



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**“PRESENCIA DE PARALISIS FLACIDA EN PACIENTES CON HIPOKALEMIA
SEVERA SECUNDARIO A CONSUMO CRONICO DE SOLVENTES.”**

TRABAJO DE INVESTIGACION BIBLIOGRAFICO

**PRESENTADO POR:
CHAVEZ MARTINEZ JOSE ALBERTO.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS:
DRA PATRICIA RUIZ RAZO**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

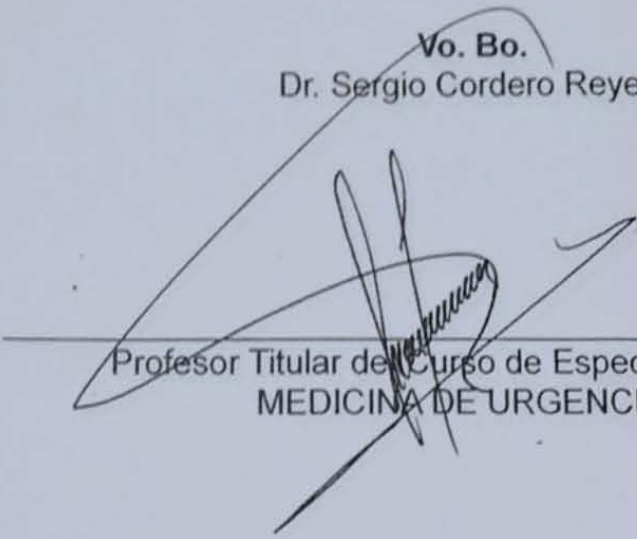
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

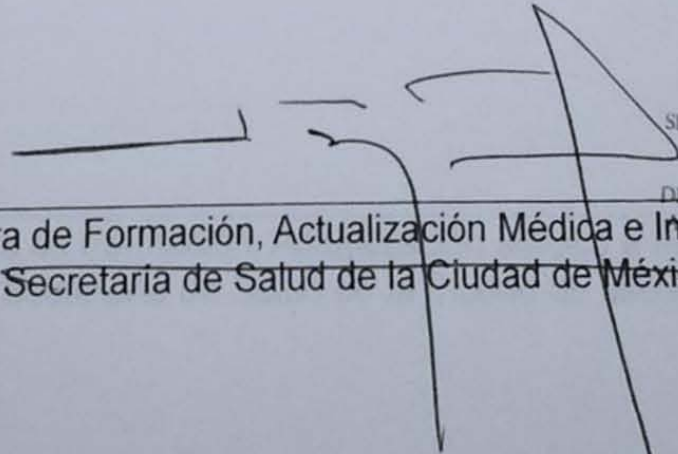
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

TITULO:
"PRESENCIA DE PARALISIS FLACIDA EN PACIENTES CON HIPOKALEMIA
SEVERA SECUNDARIO A CONSUMO CRONICO DE SOLVENTES"
AUTOR: JOSE ALBERTO CHAVEZ MATINEZ

Vo. Bo.
Dr. Sergio Cordero Reyes.


Profesor Titular del Curso de Especialización en:
MEDICINA DE URGENCIAS.

Vo. Bo.
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano


Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México.



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

TITULO:
"PRESENCIA DE PARALISIS FLACIDA EN PACIENTES CON
HIPOKALEMIA SEVERA SECUNDARIO A CONSUMO CRONICO DE
SOLVENTES"

AUTOR: JOSE ALBERTO CHAVEZ MATINEZ

Vo. Bo.
Dra. Patricia Ruiz Razo



Medico Adscrito al área de Urgencias.
Hospital General La Villa.
Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

DEDICATORIA:

*A mis padres, Gracias y no solo por el hecho de poder darme una carrera universitaria, que, con su ejemplo, de constancia y perseverancia hacen de mi y de mis logros, la mejor paga a su sacrificio. A mi padre, con respeto y admiración,
Descanse en Paz.*

INDICE

1.- Resumen

2.- Introducción..... 1

3.- Material y Métodos..... 13

4.- Resultados..... 18

5.- Discusión..... 27

6.- Conclusiones..... 30

7.- Referencias bibliográficas..... 31

RESUMEN

Objetivo: Determinar la cantidad de pacientes con parálisis flácida secundaria a hipokalemia por consumo crónico de solventes, en el Hospital General La Villa, en el periodo comprendido de enero 2018 a febrero del 2019.

Material y método.

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, que se llevó a cabo con la información contenida en los expedientes electrónicos de los todos pacientes atendidos por el servicio de Urgencias del Hospital General La Villa. Se incluyeron sujetos de ambos sexos, edad indistinta, con expediente electrónico completo. Se realizó la prueba de normalidad de los datos de cada una de las variables utilizando las medidas de forma de sesgo y curtosis, así como, la prueba de Shapiro-Wilks. Las medidas de tendencia central y de dispersión utilizadas para las variables cuantitativas con distribución normal que se utilizaron fueron la media y la desviación estándar; en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal de los datos fueron empleadas la media y el rango intercuartile.

En los modelos de regresión logística se puede observar que, por cada unidad de cambio del nivel sérico de potasio, aumenta más de dos veces la probabilidad de presentar parálisis flácida; sin embargo, dicha asociación no es estadísticamente significativa ($p=0.196$, IC95% 0.63 – 9.49). De tal forma se puede observar que, por cada unidad de cambio en los niveles séricos de potasio, aumenta más de seis veces la probabilidad de presentar cambios electrocardiográficos ($p=0.014$, IC95% 1.46-28.81), por lo que, dicha asociación es estadísticamente significativa. Por lo que se concluye que los valores séricos de potasio influyen en la aparición de los

cambios electrocardiográficos de manera significativamente estadística ($p < 0.05$), sin embargo, no lo hacen para la parálisis flácida en esta población.

Palabras clave:

Hipocalemia severa, parálisis flácida, tolueno, solventes.

