

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



PREVALENCIA DE INTOXICACIONES AGUDAS EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS Y TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL
DE MÉXICO

TESIS

PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

AUTOR: KAROL CASTELLANOS REYES
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRIA

TUTOR Y ASESOR: DRA VERONICA FIRO REYES

MÉXICO D.F. DICIEMBRE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO PEDIATRÍA MÉDICA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA MÉDICA
SERVICIO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DRA. VERONICA FIRO REYES
TUTOR Y ASESOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DEDICATORIA

ESTE TRABAJO ES DEDICADO A MIS PADRES:

NORMA REYES HERNÁNDEZ

Y

MIGUEL CASTELLANOS HERNÁNDEZ

A MI ESPOSO:

JOSE RAMON

A MI HIJO:

JOSE DANIEL JIMENEZ CASTELLANOS

QUE DIA A DIA HAN SIDO UN IMPULSO PARA SEGUIR ADELANTE Y CONCLUIR
LO INICIADO.

KAROL CASTELLANOS REYES

AGRADECIMIENTO

PRIMERO A JEHOVA DIOS, QUE ME HA PERMITIDO CONCLUIR UNA ETAPA MÁS EN MI VIDA, ALCANZADO CADA UNO DE MIS SUEÑOS.

A MI PADRE POR SU APOYO, CARIÑO Y CONSEJOS DADOS EN MI VIDA.

A MI MADRE POR SU APOYO INCONDICIONAL, CONFIANZA, TIEMPO DEDICADO Y AMOR QUE ME HAN ACOMPAÑADO A LO LARGO DE MI VIDA.

A MI ESPOSO JOSE RAMON POR SU AMOR, CUIDADOS, TIEMPO Y APOYO, A SU PRESENCIA QUE ME HA HECHO MAS FUERTE DIA A DIA.

A MI HIJO JOSE DANIEL POR QUE SU EXISTENCIA HA SIDO EL MAYOR IMPULSO PARA CONCLUIR ESTA ETAPA.

A LA DRA. VERONICA FIRO REYES POR SU VALIOSA COLABORACION EN ESTE TRABAJO, POR SU TIEMPO Y POR SUS ENSEÑANZAS.

A MIS COMPAÑEROS EN ESPECIAL A MAYRA POR SU AMISTAD, TIEMPO PARA ESCUCHARME Y BRINDARME SU APOYO.

FINALMENTE AL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y TODAS LAS PERSONAS QUE LO CONFORMAN POR SU APOYO Y DIPONIBILIDAD OFRECIDA.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
EPIDEMIOLOGÍA	2
ETIOLOGÍA	3
PRINCIPALES SUSTANCIAS TÓXICAS	4
MECANISMO DE ACCIÓN	5
MANEJO DEL PACIENTE	36
JUSTIFICACIÓN	42
OBJETIVO	42
OBJETIVO PARTICULAR	42
MATERIAL Y MÉTODO	42
RESULTADOS	43
DISCUSIÓN	57
CONCLUSIONES	59
ANEXO	61
GLOSARIO DE TÉRMINOS	62
REFERENCIAS	63

PREVALENCIA DE INTOXICACIONES AGUDAS EN EL
SERVICIO DE URGENCIAS Y TERAPIA INTENSIVA
PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

RESUMEN

Las intoxicaciones son una entidad frecuente en la edad pediátrica, pueden ser analizadas para su mejor comprensión por grupos de edad; ya que en el pre-escolar y escolar hay una mayor incidencia de intoxicaciones accidentales, donde el paracetamol es la sustancia tóxica más frecuente, y predomina en el sexo masculino.

El adolescente se caracteriza por presentar una intoxicación intencional del tipo del suicidio, la carbamacepina es el tóxico más común y se observa mayoritariamente en el sexo femenino.

Presentamos el reporte de 14 pacientes de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas del Hospital General de México, con el diagnóstico de intoxicación.

PREVALENCIA DE INTOXICACIONES EN EL SERVICIO DE URGENCIAS Y TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones en la infancia constituyen una causa común de solicitud de atención médica de urgencia. Su génesis es una mezcla compleja de factores relacionados con el niño y el grupo de edad a que pertenece (el hospedero), con los tóxicos y venenos responsables (el agente) y con las condiciones que determinan la exposición a estos últimos (el ambiente). El diagnóstico de las intoxicaciones, su tratamiento y su prevención se fundamentan precisamente en el conocimiento de este complejo hospedero-agente-ambiente.

El desarrollo científico-técnico, así como la industria de la síntesis química en particular, ha provocado que el hombre se vea expuesto diariamente a un número creciente de sustancias químicas en forma de medicamentos, plaguicidas, productos del hogar e industriales en general, lo que aumenta el riesgo potencial de intoxicaciones agudas. En todo el mundo se han identificado más de 13 millones de sustancias químicas, naturales o sintéticas, responsables del 95 % de estos eventos; lo que constituye un gran reto para los servicios de salud; en el diagnóstico oportuno y el tratamiento óptimo de los afectados.

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

Cada año las intoxicaciones y envenenamientos en México son causa de alrededor de 13,600 ingresos hospitalarios que originan 34,900 días de estancia hospitalaria; y como consecuencia de las intoxicaciones fallecen 1,400 personas, 87% adultos y 13% niños. En los niños, la mayor parte de las intoxicaciones son accidentales (85%) y ocurren en los menores de cinco años. (1)

Se puede clasificar en dos grupos:

1.-Preescolares-escolares por debajo de los 5 años de edad; constituyen el grupo más numeroso, en el que las intoxicaciones se caracterizan por ser:

- ▲ Accidentales
- ▲ Habitualmente en el hogar
- ▲ Con atención médica inmediata
- ▲ Los niños suelen estar asintomáticos
- ▲ El tóxico es conocido

2.-Adolescentes, cuyas intoxicaciones se distinguen por:

- ▲ Ser intencionales (generalmente con intención recreacional y menor cantidad por intento suicida)
- ▲ Muchas veces, fuera del hogar
- ▲ Con atención médica tardía
- ▲ Generar síntomas con mucha frecuencia
- ▲ Manejo más complejo

Un grupo aparte, de muy escaso volumen pero de gran importancia, lo constituyen las intoxicaciones intencionadas con fines homicidas o suicidas con un contexto de maltrato.

Aunque no hay diferencias en cuanto al género, según nos acercamos a la adolescencia predomina el sexo femenino.

De estos grupos de edad el riesgo de muerte por intoxicación o envenenamiento es más elevado en los menores de 5 años. Los fármacos son el tipo de tóxico más frecuentemente implicado en las intoxicaciones pediátricas (56% del total).

Un segundo gran grupo lo forman los productos del hogar, le siguen en frecuencia el etanol y el monóxido de carbono con un 28% y 5% del total de las intoxicaciones respectivamente.

En los Estados Unidos de Norteamérica, 80 a 85% de las intoxicaciones son accidentales y los agentes responsables predominantes son los químicos de uso doméstico; sólo el 15% del total de exposiciones son originadas por medicamentos. (2)

ETIOLOGÍA

Mecanismos de exposición a los tóxicos

Se clasifican en los siguientes grupos:

1. No accidental: caracterizado por una mayor morbimortalidad, en el que se incluye a la iatrogenia y algunos casos de abuso infantil entre ellos el síndrome de Munchausen.
2. Accidental: la exposición a los tóxicos no es intencional y la mayor parte de estos agentes se localizan en el propio domicilio del niño (medicamentos, productos de limpieza o cosméticos). La morbimortalidad es baja.
3. Autoadministración: aquí se incluye el intento suicida, el cuál es más frecuente en adolescentes femeninas y puede ser motivado por un acto impulsivo con fines de llamar la atención, o bien tener el claro intento de causarse la muerte.
El agente más utilizado es la carbamacepina, pero no son raras las combinaciones de varios medicamentos o de otros agentes químicos como los cáusticos o los raticidas. Otra variedad es la automedicación. En los adolescentes y escolares, la autoadministración se relaciona con las adicciones y todas sus consecuencias
4. Criminal: es raro en la práctica clínica. El adulto administra el tóxico al niño con el propósito expreso de causarle daño y la muerte.
Los químicos empleados son variados y casi siempre disponibles en el propio hogar (raticidas del tipo endrín o sulfato de talio, sosa cáustica o medicamentos).

PRINCIPALES SUSTANCIAS TÓXICAS

Primero se debe entender que una sustancia tóxica o veneno es cualquier sustancia que produce efecto nocivo cuando penetra en el organismo y estos efectos pueden ser leves o graves. Casi todos los productos químicos pueden actuar como un tóxico si la cantidad presente en el cuerpo es suficiente; algunos son nocivos en cantidades muy pequeñas, mientras que otros sólo lo son si la cantidad absorbida es considerable.

Antipiréticos: la ingesta accidental de paracetamol, constituye hoy en día la causa de intoxicación pediátrica más frecuente con el 16% del total de intoxicaciones y 88.5% de las intoxicaciones por antipiréticos. El 20% de todas las intoxicaciones accidentales en niños menores de 5 años se deben a ingesta accidental de presentaciones líquidas de paracetamol sin tapón de seguridad.

Psicofármacos: segundo gran grupo, con un perfil típico, niñas mayores en un 66%, con una edad promedio de 7.5 ± 5.9 años, con principal ingesta de

benzodiazepinas, en ocasiones mezcladas con otros fármacos, alcohol o drogas ilegales.

Anticatarrales y antitusivos: en tercer lugar son productos habitualmente no reconocidos por los padres como fármacos y constituyen la segunda causa más frecuente de intoxicación medicamentosa en menores de 4 años.

Intoxicaciones polimedamentosas: es otro grupo de manejo especialmente complejo. Son un 4.3% del total de intoxicaciones, aquí predomina el sexo femenino en un 70%, con una edad promedio de 9 años, las cuales ingieren varios fármacos, principalmente psicofármacos.

Productos del hogar: son la segunda causa de intoxicación pediátrica. En el 70% de los casos se trata de niños menores de 3 años. Los cáusticos son los principales, le siguen en frecuencia los cosméticos, los detergentes y los hidrocarburos.

Etanol: constituye, junto con las drogas ilegales, la primera causa de intoxicación en los mayores de 12 años.

Drogas ilegales: se encuentran pacientes intoxicados por consumo de cannabis, metadona, cocaína, heroína. Son pacientes que muchas veces han ingerido alcohol y/o psicofármacos.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS SUSTANCIAS TÓXICAS

PARACETAMOL

El paracetamol o acetaminofén es un n-acetil-p-aminofenol derivado de la fenacetina, de bajo peso molecular (151 dalton) que se comporta como un ácido débil.

En la actualidad es el analgésico-antipirético de mayor uso. Esta mayor accesibilidad ha condicionado un incremento en el número de intoxicaciones agudas por paracetamol hasta convertirse en la primera causa de intoxicación en pediatría.

Cinética

El paracetamol se absorbe por vía digestiva de forma rápida alcanzando un pico plasmático a los 40-60 minutos (30 minutos en preparados líquidos). En sobredosis la mayor parte de paracetamol se absorbe en 2 horas pero alcanza el pico plasmático hasta las 4 horas. La biodisponibilidad es alta (60-95%). La unión

a proteínas es de 10-30% pudiendo alcanzar el 50% en sobredosis. El volumen de distribución es de 0.8-1 l/Kg. Atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. La leche contiene menos de un 2% de la dosis materna.

La vía principal de eliminación (más del 90% de la cantidad) es la biotransformación hepática a través de tres mecanismos metabólicos: la glucoroconjugación (40-67%) por acción de la glucoroniltransferasa, la sulfoconjugación (20-46%, más en niños) mediada por la sulfotransferasa y una vía menor oxidativa, (usualmente entre el 5-15%) a través del sistema citocromo P450. La glucuro y la sulfoconjugación son procesos saturables que generan metabolitos atóxicos que se eliminan por la orina. La vía oxidativa produce un metabolito reactivo altamente tóxico que en condiciones terapéuticas se une con el glutatión celular formándose conjugados de cisteína y ácido mercaptúrico.

En sobredosis, al saturarse las vías metabólicas principales, una mayor proporción de paracetamol se biotransforma a través del sistema oxidativo generándose una mayor cantidad de metabolito tóxico n-acetil-benzo-quinoneimina (NAPQI). Esta mayor producción de NAPQI excede la capacidad desintoxicante del glutatión. El NAPQI no neutralizado es el máximo responsable de la acción tóxica hepática y renal. La vida media del paracetamol es de 1-3 horas prolongándose en neonatos. En casos de sobredosis puede alcanzar las 12 horas.

Mecanismo de acción

El paracetamol no es tóxico. Su toxicidad es debida a la acción del metabolito intermedio (NAPQI) generado al biotransformarse a través de la vía oxidativa hepática. A dosis terapéuticas, el NAPQI generado se une al glutatión intracelular y a otros compuestos iónicos formándose un conjugado atóxico. En sobredosis, cuando la cantidad de paracetamol supera una dosis crítica (generalmente 150 mg/kg), las vías de glucuro y sulfoconjugación se saturan incrementándose la proporción de paracetamol que seguirá la vía oxidativa. Esto aumenta la velocidad y la producción de NAPQI precisándose más glutatión para neutralizarlo.

Cuando las reservas de glutatión hepático descienden por debajo de un 30%, el NAPQI libre ejerce su acción tóxica sobre el hepatocito uniéndose mediante un enlace covalente al locus neutrofílico de determinadas proteínas intracelulares, pudiendo producir la muerte celular. La necrosis inicialmente se concentra en la zona III centrolobulillar por que hay un mayor metabolismo oxidativo extendiéndose al restante parénquima hepático en los casos más severos. Otros mecanismos por los cuales se produce daño hepático y extrahepático es la formación de radicales libres, cambios isquémicos en la microcirculación, trastornos de la homeostasis cálcica e inhibición de la cadena respiratoria mitocondrial.

Manifestaciones clínicas

La intoxicación aguda por paracetamol presenta tres características:

1. El órgano diana es el hígado. También pueden afectarse otros órganos aunque muy raramente.

2. La clínica inicial (primeras 12-24 h) es asintomática o leve incluso en los casos que desarrollarán después una alta toxicidad.
3. Es una intoxicación potencialmente muy grave, incluso letal.

El cuadro clínico cursa en tres períodos:

Período inicial (0-24 h) en general, el paciente está asintomático aunque puede cursar con náuseas, vómitos, epigastralgia, malestar, palidez y diaforesis. La concentración de aspartato aminotransferasa se mantiene generalmente normal durante la mayor parte de este período, aunque se puede observar con frecuencia en el último tercio de estas 24 horas iniciales una citólisis incipiente. Ocasionalmente también puede observarse hiperglicemia.

Se observa acidosis metabólica y coma que aparecen a las 4-6 horas (hasta 12 h) después de ingesta masiva (75 o más gramos de paracetamol con niveles séricos de 800 µg / ml) en ausencia de hepatotoxicidad. Sólo una parte de los pacientes pasan al período siguiente, el resto evoluciona favorablemente sin desarrollar toxicidad hepática.

Segundo período o intermedio (24-72 h) clínicamente el enfermo puede seguir asintomático (lo más frecuente), presentar una sintomatología leve, similar a la del primer período y/o iniciar con dolor en hipocondrio derecho. La alteración característica de este período es el aumento de transaminasa glutámico oxaloacética y transaminasa glutámico pirúvica (TGO, TGP) que puede iniciarse a las 24 horas post-ingesta, alcanzando su nivel máximo a los 3-4 días. Esta elevación enzimática puede acompañarse de una sintomatología de hepatitis infecciosa. En este período también pueden alterarse otros parámetros (bilirrubina, antitrombina III) según sea la gravedad de la intoxicación.

Básicamente este estadio expresa el grado de lesión-necrosis hepática pudiendo evolucionar hacia la normalidad en muy pocos días o bien entrar en la fase siguiente de fracaso de la función hepática.

Otros órganos afectados son riñón, miocardio, páncreas y excepcionalmente sistema vascular (hipotensión, shock) y sistema hematológico (trombocitopenia, pancitopenia, nunca metahemoglobinemia a pesar de ser el paracetamol un derivado fenacetínico).

La insuficiencia renal aguda (necrosis tubular) es infrecuente (0.4-4%) y casi siempre se asocia con hepatotoxicidad severa aunque también puede presentarse sin participación hepática. En general aparece a los 2-5 días post-ingesta.

Período tercero (72h- 5 días) es el período de máxima expresión de hepatotoxicidad donde el paciente puede evolucionar a falla hepática aguda, desarrollando encefalopatía hepática, coma y/o trastornos de coagulación según el grado de disfunción hepática. Las TGO-TGP alcanzan valores máximos aunque las alteraciones de la relación normalizada internacional, la bilirrubinemia, la hipoglicemia y la acidosis metabólica definen mejor el grado de insuficiencia hepática. La evolución puede ser aún favorable con tratamiento (terapia de soporte, N-acetilcisteína, transplante) o incluso sin él.

Período último o curativo (5-7 días hasta 2 semanas) si la insuficiencia hepática aguda remite, la reversibilidad es total, regenerándose por completo todo el tejido hepático.

SALICILATOS

Se derivan del ácido salicílico y que se emplean como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios.

Cinética

El ácido acetilsalicílico es un ácido débil de bajo peso molecular (138 dalton). Se absorbe con rapidez en el estómago, en forma no dissociada. En el intestino delgado la absorción es más lenta, aunque completa. La ingesta masiva de comprimidos puede inducir la formación de conglomerados que disminuyan su absorción. Hay un retraso en la absorción gástrica cuando se ingieren preparados comerciales de absorción intestinal así como en presencia de bicarbonato, ya que la modificación del pH hace que aumenten las formas dissociadas, lo cual disminuye su capacidad de absorción. También se absorbe por vía transdérmica.

A dosis terapéuticas, el pico plasmático se alcanza entre 1-2 horas pero en sobredosis no se logra hasta las 4-6 horas o incluso hasta las 12 horas o más. El ácido acetilsalicílico se hidroliza rápidamente a ácido salicílico a través de diversas esterasas hepáticas, de la mucosa digestiva, del plasma, eritrocitarias, etc. Su metabolismo continúa a nivel hepático donde se conjuga con la glicina y el ácido glucurónico formando diversos compuestos ácidos. Una vía secundaria es la oxidación que genera una serie de ácidos hidroxibenzoicos uno de los cuales es el ácido genticónico que a su vez se conjugará formándose finalmente ácido genticúrico.

A las dosis habituales, un alto porcentaje de ácido acetilsalicílico circula unida a proteínas (80-90%) disminuyendo a un 70% o menos cuando se alcanzan concentraciones tóxicas que saturan los locus de fijación del ácido acetilsalicílico a la albúmina lo que da lugar a un rápido aumento de la fracción libre que es la activa.

El volumen de distribución es bajo, de 0.15 a 0.20 l/Kg alcanzando la mayoría de tejidos y líquidos orgánicos. La alcalosis al reducir la fracción salicílica no ionizada disminuye la capacidad de distribución. Lo contrario ocurre con la acidosis que aumenta la distribución y la toxicidad.

Una pequeña proporción (2.5%) de ácido salicílico no se metaboliza excretándose de forma inalterada por vía renal. Los fenómenos de conjugación hepática son saturables por lo que a medida que aumenta la gravedad de la intoxicación se incrementará también la proporción de salicílico eliminado en forma libre a través de la orina. Todo lo anterior influye en la semivida de eliminación, que a dosis

terapéuticas es de 2-4 horas, mientras que en las intoxicaciones no tratadas puede alargarse a 18-36 horas. La excreción renal se hace por filtración glomerular y secreción-reabsorción tubular distal que es altamente influenciado por cambios en el pH urinario.

Mecanismo de acción

Sobre el SNC produce una estimulación directa que comporta alteraciones neurosensoriales, una estimulación del centro respiratorio que inducirá una hiperventilación con la correspondiente alcalosis respiratoria y la aparición de vómitos de origen central. En casos severos puede observarse una hipoventilación por depresión central en lugar de la hiperventilación. Los efectos metabólicos son de gran trascendencia. Los salicilatos producen una inhibición de las deshidrogenasas del Ciclo de Krebs y un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial que bloquea el paso de ADP a ATP y que tiene como consecuencia la disminución en la síntesis de ATP, el aumento del consumo de oxígeno y la disminución en la producción de anhídrido carbónico. Dosis más altas pueden dar lugar a una disminución del consumo de oxígeno con una menor capacidad de oxidación celular esto provocará una mayor producción de ácido pirúvico y láctico y un incremento del metabolismo de ácidos grasos que generaran cuerpos cetónicos.

El resultado final es la aparición de una acidosis metabólica y la producción de calor. Debido a la mayor demanda metabólica se estimula la glucogenólisis hepática con aumento de la glucosa circulante, sin embargo, si se agotan los depósitos de glucógeno hepático, aparecerá hipoglicemia.

