseke D. R., Troutman W. G.
EMERGENCY INDUCTION OF EMESIS USING LIQUID DETERGENT PRODUCTS:
A REPORT OF 15 CASES.
Clinical Toxicology, 18 (3), 277-282, 1981
26. Goldfrank L. R., Flomenbaum N. E.
TOXICOLOGIC EMERGENCIES.
Appleton & Lange, 4th. Edition, U.S.A. 1990
27. Goodman-Gilman
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA
Tomo II
Editorial Interamericana, 5a. Edición, México 1979
28. Gosselin R. E., Smith R. P., Hodge H. C.
CLINICAL TOXICOLOGY OF COMMERCIAL PRODUCTS.
Williams & Wilkins, 5th Edition, U.S.A. 1984
29. Goverts M.
EPIDEMIOLOGY IN CHILDHOOD POISONING: IMPLICATIONS IN PREVENTION
PLANNING.
Clinical Toxicology, 18 (10), 1145-1148, 1981
30. Gunta F., Giusti P.
SAMPLE RESEARCH OF HOSPITALIZED ACUTE INTOXICATION CASES USING
AN EPIDEMIOLOGICAL FORM.
Clinical Toxicology, 18 (10), 1133-1143, 1981

31. Guyton A. C.
TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA
Editorial Interamericana, 5a. Edición, México
32. Hamilton G. C., Sanders A. B.
EMERGENCY MEDICINE, AN APPROACH TO CLINICAL PROBLEM-SOLVING
W. B. Saunder Co., U.S.A. 1991
33. Heiser J. M., Raya M. R.
MASSIVE STRYCHNINE INTOXICATION: SERIAL BLOOD LEVELS IN A FATAL
CASE.
Clinical Toxicology, 30 (2), 269-283, 1992
34. Hodgson E., Guthrie F. E.
INTRODUCTION TO BIOCHEMICAL TOXICOLOGY.
Elsevier, North Holland Inc., N. Y., 1980
35. Jantsch W., Kulig K.
MASSIVE COPPER SULFATE INGESTION RESULTING IN HEPATOTICITY.
Clinical Toxicology, 22 (6), 585-588, 1984-85
36. Klein-Schwartz W., Oderda G. M.
ADSORPTION OF ORAL ANTIDOTES FOR ACETAMINOPHEN POISONING
(METHIONINE AND N-ACETILCYSTEINE) BY ACTIVATED CHARCOAL.
Clinical Toxicology, 18 (3), 283-290, 1981
37. Kokko J. P., Tannen R. L.
LIQUIDOS Y ELECTROLITOS.
Editorial Médica Panamericana, Argentina 1988
38. Koshy K. M., Lovejoy F. H.
THALLIUM INGESTION WITH SURVIVAL: INEFFECTIVENESS OF PERITONEAL
DIALYSIS AND POTASSIUM CHLORIDE DIURESIS.
Clinical Toxicology, 18 (5), 521-525, 1981
39. Kravis T. C., Warner C. G.
URGENCIAS MEDICAS
Editorial Salvat, 1a. Edición, España 1984
40. Lamminpaa A.
HOSPITALIZATIONS DUE TO POISONINGS IN FINLAND 1978-1984.
Clinical Toxicology, 29 (1), 11-129, 1991

41. J. Lesivouri, H. Savolainen.
METHANOL AND FORMIC ACID TOXICITY: BIOCHEMICAL MECHANISMS.
Pharmacology & Toxicology, 69, 157-163, 1991
42. Loomis T. A.
FUNDAMENTOS DE TOXICOLOGIA
Editorial Acribia, España 1980
43. MacBryde C. M., Blacklow R. S.
SIGNOS Y SINTOMAS. FISILOGIA APLICADA E INTERPRETACION CLINICA
Editorial Interamericana, 5a. Edición, México 1973
44. Mahieu P., Buchet J. P.
THE METABOLISM OF ARSENIC IN HUMANS ACUTELY INTOXICATED BY
 As_2O_3 , ITS SIGNIFICANCE FOR THE DURATION OF BAL THERAPY.
Clinical Toxicology, 18 (9), 1067-1075, 1981
45. Masini E., Fantozzi R.
EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF INTOXICATIONS IN FLORENCE IN THE LAST
TEN YEARS.
Clinical Toxicology, 18 (10), 1157-1162, 1981
46. Mier R, J.
TREATMENT OF ANILINE POISONING WITH EXCHANGE TRANSFUSION.
Clinical Toxicology, 26 (5 & 6), 357-364, 1988
47. Minocha A. Herold D.A.
EFFECT OF ACTIVATED CHARCOAL IN 70% SORBITOL IN HEALTHY INDIVI-
DUALS.
Clinical Toxicology, 22 (6), 529-536, 1984-85
48. Moeschlin S.
THALLIUM POISONING.
Clinical Toxicology, 17 (1), 133-146, 1980
49. Montoya Cabrera M. A., Hernandez Zamora A.
INTOXICACIONES Y ENVENENAMIENTOS
I.M.S.S., México 1981
50. Nicholls P.
THE EFFECTS OF FORMATE ON CYTOCHROME aa₃ AND ON ELECTRON
TRANSPORT IN THE INTACT RESPIRATORY CHAIN.
Biochemica and Biophysica Acta, 430, 13-29, 1976