INTRODUCCION

El abuso e intoxicación con solventes inhalados es común, frecuentemente son las primeras drogas a las que se exponen niños y adolescentes debido a que son baratos y relativamente fáciles de conseguir. Las sustancias que se utilizan con más frecuencia son pegamentos, cemento, adelgazador de pinturas (thinner) y gasolina entre otros. Estos compuestos pueden contener más de una sustancia toxica, generalmente incluyen tolueno, xileno, benceno, entre otros hidrocarburos y son inhalados directamente en trapos impregnados de ellos o desde bolsas que se utilizan como contenedor. La intoxicación con estas sustancias se asocia a diversas alteraciones, tales como hipocalcemia con debilidad muscular, acidosis metabólica grave, alteraciones neurológicas, renales, gastrointestinales y electrolíticas entre otras.¹

Se han señalado múltiples alteraciones en individuos que inhalan solventes. Los tóxicos encontrados en el pegamento y thinner, incluyen al tolueno, xileno, benceno, acetatos alifáticos, etanol y otros hidrocarburos. Existen marcadores que indican la exposición a un tóxico en especial, por ejemplo, ácido hipúrico u O-cresol en el caso del tolueno. El tolueno es un solvente derivado del petróleo. Es claro, de olor dulce y se encuentra en pinturas, adelgazador de pintura (thinner), pegamentos y gasolina. Las concentraciones que se alcanzan en la inhalación crónica se han estimado entre 4000 a 12000 ppm: la máxima exposición industrial permisible es

de 200 ppm en un turno de ocho horas. Puede ser detectado en la sangre 15 minutos después de la exposición y alcanza las mayores concentraciones en el tejido adiposo, cerebro y médula ósea, así como moderadamente altas en el hígado y riñón. En el hígado es metabolizado por el citocromo P-450 y otras enzimas para generar ácido benzóico, el cual se combina con glicina para formar ácido hipúrico. Aproximadamente 75% a 80% del tolueno inhalado es excretado en la orina como ácido hipúrico; el resto es eliminado sin sufrir cambios. La formación de estos ácidos agrega un ion hidrógeno por cada molécula de tolueno metabolizada, generando una carga acida. El tolueno y sus metabolitos aparecen en la orina rápidamente después de la exposición, y es excretado mayoritariamente en las primeras 12 horas. El hipurato es el principal metabolito del tolueno, otros metabolitos menores incluyen al ácido benzóico, ortho y paracresol y ácido bencil mercaptopúrico. Después de la inhalación crónica, las alteraciones renales incluyen acidosis metabólica, insuficiencia renal aguda generalmente reversible, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, proteinuria, hematuria y litiasis renal. En el tracto respiratorio puede aparecer irritación de mucosas y erosión, hasta daño intersticial.² A nivel cardiovascular puede haber arritmias, principalmente bradicardia y taquicardia sinusal. Los cambios electrocardiográficos se deben a un déficit de potación a nivel sérico, por debajo de 3.5mEq/L y consiste en la aparición de ondas T aplanadas, o que pueden invertirse, con ondas U tan altas como las ondas T y ensanchamiento del complejo QRS. Cuando se llega a menos de 2.5mEq/l las ondas U se hacen prominentes, y las ondas T se aplana e incluso se invierte lo que morfológicamente se produce depresión del segmento PR, y, además, pueden registrarse ondas P picudas y altas de al menos 2.5 mm en DII DIII y aVF que se

denominan Pseudopulmonar. Cuando alcanza niveles inferiores a 1 mEq/l las ondas U se hacen gigantes, fusionándose con las ondas T, se prolongan el intervalo QT y el intervalo PR pudiendo evolucionar a una taquicardia ventricular tipo torsada de points, sobre todo, si hay uso de digoxina y quinidina.³ Las alteraciones gastrointestinales incluyen náusea, vómito y sangrado de tubo digestivo. En sistema hematopoyético puede haber leucopenia, leucocitosis y linfopenia. En sistema musculo-esquelético se puede encontrar debilidad muscular y rhabdomiólisis. Puede encontrarse alteración en las enzimas hepáticas e incremento en el volumen hepático, con elevadas cantidades de citocromo p-450. Alteraciones endocrinas tales como la hemorragia adrenal han sido reportada. Los efectos de la exposición aguda en el sistema nervioso incluyen agitación, euforia, narcosis, alteraciones intelectuales, psicomotoras y neuromusculares; el abuso crónico puede causar daño neurológico permanente, ataxia, temblor, crisis convulsivas, atrofia cerebral, sordera y alteraciones visuales. No existe un antídoto disponible y el tratamiento de la intoxicación es la corrección de las alteraciones electrolíticas y tratamiento de sostén hasta su completo metabolismo. La hemodiálisis generalmente no es útil, aunque existen informes sobre un posible beneficio.

Acidosis metabólica: Generalmente es dividida en acidosis con brecha aniónica normal o alta. En los casos de intoxicación con sustancias que contienen tolueno se han señalado ambos tipos de acidosis; sin embargo, la acidosis metabólica hiperclorémica con brecha aniónica alta y la acidosis metabólica con brecha aniónica normal (a pesar de la producción de ácido) han sido más frecuentemente observadas. También se puede comportar como acidosis tubular renal distal.³ En condiciones fisiológicas normales, 50% de los iones H⁺ son eliminados en forma

de amonio. La presencia de un pH urinario mayor de 5.5 en acidosis metabólica, indica una baja excreción de amonio y una inadecuada acidificación de orina, la cual es observada en la acidosis tubular renal. La excreción de amonio puede medirse directamente o ser calculada mediante la brecha osmolal, o midiendo la carga neta urinaria.⁴ El mecanismo fisiopatológico por el cual actúa el tolueno es que posterior a la formación de ácidos orgánicos y el amortiguamiento de estos protones por el bicarbonato endógeno, se forma CO₂ el cual es exhalado con pérdida neta de bicarbonato; la excreción del complejo ácido-base en la orina sobrepasa la excreción urinaria de hidrógeno y amonio por lo que es excretado y unido al sodio o potasio. Estos pasos llevan a una pérdida indirecta de bicarbonato y a una acidosis metabólica con brecha aniónica normal en la presencia de una carga ácida. La acidosis metabólica hiperclorémica con Brecha Aniónica alta, se explica cuando el hipérbato es excretado en orina unido a sodio o potasio con una contracción de volumen plasmático y el reemplazo del bicarbonato por cloro.⁵ Los pacientes que están expuestos de manera crónica al tolueno tienden a tener acidosis metabólica más severa y prolongada, posiblemente por una mayor actividad del citocromo P-450, produciendo más ácido hipúrico. Si se presenta insuficiencia renal aguda, la recuperación de la acidosis tomará más tiempo.⁶