El equilibrio ácido-básico presenta varias alteraciones. La alcalosis respiratoria pura debido a la hiperventilación es el trastorno más habitual y más precoz en las intoxicaciones leves o moderadas en el adulto. Esta alcalosis tiende a compensarse a través de la excreción renal de bicarbonatos, acompañándose de pérdidas de sodio, potasio y agua. Lo que favorece la aparición de deshidratación e hipopotasemia.

En la evolución de la intoxicación aparece una acidosis metabólica por acumulación de ácidos orgánicos y por los propios metabolitos del ácido acetilsalicílico. En pediatría es más frecuente observar acidosis inicialmente.

La aparición de una acidosis mixta por el desarrollo de una acidosis respiratoria (por depresión respiratoria o por edema pulmonar) es siempre un signo de gravedad. En el caso de vómitos repetidos, junto a los demás trastornos, aparecerá una alcalosis metabólica. La hiperventilación, la hipertermia y los vómitos pueden producir, además, una grave deshidratación. Las alteraciones sobre la hemostasia pueden generar una mayor fragilidad capilar, disminución de la agregación plaquetaria y descenso del tiempo de protrombina por disminución del factor VII, principalmente en consumo crónico.

Para tratar de contrarrestar el aumento de la producción de calor de origen metabólico se genera una vasodilatación y una hipersudoración. La hipertermia

severa puede ocasionar rabdomiolisis. A nivel gastrointestinal, la irritación de la mucosa puede causar náuseas, vómitos, hemorragia (poco frecuente), aparte de una acción específica sobre el vaciado gástrico en forma de espasmo pilórico y un menor peristaltismo. Las alteraciones de la glucosa y del metabolismo proteico sobre la endolinfa y la perilinfa son causa del tinnitus y la hipoacusia.

Manifestaciones clínicas

La edad del paciente, la dosis ingerida son los factores que más influyen en el cuadro clínico. Una dosis de 150-300 mg/Kg presenta manifestaciones leves o moderadas, entre 300-500 mg/Kg serán graves o muy graves y potencialmente mortales al superar los 500 mg/Kg

El cálculo de la dosis ingerida no coincide necesariamente con la cantidad absorbida. En este sentido, se considera que más de 10 g en el adulto y más de 100 mg/ Kg en el niño son las cantidades mínimas que deben absorberse para provocar sintomatología, en general, de carácter leve.

Las manifestaciones clínicas más precoces incluyen manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos), sensación de calor, rubefacción, sudoración, tinnitus con o sin hipoacusia. El tinnitus y la hipoacusia son, en general, los síntomas iniciales aunque su ausencia no excluye el diagnóstico ni predicen una mayor toxicidad posterior.

A medida que aumenta la concentración de salicílicos aparecen también, de forma relativamente precoz, otros síntomas y signos neurológicos: cefalea, vértigo, sordera, hiperventilación y, a veces, febrícula. Los casos más severos cursan con una encefalopatía caracterizada por hiperactividad, agitación, estado confusional, alucinaciones y lenguaje incoherente. A esta fase de confusión-agitación le sigue un estado de depresión de conciencia que varía desde una somnolencia o letargia hasta un coma. Pueden observarse hiperreflexia y convulsiones. En el paciente pediátrico aparecen coma y convulsiones con mayor rapidez y frecuencia.

Junto a la toxicidad neurológica, la intoxicación aguda por salicílicos cursa con otras dos manifestaciones clínicas características, las alteraciones del equilibrio ácido-base y los trastornos metabólicos.

La alcalosis respiratoria es el desequilibrio ácido-base más precoz y más frecuente y que puede ser el único en los casos de toxicidad moderada. Como consecuencia de la alcalosis aumentará la excreción de sodio, potasio y bicarbonato (pH urinario >6). Progresivamente aparecerá una acidosis metabólica que podrá compensar total o parcialmente la alcalosis.

Finalmente, las intoxicaciones muy severas cursan con una acidosis respiratoria o mixta importante que siempre es signo de mal pronóstico. El trastorno metabólico más común es la hipertermia casi siempre moderada. Pueden también observarse hipoglicemia, hiperglicemia, hipoglicorraquia cetonuria e hipocalcemia. Y de forma excepcional, puede presentarse un edema agudo de pulmón no cardiogénico, e insuficiencia renal (por deshidratación, rabdomiolisis o tubulopatía).

Diagnóstico

La anamnesis y la clínica indican un diagnóstico de alta presunción en una elevada proporción de casos. Las manifestaciones digestivas, el tinnitus y la hipoacusia con o sin hiperventilación, constituyen síntomas guía que por su precocidad y relativa especificidad, son también útiles como apoyo diagnóstico. Las exploraciones complementarias son las de mayor utilidad entre las que se encuentran:

– Reacción del cloruro férrico. Se añaden unas gotas de una solución al 10% de cloruro férrico a un ml de orina. La aparición de un color violáceo indica la presencia de salicílicos. El test tiene una alta especificidad (75,4%) y sensibilidad (93,8%). Un resultado positivo demuestra la presencia de salicílicos no necesariamente en sobredosis. Sólo hay dos posibles falsos positivos que corresponden a los ácidos acetoacético y fenilpirúvico.

– Salicilemia, equilibrio ácido-base y electrólitos. Estas determinaciones son de ayuda diagnóstica y también pronóstico-terapéutica. La salicilemia confirma el diagnóstico aunque los niveles plasmáticos no se corresponden de una forma precisa con la toxicidad. Ello es debido a que cuando la intoxicación cursa con una acidemia importante, parte de los salicílicos abandonan el espacio vascular, descendiendo la salicilemia pero aumenta su distribución tisular y consecuentemente su toxicidad. La valoración de la salicilemia debe hacerse en base a una muestra obtenida al menos 6 horas post-ingesta, repetirla a las 4 ó 6 horas para comprobar su posible incremento, y evaluarla en función de la acidemia. Una salicilemia (a las 6h de la ingesta) inferior a 500 mg/l indica una intoxicación leve, entre 600-900 mg/l es una intoxicación grave y si es mayor de 900 mg/l es potencialmente muy grave o incluso letal.

En cuanto a los trastornos ácido-base, la secuencia de mayor a menor gravedad son: acidosis mixta, acidosis metabólica y alcalosis respiratoria.

En el diagnóstico diferencial, deberán tenerse en cuenta procesos infecciosos que puedan cursar con hipertermia y alteración del estado de conciencia así como cetoacidosis diabética dado que los pacientes cursan con hiperventilación e hiperglucemia.

BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas son los psicofármacos más prescritos y, en el conjunto de los agentes tóxicos, sólo son superados en uso por el alcohol etílico. La mayoría de las intoxicaciones son intentos suicidas de escasa gravedad y con frecuencia participan en intoxicaciones mixtas tanto con otros medicamentos, especialmente de acción antidepresiva, como con drogas de abuso. Es muy difícil que una intoxicación únicamente con benzodiazepinas ponga al paciente en una situación grave. Si se da esta situación habrá que sospechar de ingesta de alcohol u otros

fármacos. La mortalidad por benzodiazepinas es de 5,9 por millón de prescripciones, cifra muy baja en comparación con la de 118 por millón atribuida a los barbitúricos.

Según su vida media las benzodiazepinas se clasifican en:

- I. Acción ultracorta (vida media < 5 horas): triazolam, midazolam, ketazolam.
- II. Acción corta (vida media 5-20 horas): alprazolam, bromacepam, loracepam.
- III. Acción intermedia (vida media 20-40 horas): clonacepam, cloracepato, lormetacepam, lopraxolam.
- IV. Acción larga (vida media > 40 horas): diazepam, flunitrazepam.

Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas facilitan la acción del neurotransmisor GABA potenciando la entrada de cloro en la neurona postsináptica, produciendo una hiperpolarización, de efectos inhibidores (ansiolítico, miorrelajante, hipnótico y anticonvulsivante). A dosis altas llegan a producir amnesia, sedación intensa, depresión respiratoria y cardiovascular.

Cinética

Tienen una absorción completa vía oral y alcanzan el pico plasmático en función del tóxico. Presenta una elevada unión a proteínas (70-99%) y atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE). Su metabolismo es hepático y extrahepático, con metabolitos activos, lo que origina efectos prolongados. Su eliminación es renal y presentan una vida media variable que oscila entre 2 y 48 horas.

Manifestaciones clínicas

La intoxicación aguda por benzodiazepinas se caracteriza por una alteración fundamentalmente del SNC. Producen disminución del nivel de conciencia con hiporreflexia e hipotonía. Puede haber ataxia, disartria y nistagmus. En ocasiones producen excitación paradójica. Habitualmente no son graves salvo que exista patología previa o se asocie con otros depresores del SNC.

La depresión respiratoria aparece en intoxicaciones graves, pudiendo complicarse con broncoaspiración. En estos casos también puede presentarse hipotensión.

Diagnóstico

Es importante la anamnesis. Las benzodiazepinas pueden detectarse en sangre y orina pero su cuantificación no es de relevancia. Se debe medir la saturación de oxígeno por oximetría de pulso y gasometría arterial si existe depresión respiratoria. La radiografía de tórax está indicada siempre que se sospecha broncoaspiración. Si hay o se sospecha coingesta de otros fármacos se debe realizar ECG y analítica básica.

ÁCIDO VALPROICO

El ácido valproico (AV) y sus derivados se han utilizado desde 1978, inicialmente como monoterapia en el tratamiento de las crisis convulsivas de ausencia y junto a otros anticonvulsivantes en el manejo de otros tipos de crisis. Al paso del tiempo se han encontrado diferentes usos terapéuticos para el ácido valproico, junto con ello se han incrementado las intoxicaciones por el mismo.

Según las estadísticas en EE.UU. se han incrementado el 707% para el decenio 1990-2000, con un total de 5.204, donde más del 50% correspondió según la causa a intento suicida.

Farmacocinética y farmacodinamia

Tras la dosis terapéutica el AV es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal, con un pico sérico alcanzable tras 1-4 horas post-ingestión de la tableta, 15 a 60 minutos tras el jarabe y de 3 a 7.5 horas tras la toma del comprimido entérico retard.

El rango terapéutico está comprendido entre 50 y 100 $\mu\text{g/ml}$. El 90% está unido a proteínas plasmáticas, aunque esta relación es dependiente de la concentración sérica, siendo del 81.5% para niveles de 130 mg/ml y de tan solo el 35% cuando se superan los 300 $\mu\text{g/ml}$. El incremento de la fracción libre lleva a mayor distribución del mismo a los órganos diana, aumentando los efectos clínicos para una misma concentración sérica.

La vida media oscila entre las 7 y 15 horas, incrementándose en neonatos y disminuyendo cuando se asocia a otros fármacos anticonvulsivos, especialmente los inductores de enzimas (fenobarbital, fenitoína, carbamacepina). Es metabolizado principalmente en el hígado, siendo excretado menos del 3% por la orina sin modificar. A nivel hepático destaca la glucuronización directa y la excreción biliar, con posible recirculación enterohepática. La eliminación sigue una cinética de primer orden, con aclaramiento plasmático tras dosis terapéutica de 5 a 10 ml/min , independientemente del flujo sanguíneo hepático, siendo la aclaramiento de droga libre de 77 ml/min .

Mecanismo de acción

La propiedad anticonvulsivante está relacionada, por el incremento regional de concentraciones del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal inhibidor de la transmisión cerebral, presumiblemente por bloqueo de la GABA transferasa y succinil aldehído deshidrogenasa. Igualmente puede prolongar el tiempo de recuperación de los canales inactivados de sodio y tener efecto en los canales de potasio presentes en las membranas neuronales.

Toxicidad

No son infrecuentes los efectos tóxicos asociados a dosis terapéuticas, en especial cuando la cantidad diaria ingerida se aproxima a 1800 mg , con niveles sanguíneos asociados superando los 100 $\mu\text{g/ml}$, aunque la correlación entre concentración plasmática y efectos clínicos no está bien definida.

Intoxicación aguda

La mayoría de casos reportados hacen referencia a la sobredosificación de AV por vía oral. En estas situaciones, y con independencia de la formulación ingerida, se han descrito picos tardíos en plasma de hasta 18 horas con una media de 7.4 ± 3.9 horas.

La presentación clínica de una intoxicación medicamentosa por AV comparte gran similitud con la asociada a otros anticomociales, aunque con características específicas propias. Predomina la clínica secundaria a la afectación del SNC, presenta alteraciones metabólicas específicas y el resto de sintomatología (hepática, pancreática y hematológica) no guarda relación con los elevados niveles plasmáticos.

La depresión del SNC constituye la alteración clínica fundamental en la intoxicación por AV, siendo frecuente la presencia de coma que requiere instaurar intubación y ventilación mecánica. Después de la sobredosificación, el coma persiste varios días después de haber normalizado los niveles plasmáticos, lo que puede relacionarse con los metabolitos del AV como responsables de perpetuar la situación depresora del SNC.

Se ha observado edema cerebral tanto en sobredosis como en terapias crónicas mantenidas con dosis supraterapéuticas, este se puede encontrar a las 48-72 horas de la ingestión y su mecanismo de formación es controvertido, implicando a los metabolitos en la génesis del mismo; la hiperamonemia coincidente o la estimulación de los receptores NMDA.

Las manifestaciones tóxicas cardiovasculares, se caracterizan por inestabilidad hemodinámica (hipotensión) en los casos de ingestión masiva. Pacientes con niveles séricos superiores a $850 \mu\text{g/ml}$ pueden desarrollar episodios de hipotensión, con taquicardia.

A nivel digestivo, se puede presentar pancreatitis asociadas tanto a la ingesta prolongada como a episodios de sobredosis. Episodios de hepatotoxicidad son menos frecuentes en situaciones agudas.

Metabólicamente puede aparecer hipernatremia y acidosis metabólica con anión GAP elevado, a partir de valores plasmáticos superiores a $450 \mu\text{g/ml}$, así como acidosis láctica e hipocalcemia marcada, aunque la primera precisa descartar el compromiso hemodinámico como desencadenante primario del evento, lo anterior se asocia con niveles plasmáticos superiores a $450 \mu\text{g/ml}$.

La trombocitopenia es la manifestación de toxicidad hematológica más frecuente, seguida por la leucopenia y en menor grado por la anemia. La incidencia del 8% en la primera y del 3% en la segunda.

BARBITÚRICOS (FENOBARBITAL)

Los barbitúricos constituyeron una causa frecuente de intoxicación hasta la década de los años 60's. A partir de entonces su uso ha ido decreciendo y han sido sustituidos por drogas menos tóxicas. A pesar de ello siguen viéndose casos de suicidio, muerte accidental y adicción, mayormente por uso ilícito.

Los barbitúricos se clasifican según su duración de acción en:

- I. Acción prolongada: fenobarbital.
- II. Acción intermedia y corta: pentobarbital, secobarbital.
- III. Acción ultracorta: tiopental.

Farmacocinética

Su absorción a través del tracto gastrointestinal se realiza por difusión pasiva no iónica, su velocidad de absorción depende del pH gástrico e intestinal, del pK del barbitúrico y del grado de solubilidad. A partir de los 30 minutos pueden detectarse niveles en sangre aunque el pico se alcanza a las 4 horas. Por la gran liposolubilidad de su forma no ionizada atraviesan bien las membranas biológicas. La mayoría son metabolizados en el hígado, induciendo al sistema microsomal P450 que afecta a su propio metabolismo y al de otros fármacos. Los más liposolubles siguen un proceso de glucoronización antes de ser excretados por el riñón. Los de más larga acción son menos metabolizados por el hígado.

El fenobarbital con un pK de 7.2 es fundamentalmente excretado por el riñón, incrementándose su eliminación con la alcalinización urinaria. La fijación a proteínas plasmáticas es baja, para los barbitúricos de acción prolongada o intermedia del 5-20%, y para los de acción corta y ultracorta superior al 35%.

El volumen de distribución oscila desde 0.6 l/Kg para el fenobarbital hasta 2.6 l/Kg para el tiopental.

Las dosis tóxicas van de 3-6 gramos para los barbitúricos de corta acción y de 6-10 gramos para los de larga acción. El nivel plasmático anticonvulsivante para el fenobarbital está entre 10-40 µg/ml.

Acción farmacológica

La combinación de urea y ácido malónico dan lugar al ácido barbitúrico, molécula que carece de actividad hipnótica y a partir de la cual se han ido sintetizando los diferentes tipos de este compuesto.

La potencia de cada droga es función de la constante de ionización y del grado de liposolubilidad. A mayor liposolubilidad mayor potencia y a pH plasmático más bajo mayor entrada de la forma ionizada en el cerebro.

Los barbitúricos ocasionan depresión global del SNC, ya que aumenta la actividad inhibitoria del GABA, suprimiendo la transmisión neuronal. Actúan sobre la formación reticular del tronco cerebral con disminución del nivel de conciencia generalizada aunque a veces con focalidad, hasta llegar al coma.

Todos los barbitúricos son similares farmacológicamente y difieren sólo en la velocidad de comienzo y duración de su acción. El alcohol tiene un efecto aditivo en la potenciación de los efectos de los barbitúricos ya que produce un efecto depresor sobre los centros respiratorios, suprimiéndose la respuesta hipóxica con dosis menores que el impulso quimiorreceptor del CO₂; también ocasionan disminución de las resistencias vasculares sistémicas y del gasto cardíaco con hipotensión severa.

A nivel intestinal se produce una disminución del tono y peristaltismo, con íleo y disminución de la absorción. Hasta en un 6% de los pacientes se desarrolla una epidermólisis bullosa en zonas de pliegues y de presión.

Clínica

Se considera un paciente grave cuando presenta una de las siguientes situaciones: coma, depresión respiratoria, falla hemodinámica, trastornos cutáneos (livideces, escarificación, eritemas, bullas) e hipotermia.

El coma es proporcional a la dosis ingerida y se potencia por el alcohol el cual suele ser hipotónico, con ausencia de reflejos osteotendinosos y reflejo fotomotor y se acompaña de depresión respiratoria en forma precoz.

La hipotermia por afectación del centro termorregulador es de mal pronóstico. A nivel hemodinámico hay hipotensión, taquicardia y mala perfusión periférica. Las complicaciones respiratorias incluyen atelectásias, aspiración y neumonía. Se puede presentar rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda.

CARBAMAZEPINA

La carbamazepina (CMZ) es un agente psicotropo ampliamente utilizado como anticonvulsivo así como en el tratamiento de neuralgias, síndromes dolorosos crónicos y trastornos afectivos.

Farmacocinética y farmacodinamia

Administrada por vía oral, la CMZ es absorbida prácticamente en su totalidad de forma lenta y en ocasiones errática. Alcanzando el pico plasmático entre las 4 y 12 horas posteriores a la ingesta, llega a prolongarse de 24 a 72 horas tras sobredosis masivas. A concentraciones plasmáticas terapéuticas, 4 a 10 µg/ml, el 75% permanece unido a proteínas con un volumen de distribución de 0.8 a 1.4 l/Kg que aumenta a 0.96-2.07 l/Kg tras su empleo continuo.

Es metabolizada en el hígado fundamentalmente por oxidación a partir de enzimas microsomales, destacando entre la variedad de sus metabolitos el CBZ 10, 11 epóxido (CBZE) que constituye aproximadamente el 40% de los mismos, participando de las mismas propiedades anticonvulsivas y tóxicas que su predecesor, con menor afinidad a proteínas y menor volumen de distribución.

Tras varias semanas de uso continuo la CMZ induce su propio metabolismo a partir de enzimas hepáticas P-450, CYP 3A3 y 3A4, lo que contribuye a modificar su vida media de 20-65 horas que reflejaría el inicio de la terapia en un paciente hasta entonces no consumidor de la misma, a las 8-17 horas presentes en el tomador crónico. La vida media del CBZE es de 8 a 14 horas. Terapias anticonvulsivantes asociadas del tipo fenobarbital, fenitoína y ácido valproico pueden acelerar el metabolismo por inducción enzimática.

Análogamente eritromicina, isoniacida, bloqueantes de los canales del calcio, cimetidina, ketoconazol y otros inhibidores de los CYP 3A3 y 3A4 pueden llegar a generar toxicidad con dosis terapéuticas.

Mecanismo de acción

Se superpone al de la fenitoína, reduciendo la permeabilidad de las membranas neuronales a los iones sodio y potasio. Inhibe la liberación del glutamato y otros neurotransmisores sinápticos y bloquea la recaptación de norepinefrina.

La CBZ es también un potente inhibidor de los receptores muscarínicos y nicotínicos, de los receptores adenosínicos cerebrales y por su similitud estructural con los antidepresivos tricíclicos interfiere en los canales del sodio miocárdicos.

Toxicidad

Aparecen generalmente al sobrepasar los niveles plasmáticos de 12 µg/ml, destacando los referidos al SNC, gastrointestinal, cardiovascular y renal. Entre los primeros, frecuentes al inicio del tratamiento, se destaca la presencia de vértigos, mareos, somnolencia, fotofobia, inestabilidad, ataxia, nistagmus, náuseas y vómitos.