51. Oehme F. W.
ABSORPTION, BIOTRANSFORMATION AND EXCRETION OF ENVIRONMENTAL CHEMICALS.
Clinical Toxicology, 17 (1), 147-158, 1980
52. Oikola K. T.
DOES ETHANOL MODIFY ANTIDOTAL EFFICACY OF ORAL ACTIVATED CHARCOAL STUDIES *in vitro* AND *in vivo* IN EXPERIMENTAL ANIMALS.
Clinical Toxicology, 22 (5), 425-432
53. Osterloh J. D., Pond S.M., Grady S., Becker C. E.
SERUM FORMATE CONCENTRATIONS IN METANOL INTOXICATION AS AN CRITERION FOR HEMODIALYSIS.
Ann. Intern. Med., 104, 200-203, 1986
54. Repetto M.
TOXICOLOGIA FUNDAMENTAL
Editorial Científico-Médica, 1a. Edición, España 1981
55. Ríos C., Altagracia M., Kravasov J., Monroy A.
SITUACION DE LOS FARMACOS ANTIDOTOS EN MEXICO Y LAS INTOXICACIONES POR AGENTES NO MEDICINALES.
Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 23 (3), 11-17, 1992
56. Rosenbaum J. L.
HEMOPERFUSION. INTRODUCTORY REMARKS.
Clinical Toxicology, 17 (4), 491-492, 1980
57. Rosenbaum J. L., Kramer M. S.
CURRENT STATUS OF HEMOPERFUSION IN TOXICOLOGY.
Clinical Toxicology, 17 (4), 493-500, 1980
58. Shapiro B. A., Harrison R. A., Cane R. D., Kozlowski R.
MANEJO CLINICO DE LOS GASES SANGUINEOS.
Editorial Médica Panamericana, 4a. Edición, Argentina 1991
59. Sohn D., Byers J.
COST EFFECTIVE DRUG SCREENING IN THE LABORATORY.
Clinical Toxicology, 18 (4), 459-469, 1981
60. Stoukakis V. A.
CLINICAL TOXICOLOGY OF DRUGS: PRINCIPLES AND PRACTICE.
Lea & Febiger, Philadelphia 1982

61. Thom S. R., Keim L. W.
CARBON MONOXIDE POISONING: A REVIEW EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL FINDINGS AND TREATMENT OPTIONS INCLUDING HYPERBARIC OXYGEN THERAPY.
Clinical Toxicology, 27 (3), 141-156, 1989
62. Thomas P. S., Ashton C.
AN ORAL TREATMENT FOR LEAD TOXICITY.
Postgraduate Medical Journal, 67, 63-65, 1991
63. Thompson D. F.
MANAGEMENT OF THALLIUM POISONING.
Clinical Toxicology, 18 (8), 979-990, 1981
64. Toporek Milton.
BIOQUIMICA.
Ed. Interamericana, 2a. Edición, México 1977
65. Vale J. A., Meredith T. J.
POISONING DIAGNOSIS AND TREATMENT.
Update Books, 1st Edition, G.B., 1981
66. Vaziri N. D.,
HEMODIALYSIS CLEARANCE OF ARSENIC.
Clinical Toxicology, 17 (3), 451-456, 1980
67. Vogel S. N., Sultan T. R.
CYANIDE POISONING.
Clinical Toxicology, 18 (3), 367-383, 1981
68. Wilber C. G.
TOXICOLOGY OF SELENIUM. A REVIEW.
Clinical Toxicology, 17 (2), 171-230, 1980
69. Winek C. L., Fochtam F. W.
FATAL MERCURIC CHLORIDE IMGESTION.
Clinical Toxicology, 18 (3), 262-266, 1981