El etanol puede competir por la alcohol-deshidrogenasa reduciendo el metabolismo del tolueno, resultando en la acumulación de bencil-alcohol que puede producir acidosis metabólica. La cirrosis y la hepatitis alcohólica también disminuyen el metabolismo del tolueno, debido a la disminución del citocromo p-450, con acumulación del tolueno.⁷

Hipocalemia e hiponatremia: La hipocalemia es una alteración frecuente en la intoxicación con tolueno.

Baskerville y colaboradores¹⁴ observaron que el potasio promedio fue de 2.9 mEq/L (rango 1.1 mEq/L a 4.5 mEq/L). La hipocalemia es la principal causa de debilidad y parálisis muscular en la intoxicación de tolueno. La excreción de hipurato debe llevarse a cabo unida a un catión, el cual puede ser amonio, potasio o sodio, si la excreción de amonio está limitada, existe una pérdida de sodio y potasio.

Cuando el nivel del volumen extracelular disminuye, la aldosterona induce una mayor pérdida de potasio al retener sodio. Otros factores que pueden contribuir a la hipocalemia es la diuresis osmótica inducida por la carga osmótica del hipurato, una baja concentración de cloro en la orina o una acidosis tubular renal distal. Debe recordarse que la hipocalemia puede ser subestimada en la acidosis metabólica

Hiperglicemia: La acidosis metabólica induce resistencia a la insulina, la acidosis aguda disminuye la utilización periférica de glucosa y también disminuye la supresión de la gluconeogénesis inducida por la insulina y la extracción de glucosa por el hígado. La hipofosfatemia también induce resistencia a la insulina.

Otras alteraciones electrolíticas: La hipofosfatemia puede inducir acidosis metabólica como resultado de una reducción en la excreción renal de fosfato, con la consiguiente disminución en la excreción de ácido titulable en orina. También la disminución en la ingesta o daño tubular directo pueden alterar la homeostasis normal del fósforo. La hipomagnesemia reduce la concentración intracelular de potasio y acentúa su pérdida. La restitución de potasio es más difícil en la presencia

de hipomagnesemia. Explicaciones de la hipocalcemia incluyen cambios en el volumen intravascular asociados a grandes cantidades de líquidos intravenosos o incremento agudo de aniones que facilitarían la unión de estos al calcio ionizado. Pueden cursar con niveles de BUN bajo, esto puede resultar por una baja ingesta de proteínas y por la excreción de desechos nitrogenados, tales como amonio e hipurato.⁷

Alteraciones musculares y hepáticas: La rabdomiólisis se ha reportado en la intoxicación con tolueno, está también puede ser inducida por hipocalcemia o hipofosfatemia. Es posible que el tolueno tenga un efecto tóxico directo a nivel muscular. La compresión muscular prolongada, al perder la conciencia o por imposibilidad de movilizarse, es otra causa posible de rabdomiólisis. Existe poca evidencia de daño hepático severo inducido por la inhalación de tolueno.

Alteraciones hematológicas: No se han informado alteraciones hematológicas en la mayoría de los estudios realizados.

Alteraciones renales: Los solventes pueden causar daño renal o tubular. El daño tubular puede manifestarse con necrosis tubular aguda, acidosis tubular renal distal y proximal, proteinuria, glucosuria, aminociduria, hiperfosfaturia, hipercalcemia, hipouricemia, hipofosfatemia e hipocalcemia, nefritis intersticial aguda o crónica o litiasis renal. Las lesiones glomerulares incluyen posiblemente una disminución en la filtración glomerular, glomerulonefritis, formación de anticuerpos anti membrana basal y síndrome de Goodpasture, proteinuria, hematuria y síndrome hepatorenal.⁸

Disolvente

Los solventes es una clase de compuestos químicos heterogéneos empleados para disolver o proporcionar un medio de dispersión para otras sustancias químicas.

Probablemente el solvente industrial más común sea el agua. La familia de los solventes más común en toxicología es con los solventes orgánicos. La mayoría se encuentra en estado líquido y es el estado en el que se usa. Los inhalantes de abuso se definen como aquellas volátiles a temperatura ambiente que se inhalan para producir un estado alterado de conciencia. Dentro de este grupo se encuentran sustancias muy distintas entre sí, que comparten la vía de administración y el hecho de ser utilizadas como drogas de abuso.

Los inhalantes se clasifican en tres grandes categorías:

- a) Disolventes orgánicos industriales tales como el thinner, desengrasantes, gasolina, pegamentos, etc.
- b) Gases como refrigerantes, aerosoles y anestésicos
- c) Nitritos

Los disolventes, a su vez, se clasifican en varios grupos de acuerdo con su estructura química. De los cuales el tolueno es la principal sustancia activa tóxica en la mayoría de los solventes inhalantes. La inhalación es la ruta primaria de exposición a tolueno, el cual puede ser absorbido a su vez mediante la ingesta o el contacto dérmico. Las concentraciones pico sanguíneas se presentan tras 15 a 30 minutos después de su inhalación, de la cual la cantidad de absorción depende del volumen espiratorio de cada persona. El rango de absorción por vía oral es bajo en comparativa con la inhalada y los niveles pico se presenta de 1-2hrs después de la ingestión. La absorción percutánea es aún menos más lenta. El tolueno es lipofílico y tiene baja solubilidad en el agua, es altamente distribuido en tejidos con alto flujo sanguíneo como el cerebro, hígado y riñón, pasa rápidamente las membranas

celulares y se acumula de manera primaria en el tejido adiposo y en aquellos tejidos con un alto contenido graso; debido a su afinidad por las estructuras ricas en lípidos, los efectos tóxicos a nivel central se presentan en minutos.