Se han descrito descompensaciones de cardiopatía isquémica estable previa, falla cardíaca congestiva, descompensación tensional, arritmias, bloqueos cardíacos, hiponatremia e intoxicaciones por agua.

Intoxicación aguda

Es importante hacer la diferenciación previa entre sobredosis en pacientes ya consumidores habituales del medicamento o en aquellos que lo ingieren por primera vez. Ya que en los segundos se espera toxicidad significativa a partir de 20 a 30 mg/Kg, con situaciones de riesgo vital tras la ingestión de 140 mg/Kg. Por el contrario, entre consumidores crónicos, se puede encontrar la ingesta hasta de 640 mg/Kg.

La exploración física deberá evaluar los signos vitales, reactividad y posición pupilar, nivel de conciencia, respuesta a estímulos, reflejos, función cerebelar y peristaltismo intestinal, ECG, monitorización cardíaca, electrolitos y glucosa.

Es importante la determinación de los niveles plasmáticos de CBZ, de forma seriada para evaluar la evolución cronológica de los mismos, obtener el pico sanguíneo y seguimiento hasta que los mismos desciendan a valores inferiores a 10 µg/ml. Es de utilidad de realizar determinaciones asociadas del metabolito

CBZE, estableciendo la relación CBZ/CBZE y considerando que cuando ésta supera el valor de 2.5 nos encontramos en permanente absorción del producto activo desde el aparato digestivo por el entretencimiento en la absorción digestiva en situaciones de sobredosificación donde hay formación de bezoar y desarrollo de íleo intestinal secundario al efecto anticolinérgico de la CBZ.

Diferentes situaciones clínicas se observarán en relación a la cantidad de producto activo ingerido destacando en las intoxicaciones severas la presencia de coma, convulsiones, hipotensión y alteraciones de la conducción cardiaca. En intoxicaciones moderadas domina la depresión del nivel de conciencia sin llegar a precisar medidas de soporte de vía aérea y en intoxicaciones menores podremos observar somnolencia, nistagmus, ataxia y disartria.

Manifestaciones tóxicas neurológicas

La depresión del nivel de conciencia representa el hallazgo más frecuente en situaciones de intoxicación, llegando a alcanzar el 100% de los casos.

Fluctuaciones del mismo, son reflejo del errático patrón de absorción digestiva. La CBZ es un importante anticomitial a dosis terapéuticas pero constituye un potente proconvulsivante en sobredosis, de ahí su observación junto a otros hallazgos clínicos neurológicos como midriasis, anomalías del tono muscular y reflejos, ataxia, movimientos coreoatetósicos, hemibalismo, nistagmus y oftalmoplejía.

Manifestaciones tóxicas cardiovasculares

Inicialmente se presenta discreta taquicardia, hipertensión arterial seguida de hipotensión y anormalidades menores electrocardiográficas del tipo prolongación del intervalo PR, QT y del complejo QRS

Manifestaciones tóxicas digestivas y renales

Náuseas, vómitos, íleo intestinal y retención urinaria son signos de intoxicación. Se han encontrado reacciones pancreáticas y disfunciones hepáticas transitorias, así como la presencia de hiponatremia secundaria a síndrome de inadecuada secreción de ADH.

FENITOÍNA

La fenitoína pertenece a la familia de las hidantoínas (a la cual también pertenecen la mefenitoína y la etotoína); fue sintetizada en 1908 por Bilz, e introducida como medicación anticonvulsivante en 1938, siendo desde entonces la medicación anticonvulsivante más frecuentemente usada. Es efectiva para el tratamiento de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, parciales complejas y convulsiones focales.

Se ha utilizado también en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, en las convulsiones tóxicas y como profilaxis de convulsiones en el trauma craneal. Debido a sus propiedades antiarrítmicas (tipo IB) fue el antiarrítmico de elección de la intoxicación digitalica, no siendo considerado de primera elección tras la aparición de los fragmentos Fab.

Farmacología

La fenitoína actúa sobre las bombas y canales del sodio en todas las membranas excitables. A nivel neuronal inactiva los canales del sodio, siendo su efecto inhibitorio dependiente del voltaje y la frecuencia de descarga neuronal, suprimiendo la actividad neuronal repetitiva y previniendo su transmisión sináptica a neuronas adyacentes.

A nivel miocárdico tiene un efecto similar al de la lidocaína, inhibiendo los canales del sodio, disminuyendo el período refractario efectivo y la automaticidad de las fibras de Purkinje, con poco efecto sobre el QRS y la duración del potencial de acción.

Cinética

La absorción tras ingesta oral es lenta y variable especialmente a dosis tóxicas, por ello es necesario determinar niveles plasmáticos seriados tras una sobredosis. Una vez absorbida se distribuye por todo el organismo con un volumen de distribución (VD) de 0.6 l/Kg. A nivel cerebral se obtienen concentraciones similares a las plasmáticas a los 10 minutos de inicio de una infusión intravenosa, siendo mayores en tronco cerebral y cerebelo que en corteza cerebral. En el tejido miocárdico y en el líquido cefalorraquídeo se produce el equilibrio respecto a las concentraciones plasmáticas hacia los 60 minutos. Los picos séricos aparecen entre 2.6-8.9 horas tras la toma de un compuesto de liberación retardada, pero la misma formulación ingerida en sobredosis puede tardar en alcanzar picos séricos hasta 12 días. Se une en un 90% a proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, existiendo una fracción libre con la misma actividad biológica y tóxica que supone el 10% de los niveles plasmáticos. Esta fracción libre de fenitoína está incrementada en todas aquellas situaciones donde sustratos endógenos o exógenos compitan con la unión a proteínas plasmáticas así como en casos de hipoalbuminemia. Estos pacientes pueden manifestar toxicidad a pesar de estar los niveles de fenitoína en rango terapéutico, siendo necesario por tanto la medición de los niveles de fracción libre.

En los pacientes hipoproteinémicos podemos corregir los niveles de fenitoína sabiendo el nivel de albúmina. Para calcular la concentración de fármaco (C normal) que estaría presente en un paciente con nivel de albúmina normal, se puede aplicar la siguiente ecuación:

$$C \text{ normal: } \frac{C \text{ medida } (\mu\text{ml}) \times 4, 4}{\text{Concentración de albúmina (g/dl)}}$$

Metabolismo

Es fundamentalmente hepático. Un 70% es transformada a un metabolito derivado del parahidroxifenilo, siendo posteriormente conjugada con un glucorónido que la hace más soluble en agua, secretada en la bilis, reabsorbida y posteriormente

excretada en la orina (sólo un 4% es excretada en orina de forma inalterada). El sistema enzimático de la parahidroxilación es saturable. A concentraciones inferiores a 10 µg/ml sigue una cinética de primer orden (un porcentaje fijo de la droga se metaboliza por unidad de tiempo), con una vida media de 22 horas. Por encima de 10 µg/ml el metabolismo se satura y sigue una cinética de orden cero (se metaboliza una cantidad fija por unidad de tiempo) prolongándose su vida media.

A su vez el aumento o inhibición enzimática del metabolismo de la fenitoína por causas genéticas, enfermedades hepáticas o tratamiento concomitante con otras drogas pueden incrementar o disminuir sus niveles séricos.

Niveles plasmáticos y toxicidad

Se pueden presentar signos de toxicidad aguda con una única toma igual o superior a 20 mg/Kg. Los niveles plasmáticos terapéuticos de fenitoína son de 10-20 µg/ml y el de la fracción libre de 1-2 µg/ml. Los pacientes con enfermedad cerebral previa son más propensos a la toxicidad con niveles bajos. En general existe una buena correlación entre los niveles plasmáticos y la toxicidad, tanto en sobredosis agudas como crónicas. No se ha descrito tolerancia a la fenitoína.

Clínica

El comienzo de los signos y síntomas ocurre en horas tras la ingestión de una sobredosis. El sistema nervioso central es el principal afectado, objetivándose los efectos de la inhibición cortical y de la excitación cerebelo-vestibular. Las manifestaciones más precoces de toxicidad siguiendo a una sobredosis son según el nivel plasmático.

Nivel plasmático:

10-20µg/dl: rango terapéutico.

20-30µg/dl: nistagmus horizontal en la mirada lateral, ataxia, somnolencia.

30-40µg/dl: nistagmus vertical, dificultad para hablar, ataxia, temblor, náusea, vómitos, sacudidas.

40-50µg/dl letargia, confusión.

Casi todos los pacientes con convulsiones inducidas por fenitoína tienen niveles plasmáticos mayores de 30 µg/ml. Pueden aparecer convulsiones paradójicas, en general en pacientes epilépticos y que en ocasiones no se acompañan de otros signos de toxicidad. Se presentan cuando aumentan los niveles del fármaco y desaparecen cuando disminuyen.

A nivel cardiovascular no se ha descrito ningún caso de toxicidad cardíaca en paciente con sobredosis vía oral. La administración intravenosa produce hipotensión con disminución de las resistencias vasculares sistémicas, depresión de la conducción cardíaca que puede progresar al bloqueo cardíaco, taquicardia y fibrilación ventricular.

Diagnóstico diferencial

Se debe realizar con drogas como el etanol, carbamacepina, barbitúrico y litio. De los procesos metabólicos que deben tomarse en cuenta son la cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, hipoglucemia, encefalopatía de Wernike. También debe descartarse procesos convulsivos, síndrome de deprivación, sobredosis de anticonvulsivantes y trauma craneal; de los procesos infecciosos las infecciones del sistema nervioso central y sepsis. También se deberá diferenciar con tumores del sistema nervioso central y síndromes extrapiramidales.

INTOXICACIONES POR ANTICATARRALES

Los fármacos incluidos dentro del grupo de los anticatarrales, son ampliamente utilizados con o sin prescripción médica, para el tratamiento sintomático de los procesos de vías respiratorias, constituyendo una causa importante de intoxicación en niños menores de 4 años. En más de la mitad de los casos, son preparados con más de un principio activo, fundamentalmente sustancias adrenérgicas y antihistamínicos.

AGENTES IMPLICADOS

Los componentes básicos de estos preparados son:

1. Antihistamínicos
2. Descongestivos
3. Antitusígenos
4. Mucolíticos-Expectorantes

ANTIISTAMÍNICOS

Mecanismo de acción

Compiten con la histamina por los receptores H₁, su efecto descongestivo se desarrolla fundamentalmente por sus propiedades anticolinérgicas a través de la inhibición de los efectos muscarínicos de la acetilcolina. Se clasifican en antagonistas de primera generación (Alimemazina, clemastina, dexclorfeniramina, difenhidramina, hidroxicina, ketotifeno, mepiramina, oxatomida, prometazina, ciproheptadina, etc.), y segunda generación (Astemizol, cetirizina, ebastina, loratadina, mequitazina, terfenadina), según atraviesen o no la barrera hematoencefálica y causen o no sedación.

Farmacocinética

En general se absorben bien tras la ingestión, dando metabolitos activos tras su biotransformación hepática. Sus efectos aparecen entre 15 y 30 minutos siendo plenos a la hora. Su pico en plasma aparece entre 1 y 5 horas. La dosis tóxica, generalmente, suele ser cuatro veces la dosis terapéutica.

Efecto tóxico

Los de primera generación inicialmente presentan somnolencia, reacciones lentas y manifestaciones anticolinérgicas como sequedad de mucosas, retención urinaria, taquicardia y rubor, pudiendo aparecer en función de la dosis, psicosis o alucinaciones, distonías, convulsiones y coma.

Ocasionalmente provocan arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT. Los de segunda generación muestran su toxicidad causando trastornos graves del ritmo cardíaco, como arritmias ventriculares y prolongación del QT.

DESCONGESTIVOS

Entre ellos se incluyen la fenilpropanolamina, efedrina, fenilefrina, pseudoefedrina, epinefrina, norepinefrina y las mismas anfetaminas. Un subgrupo lo constituyen las imidazolininas como nafazolina, oximetazolina y tetrahidrozolina, que son empleadas como vasoconstrictores tópicos, pero que pueden causar efectos sistémicos. Todos ellos tienen efectos secundarios incluso a dosis terapéuticas.

Se absorben rápidamente en tracto gastrointestinal (excepto la fenilefrina que tiene una absorción irregular y tiene su primer paso metabólico en hígado) y alcanzan alta concentración en SNC.

Mecanismo de acción

Son fármacos agonistas alfa y beta adrenérgicos muy potentes, que producen vasoconstricción y sequedad de mucosas.

Efectos tóxicos

Fenilpropanolamina: agonista alfa-adrenérgico. Vida media 3.1 horas. Su toxicidad comienza a dosis de 6-10 mg/kg. La sobredosis se manifiesta por hipertensión arterial sistémica, bajo gasto cardíaco, arritmias con predominio de bradicardia (cuando se combina con antihistamínicos causa taquicardia). Pueden aparecer ansiedad, agitación, conducta psicótica, alucinaciones y convulsiones. La encefalopatía hipertensiva, puede causar infartos cerebrales y/o hemorragia cerebral que puede ser causa de muerte. Otras alteraciones pueden ser la miocardiopatía con disritmia ventricular y edema pulmonar.

Efedrina y Pseudoefedrina: son agonistas alfa y beta adrenérgicos. La vida media de la pseudoefedrina 2.6 horas. Su toxicidad se expresa con irritabilidad, diaforesis, cefalea, hipertensión arterial sistémica, conducta psicótica y alucinaciones. Como en el caso de la fenilpropanolamina, la muerte suele ser secundaria a hemorragia cerebral.

Imidazolininas: (nafazolina, oximetazolina, tetrahidrozolina) son agonistas alfa-adrenérgicas. En dosis tóxica producen alucinaciones, sedación o agitación y convulsiones. Se ha observado la oclusión de la arteria central de la retina después del uso de gotas oftálmicas, así como bradicardia e hipotensión.

ANTITUSÍGENOS

Se pueden encontrar los que tienen actividad opioide como codeína, dihidrocodeína, morfina o metadona; o sin ella como noscapina, dextrometorfán, cloperastina, folcodina, dimemorfan, levopropoxifeno, oxolamina. Entre los que

tienen actividad opioide el prototipo es la codeína, que produce síntomas con dosis de 1 mg/kg y paro respiratorio con 5 mg/kg.

La triada diagnóstica consiste en depresión del sensorio, respiración superficial y pupilas puntiformes. También pueden causar convulsiones.

Entre los que no tienen actividad opioide está el dextrometorfano, que con frecuencia está implicado en las intoxicaciones.

Mecanismo de acción

Presentan actividad agonista en la transmisión serotoninérgica, inhibiendo la recaptación de serotonina en las sinapsis y causando un potencial síndrome serotoninérgico sobre todo si se asocia a inhibidores de la monoaminoxidasa. Tras su paso por el hígado se transforma en su metabolito activo, el dextropropranolol. Esta reacción depende del sistema de enzimas relacionadas con el citocromo P-450, que se hereda con patrón autosómico recesivo, siendo el 6% de nuestra población metabolizadores lentos, en los que la concentración plasmática, puede alcanzar niveles hasta 20 veces superior. La determinación de los niveles en sangre, no tiene valor al no existir correlación entre los niveles en sangre y los efectos clínicos.

Efecto tóxico

Los efectos tóxicos aparecen a dosis 10 veces superior a la terapéutica. La mayor expresividad clínica, se produce en SNC como ataxia, alteración de la conducta, psicosis con alucinaciones, episodios de distonía, hipertonía e hiperexcitabilidad, confusión e incluso se han descrito convulsiones con diversos grados de disminución del nivel de conciencia. A nivel ocular, puede producir miosis o paradójicamente midriasis por parálisis del cuerpo ciliar del iris. La frecuente aparición de nistagmo bidireccional se atribuye al bloqueo de los canales del calcio N-metil de aspartato. En caso de muerte, es por depresión respiratoria central.

MUCOLÍTICOS

Fármacos que disminuyen la viscosidad de las secreciones respiratorias. Los principales:

Acetilcisteína.- su mecanismo de acción es romper los puentes disulfuro de la glicoproteínas. Utilizado también como antídoto en la intoxicación por paracetamol. Tras la absorción intestinal, alcanza su pico de concentración en 60 minutos. Su semivida es de 3 a 6 horas. Se elimina por vía renal en un 30% en forma de metabolitos, principalmente de cisteína y cistina. Su sobredosis puede producir alteraciones gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarreas y epigastralgias.

Carbocisteína.- mecanismo de acción poco claro. Se absorbe rápidamente por vía oral. El pico de concentración máxima se obtiene en unas 2 horas. Vida media plasmática de 1.33 horas. Eliminación en forma inalterada o como metabolitos glucurónico-conjugados. No se presentan reacciones adversas importantes. La sobredosis puede producir reacciones de hipersensibilidad, trastornos

gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarreas, cefaleas, hemorragias gastrointestinales.

Ambroxol.- derivado de la bromexina. Mecanismo de acción desconocido. Absorción rápida y casi completa. Concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 3 horas. Vida plasmática de 7 a 12 horas. Se conjuga en el hígado y se elimina por el riñón en el 90%. No se conocen síntomas de sobredosificación.

Los expectorantes aumentan el volumen de las secreciones. Los principales: Yoduro de potasio, cloruro de amonio, el jarabe de ipeca y el guayacol. La sobredosis puede dar lugar a irritación digestiva caracterizado por náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, se acompaña de irritabilidad, temblor, convulsiones y pérdida de conciencia.

PRODUCTOS DEL HOGAR

Los productos del hogar son la segunda causa de intoxicación después de los fármacos, de estos los cáusticos son los más frecuentes.

La mayoría de estas intoxicaciones se producen de forma accidental en niños entre 1-4 años, con discreto predominio de varones. La mayoría de las ocasiones el producto ingerido es poco lesivo para la mucosa esofágica, sin embargo, en ocasiones los agentes son muy corrosivos capaces de producir lesiones muy importantes, como algunos detergentes industriales, productos para lavavajillas o destapacaños.

AGENTES IMPLICADOS

Álcalis

Tienen capacidad de producir lesiones cáusticas cuando su pH es igual o superior a 12. Producen necrosis por licuefacción, con desnaturalización de las proteínas, saponificación de las grasas, trombosis capilares y retención de agua, favoreciendo la profundización de las lesiones (mayor riesgo de perforación).

Ácidos

Tienen capacidad de producir lesión cáustica cuando su pH es inferior a 4. Producen necrosis por coagulación proteica, con pérdida de agua y formación de una escara firme.

Los diferentes agentes en el hogar capaces de producir lesiones son:

AGENTE

Hidróxido sódico

CONTENIDOS EN:

Productos de limpieza doméstica

Fabricación de jabones caseros

	Limpieza y decoloración de aceitunas Limpiadores de hornos
Hidróxido potásico	Productos de limpieza doméstica
Carbonato sódico y cálcico	Fabricación de jabones Secado de frutos en granjas Cremas depilatorias Limpiadores de prótesis dentales Pulimento de metales
Sales sódicas (boratos, fosfatos)	Detergentes industriales Productos para lavavajillas Reblandecedores de agua
Hipoclorito sódico (lejía)	Desinfección de agua potable Desinfección de agua de piscinas Productos de limpieza doméstica Limpiadores de prótesis dentales Amoniaco Limpiadores de W.C. Limpieza y pulimento de metales Colorantes y tintes capilares Productos antiherrumbre
Sulfúrico	Limpiadores de joyas Baterías, pilas Limpiadores industriales Plateado de metales Agua fuerte (sulfúrico + nítrico) Oxálico* Limpiametales Destapacaños Desinfectantes Pulidores de muebles Limpiadores de W.C.
Clorhídrico	Quitamanchas Disolventes Limpiametales Destapacaños Anticorrosivos Limpiadores de W.C. Limpiadores de piscinas Pastas para soldadura Fosfórico Limpiadores de W.C. Pulimento de metales
Bisulfito sódico	Limpiadores de W.C.
Formaldehido (ácido fórmico)	Tabletas desodorantes Fumigantes Reparadores de plásticos Embalsamantes
Clínica	

La presentación clínica es muy variable, pudiendo ir desde síntomas insignificantes hasta el shock y la perforación. La existencia, localización e intensidad de las lesiones dependen de la cantidad, las propiedades físicas y la concentración del producto ingerido y del tiempo que el agente permanece en contacto con la mucosa.

Los síntomas más frecuentes son disfagia, salivación, dolor en la boca y odinofagia. Disfonía y/o estridor se presentan cuando hay afección de la laringe, epiglotis o hipofaringe y odinofagia y/o disfagia cuando la lesión se encuentra localizada en esófago. La existencia de epigastralgias, náuseas o hematemesis orientan hacia una afectación gástrica.

La presencia de taquipnea, disnea, dolor torácico, enfisema subcutáneo y shock indican perforación esofágica. Signos de irritación peritoneal indican perforación gástrica. El contacto de la sustancia con la piel puede producir eritema, edema, vesículas y en caso de ácidos fuertes ulceración cutánea. La ausencia de lesiones orofaríngeas no descarta la existencia de graves quemaduras en esófago o estómago.