Tolueno

El tolueno se absorbe fácilmente por los pulmones y el tracto gastrointestinal, se distribuye en los diferentes tejidos y se elimina en el hígado formando ácido benzoico que luego se conjuga con la glicina y se excreta en un 80% por la orina como ácido hipúrico. También se han descrito desórdenes musculares, daño hepático, daño renal y muerte súbita por inhalación. A diferencia del benceno, este compuesto no se ha asociado con el desarrollo de cáncer de células sanguíneas. El tolueno atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna, por lo que esto se asocia a efectos negativos, al igual que con el consumo de alcohol en madres que consumen, tales como muerte perinatal, retardo en el crecimiento fetal y nacimiento prematuro, etc.

Xileno

Se absorbe a través de los pulmones, tracto gastrointestinal y piel, se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina por vía renal. El contacto breve con xileno a través de la piel causa irritación, quemadura leve y sensación de prurito en el área afectada. En intoxicaciones severas o exposiciones voluntarias a concentraciones altas produce daño hepático, pulmonar y renal, así como sistema nervioso.

Benceno

Uno de los efectos tóxicos mejor caracterizados del benceno es el que se refiere a los trastornos de células sanguíneas o hematopoyéticos. En la mayoría de los estudios se ha encontrado que produce una disminución de todos los tipos

sanguíneos (pancitopenia) o de una o más líneas celulares (citopenias). Hay evidencia clara entre la leucemia mieloblástica aguda, leucemia linfocítica y la exposición al benceno. El metabolismo del benceno involucra inicialmente la formación de bencenos hidroxilados, las enzimas que catalizan estas reacciones predominan en el hígado, pero también están en la medula ósea que es el órgano blanco de este disolvente. La oxidación implica la producción de radicales libre que son especies muy reactivas que pueden contribuir al daño celular inducido por el benceno. Por su alta toxicidad, las concentraciones máximas permitida es de 1 – 10 ppm. La dosis baja de benceno produce temblores, visión borrosa y confusión. Dosis más altas producen temblores, depresión respiratoria, pérdida de conciencia, deterioro neurológico, y muerte. ⁹

Hipocalemia

Se define como la concentración sérica de potasio por debajo de 3.5 mEq/L y se considera severa por debajo de 2.5 mEq/L o si el paciente se encuentra sintomático. Dado que la hipocalemia resulta en una hiperpolarización de la membrana, su sintomatología incluye náusea, vómito, debilidad, íleo, parálisis muscular, compromiso respiratorio y rhabdomiólisis. El efecto más severo está relacionado a los cambios electrocardiográficos relacionados con arritmias, muerte súbita e isquemia miocárdica.

Planteamiento del problema

El abuso e intoxicación con solventes es común en la población mexicana, afectando principalmente a población joven. En los servicios de urgencias se encuentran pacientes con consumo crónico de solventes que va de meses hasta mínimo 5 años de consumo, por lo que se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de aparición de parálisis flácida en los pacientes con hipocalcemia severa, secundario al consumo crónico de solventes?

Justificación.

Los disolventes volátiles, como el tolueno y el benceno, se encuentran entre los productos químicos más utilizados en la industria y el comercio. Son componentes importantes de una serie de productos comerciales, tales como productos de limpieza, pinturas y pegamentos.¹⁰ El contacto con estas sustancias proviene de la exposición ocupacional, así como de la inhalación deliberada o droga de abuso. Según encuestas recientes, un número cada vez mayor de jóvenes en todo el mundo inhala sustancias volátiles con fines recreativos. Hay varios casos reportados de muerte o inconsciencia prolongada después de exposiciones accidentales a niveles altos.¹¹ De acuerdo con diferentes autores, los usuarios de solventes pueden inhalar concentraciones cientos de veces más que los límites de exposición laboral (OEL) al 'hufng' de la ropa o 'snifng' de una bolsa para concentrar los vapores.

Existe una investigación considerable sobre los efectos de la exposición prolongada a niveles pertinentes a la exposición ocupacional, pero se sabe poco sobre los efectos de la exposición aguda a altas concentraciones de inhalantes, así como mecanismos celulares de acción subyacentes de estas sustancias.¹²

Los médicos que se enfrentan a la gran demanda de pacientes en hospitales de segundo nivel, donde la población joven con características sociodemográficas, como educación básica completa o trunca, nivel socioeconómico bajo, entre otros factores asociados que llevan a esta población al consumo de sustancias tóxicas que por su precio son fáciles de adquirir monetariamente, quienes presentan alteraciones clínicas, alteraciones hidroelectrolíticas tales como hipokalemia que va desde leve a severa, alteraciones metabólicas, neurológicas, renales, gastrointestinales, etc. secundario al consumo de “drogas” baratas como el solvente. Dicho consumo en población “productiva” ocasiona un problema de salud pública, agregando así las complicaciones antes mencionadas, por lo que se debe poner atención tanto social como médica, ya que mucha de esta población se encuentra en vulnerabilidad social.

Objetivos

Generales

Evaluación de la asociación de la parálisis flácida con hipocalcemia en pacientes con consumo crónico de solventes.

Específicos

Determinar si la cronicidad del consumo se relaciona con parálisis flácida en pacientes con hipocalcemia severa secundario al consumo de solventes.

Hipotesis

Los pacientes con consumo crónico de solventes presentan parálisis flácida secundario a hipocalcemia.

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio

Se realizo un estudio observacional descriptivo.

Por la intervención del investigador: Observacional

Por el número de grupos a estudiar: descriptivo

Por el número de mediciones: transversal

Por la forma de recolección de información: retrolectivo

Por la dirección: retrospectivo

Universo del estudio

Población de estudio. El universo de estudio se compondrá por los sujetos con diagnóstico de hipocalcemia severa secundario a consumo de solventes, que presentaron parálisis flácida atendidos en el Hospital General La Villa durante 2018.

La investigación se realizará con información contenida en expediente electrónico, en el sistema electrónico SAMIH.

Periodo de estudio.

Enero 2018 a febrero 2019.

Lugar de estudio.

Hospital General La Villa.

Criterios de selección.

Se enlistan los criterios de selección para los sujetos incluidos en el proyecto de investigación:

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital General La Villa.
- Edad indistinta
- Antecedente de consumo de solventes.
- Reporte de hipocalcemia severa al ingreso.

Criterios de no inclusión

- Expediente clínico incompleto
- *Criterios de eliminación*
- Expediente clínico incompleto

Tamaño de la muestra

Dado que se recolectará la información de todos los expedientes electrónicos de los sujetos atendidos por parálisis flácida secundario a hipocalcemia por la inhalación crónica de solventes, comprendido en el periodo de enero 2018 a febrero 2019 no se requiere cálculo de la muestra.

Tipo de muestreo: censo, no probabilístico por cuotas.

VARIABLES

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
PARALISIS FLACIDA	Dependiente	Tipo de parálisis en la cual el músculo se torna laxo y blando	Cualitativa	
SEXO	De importancia	Condición orgánica que diferencia a un hombre de una mujer	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
ESCOLARIDAD	Independiente	Escolaridad referida por el sujeto e incluido en el expediente clínico	Cualitativa de razón	Primaria Secundaria
: EDAD	De importancia	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el ingreso hospitalario	Cuantitativa absoluta/discreta	Años
TIEMPO DE CONSUMO	De importancia	Años de consumo de solventes referido por el sujeto e incluido en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	años
DÍAS DE CONSUMO	De importancia	Días de consumo de solventes por semana, referido por el sujeto	Cuantitativa discreta	Días
Electrolitos séricos: (Na K Cl) (pH, HCO ₃)		Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido en el expediente clínico	Cuantitativa continua	mEq/L

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó la prueba de normalidad de los datos de cada una de las variables utilizando las medidas de forma de sesgo y curtosis, así como, la prueba de Shapiro-Wilks.

Las medidas de tendencia central y de dispersión utilizadas para las variables cuantitativas con distribución normal que se utilizaron fueron la media y la desviación estándar; en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal de los datos fueron empleadas la media y el rango intercuartil. Para realizar la comparación entre las medidas de tendencia central entre ambos sexos, se realizó en las variables cuantitativas con distribución normal la prueba t de student, y en las variables sin distribución normal la prueba Wilcoxon rank-sum. En las variables categóricas se utilizó chi-square Pearson's test.

Se realizó la caracterización de los sujetos de acuerdo a la variable de resultado, es decir, a la presencia o ausencia de parálisis flácida. Se realizó un análisis estratificado por sexo, por categorías de edad (con base en el percentil 25, 50 y 75), categorías de los niveles de potasio (con base en el p50), así como, el tiempo de consumo de solventes (por cantidad de años y días a la semana utilizados) para obtener las medidas de frecuencia de parálisis flácida y de cambios en el electrocardiograma, a través del cálculo de prevalencias, así como, medidas de asociación, tales como la razón de prevalencias.

Finalmente, se llevó a cabo la realización de dos modelos de regresión logística, utilizando, en ambos, como variable predictora el valor de potasio, y como variable

de resultado la presencia o ausencia (0 y 1) de parálisis flácida y de cambios en el electrocardiograma.

Para el análisis, se empleó el paquete estadístico de STATA v.14.2. El valor de significancia estadística se estableció en $p < 0.05$.

RESULTADOS

El 94% de los pacientes con hipocalcemia severa secundaria al consumo crónico de solventes en el servicio de urgencias del Hospital General de la Villa son hombres, con una media de edad de 28 años (RIQ 15 años), siendo los hombres mayores [p50 28 años (RIQ 14)] que las mujeres [p50 23 años (RIQ 10)]. El tiempo de consumo de solventes es de 3 años [p50 3 años (RIQ 3)]. El 88% de los pacientes refirieron un consumo de 7 días por semana, siendo el 100% de las mujeres las que se encuentran en dicha categoría, en comparación con el 88.1% de los hombres. El último año de estudios en el 57.8% de los sujetos fue la primaria, seguido por la secundaria (33.6%). (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas y biológicas de los pacientes con hipocalcemia severa secundaria al consumo crónico de solventes en el servicio de urgencias del Hospital General de la Villa.

Características	Total (n=131)	Hombres (n=109)	Mujeres (n=7)	Valor p
Sexo				
Mujer [n(%)]	7 (6.0)			
Hombre [n(%)]	109 (94.0)			
Edad (años) [p50 (IQR)]	28 (15)	28 (14)	23 (10)	0.33
Tiempo de consumo de solventes (años) [p50 (IQR)]	3 (3)	3 (3)	3 (7)	0.81
Días a la semana de consumo de solventes				0.33
3 días por semana [n(%)]	13 (11.2)	13 (11.9)	0	-
7 días por semana [n(%)]	103 (88.8)	96 (88.1)	7 (100)	-
Escolaridad				0.84
Primaria [n(%)]	67 (57.8)	63 (57.8)	4 (57.1)	-
Secundaria [n(%)]	39 (33.6)	36 (33.0)	3 (42.9)	-
Bachillerato [n(%)]	1 (0.9)	1 (0.9)	0	-
Ninguno [n(%)]	9 (7.7)	9 (8.3)	0	-
Sodio (mEq/L) [p50 (IQR)]	133 (6)	133 (6)	135 (7)	0.33
Potasio (mEq/L) [p50 (IQR)]	1.4 (0.4)	1.4 (0.4)	1.4 (0.2)	0.93
Cloro (mEq/L) [p50 (IQR)]	98 (8)	98 (8)	98 (6)	0.9
Magnesio (mEq/L) [media (DS)]	1.3 (0.6)	1.3 (0.4)	0.8 (-)	-
pH [p50 (IQR)]	7.1 (0.2)	7.1 (0.2)	7 (0.3)	0.25
HCO₃ (mEq/L) [p50 (IQR)]	6 (6)	6 (6)	3 (7)	0.17
Cambios electrocardiográficos [n(%)]	35 (30.4)	33 (30.3)	2 (28.6)	0.91
Parálisis flácida [n(%)]	55 (47.4)	53 (48.6)	2 (28.6)	0.30