HIDROCARBUROS

Los hidrocarburos representan una gran variedad de compuestos que tienen en su estructura sólo carbón e hidrógeno. Estas sustancias se caracterizan en que a temperatura ambiente se encuentran en estado líquido y pueden desprender vapores, por lo que la vía de intoxicación más frecuente es la inhalatoria aunque también se puede producir por vía digestiva y cutánea.

Estos vapores son absorbidos rápidamente a través de los pulmones, cruzan fácilmente las membranas celulares y por su gran solubilidad en grasas, alcanzan concentraciones altas en el SNC.

La incidencia es de aproximadamente el 93% del total de las intoxicaciones por productos del hogar

Se clasifican en:

A. Hidrocarburos alifáticos o lineales:

1. Hidrocarburos C1-C4: metano, etano, propano, butano.
2. Hidrocarburos C5-C8 ; n-hexano.
3. Gasolina y keroseno (derivados del petróleo).

B. Hidrocarburos halogenados:

1. Tetracloruro de carbono.
2. Cloroformo.
3. Diclorometano.
4. Tricloroetileno.
5. Tetracloroetileno.
6. Tricloroetano.

C. Hidrocarburos aromáticos o cíclicos:

1. Benceno.

2. Tolueno.

D. Derivados nitrogenados:

1. Anilina.

2. Toluidina y nitrobenzenos.

E. Acetona

HIDROCARBUROS DE CADENA CORTA

La fuente de exposición principal es el hogar.

Toxicocinética

Actúan como asfixiantes por su alta volatilidad y baja viscosidad, reemplazando el gas alveolar y produciendo hipoxia.

Clínica

Al atravesar la membrana alveolocapilar originan síntomas de disminución del umbral de conciencia con progresión a convulsiones, status epiléptico o coma. Además inducen la aparición de arritmias.

La gasometría arterial presenta datos de hipoxia sin hipercapnia. En algunas ocasiones el hemograma presenta leucocitosis con desviación izquierda. Al ingreso se debe realizar de rutina una radiografía de tórax, aunque en algunas ocasiones no suele tener hallazgos patológicos.

HIDROCARBUROS DE CADENA LARGA

Son líquidos a temperatura ambiente y se usan como disolventes de grasas, la exposición es frecuente en el medio laboral (industria del cuero y calzado).

Toxicocinética

Tienen un bajo poder tóxico y se necesitan altas concentraciones para que produzcan depresión central.

Clínica

Comprende desde disfunción sensorial simétrica de las partes distales de las extremidades, con debilidad de dedos de manos y pies y pérdida de reflejos sensitivos profundos, hasta depresión del SNC, mareo e incoordinación motora.

DESTILADOS DEL PETRÓLEO

La fuente de exposición principalmente es por vía oral y menos frecuente por inhalación de los vapores desprendidos.

Toxicocinética

Al aspirarse produce inhibición del surfactante pulmonar, originando colapso alveolar y alteración de la relación ventilación/perfusión e hipoxemia, produciendo después una neumonitis química con hiperemia, edema y hemorragia alveolar. En pocas horas se produce una alveolitis hemorrágica difusa con infiltrados granulomatosos que se resuelve en aproximadamente 10 días, aunque una de las complicaciones más frecuentes son neumonía.

Clínica

Cuando hay aspiración de algún destilado del petróleo los síntomas aparecen a los 30 minutos, caracterizándose por irritación oral o traqueobronquial con ardor en boca y tos. Después se presenta aleteo nasal, retracción intercostal, disnea, taquipnea y cianosis.

Se pueden desarrollar atelectasias y neumonía con edema y hemoptisis que producen hipoxemia con hipocapnia que evolucionan a hipercapnia y acidosis, lo cual puede originar un paro cardiorrespiratorio.

La auscultación respiratoria presenta estertores crepitantes, disminución del murmullo vesicular. En la radiografía de tórax se puede observar infiltrados basales y perihiliares uni o bilaterales con zonas de atelectasia.

Los síntomas neurológicos varían desde letargia y ligera alteración del nivel de conciencia hasta coma y convulsiones. Los síntomas gastrointestinales son náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal. Otras manifestaciones son arritmias, alteraciones dérmicas y eczemas.

TETRACLORURO DE CARBONO

Es líquido, incoloro, no inflamable y de olor dulce. Se encuentra en extintores, productos de limpieza e insecticidas.

Toxicocinética

La vía de entrada puede ser inhalación de vapores, digestiva o a través de la piel, concentrándose en el tejido adiposo. Es un depresor del SNC e induce degeneración grasa del hígado, así como muerte celular y necrosis hepática. También es un potente tóxico renal.

Clínica

Irritación de mucosas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, sensación de vértigo, ataxia y deterioro del nivel de conciencia hasta producir coma con convulsiones, hipotensión y muerte por depresión respiratoria central. Las enzimas hepáticas se elevan a las 48 horas de la exposición y aparecen signos de hepatitis en los días siguientes.

CLOROFORMO

Líquido incoloro y no inflamable, de olor y sabor dulce, muy volátil y liposoluble. Se utiliza como disolvente en laboratorio e industria química.

Toxicocinética

Produce intoxicación por vía respiratoria, digestiva o dérmica y la muerte con ingestión oral de sólo 10 ml. Se produce degeneración grasa del hígado, riñón y corazón. Si se expone al fuego se forma en fosfeno, que asociado al agua en el alveolo forma ácido hidrocloídrico y CO₂ originando edema pulmonar.

Clínica

Al inhalarse produce todos los niveles de anestesia. Se detecta por olor cuando su concentración excede de 400 ppm. A 1000 ppm produce náuseas, vómitos, vértigo y cefaleas. Entre 1000-4000 ppm origina desorientación. Entre 10000-20000 ppm da lugar a pérdida de conciencia e incluso muerte. También produce dermatitis local e irritación corneal.

Diagnóstico

Por la historia clínica. Las transaminasas se alteran en las intoxicaciones agudas, apareciendo ictericia a los 2-3 días.

DICLOROMETANO

Se encuentra de forma líquida, incolora, es muy volátil y muy tóxico; se usa como solvente, desengrasante y quitamanchas de pintura.

Toxicocinética

Se absorbe a través la vía respiratoria, digestiva así como en la piel alterada produciendo depresión directa del SNC. Se metaboliza en el hígado a CO₂ y CO.

Clínica

Si la concentración es > 1000 ppm produce cefalea. A > 2000 ppm produce 30 minutos después de la exposición, náuseas y letargia. A concentración mayor produce estupor y coma. Si se ingiere vía digestiva produce acidosis, coagulación intravascular y deterioro neurológico.

TRICLOROETANO

Se encuentra como un líquido incoloro, no inflamable y de baja toxicidad. Se utiliza como desengrasante, para limpieza de metales, para limpieza en seco y pesticida.

Toxicocinética

La intoxicación se produce por inhalación de vapores o por vía digestiva.

Clínica

Ataxia, cefalea, fatiga y temblores en algunas ocasiones convulsiones y coma.

BENCENO

Es un líquido claro, muy volátil e inflamable, y con intenso olor dulzón.

Toxicocinética

Se absorbe por vía respiratoria y digestiva. Es muy liposoluble.

Clínica

Produce irritación en los ojos, así como eritema y dermatitis con daño del tejido subcutáneo. La aspiración causa edema y hemorragia. La exposición de altas concentraciones produce euforia inicial posteriormente mareo, náuseas, cefalea, ataxia, convulsiones y coma; mientras que la exposición repetida produce anemia aplásica y leucemias mielocítica y monocítica agudas.

TOLUENO

Es un líquido claro y volátil, con olor dulce, poco soluble en agua y muy liposoluble.

Toxicocinética

Se absorbe por vía inhalatoria y digestiva. El 80% se metaboliza en el hígado y el 20% restante se elimina sin cambios por el pulmón.

Clínica

Es irritante para los ojos, pulmón, piel y las zonas de contacto directo produciendo eritema, dermatitis, parestesias de piel, conjuntivitis y queratitis. A baja concentración produce euforia con comportamiento alterado. A mayor concentración produce cefalea, convulsión, náuseas, ataxia, nistagmus, confusión y coma, arritmias, muerte súbita, paro cardiorrespiratorio y neumonitis química.

ANILINA

Se utiliza en la síntesis de tintas, pinturas, tintes, plásticos, gomas, fungicidas y productos farmacéuticos.

Toxicocinética

Induce la producción de metahemoglobinemia con una hemólisis intensa.

Clínica

Va a depender del nivel de metahemoglobina. Si es del 15% produce cefalea, taquicardia y taquipnea. Entre 20-45% se añaden mareos y debilidad general. Con un 55-60% aparece hipotensión arterial, bradicardia, arritmias graves, acidosis metabólica, convulsiones, coma y muerte.

ACETONA

Es un solvente líquido, incoloro, volátil, inflamable y de olor dulce.

Toxicocinética

Se absorbe rápidamente a través de la vía respiratoria y tracto gastrointestinal. Se excreta sin transformar en orina y a través de la mucosa respiratoria, con una vida media plasmática de 20-30 horas.

Clínica

Se presenta depresión del SNC que oscila desde la sedación al coma, ataxia, parestesias y temblores; hay depresión respiratoria con olor dulzón en el aliento. Son frecuentes los vómitos, hematemesis y la necrosis tubular aguda.

ETANOL

Esta es una droga legal, sin embargo el alcohol contribuye a más muertes en los jóvenes que el conjunto de todas las drogas ilegales. El consumo excesivo de etanol es el responsable o contribuyente de muchos accidentes de tráfico, accidentes laborales, conductas violentas, suicidios, accidentes por fuego y ahogamientos.

El etanol interviene en alrededor del 50% de accidentes con víctimas mortales y, en nuestro medio, los accidentes son la primera causa de muerte entre la juventud. Además en la población adolescente, a los riesgos de la intoxicación aguda se le añaden la combinación con otras drogas.

El alcohol está presente en un gran número de productos farmacéuticos (antitusígenos, descongestionantes, etc.), cosméticos (colonias, lociones para después del afeitado, perfumes, etc.), detergentes y bebidas, siendo frecuente la ingestión accidental de estos productos por los niños. En la población infantil si se encuentra a un paciente en coma debe sospecharse una intoxicación alcohólica y sobre todo si se acompaña de hipoglucemia. La definición legal de intoxicación etílica consiste en un nivel de etanol en sangre de 100 mg/dl (0.1%).

FISIOPATOLOGÍA

Es importante saber la cantidad de alcohol ingerida, esto se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

$$\text{gr de alcohol} = \frac{\text{graduación bebida} \times \text{volumen ingerido (cc)} \times 0.8}{100}$$

Donde 0.8 = densidad del alcohol.

Conociendo el tipo de bebida ingerida y la cantidad, podemos calcular el nivel de etanol en sangre o alcoholemia, aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Nivel de etanol en sangre (alcoholemia)} = \frac{\text{etanol ingerido (cc)} \times \text{concentración de etanol} \times 800}{\text{VD} \times \text{peso (Kg)} \times 10 \text{ (mg/dl)}}$$

Donde VD = 0.7 l/Kg (volumen de distribución)

Después su ingestión es rápidamente absorbido por la mucosa del estómago en un 30% y después por el intestino delgado proximal en el 70% restante. La oxidación ocurre casi completamente en el hígado (90%) siguiendo una cinética de orden cero, es decir independiente de la concentración. El otro 10% puede ser eliminado por vías accesorias como el riñón y el pulmón. La alcoholemia asciende rápidamente en los primeros 15 minutos, alcanza el acmé hacia la media hora, y después desciende lentamente con una velocidad de aproximadamente 15-20 mg/dl/hora.

El nivel de alcoholemia alcanzado dependerá de la cantidad de alcohol ingerido, peso y sexo del sujeto, modo de ingesta (en ayunas o con repleción gástrica), grado de alcohol de la bebida y de la tolerancia. Se determina, bien por la medida directa de la concentración de etanol en sangre o bien indirectamente por la medida de la tasa en el aire espirado.

El mecanismo por el que el etanol produce intoxicación aguda es que interaccione o altere la función de los receptores de los neurotransmisores con acción estimulante (NMDA), los neurotransmisores con acción inhibitoria (GABA) o los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina y dopamina). El sistema nervioso central es el órgano más afectado por el alcohol, siendo depresor primario y continuo del SNC.

CLÍNICA

Los síntomas que presente un bebedor esporádico según los niveles de etanol (mg/dl) pueden ser los siguientes:

Intoxicación legal (50-100 mg/dl): euforia, verborrea, desinhibición e incoordinación.

Intoxicación leve (100-200 mg/dl): farfullar de palabras, labilidad emocional, torpeza motora, ataxia, alteración de reflejos, somnolencia y náuseas.

Intoxicación moderada (200-300 mg/dl): lenguaje incoherente, agresividad, letargia, estupor y vómitos.

Intoxicación grave (300-400 mg/dl): depresión del SNC, coma. El coma suele ser profundo sin signos de focalidad, se presenta hipotermia, midriasis bilateral poco reactiva, hipotonía, abolición de los reflejos osteotendinosos, bradicardia e hipotensión.

Intoxicación potencialmente letal (>400 mg/dl): depresión respiratoria, convulsiones, shock y muerte.

Las intoxicaciones etílicas agudas se presentan de 3 formas: no complicadas (75%), con agitación psicomotriz (18%) y coma alcohólico (7%).

COMPLICACIONES

- Hipoglucemia.

- Hipotermia.
- Hiponatremia.
- Acidosis metabólica.
- Neumonía por aspiración de contenido gástrico.
- Rabdomiolisis.
- Crisis convulsivas.
- Arritmias supraventriculares.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Gastritis aguda.
- Síndrome de Mallory-Weiss.
- Hepatitis alcohólica aguda.
- Coma, depresión respiratoria, muerte.

DIAGNÓSTICO

Un paciente con desorientación, que se presente letárgico o comatoso hay que sospechar un síndrome de sobredosis alcohólica. El olor a alcohol puede ayudar a establecer el diagnóstico, se recomienda confirmarlo mediante un análisis de sangre; existe una estrecha correlación entre los resultados obtenidos en suero y del aliento, por lo que este último es un método fiable aunque requiere la cooperación del paciente.

Si el paciente está en coma, se debe descartar, además de lo mencionado antes: hipoglucemia, acidosis metabólica, hiponatremia, rabdomiolisis y neumonía por aspiración, que son complicaciones frecuentes. Siendo importante también determinar el nivel de etanol en sangre, para descartar otra etiología del coma presente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A pesar del aliento y de los signos inespecíficos, en todo coma etílico deben descartarse sistemáticamente otras causas alternativas o complementarias:

- ◆ Hipoglucemia.
- ◆ Encefalopatía hepática.
- ◆ Ingesta simultánea de psicofármacos (especialmente tranquilizantes, antidepresivos, opiáceos, cocaína, etc.).
- ◆ Traumatismos craneales.

Todo paciente en coma etílico y que no presente otras lesiones debe ser vigilado durante 8 horas siguientes al ingreso y descartarse cualquier otra etiología del coma.

DROGAS ILEGALES

Las drogas ilegales son aquellas sustancias usadas para lograr efectos sedantes, estimulantes o alucinógeno cuyo comercio está prohibido o restringido para uso terapéutico y que se venden de forma clandestina; entre los que se pueden

encontrar la cocaína, opioides, cannabis, alucinógenos, anfetaminas y drogas de diseño.

Las causas de intoxicación en la edad pediátrica pueden ser debidas a:

- Niños que ingieren accidentalmente alguna de estas drogas.
- Adolescentes consumidores.
- Niños fumadores pasivos de algunas de estas drogas (crack).
- Lactantes alimentados con lactancia materna de madre adicta a determinadas drogas (cocaína, cannabis, heroína, anfetamina y fenilciclidina).

NARCÓTICOS OPIOIDES

Los opioides incluyen 20 alcaloides naturales de la amapola del opio (*Papaver somniferum*) y derivados sintéticos y semisintéticos. Se clasifican en agonista puro (heroína, morfina, codeína, metadona, meperidina, propoxifeno, fentanilo), agonista parcial (buprenorfina), antagonista/agonista (pentazocina), antagonista puro (naloxona y naltrexona).

La intoxicación aguda en niños no siempre es por drogas de abuso, frecuentemente son intoxicaciones accidentales por determinados antitusígenos y anticatarrales que pueden contener derivados opioides (dextrometorfano, codeína).

Farmacocinética

Tienen una absorción rápida, con un metabolismo hepático y excreción por orina de forma inactiva. Efecto máximo a los 10 minutos vía intravenosa, a los 30 minutos vía intramuscular y a los 90 minutos vía oral.

El propoxifeno y la buprenorfina se depositan en tejidos y tienen vida media más larga. La codeína produce síntomas a dosis de 1 mg/kg y paro respiratorio a dosis de 5 mg/kg; el dextrometorfano produce síntomas a dosis de 10 mg/kg.

INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

La cocaína es un alcaloide obtenido a partir de las hojas de la planta de coca (*Erithroxylum coca*). De las hojas se obtiene una pasta base (bazoka) que es el sulfato de coca a partir del cual se obtienen las distintas formas de cocaína que existen como el clorhidrato de cocaína: polvo blanco y el crack.

Farmacocinética

Cuenta con un pico de acción diferente según la vía de administración por ejemplo: oral 60 minutos, inhalada 30 minutos, fumada 10 minutos e intravenosa 5 minutos. La vida media varía de 1 a 6 horas según la vía de administración. El metabolismo es hepático con excreción urinaria de metabolitos.

Manifestaciones clínicas

Se lleva a cabo por la estimulación del sistema nervioso central y periférico con la inhibición de la recaptación de adrenalina, noradrenalina, dopamina y serotonina. La aparición de síntomas depende de la vía de administración y de la dosis.

- Leve: aumento ligero de TA, FC y temperatura, náuseas, vómitos, cefalea, palidez, sudoración, midriasis, temblores, ansiedad y euforia.
- Moderado: Hipertensión arterial sistémica, taquipnea, taquicardia, hipertermia, sudoración profusa, calambres musculares, confusión, alucinaciones táctiles, delirios paranoides.
- Grave: palidez, hipotensión arterial, arritmias, edema agudo de pulmón, hipertermia maligna, coma.
- Complicaciones: cardiopatía isquémica, isquemia intestinal, rabdomiolisis, muerte súbita.

Diagnóstico y pruebas complementarias

- Detección en orina: hasta 72 horas después del consumo en consumidor no habitual y hasta 7 días después en consumidor crónico.
- Examen general de orina: para descartar mioglobinuria en las intoxicaciones moderadas y graves.

ANFETAMINAS

Son drogas estimulantes del sistema nervioso central, de efecto simpaticomimético.

Tipos de anfetaminas

- Speed: sulfato de anfetamina
- Derivados de diseño: anfetaminas alucinógenas. Existen 50 análogos. MMDA (éxtasis), MDA (droga del amor), MDEA (eva), DOM, BPT. La más usada es el éxtasis. Normalmente están combinados con cafeína, efedrina, paracetamol, aspirina, lidocaína y otros.

Farmacocinética

La absorción vía oral es 3-6 horas con una vida media de 6 a 120 horas. Tiene un metabolismo hepático con excreción urinaria que depende del pH urinario dado que la acidificación aumenta su eliminación. En un 30% se elimina sin metabolizar.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son producidos por estimulación simpática. La intoxicación se puede producir de forma idiosincrática o por sobredosis. En niños pueden ser letales dosis de 5 mg/kg (dosis tóxica >15 mg, intoxicación grave >30 mg). Existen casos de muerte súbita por sobredosis masiva.

- Síntomas sistémicos: taquicardia, arritmias, hipertensión, rubicundez, palidez, hipertermia, diaforesis, midriasis, náuseas, vómitos, sequedad de boca, lesión hepática.

Síntomas graves: infarto agudo al miocardio, hemorragia cerebral, rabdomiolisis, enfermedad aguda pulmonar, rotura de aneurismas.

- Síntomas neurológicos: cambios de humor, sensación de aumento de energía y del estado de alerta, disminución del cansancio y del apetito, insomnio, irritabilidad, temblor fino, cefalea.

Síntomas graves: convulsión, episodios psicóticos, violencia.

Diagnóstico

Detección en orina.

CANNABIS

Sustancia obtenida de la planta *Cannabis sativa* cuyo principio psicoactivo más importante es el delta-9 tetrahidrocannabinol (9-THC). La forma de consumo más popular es el Hachís (exudado resinoso de la planta que se consume desecho al calor y mezclado con tabaco rubio con un 5% de pureza).

Farmacocinética

Inicio de síntomas según la vía de administración 10 minutos si es inhalada y 20-60 minutos si es vía oral. Con vida media de 3 horas si inhalada y 6 horas si vía oral. Efectos dosis dependientes.

Manifestaciones clínicas

- Respiratorio: broncodilatación.
- Cardiovascular: incremento de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco sin aumento de la TA, en niños es más frecuente la bradicardia y la hipotensión.
- Ocular: disminución de la presión intraocular y en algunas ocasiones fosfenos.
- SNC:
 - Intoxicación leve: sensación de extrañeza y somnolencia.
 - Intoxicación moderada: euforia, risa fácil, despersonalización y alteración en la percepción del tiempo.
 - Intoxicación grave: crisis de pánico, psicosis, temblor, ataxia y coma.
- Otros: náuseas, vómitos e hipoglucemia.