Con respecto a los valores de los electrolitos, se puede observar que el nivel de sodio se encuentra levemente disminuido [p50 133 (IQR 6)] y el potasio se encuentra disminuido, traduciéndose en hipocalcemia, al presentar valores una media de valor del 1.4 mEq/L (RIQ 0.4). Además, también se encuentran los valores de pH disminuidos [p50 7.1 (IQR 0.2)] por lo que, se puede hablar de una acidosis. En el 30.4% de los participantes se presentaron cambios electrocardiográficos, y en el 47.4% parálisis flácida.

Al comparar las características sociodemográficas y biológicas de los sujetos que presentaron parálisis flácida con los que no la presentaron, se puede observar que la edad es menor en los que si presentaron dicho evento [p50 27.5 (RIQ 14)], además de presentar una mediana de 3 años de consumo de solventes, siendo en el 90.9% de los participantes el consumo diario. En ambos casos, se pueden observar frecuencias similares de escolaridad y de los niveles del sodio (ligeramente disminuidos), al igual que los valores de pH. Con respecto a los niveles de potasio, ambos presentaron hipocalcemia severa, siendo menor el nivel en los pacientes sin parálisis flácida [p50 1.3 (RIQ 0.3)]; finalmente, en los pacientes con parálisis flácida se presentaron con mayor frecuencia cambios electrocardiográficos (32.7%). (Tabla 2)

Tabla 2. Características sociodemográficas y biológicas de acuerdo a la presencia de parálisis flácida de los pacientes con hipocalcemia severa secundaria a consumo crónico de solventes en el servicio de urgencias del Hospital General de la Villa.

Características	Pacientes con parálisis flácida (n=55)	Pacientes sin parálisis flácida(n=61)	Valor p
Sexo			0.30
Mujer [n(%)]	2 (3.6)	5 (8.2)	-
Hombre [n(%)]	53 (96.4)	56 (91.8)	-
Edad (años) [p50 (IQR)]	27.5 (14)	30 (14)	0.30
Tiempo de consumo de solventes (años) [p50 (IQR)]	3 (3)	3 (4)	0.58
Días a la semana de consumo de solventes			0.50
3 días por semana [n(%)]	5 (9.1)	8 (13.1)	-
7 días por semana [n(%)]	50 (90.9)	53 (86.9)	-
Escolaridad			0.04
Primaria [n(%)]	28 (50.9)	39 (63.9)	-
Secundaria [n(%)]	18 (32.7)	21 (34.4)	-
Bachillerato [n(%)]	1 (1.8)	0	-
Ninguno [n(%)]	8 (14.6)	1 (1.7)	-
Sodio (mEq/L) [p50 (IQR)]	134 (6)	133 (6)	0.25
Potasio (mEq/L) [p50 (IQR)]	1.4 (0.5)	1.3 (0.3)	0.18
Cloro (mEq/L) [p50 (IQR)]	98 (7)	97 (8)	0.23
Magnesio (mEq/L) [media (DS)]	1.4 (0.4)	1.3 (0.4)	0.5
pH [p50 (IQR)]	7.1 (0.2)	7.1 (0.2)	0.73
HCO₃ (mE/L) [p50 (IQR)]	6 (5)	6 (6)	0.48
Cambios electrocardiográficos [n(%)]	18 (32.7)	17 (27.9)	0.53

La prevalencia de parálisis flácida en pacientes con hipocalcemia severa secundaria a consumo crónico de solventes es el 42%, siendo del 49% en los hombres y del 29% en las mujeres. Por lo que, los hombres tienen mayor probabilidad de padecer parálisis flácida, en comparación con las mujeres (RP 1.70). (Tabla 3) (Gráfica 1)

Tabla 3. Análisis estratificado por sexo, edad, niveles de potasio, tiempo de consumo de solventes por año y días a la semana para la prevalencia de parálisis flácida en los pacientes con hipocalcemia severa secundaria a consumo crónico de solventes.

Grupos por sexo, edad, potasio y tiempo de consumo de solventes (años y días)	n	No. de parálisis flácida	Prevalencia de parálisis flácida	Razón de prevalencias de parálisis flácida
Total	131	55	0.42	
Sexo				
Mujeres	7	2	0.29	0.59
Hombres	109	53	0.49	1.70
Edad				
14 - < 22 años	29	17	0.59	1.26
>23 - <28 años	30	14	0.47	0.80
29 - <37 años	30	11	0.37	0.76
≥38 años	27	13	0.48	1.31
Potasio				
≤1.4 (mEq/L)	72	31	0.43	0.79
>1.4 (mEq/L)	44	24	0.55	1.27
Tiempo de consumo de solventes (años)				
≤ 3 años	64	33	0.52	1.22
≥ 4 años	52	22	0.42	0.82
Consumo de solventes a la semana (días)				
3 días por semana	13	5	0.38	0.79
7 días por semana	103	50	0.49	1.26

Con respecto a la edad, se observa una mayor prevalencia de dicho evento entre los 14 y 22 años (59%), seguida de los sujetos mayores de 38 años (48%). Es decir, los sujetos con edades mayores de 38 tienen aumento en la probabilidad de presentar dicho evento, con respecto a las demás categorías de edad (RP 1.31).

Se observó que en los participantes con valores de potasio ≥ 1.4 mEq/L se presentó una prevalencia del 55%, en comparación con los que contaban con valores

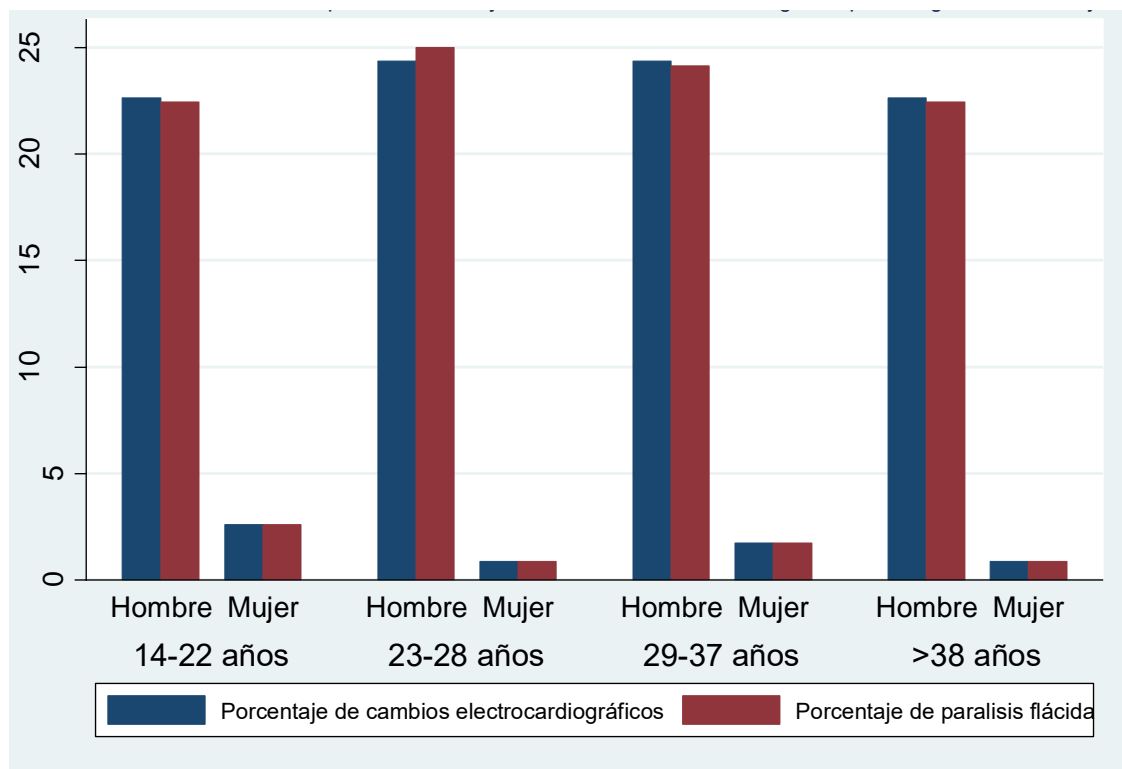
menores del mismo electrolito, por lo que, los participantes con niveles menores de 1.4 mEq/L de potasio tienen mayor probabilidad de padecer parálisis flácida, que aquellos con niveles séricos de potasio mayores. De la misma manera, se observa que los sujetos que tenían menos de 3 años consumiendo solventes y que desarrollaron parálisis flácida fue del 52%, así como, los que tenían un consumo de 7 días por semana (49%). Por lo que, se puede concluir que los consumidores de solventes por menos de tres años, así como, los que lo hacen siete días a la semana, tienen mayor probabilidad de padecer parálisis flácida, que aquellos que los han consumido por más de cuatro años, y quienes lo hacen con una frecuencia de tres días a la semana (RP1.22, RP 1.26).

De la misma manera, se realizó el análisis estratificado con respecto al evento de cambios electrocardiográficos. Se estima que el 30.43% de los pacientes con hipocalcemia severa secundaria a consumo crónico de solventes presenta dichos cambios, siendo mayor la prevalencia en los hombres (31%), por lo que, los hombres tienen mayor probabilidad de presentar este evento en comparación con las mujeres (RP 1.07). (Tabla 4) (Gráfica 1).

Tabla 4. Análisis estratificado por sexo, edad, niveles de potasio, tiempo de consumo de solventes por año y días a la semana para la prevalencia de cambios electrocardiográficos en los pacientes con hipocalemia severa secundaria a consumo crónico de solventes.

Grupos por sexo, edad, potasio y tiempo de consumo de solventes (años y días)	n	No. de cambios electrocardiográficos	Prevalencia de cambios electrográficos	Razón de prevalencias de cambios electrocardiográficos
Total	115	35	0.3043	
Sexo				
Mujeres	7	2	0.29	0.94
Hombres	108	33	0.31	1.07
Edad				
14 - <22 años	29	9	0.31	1.29
>23 - <28 años	29	7	0.24	0.78
29 - <37 años	30	11	0.37	1.24
>38 años	27	8	0.30	0.81
Potasio				
≤1.4 (mEq/L)	72	12	0.17	0.31
>1.4 (mEq/L)	43	23	0.53	3.21
Tiempo de consumo de solventes (años)				
≤ 3 años	63	16	0.25	0.70
≥ 4 años	52	19	0.37	1.44
Consumo de solventes a la semana (días)				
3 días por semana	13	4	0.31	1.01
7 días por semana	102	31	0.30	0.99

Gráfica 1. Frecuencias de parálisis flácida y cambios electrocardiográficos por categorías de edad y sexo.



La mayor prevalencia de cambios electrocardiográficos se encuentra en el grupo de edad de 29 a 37 años, con el 37% de casos, seguida por el grupo de edad de 14 a 22 años con el 31%. El grupo cuya prevalencia fue la menor fue que abarca de los 23 hasta los 28 años de edad (24%).