Diagnóstico

Detección en orina del 9-THC de forma cualitativa. Detección hasta 1 mes después del consumo.

ALUCINÓGENOS

Son sustancias que producen estados alucinógenos. Existiendo una amplia variedad, las principales son la fenilciclidina (PCP), la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y la mescalina (peyote, cactus). Estas sustancias producen cambios conductuales similares, pero sus efectos sistémicos son distintos.

Manifestaciones clínicas

Efectos psíquicos: alucinaciones, delirios, desorientación, agitación psicomotriz.

Efectos sistémicos: simpáticos, -midriasis, taquicardia, taquipnea, HTA, sudoración, piloerección, ataxia, nistagmus, y parasimpáticos -salivación, lagrimeo, diarrea, vómitos, broncoespasmo.

Intoxicación por LSD

Suele tener una duración de 6 a 12 horas.

Primera hora: fase sistémica (síntomas simpáticos).

Segunda hora: efectos psíquicos: labilidad emocional, distorsión de la percepción, olfato y gusto, ilusiones visuales.

Última fase: psiquiátrica: despersonalización, cambios de humor.

Mal viaje: estado de pánico o brote psicótico que dura 24 horas.

Flashbacks: recurrencias espontáneas de fase psíquica, somáticas o perceptivas desencadenadas por estrés o uso de otras drogas.

Intoxicación por PCP

Se caracteriza por una clínica fluctuante que dura de horas a semanas. Con síntomas característicos: efecto simpático, alucinaciones, miosis, anestesia o hipoestesia en extremidades y edema, convulsiones, amnesia. Dosis baja (<5mg), moderada (5-10 mg o 0.1-0.2 mg/kg), alta (>10 mg).

Diagnóstico

No son detectados en los test de screening de orina.

DROGAS DE DISEÑO

Sustancias psicoactivas sintetizadas en laboratorios clandestinos con una estructura química parecida a algunos fármacos que son presentadas en comprimidos con colores y anagramas llamativos, conocidos de distintas formas como por ejemplo: tripi, acid, pokemon, fido, dido, pinocho, adam, play boy, dogo, ovni, trébol, bart. La cantidad de sustancia activa por comprimido es de 100 mg. El uso es más frecuente entre jóvenes que frecuentan discotecas de música bacalao o theckno.

Clasificación

- Derivados anfetamínicos: MDMA (metilendioximetanfetamina, éxtasis o adán), MDEA (metilendioxietilanfetamina o eva), MDA (píldora del amor o metilendioxianfetamina). El más usado de estos en nuestro medio es el éxtasis.
- Derivados opioides: derivados del fentanilo (china white) y de la meperidina.

- Otros: ketamina, hongos alucinógenos, éxtasis vegetal.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de las anfetaminas que son las drogas más frecuentemente usadas dependen de la cantidad y calidad de la droga así como de la vía de administración y de las características propias del individuo.

- Intoxicación: efectos simpáticos -sudoración, midriasis, nistagmus, taquicardia, hipertensión, sequedad de piel, náuseas, vómitos, dolor muscular y efectos neuropsiquiátricos -ansiedad, agitación, pánico, psicosis, insomnio.

Manifestaciones graves: hipertermia maligna, rabdomiolisis, convulsiones, arritmias, hemorragias cerebrales.

Diagnóstico

Los derivados anfetamínicos no siempre se detectan en orina (sensibilidad del 50%).

MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO

El manejo general del paciente intoxicado se puede llevar a cabo en tres fases consecutivas:

1. Fase de emergencia
2. Fase de apoyo vital
3. Fase de detoxificación

FASE DE EMERGENCIA

Inicia en el sitio en donde ocurrió la intoxicación; lo primero será el retiro de la posible fuente de exposición, verificando el estado clínico del paciente así como obtener datos de como ocurrió ésta, a la vez que se puede iniciar la descontaminación del paciente. Por ejemplo si la exposición fue a gases o vapores irritantes se aleja al paciente y si se observan alteraciones oculares o cutáneo-mucosas, antes de su traslado a un hospital se lava abundantemente con solución salina (o agua corriente). En la ingestión de cáusticos no se deberá realizar nada y se llevará de inmediato a un servicio de urgencias. Esta contraindicada actualmente cualquier tipo de sustancia o método para inducir el vómito por el peligro de provocar más lesiones o complicaciones. Si el paciente está inconsciente hay que mantener permeables las vías respiratorias, colocado en posición "de coma para traslado", en posición ventral con la cabeza hacia un lado y cubierto para evitar la pérdida de calor. En algunas ocasiones pudiera ser necesaria la reanimación cardiopulmonar.

Revise ortografía

Es necesario obtener evidencias que puedan facilitar el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación: frascos de medicamentos, compuestos químicos encontrados cerca del lugar del suceso, cartas de los adolescentes suicidas.

En cuanto se controlen las contingencias, el paciente se debe trasladar a un hospital para continuar su asistencia. En este primer contacto con el paciente intoxicado, se debe examinar al paciente y establecer la probable causa de intoxicación ya que dependiendo del agente serán las manifestaciones y el tiempo en el que se presentaran las mismas.

FASE DE APOYO VITAL

Se lleva acabo en el servicio de Urgencias considerando a las intoxicaciones agudas como un trauma múltiple de origen químico, se aplican las técnicas básicas y avanzadas de apoyo vital, tratando al paciente y no a la intoxicación en el manejo inicial del paciente a su ingreso.

Evaluación clínica

Deberá ser rápida y completa, enfocada a evaluar el aparato cardiovascular, el aparato respiratorio, el sistema nervioso central y la existencia de alteraciones metabólicas, se aplica la escala de Glasgow y Glasgow modificada para medir el estado de conciencia.

ABC del apoyo vital

Las siglas ABC (Air, Breathing, Circulation), orientan hacia las maniobras que deben realizarse al inicio de la atención del paciente intoxicado. Las cuales se resumen en los siguientes puntos:

Mantener permeables las vías respiratorias. Para ofrecer una adecuada oxigenación y la prevención de broncoaspiración. En muchos casos es suficiente con la oxigenación a través de mascarillas o puntas nasales; en los pacientes graves procede la intubación y la ventilación asistida.

Mantener la circulación. En las intoxicaciones es común el estado de choque por un descenso del volumen circulatorio efectivo más que por la pérdida de volumen. La persistencia del choque causa perfusión inadecuada de órganos vitales: cerebro, corazón, pulmones, riñones e hígado. Lo que frecuentemente se complica con acidosis metabólica secundaria a hipoxia.

Corregir las complicaciones mediante la administración de líquidos endovenosos desde el ingreso del paciente al hospital, puede prevenir la producción de alteraciones del equilibrio ácido-básico. El paciente intoxicado puede presentar hipo o hipertermia, mismas que deben corregirse por medios físicos.

FASE DE DETOXIFICACIÓN

Una vez que el paciente mantiene estables sus funciones vitales y corregidas las complicaciones, el siguiente paso es la detoxificación propiamente dicha y cuyos objetivos fundamentales están orientados a tres puntos principales prevenir la absorción del tóxico o de sus metabolitos activos, incrementar su excreción, y contrarrestar sus efectos con el uso de antídotos y antagonistas.

Por definición un antídoto es un químico que tiene la capacidad de combinarse con el tóxico para originar un nuevo compuesto, en general inerte, polar y por ello, fácilmente eliminable. Un antagonista guarda una relación estructural con el tóxico y compite con éste por el sitio activo del receptor donde actúa, modificando de esta manera la respuesta de las células efectoras. Es importante resaltar que el número de estos compuestos es muy corto y por tanto deben considerarse como un tratamiento adjunto que no sustituye a la terapia de sostén y sintomática.

a.-Prevención de la absorción

En la actualidad la inducción de vómito con la administración de jarabe de ipecacuana ya no se utiliza, por que existen dudas acerca de su eficacia, además de ser un procedimiento no exento de riesgos. En su lugar se recomienda utilizar el lavado gástrico y cuando proceda por las características del tóxico, someter al paciente a diálisis gastrointestinal con la administración de dosis múltiples de carbón activado.

Lavado gástrico. Se debe practicar tan pronto como las condiciones del paciente se estabilicen, hasta 12 horas después de la ingesta. Si aún está inconsciente, primero se debe colocar una sonda endotraqueal para asistir su ventilación y prevenir la broncoaspiración. Si el paciente convulsiona hay que controlarle antes de iniciar el lavado gástrico ya que la introducción de la sonda puede incrementar la frecuencia y la intensidad de las crisis convulsivas.

El procedimiento está contraindicado en la ingestión de cáusticos, ácidos, álcalis y de hidrocarburos derivados del petróleo, excepto cuando el hidrocarburo ha sido empleado como vehículo de algún tóxico potente, como por ejemplo los insecticidas orgánico-fosforados cuya absorción puede dar lugar a una intoxicación grave, incluso mortal, por lo que en este caso aunque existe la posibilidad de causar una neumonitis química, el beneficio es mayor al riesgo por lo que el lavado gástrico está indicado.

La diálisis gastrointestinal tiene indicaciones que abarca medicamentos, químicos, hongos y plantas, que tengan la característica de ser biotransformados en el hígado, tanto la fracción libre como sus metabolitos activos, y tengan circulación entero-hepática. Los medicamentos en los que se utiliza son: acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, amiodarona, amitriptilina, ácido acetilsalicílico, salicilatos, benzodiazepinas, carbamacepina, cloroquina, clorpropamida, ciclosporina, dapsona, dextropropoxifeno, diacepam, digitoxina, digoxina, diltiazem, difenhidramina, efedrina, fenilbutazona, fenilpropanolamina, fenitoína, fenobarbital, gentamicina, imipramina, metamizol, meprobamato, metotrexate,

nadolol, nortriptilina, piroxicam, pseudoefedrina, propranolol, quinina, teofilina, tobramicina, valproato y vancomicina.

Otros compuestos son el paratión, el paraquat, los raticidas warfarínicos, el fosforo de zinc, la alfa-cloralosa, hongos y plantas venenosas.

La dosis de carbón activado es de 1 gr/Kg/dosis, en neonatos es de 0.25 a 0.5 gr/Kg/dosis se realiza una dilución con una proporción de 1:5 de solución fisiológica o agua natural purificada se administra por sonda orogástrica o nasogástrica, cada cuatro horas durante 24-36 horas. Utilizando como catártico sulfato de magnesio, sulfato de sodio (250 mg/kg/dosis), manitol o sorbitol.

b.- Medidas para aumentar la excreción de los tóxicos

La diuresis forzada es de utilidad cuando se conoce el volumen de distribución (vd) aparente del medicamento o sustancia química. Si es menor o igual a 1 l/kg (< 100%), el uso de diuréticos es de utilidad para incrementar la excreción urinaria del tóxico. Los diuréticos más empleados son la furosemida y el ácido etacrínico a dosis de 1 mg/kg/dosis, IV.

La modificación del pH urinario se combina con la diuresis forzada. Esto se fundamenta en que la mayoría de los químicos cruzan las barreras tisulares en su forma no ionizada, y actúan a nivel celular en su forma ionizada, por lo que al llegar a los túbulos urinarios lo hacen por lo general en su forma no ionizada, pudiendo reabsorberse y así continuar ejerciendo sus efectos deletéreos, si se modifica el pH en la orina se ioniza el compuesto incrementándose su excreción por esta vía.

ANTÍDOTOS

Los antídotos son sustancias que a través de diversos mecanismos, impiden, mejoran o revierten algunos signos y síntomas de las intoxicaciones; estos han contribuido a la disminución de la mortalidad infantil.

Estos poseen la acción más específica, eficaz, y rápida, de entre todas las sustancias o métodos con utilidad terapéutica en toxicología clínica. Sin embargo, constituyen una opción terapéutica de segunda línea, ya que la atención inicial del tratamiento son la estabilización y las medidas de descontaminación.

La indicación para su uso es: especificidad de acción frente a un tóxico, estado clínico y/o analítica toxicológica y valoración del riesgo beneficio.

Los antídotos más frecuentemente utilizados por orden de frecuencia son N-acetilcisteína, Naloxona, Flumazenil, Calcio.

N-ACETILCISTEÍNA (NAC)

Es un antídoto utilizado en la hepatotoxicidad inducida por el paracetamol. Su eficacia es del 100%, cuando se administra en las primeras 8 horas.

Los mecanismos por los que actúa es al ser precursor metabólico del glutatión, que es el encargado de depurar el metabolito activo del paracetamol, N-acetil-p-benzoquinoinamina (NAPQI), responsable de la toxicidad hepática y de otros órganos, se combina directamente con el metabolito tóxico del paracetamol (NAPQI). También favorece la sulfatación del paracetamol y tiene efectos antioxidantes. La indicación es intoxicación por paracetamol. Se debe determinar los niveles a las 4 horas posterior a la ingesta y si éstos son mayores a 150 mg/ml, se iniciara tratamiento; y cuando el tiempo transcurrido desde la ingesta es mayor a 8 horas, se inicia el tratamiento con NAC a la vez que se realizan los niveles, ya que la eficacia del antídoto disminuye.

También se iniciara cuando el nivel de paracetamol en sangre es >5 mg/ml, y se desconoce el momento de la ingesta; si hay evidencia de hepatotoxicidad, aunque hayan transcurrido más de 24 horas y los niveles de paracetamol no sean detectables; cuando no se dispone de niveles de paracetamol y la ingesta es >150 mg/kg o $>7,5$ g en dosis única.

Los efectos secundarios cuando se administra vía oral, son vómito y diarrea, y en la administración intravenosa se ha asocia hasta en un 10%, con reacciones anafilactoides, eritema en el lugar de administración, urticaria, angioedema, broncoespasmo, hipotensión e hipertensión.

NALOXONA

Es un antagonista puro de los opiáceos que actúa a nivel de los tres tipos de receptores: mu, kappa y sigma. Su mayor afinidad es para el receptor mu. Las indicaciones son: Intoxicación por opiáceos (naturales, semisintéticos y sintéticos), cuando se manifiesta con depresión respiratoria o coma, una vez estabilizado el paciente. Coma de etiología no especificada, como medicación diagnóstica e intoxicación por clonidina.

La dosis pediátrica recomendada es de 0.4 a 2 mg/dosis (0.1 mg/kg/dosis hasta los 20 kg) y en adolescentes: 1-2 mg. Si no se observa respuesta clínica, se puede repetir otra dosis cada 2-3 minutos hasta 8-10 mg. Tiene una vida media menor que la mayoría de los opiáceos, por lo que son necesarias dosis repetidas cada 20-60 minutos o perfusión continua con dos tercios de la dosis de carga/hora, principalmente en el caso de opiáceos de vida media prolongada.

La vía de administración puede ser vía intravenosa, intramuscular, subcutánea, sublingual y endotraqueal, aunque la más usada es la intravenosa, porque produce el efecto más rápido.

La dosis inicial, si se sospecha dependencia a opioides, debe ser 0.1 a 0.2 mg, para evitar síndrome de abstinencia. El efecto secundario más frecuente es la

precipitación de síndrome de abstinencia en adictos a narcóticos. Otros efectos son edema pulmonar y convulsiones.

FLUMAZENIL

Es un antagonista competitivo de los receptores centrales de las benzodiazepinas, actúa a nivel del receptor GABA. Las indicaciones para su uso son corregir la sedación y depresión respiratoria inducida por benzodiazepinas. La dosis IV es 0.01 mg/kg en 30 segundos, es una dosis única máxima de 0.2 mg; si no se observa respuesta se puede dar dosis adicionales cada minuto, hasta una dosis total máxima de 2 mg o hasta que desaparezca el coma.

El flumazenil tiene un efecto pico tras 1 o 2 minutos de su administración, con un efecto de 20 a 40 minutos. Los síntomas pueden presentarse entre 1 y 3 horas después, por lo que en algunos casos será necesario una infusión continua de 0.1-0.4 mg/h.

Los efectos secundarios no son frecuentes; cuando son leves y transitorios, se caracterizan por náuseas, vómitos, ansiedad, agitación, sensación de frío y de calor, éstos se revierten con la suspensión de la administración del flumazenil. Ocasionalmente se observan efectos adversos graves como convulsiones generalizadas y arritmias cardíacas sobre todo en pacientes con ingesta asociada de otros fármacos como antidepresivos tricíclicos, difenhidramina y carbamacepina.

Las contraindicaciones son intoxicación probada por antidepresivos tricíclicos o sospecha de ésta y tratamiento crónico con benzodiazepinas.

CALCIO

Las indicaciones para su uso son: hipocalcemia clínica (crisis convulsivas, Signo de Trousseau o Chvostek, QT largo) secundario a:

1. Intoxicación por antagonistas del calcio como verapamil, diltiazém, nifedipino.
2. Intoxicación por etilenglicol, ácido fluorhídrico, fluoruros y oxalatos.

La dosis es: Gluconato cálcico al 10%: 0.6 cc/kg, IV; Cloruro cálcico al 10%: 0.2 cc/kg, IV.

Las reacciones adversas son náuseas, vómitos, hipotensión, parestesias. En caso de que se extravase produce irritación química, hasta necrosis local.

En conclusión el tratamiento para la intoxicaciones en general, se iniciara con las medidas fundamentales de soporte vital, las cuales están destinadas para estabilizar y resolver las posibles complicaciones del paciente, posterior a esto se identificara el agente agresor, para dar un tratamiento específico, sin embargo la

prevención siempre será la medida más importante para evitar las intoxicaciones en la edad pediátrica y la mortalidad secundaria a esta.

OBJETIVO

Determinar la etiología más frecuente de los pacientes con diagnóstico de intoxicación en el área de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas del Hospital General de México.

OBJETIVOS PARTICULARES

Determinar la prevalencia de intoxicaciones

Frecuencia por géneros

Determinar el tipo de intoxicación

Determinar el tipo de núcleo familiar existente en las familias de los pacientes

Determinar la escolaridad de padres y pacientes

Determinar el tratamiento otorgado y evolución

JUSTIFICACIÓN

El Hospital General de México como hospital de concentración de pediatría permite establecer el diagnóstico de intoxicación en los pacientes que presenten sintomatología sugestiva, con apoyo de los centros toxicológicos. Hasta el momento no existe ningún estudio o informe que reporte la experiencia epidemiológica de intoxicaciones en Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas del Hospital General de México. Por lo tanto este estudio permitirá establecer la prevalencia de las intoxicaciones, además de reportar el tipo, sustancia tóxica, tratamiento y evolución clínica mas frecuente de los pacientes atendidos en estos servicios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo – descriptivo, durante el período de Enero del 2003 a Junio del 2007. Utilizando recursos materiales, humanos y financieros; consultando libros, revistas en Internet y bibliotecas.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de intoxicación que se ingresaron al área de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas del Hospital General de México, independientemente del género, en dicho período.

Se eliminó 1 paciente en el cual no se demostró el diagnóstico de intoxicación y 2 pacientes de los cuales no se contaba con el expediente.

Para la captación de los pacientes se utilizó una hoja de captación en la cual se recolectó la información necesaria (Anexo 1) para el protocolo, con la revisión de cada uno de los expedientes.

La muestra incluyó 14 pacientes obtenidos del registro de ingresos y egresos del servicio Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

RESULTADOS

Se revisaron las libretas de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas en un período comprendido de Enero del 2003 a Junio del 2007 donde se ingresaron un total de 1440 pacientes, de los que 17 (0.01%) tuvieron como diagnóstico de admisión intoxicación aguda.

Se realizó una estadística descriptiva de cada una de las variables, analizando a los pacientes por género, edad, sustancia tóxica, tiempo de ingesta, cantidad de sustancia ingerida, tiempo de estancia hospitalaria, escolaridad de los padres y del paciente, atención psiquiátrica y médica, el tipo de intoxicación y evolución del paciente.

En cuanto a género se encontró que hay una mayor incidencia en las mujeres con un 92% y 8% en los hombres. (Gráfica 1)

Para fines estadísticos, se clasificaron por grupos etáreos y se encontró que en el grupo de 0 a 5 años se reportaron 4 pacientes que corresponde a un 29%, de 6 a 10 años no hubo registro de pacientes, de 11 a 15 años de edad hubo 7 pacientes con un 50% y mayores de 16 años tuvimos 3 pacientes correspondiente a un 21%. (Gráfica 2)

Respecto a la sustancia ingerida se encontró que la carbamacepina es la causa de intoxicación de mayor frecuencia en el área de urgencias terapia intensiva pediátricas con un 21%, siguiendo a ésta el diacepam y raticida ambos con un 15% del total, el resto de sustancias ingeridas fueron nifedipino, codo de fraile, haloperidol, fenitoína, digital, naproxeno y enzimas pancreáticas todos con un 7% cada uno de ellos. (Gráfica 3)

Se analizó el tiempo transcurrido entre la ingesta de la sustancia y la atención médica reportando que la mayoría de pacientes recibió atención médica dentro de la primeras 6 horas posterior a la ingesta de la sustancia con un 36%, 29% la recibió dentro de las primeras 12 horas, y 7% la recibió en un lapso entre 13 a 18 horas, 7% entre 19 y 24 horas, 7% con un periodo de tiempo transcurrido posterior a la ingesta de mas de 24 horas, y un 14% se desconocía el tiempo transcurrido. (Gráfica 4)

En cuanto a la cantidad ingerida se analizó la ingesta del medicamento en miligramos por kilogramo de peso, encontrando que el 7% ingirió menos de un miligramo (mg), el 21% de 1 a 20mg, el 7% de 21 a 40mg, 7% de 41 a 60mg, 14% de 61 a 80 mg, y en un 44% se desconocía la cantidad ya que no se encontraba referida en su expediente, o bien la presentación de la sustancia tóxica no nos permitía obtener la información como en los pacientes con ingestión de raticida donde la presentación fue en polvo y el codo de fraile donde fue una semilla. (Gráfica 5). Del 100% de nuestros pacientes se refiere que a un 7% se realizó titulación sérica de la sustancia tóxica, con reporte de intoxicación leve.

El tiempo de estancia intrahospitalaria que requirieron los pacientes fue: 1 día en 4, 8 pacientes de 2 a 4 días de estancia y 2 pacientes de 5 a 6 días. (Gráfica 6)

Se registró la escolaridad de los padres y pacientes encontrando que el 25% de los padres contaban con una escolaridad de primaria, 14% tenía secundaria, 23% refería haber cursado preparatoria, 10% licenciatura, 25% no se contaba con registro de la escolaridad y 3% era analfabeta (Gráfica 7).

Respecto a los pacientes 29% no contaba con ninguna escolaridad cabe mencionar que de éstos, 4 pacientes eran lactantes, 7% refería estar cursando la primaria, 43% cursaba la secundaria y 21% el nivel medio superior. (Gráfica 8)

Se buscó intencionadamente si los pacientes contaban con algún padecimiento previo, registrando que sólo el 21% lo tenía y el resto el 79% eran sanos previo al evento. (Gráfica 9) De los padecimientos previos uno era de tipo neurológico, otro cardiológico y uno más de tipo genético; de éstos, dos se relacionaban con el medicamento ingerido carbamacepina y digoxina.

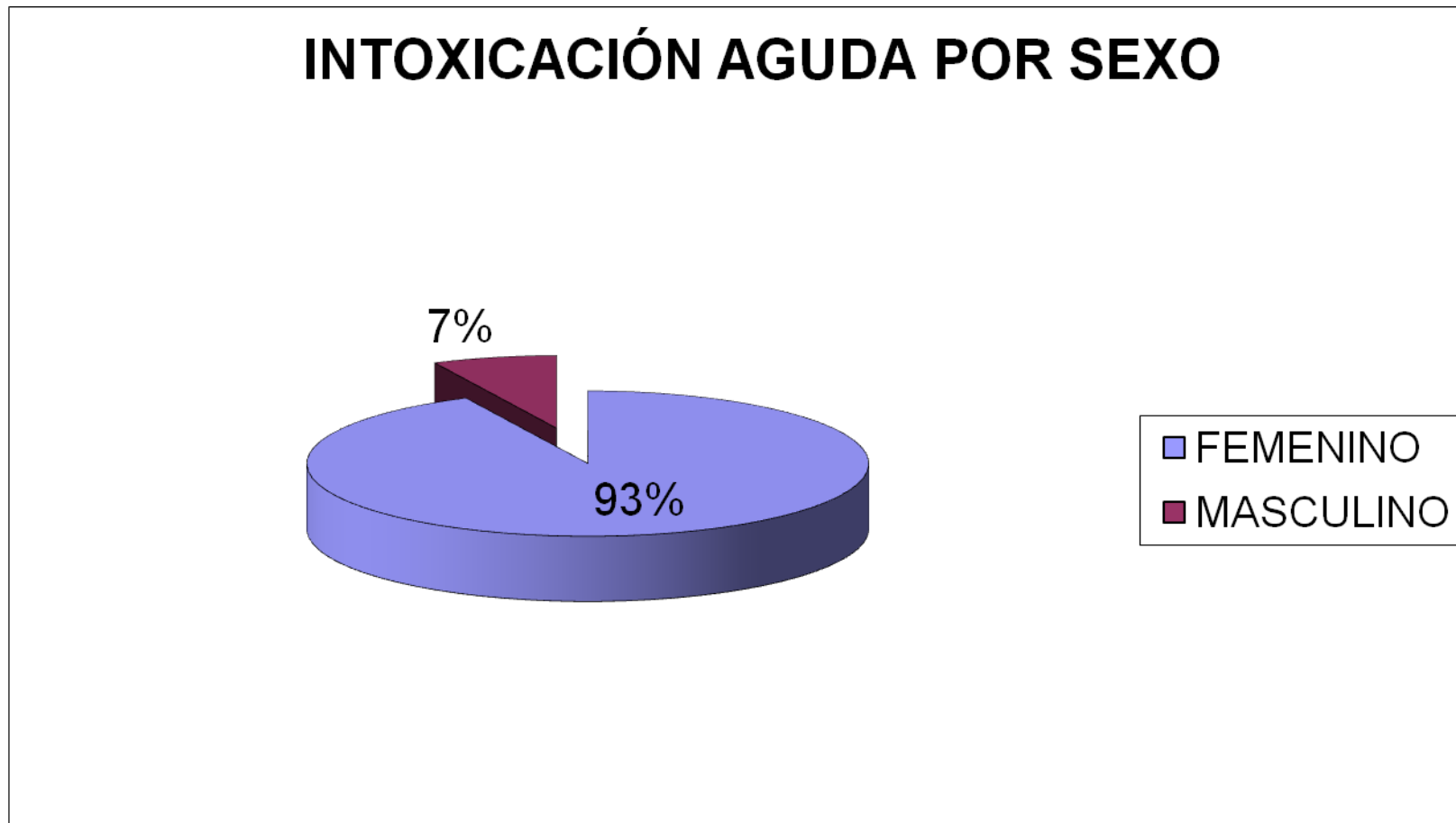
Durante la estancia intrahospitalaria los pacientes y padres que recibieron atención psiquiátrica fueron 57% y 28% respectivamente, encontrando en su consulta que 9 familias eran disfuncionales y sólo 5 se reportaron como un núcleo familiar adecuadamente integrado. (Gráfica 10)

El tipo de intoxicación fue en el 71% intencional, 7% accidental y 22% por descuido de las personas a cargo del paciente. De los 10 pacientes con intoxicación intencional, 6 pacientes consumieron la sustancia como intento suicida, del cual 1 fue consumado, 1 tuvo como motivo discusión familiar, 1 por insomnio y de 2 pacientes se desconocía el motivo del consumo de la sustancia. (Gráfica 11)

Es importante mencionar en cuanto a la atención médica otorgada que a un 92% se le realizó lavado gástrico, al 71% se le indicó carbón activado, sin embargo al 93% de los pacientes no fue posible su administración; en ninguno fue necesario la utilización de antídoto o antagonista ni modificación del pH urinario.

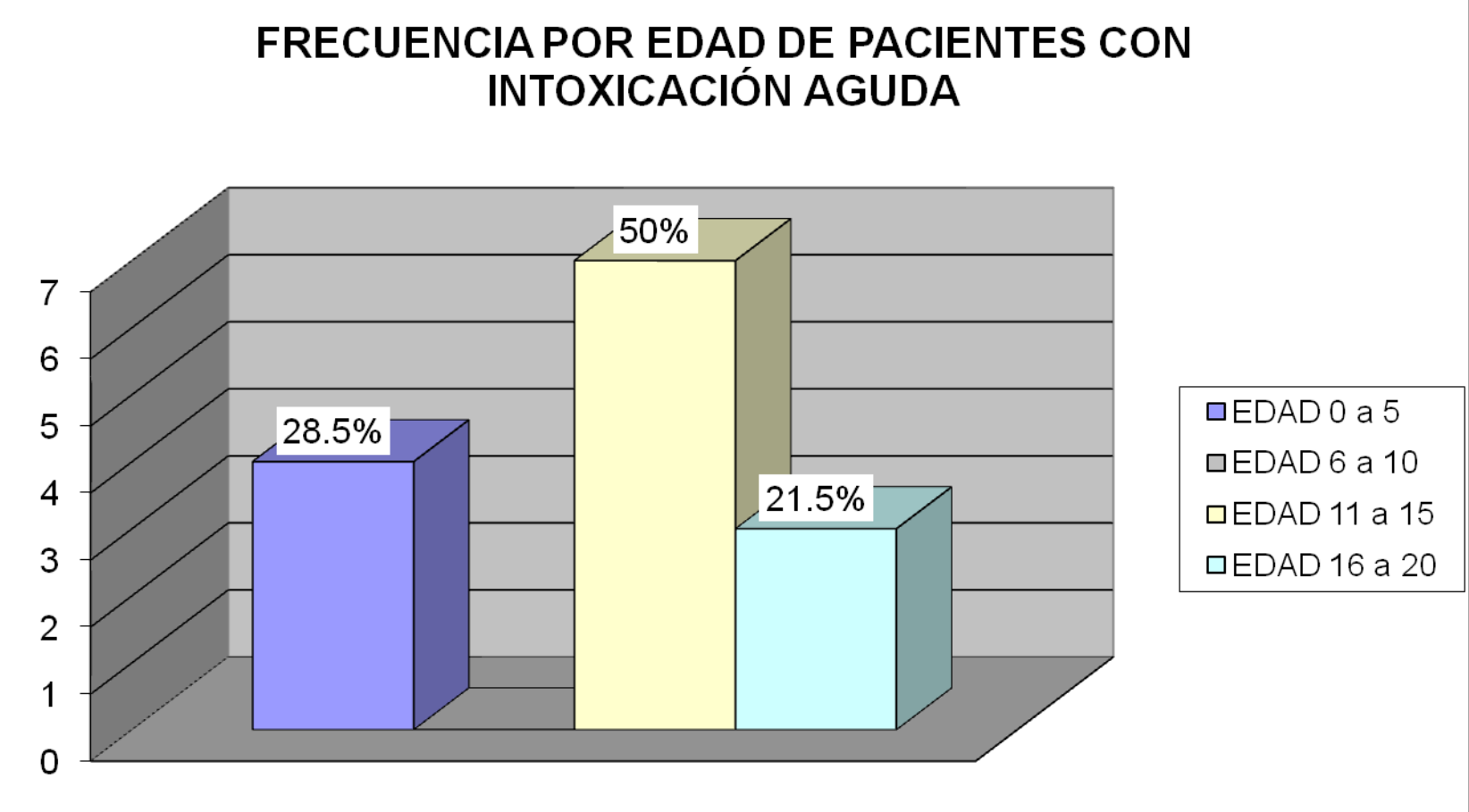
La evolución presentada por los pacientes fue egreso por mejoría de 13 pacientes, y fallecimiento de 1. (Gráfica 12)

GRÁFICA 1



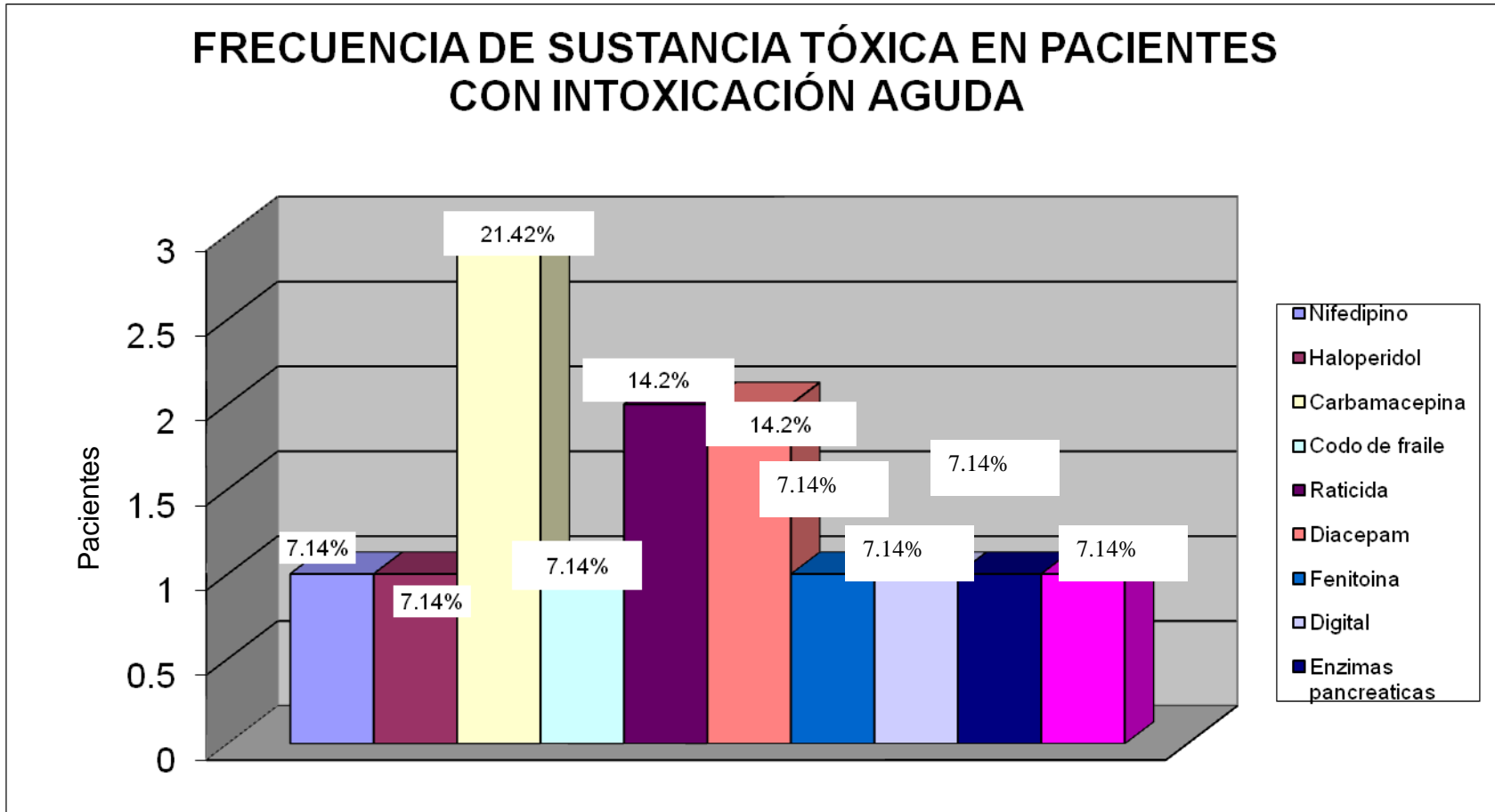
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 2



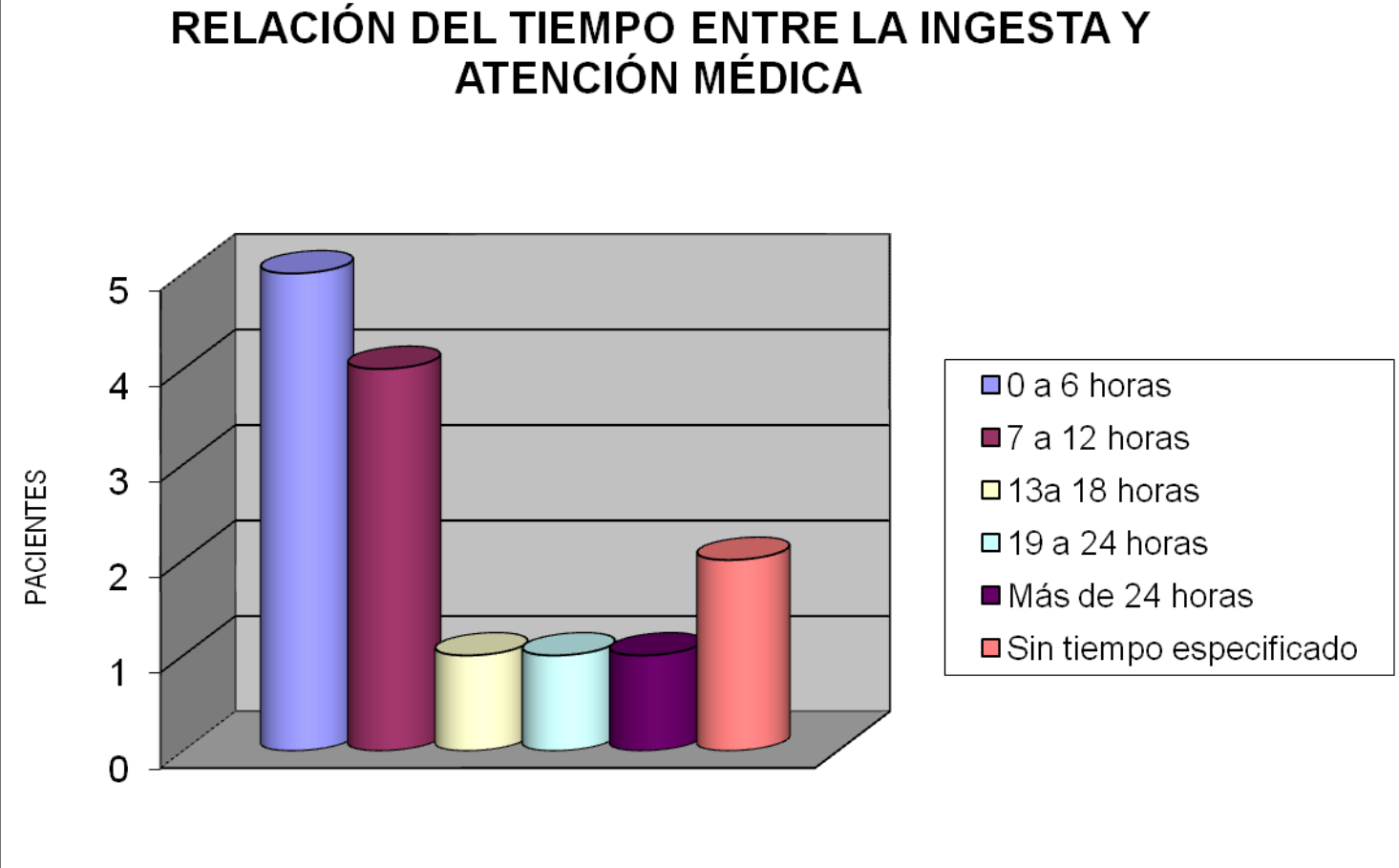
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 3



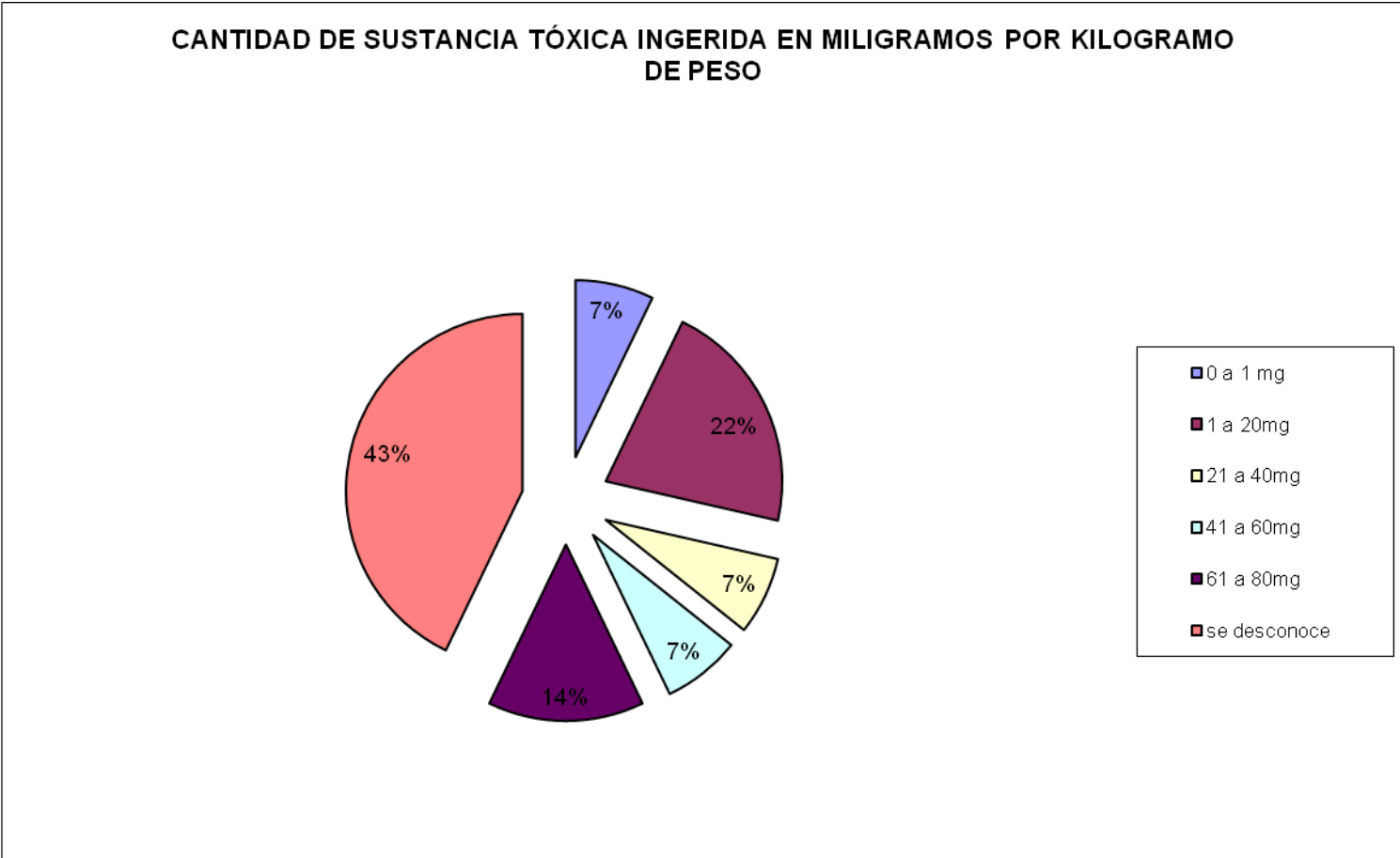
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 4



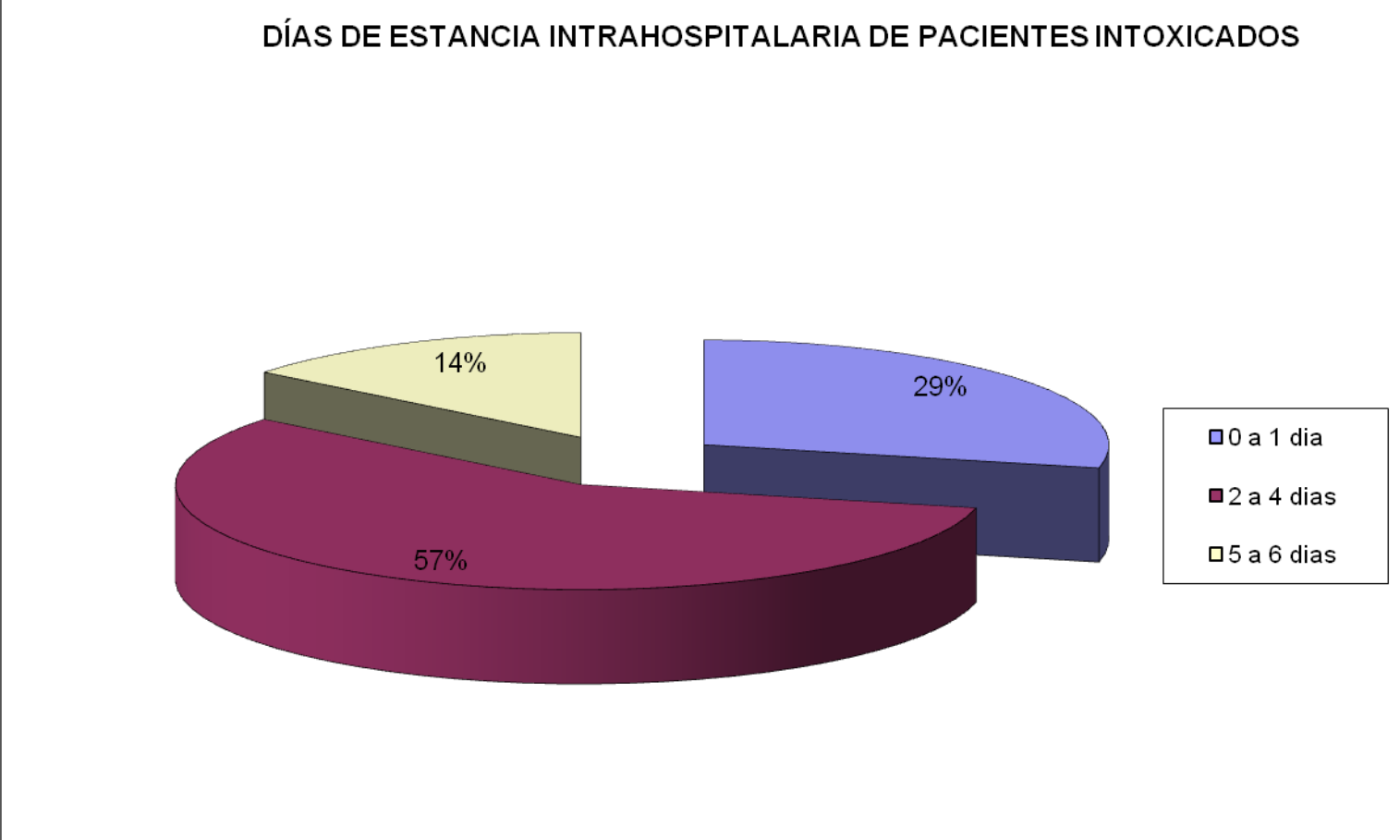
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 5



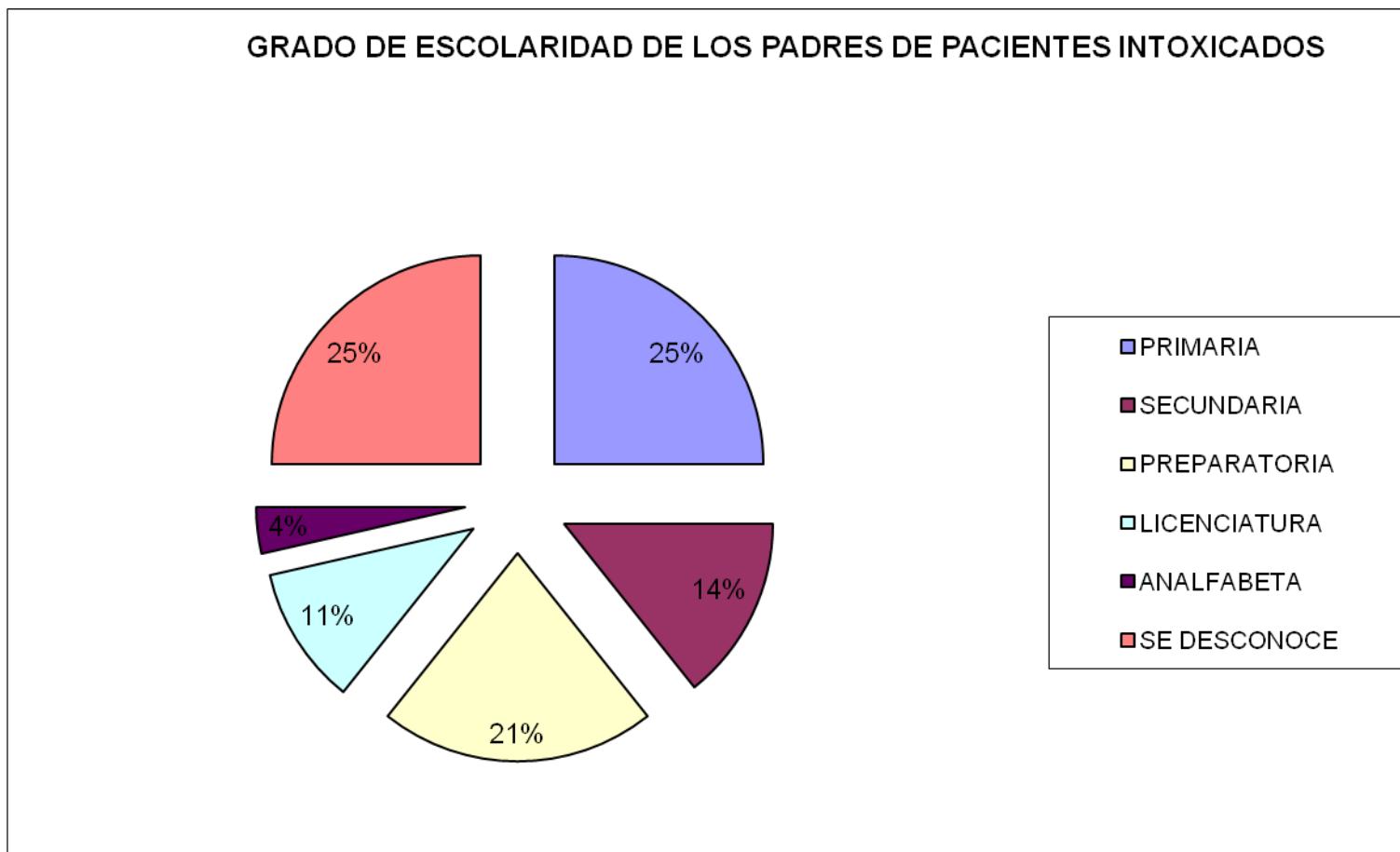
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 6



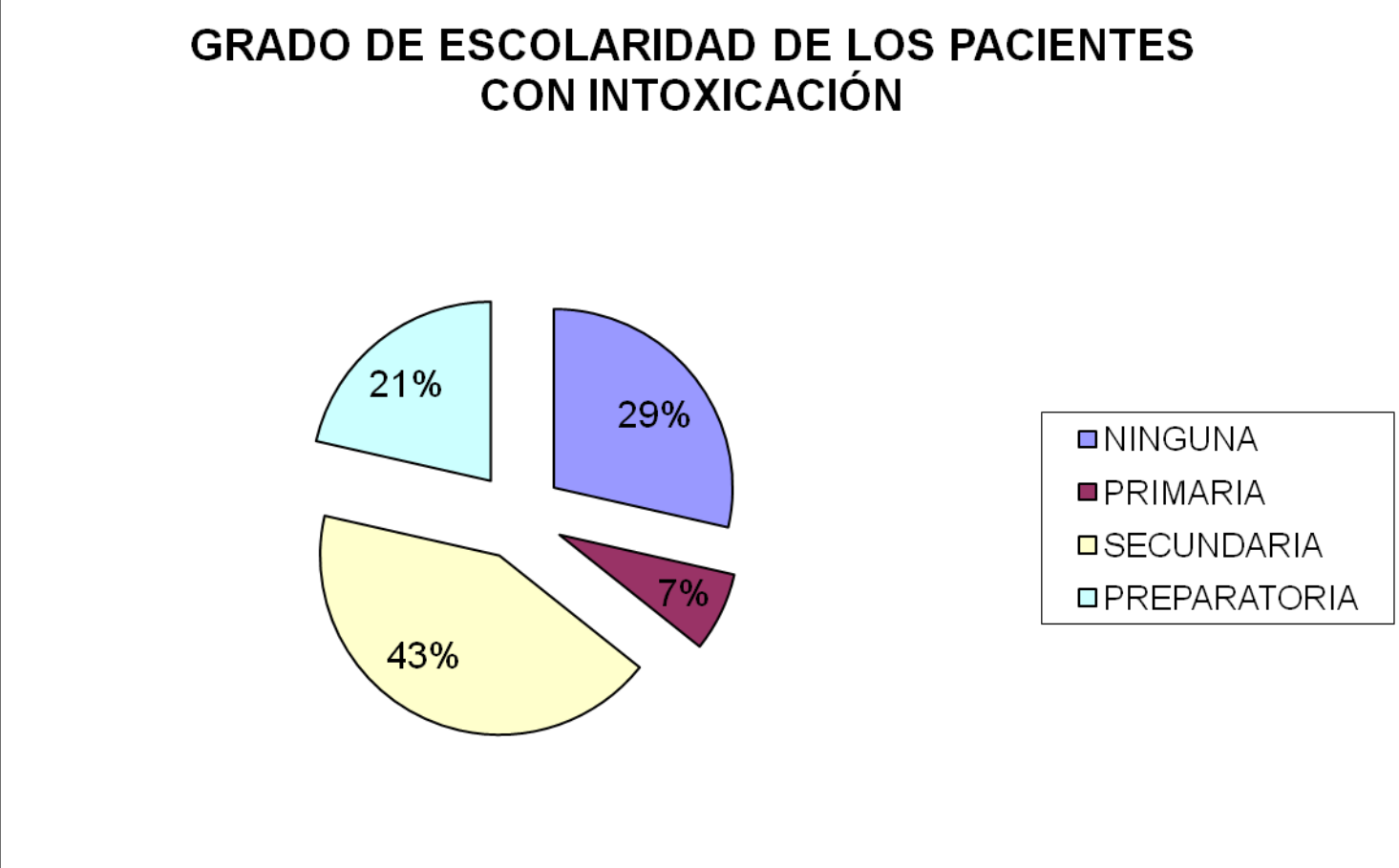
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 7



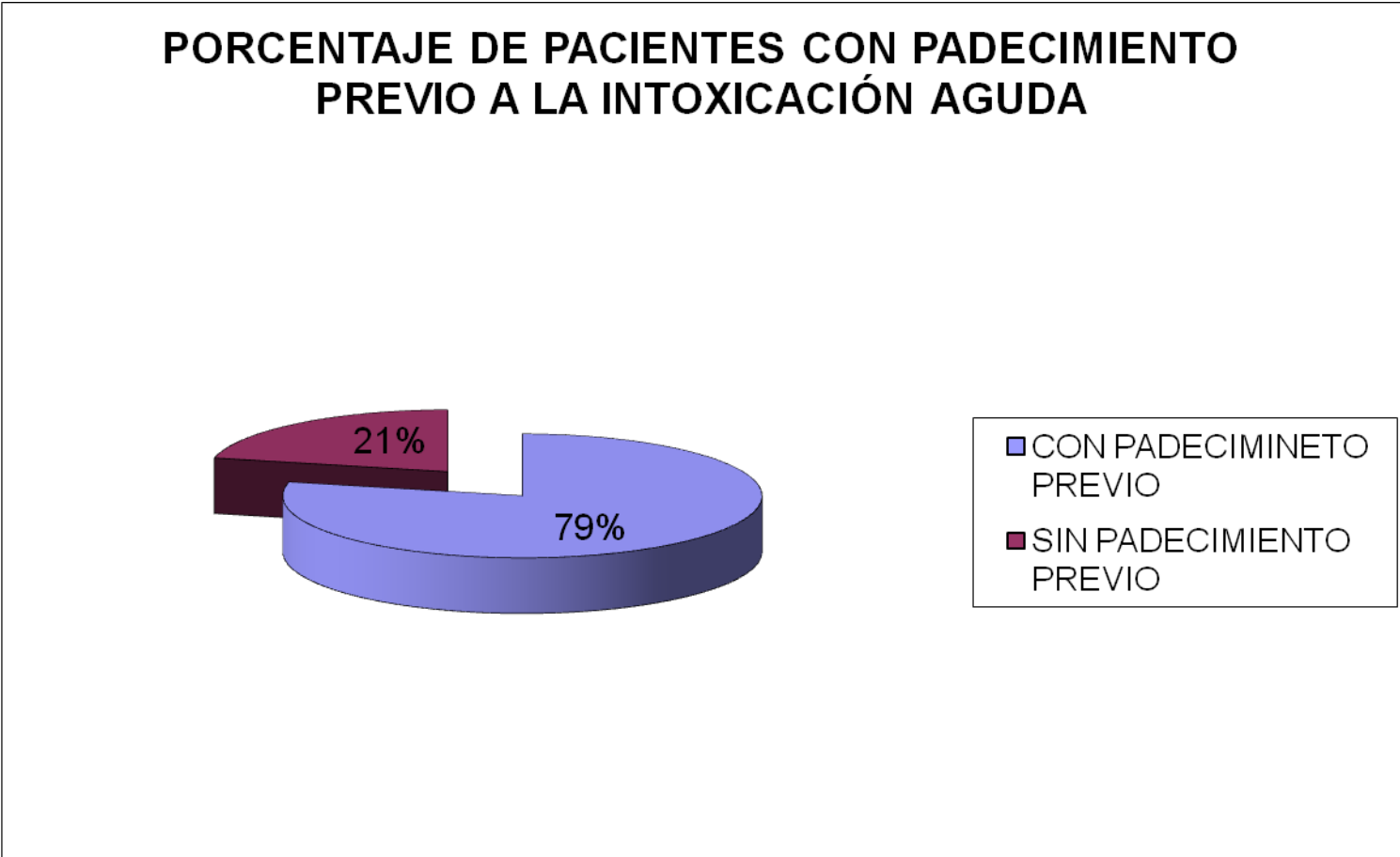
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 8



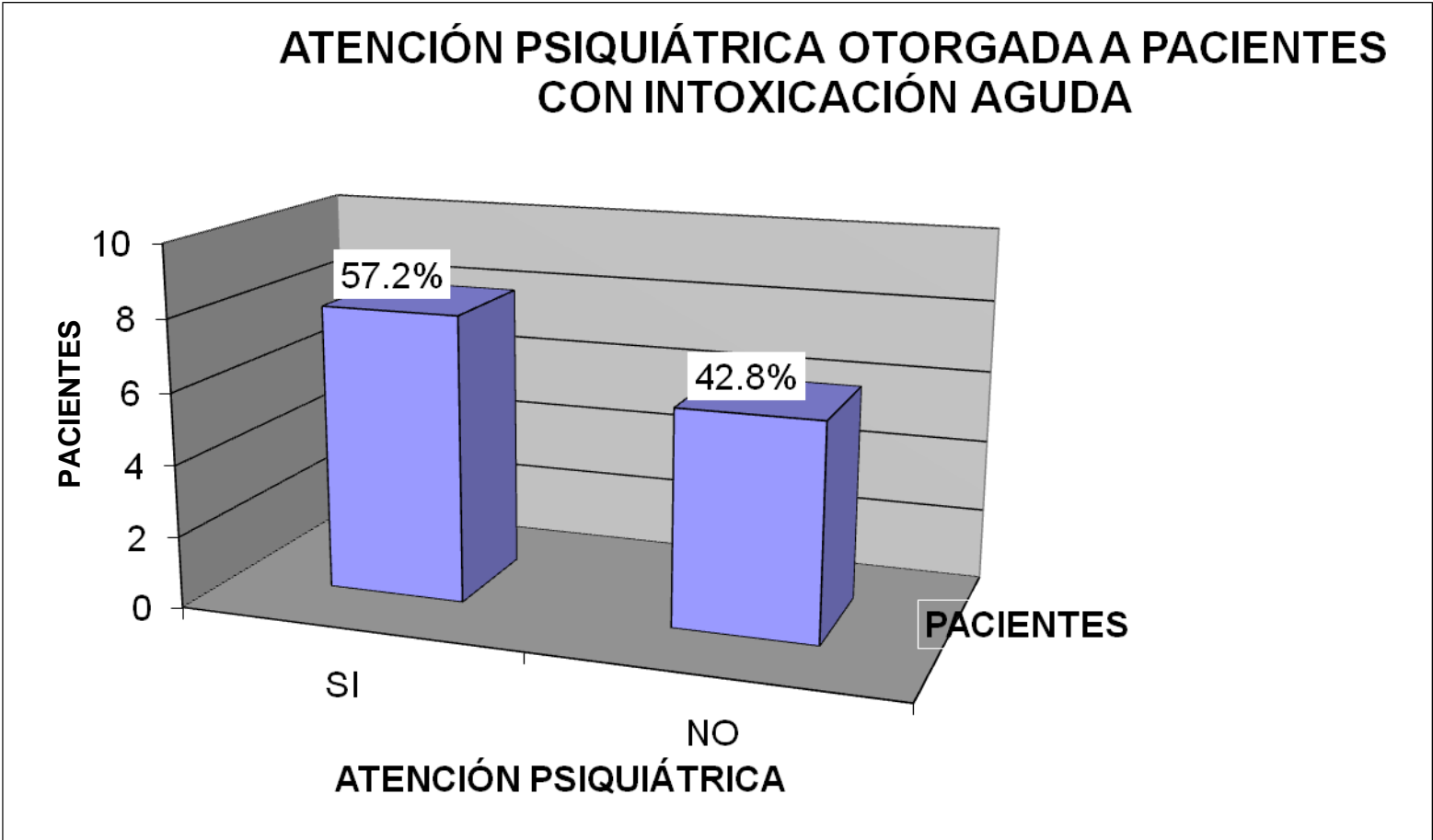
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas

GRÁFICA 9



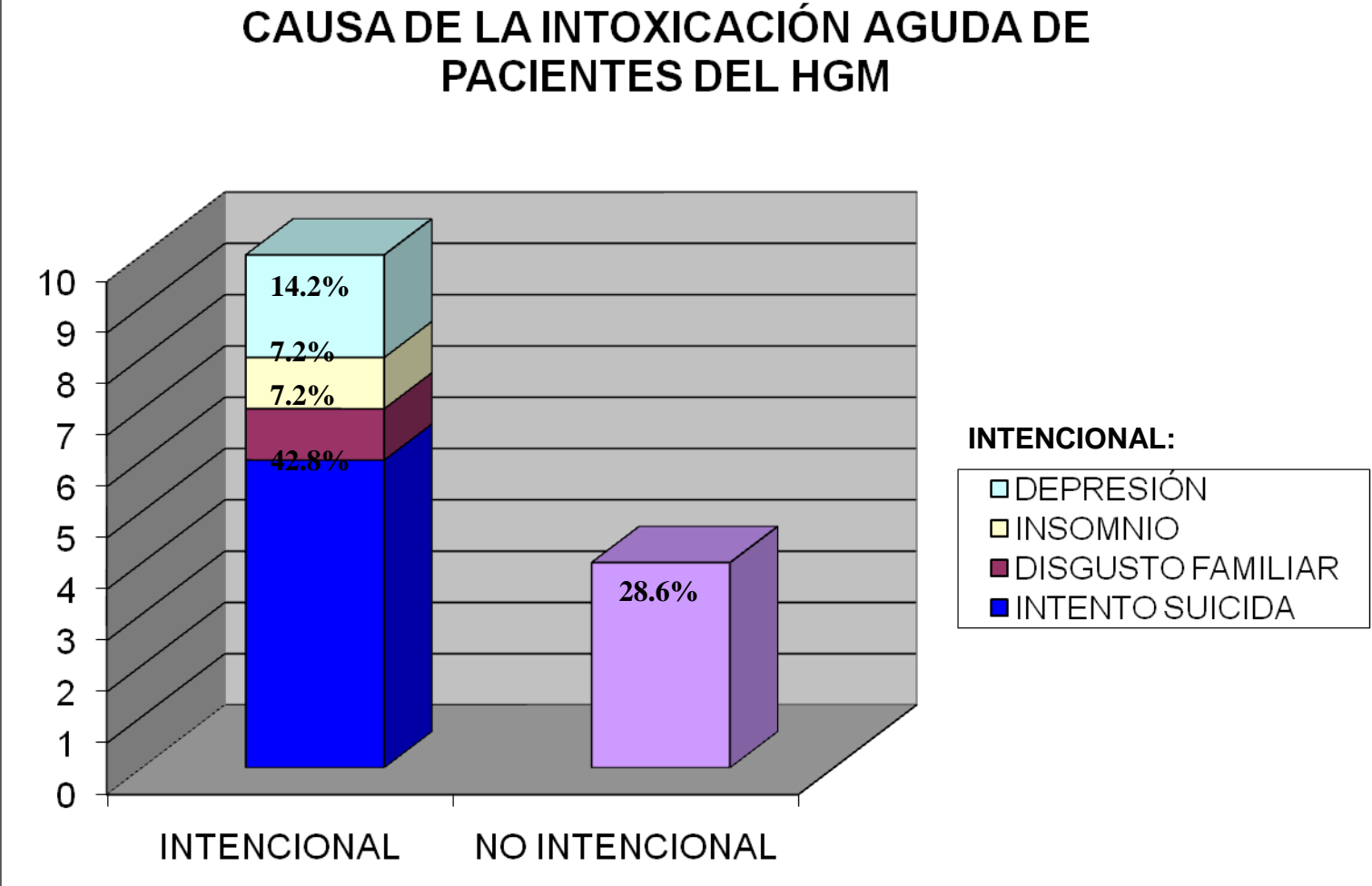
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 10



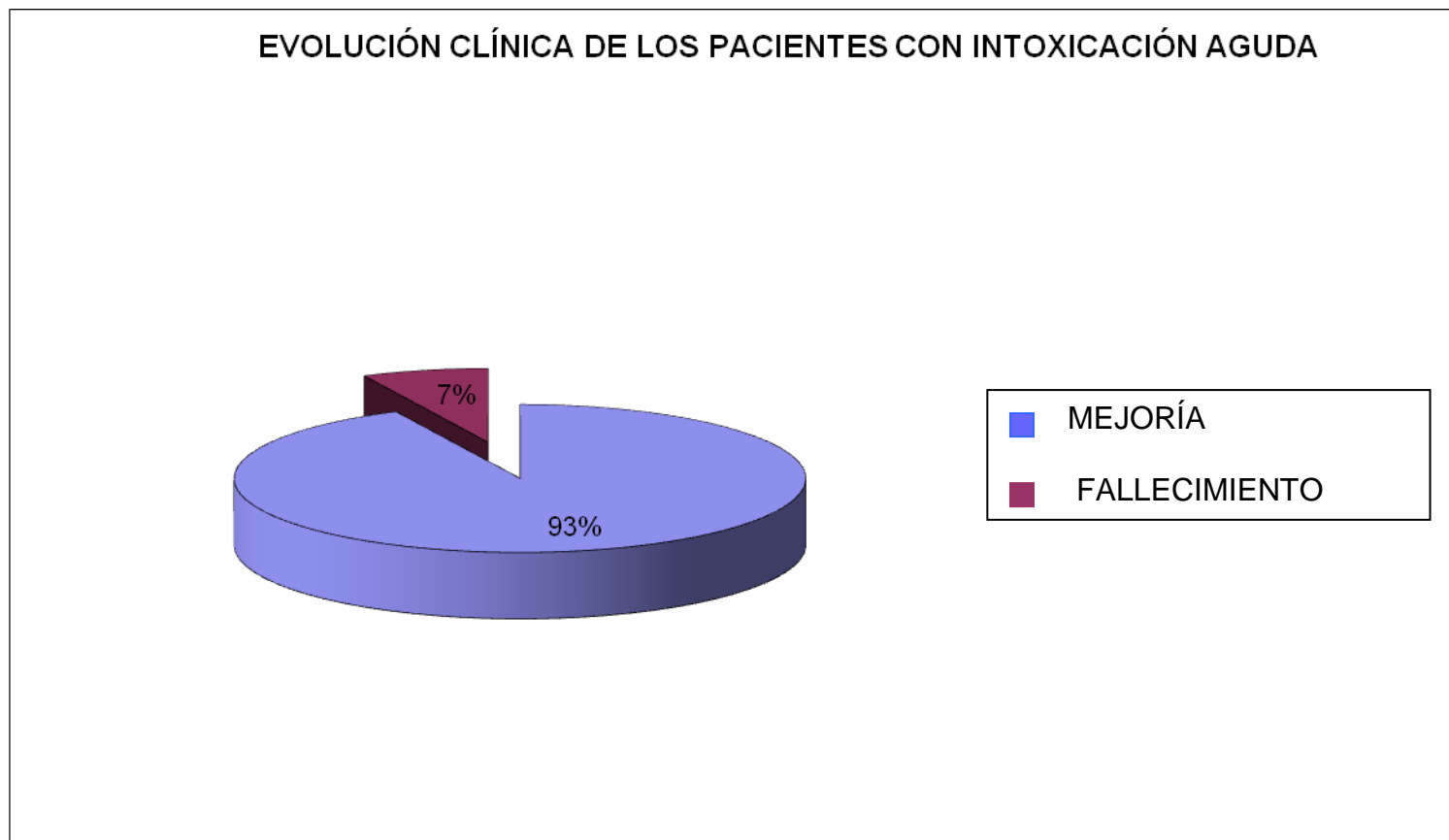
FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 11



FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

GRÁFICA 12



FUENTE: Sistema de registro de ingresos y egresos de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas.

DISCUSIÓN

Durante el período analizado se encontró que del total de ingresos al área de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas el 0.01% tuvo el diagnóstico de intoxicación lo cual difiere de la literatura donde se reporta que hay una prevalencia del 0.3% de los ingresos por año.

En el servicio de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas del Hospital General de México durante el periodo de Enero del 2003 a Junio del 2007, se reportaron 14 casos de intoxicación aguda; donde predominó el sexo femenino lo cual difiere de lo reportado en la literatura donde se menciona que más del 70% corresponde al sexo masculino en edad preescolar; coincidiendo con nuestro estudio en predominio del sexo femenino en adolescentes con el resto de la literatura. (1, 3)

En edad se encontró que predominaba el grupo comprendido entre 11 y 15 años de edad, en segundo lugar encontramos el grupo de edad menor de 4 años, lo cual difiere de la literatura que reporta una mayor incidencia en intoxicaciones agudas en pacientes menores de 4 años y como segundo grupo de incidencia entre las edades de 10 a 15 años. (4)

Entre las sustancias ingeridas como agente etiológico de intoxicación aguda en los pacientes de urgencias y terapia intensiva pediátricas se encontró que predominaba el consumo de carbamacepina, a este le siguió la ingesta de diacepam y raticida con 14% ambos, concordando con lo reportado en la literatura que muestra como primera causa de intoxicación el consumo de carbamacepina, posterior a este se reportan otros tipos de psicofármacos como los antidepresivos. (5)

Se analizó el tiempo transcurrido entre la ingesta de la sustancia tóxica hasta el inicio de la atención médica, como factor importante para una adecuada atención médica, encontrando que la mayoría de pacientes acudió con un facultativo dentro de las primeras 6 horas, a éstos siguió el grupo que recibió la atención médica dentro de las primeras 12 horas, refiriéndose en la literatura que la atención médica se recibe principalmente en las dos primeras horas posterior a la ingesta de la sustancia tóxica. (6)

De la cantidad de sustancia ingerida se analizó en miligramos por kilogramo, encontrando que en la mayoría de los pacientes la cantidad ingerida de sustancia tóxica no ocasionaba intoxicación, realizándose la titulación sérica en una minoría. No contamos con datos en la literatura para comparación. Lo anterior tiene importancia ya que el tener conocimiento sobre el tipo, cantidad y tiempo de ingesta de la sustancia tóxica brindará al médico una mejor perspectiva de la atención médica que deberá otorgar.

También se revisó el tiempo de estancia intrahospitalaria que requirieron los pacientes hospitalizados en el servicio de Urgencias y Terapia Intensiva Pediátricas con diagnóstico de intoxicación aguda encontrando que la mayoría

requirió de 2 a 4 días, y en segundo lugar pacientes que sólo requirieron de un día de estancia intrahospitalaria, no contamos con información en la literatura respecto a este rubro.

Examinamos la escolaridad de los padres y los pacientes como factor de riesgo para cursar con una intoxicación aguda, de los padres la muestra reportó que la mayoría contaba con primaria, el segundo grupo en orden de frecuencia era analfabeta, el tercero tenía preparatoria, el cuarto secundaria y sólo una mínima cantidad licenciatura. Tampoco encontramos referencia en la literatura respecto a este punto.

En lo referente al padecimiento previo y atención psiquiátrica: hallamos que de nuestra muestra analizada predominaban los pacientes previamente sanos, y que casi todos los pacientes recibieron atención psiquiátrica, estos puntos tienen relevancia ya que el tener un padecimiento previo es tener acceso en muchos casos a un medicamento que puede ser utilizado como sustancia tóxica; la atención psiquiátrica es otra categoría de gran importancia ya que se encontró que la mayoría de las familias entrevistadas por el personal de psiquiatría fue reportada como familia disfuncional, en donde el adolescente tuvo una intoxicación de tipo intencional. No encontramos datos en la bibliografía referentes a esta información.

Respecto al tipo de intoxicación encontramos que predominó el tipo intencional y de éstos, fue mayor el intento suicida, le siguió la intoxicación por descuido de los tutores del paciente y sólo una minoría fue de tipo accidental. Coincidiendo con lo reportado donde se refiere que la intencionalidad suicida es la que predomina en adolescentes; también dentro del estudio encontramos que un paciente falleció por intento suicida, la literatura concuerda al referir una mortalidad del 9%.⁽⁷⁾

Estudiamos la evolución clínica presentada por los pacientes donde el egreso por mejoría se presentó en la mayoría de los pacientes, de acuerdo con la literatura que menciona más de un 50% de egresos por mejoría. ⁽⁴⁾

CONCLUSIONES

La prevalencia de las intoxicaciones pediátricas en el Hospital General de México se encuentra por debajo de lo referido en la literatura de la República Mexicana.

Las intoxicaciones más frecuentes en la edad pediátrica se presentan en el sexo femenino, con mayor predominio en el grupo de los escolares, seguido de preescolares y adolescentes.

El nivel cultural más frecuente en los padres de pacientes con diagnóstico de intoxicación fue bajo (primaria), de los pacientes se refirió como nivel medio superior, en este nivel sociocultural bajo con familias disfuncionales es donde se observa la mayoría de estos problemas de salud.

Los tóxicos más frecuentemente encontrados fueron los medicamentos, del tipo anticonvulsivos, y relacionados con ingesta intencional más que accidental y en algunos casos debidos a depresión.

La evolución de nuestros pacientes fue satisfactoria, a excepción de un paciente que falleció, muy probablemente debido al tiempo entre la ingesta y la atención, dosis administrada y tipo de medicamento ingerido (digitálico).

El apoyo psiquiátrico y / o psicológico es fundamental en el seguimiento de nuestros pacientes y siempre será necesario incidir en la dinámica familiar debido a que en la medida que mejore el macroambiente donde se desarrollan nuestros pacientes evitaremos intentos suicidas, depresión y otros problemas relacionados a la adolescencia que cada vez encontramos con mayor frecuencia y a menores edades.

No contamos con la titulación sérica del agente, lo cual es de gran importancia para normar la conducta a seguir, porque el saber qué tóxico está dañándolo y en qué magnitud, nos permitirá otorgar un mejor tratamiento al paciente. Seguramente por el día y hora de ingreso de los niños y las diferentes normativas administrativas de los diferentes Centros en los que podemos realizar las determinaciones correspondientes, muchas son las ocasiones en que no es posible llevar a cabo dicho procedimiento; algunos de ellos son:

Hospital de Pediatría "Centro Médico Nacional Siglo XXI- IMSS"

Depto. de Urgencias y Toxicología

Centro de Información Toxicológica

Dirección: Av. Cuauhtémoc # 330, Colonia Doctores, c.p. 06720 México, D.F.

Teléfono: 5761-2328 ext. 3039/3044/3045 5578-2395; 5578-4075; 55 627-6900

Dra. Patricia Escalante Galindo – Directora

Centro Médico "La Raza"
Planta baja Hospital General "Gudeno Gonzalez Garza" Urgencias
Dirección Jacarandas esquina Vallejo S/N Colonia La Raza Delegación
Azcapotzalco c.p.. 02990
Teléfono: 572459000Ext. 2042, 2043
Dr. Miguel Andrade Padilla – Responsable.

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Depto. de Toxicología adscrito a Urgencias
Dirección: Dr. Márquez No. 162, Colonia Doctores, Del. Cuauhtémoc, c.p. 06720,
México, D.F.
Teléfono: 5578-8067 (Directo Toxicología) 5228-9917 ext. 1099
Dra. Olga Balbina Martínez Pantaleón – Responsable

Servicio de Información Toxicológica SINTOX
Depto. de Urgencias y Toxicología
Centro de Información Toxicológica
Dirección: Tintoreto # 32, Edif. A, Desp. 2, Col. Noche Buena Mixcoac, c.p. 03720,
México, D.F.
Teléfono: 598-6659 / 01 800 009-2800
Dr. Gabriel Díaz Izeta – Coordinador

Centro de Atención Toxicológica "Venustiano Carranza"
Dirección: Prolongación Río Churubusco esq. Ernesto P. Uruchurto, Col. Adolfo
López Mateos, Del. Venustiano Carranza, c.p. 15970, México, D.F.
Teléfono: 5758-6331; 5756-1259
Dr. Alejandro Mercado Becerril – Coordinador

Servicio Médico Forense del Distrito Federal
Niños Héroe #102, Col. Doctores. C.P. 06720, Del. Cuahutemoc
Teléfono 51341360 ext 1395

Estudios posteriores deben hacer hincapié en el seguimiento de los pacientes egresados, nuevos internamientos, reincidencias de eventos suicidas, eventos incidentales o accidentales, etcétera, con lo cual posiblemente podamos aplicar medidas preventivas precisas en beneficio de nuestros pacientes.

ANEXO 1

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

EXP _____

NOMBRE _____ EDAD _____

SEXO F M PESO _____ ESCOLARIDAD _____

PADRES – ESCOLARIDAD _____

PADECIMIENTO PREVIO SI NO (CUÁL) _____

TRATAMIENTO _____

TIPO DE INTOXICACIÓN _____ MOTIVO _____

SUSTANCIA TÓXICA _____ CANTIDAD _____

TIEMPO ENTRE LA INGESTA Y ATENCIÓN MÉDICA _____

SÍNTOMAS PRESENTADOS _____

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN _____

EVOLUCIÓN _____

ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA

PADRES SI NO PACIENTE SI NO

NÚCLEO FAMILIAR _____

ATENCIÓN MÉDICA RECIBIDA

LAVADO GÁSTRICO SI NO

CARBÓN ACTIVADO SI NO

OBSERVACIONES _____

NIVEL SÉRICO DE LA SUSTANCIA TÓXICA SI NO _____

GLOSARIO DE TÉRMINOS

INTOXICACIÓN: envenenamiento; especialmente estado crónico de envenenamiento por la absorción continua de pequeñas cantidades de un tóxico exógeno o endógeno.

TÓXICO: proviene del griego toxike – ikos que significa venenoso, veneno. Cualquier sustancia que incorporada al organismo es capaz de producir graves alteraciones orgánicas o funcionales e incluso la muerte.

TOXICIDAD: grado de virulencia de una toxina o veneno. Dosis mortal mínima o cantidad menor de una sustancia capaz de matar a un animal de un kilogramo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Pimentel Leticia, Wilkins Gámiz Amada, Olvera Santamaría Rocío, Silva Romo Rodolfo. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. *Med Int Méx.* 2005; 21:123-32.
2. Apellániz Alfonso y Manzanaro Ricardo. Características de la mortalidad por causa tóxica en la comunidad autónoma vasca durante el período 1986-2001; *Rev. Esp. Salud Publica* v.79 n.5 Madrid sep.-oct. 2005
3. Masot Rangel A, Fonseca Hernández M, Rodríguez Herrera E y Corona Martínez L. Morbilidad por intoxicaciones agudas en el Hospital Pediátrico de Cienfuegos durante el quinquenio 1996-2000; *Rev. Cubana Pediatría* v.76 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2004
4. P. J. Caballero Vallés, S. Dorado Pombo, B. Jerez Basurco, M. Medina Sampedro, B. Brusínt Olivares. Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda en el Área Sur de la Comunidad de Madrid: Estudio VEIA 2000; *An. Med. Interna (Madrid)* v.21 n.2 Madrid feb. 2004
5. Santiagomintegui Raso, Javierbenito Fernández, Ana Fernández Landaluce. Uso del carbón activado en las sospechas de intoxicación en urgencias de pediatría; *Arch Pediatría Urug* 2003; 74(3): 166-175
6. F. Barranco Ruiz, J. Blasco Morilla, A. Mérida Morales et al. Principios de Urgencias, emergencias y Cuidados Críticos; www.uni-net.org
7. I. Osés, G. Burillo-Putze, P. Munné, S. Nogué, M.A. Pinillos, Intoxicaciones medicamentosas (I). Psicofármacos y antiarrítmicos; *Anales Sis San Navarra* v.26 supl.1 Pamplona 2003
8. P. Munné, J.J. Saenz Bañuelos, J.J. Izura, G. Burillo-Putze, S. Nogué: Intoxicaciones medicamentosas (II). Analgésicos y anticonvulsivantes; *Anales Sis San Navarra* v.26 supl.1 Pamplona 2003
9. P. Máiquez Asuero, J. A. Abadín Delgado, C. Jiménez Plata, A. Sánchez Romero, J. A. Durán Quintana. Intoxicaciones digitálicas sospechadas y confirmadas; *An. Med. Interna (Madrid)* v.20 n.8 Madrid ago. 2003
10. P. Munné, J. Arteaga. Asistencia general al paciente intoxicado; *Anales Sis San Navarra* v.26 supl.1 Pamplona 2003
11. Yamila Torres Osoria, Jesús Martínez Cabrera, Deyanira Díaz Sutherland y Ana Duadys Pérez Álvarez. Técnica del lavado gástrico a pacientes con ingestión de sustancias tóxicas en los diferentes centros de asistencia; *Rev. Cubana Med Gen Integr* v.21 n.3-4 Ciudad de La Habana may.-ago. 2005

12. Anna Karelia Collado Coello, Gricel González Gámiz y Martha Gómez Carril. Los antídotos en la lucha contra las intoxicaciones; Rev. Cubana Farm v.38 n.2 Ciudad de la Habana mayo-ago. 2004
13. Ignacio Salguero Bodes, Alvaro Martín Pérez., Charo Peinado. Tratamiento General Del Paciente Intoxicado;
14. Santiago Mintegui, Manual de intoxicaciones en Pediatría; 2003 Ediciones Ergon, S.A.
15. Miguel Angel Montoya Cabrera, Et al. Programa de Actualización Continua en Pediatría. INTERSISTEMAS, S.A. DE C.V. MÉXICO Primera Edición 1996 Pág. 11 – 16.