De igual manera que con el evento anterior, los sujetos con niveles de potasio mayores a 1.4 mEq/L tienen mayor prevalencia en alteraciones en el electrocardiograma (53%), en comparación con aquellos que tienen niveles

menores al mismo punto de corte (17%). Finalmente, con respecto al hábito de consumo de solventes, los sujetos con más de cuatro años de utilizarlos tienen una mayor prevalencia de cambios electrocardiográficos (37%), que aquellos que lo han hecho por menor cantidad de tiempo; es decir, aquellos con un mayor consumo en años, tiene mayor probabilidad de presentar dicho evento, en comparación con quienes lo han utilizado por menos o igual a tres años (RP 1.44). Sin embargo, aquellos que presentan un consumo de los mismos de tres días por semana tienen mayor probabilidad de presentar dichos cambios, en comparación con quienes lo consumen con mayor frecuencia durante la semana (RP1.01).

Finalmente, se realizaron dos modelos de regresión logística; en ambos se utilizó como variable independiente o explicativa los niveles séricos de potasio, en el primer modelo se utilizó como variable de resultado la presencia o ausencia de parálisis flácida, y en el segundo se utilizó la presencia o ausencia de cambios en el electrocardiograma. En el primer modelo de regresión logística se puede observar que, por cada unidad de cambio del nivel sérico de potasio, aumenta más de dos veces la probabilidad de presentar parálisis flácida; sin embargo, dicha asociación no es estadísticamente significativa ($p=0.196$, IC95% 0.63 – 9.49). Con respecto al segundo modelo de regresión lineal, se puede observar que, por cada unidad de cambio en los niveles séricos de potasio, aumenta más de seis veces la probabilidad de presentar cambios electrocardiográficos ($p= 0.014$, IC95% 1.46-28.81), por lo que, dicha asociación es estadísticamente significativa. Es decir, los valores séricos de potasio influyen en la aparición de los cambios

electrocardiográficos de manera significativamente estadística ($p < 0.05$), sin embargo, no lo hacen para la parálisis flácida en esta población. (Tabla 5)

Tabla 5. Modelo de regresión logística utilizando como indicador el nivel de potasio para predecir la probabilidad de presentar parálisis flácida y cambios electrocardiográficos en los pacientes con hipocalcemia severa secundaria a consumo crónico de solventes.

Regresión logística							
Variable explicativa	Variable de resultado	Constante de regresión	Odds ratio	IC 95%		Valor z	Valor p
Potasio	Parálisis flácida	0.25	2.4456	0.63	9.49	1.29	0.196
Potasio	Cambios en ekg	0.03	6.4882	1.46	28.81	2.46	0.014

DISCUSIÓN

El abuso e intoxicación con solventes inhalados es común, frecuentemente son las primeras drogas a las que se exponen niños y adolescentes debido a que son baratos y relativamente fáciles de conseguir. Las sustancias que se utilizan con más frecuencia son pegamentos, cemento, adelgazador de pinturas (thinner) y gasolina entre otros. Estos compuestos pueden contener más de una sustancia tóxica, generalmente incluyen tolueno, xileno, benceno, entre otros hidrocarburos y son inhalados directamente en trapos impregnados de ellos o desde bolsas que se utilizan como contenedor. La intoxicación con estas sustancias se asocia a diversas alteraciones, tales como hipocalemia con debilidad muscular, acidosis metabólica grave, alteraciones neurológicas, renales, gastrointestinales y electrolíticas entre otras.¹

La hipocalemia es una alteración frecuente en la intoxicación con tolueno.

Baskerville et al. observaron que el potasio promedio fue de 2.9 mEq/L (rango 1.1 mEq/L a 4.5 mEq/L). La hipocalemia es la principal causa de debilidad y parálisis muscular en la intoxicación de tolueno. La excreción de hipurato debe llevarse a cabo unida a un catión, el cual puede ser amonio, potasio o sodio, si la excreción de amonio está limitada, existe una pérdida de sodio y potasio.

Cuando el nivel del volumen extracelular disminuye, la aldosterona induce una mayor pérdida de potasio al retener sodio. Otros factores que pueden contribuir a la hipocalemia es la diuresis osmótica inducida por la carga osmótica del hipurato, una baja concentración de cloro en la orina o una acidosis tubular renal distal. Debe recordarse que la hipocalemia puede ser subestimada en la acidosis metabólica⁷.

En mi revisión con respecto a los valores de los electrolitos, se puede observar que el nivel de sodio se encuentra levemente disminuido [p50 133 (IQR 6)] y el potasio se encuentra disminuido, traduciéndose en hipocalcemia, al presentar valores una media de valor del 1.4 mEq/L (RIQ 0.4). Además, también se encuentran los valores de pH disminuidos [p50 7.1 (IQR 0.2)] por lo que, se puede hablar de una acidosis. En el 47.4 % de los participantes se presentó parálisis flácida.

Los cambios electrocardiográficos se deben a un déficit de potación a nivel sérico, por debajo de 3.5mEq/L y consiste en la aparición de ondas T aplanadas, o que pueden invertirse, con ondas U tan altas como las ondas T y ensanchamiento del complejo QRS. Cuando se llega a menos de 2.5mEq/l las ondas U se hacen prominentes, y las ondas T se aplana e incluso se invierte lo que morfológicamente se produce depresión del segmento PR, y, además, pueden registrarse ondas P picudas y altas de al menos 2.5 mm en DII DIII y aVF que se denominan Pseudopulmonar. Cuando alcanza niveles inferiores a 1 mEq/l las ondas U se hacen gigantes, fusionándose con las ondas T, se prolongan el intervalo QT y el intervalo PR pudiendo evolucionar a una taquicardia ventricular tipo torsada de points, sobre todo, si hay uso de digoxina y quinidine.³

Al analizar los resultados de nuestro estudio el 30.4% de los participantes se presentaron cambios electrocardiográficos. La mayor prevalencia de cambios electrocardiográficos se encuentra en el grupo de edad de 29 a 37 años, con el 37% de casos, seguida por el grupo de edad de 14 a 22 años con el 31%. El grupo cuya prevalencia fue la menor fue que abarca de los 23 hasta los 28 años de edad (24%).

De igual manera que con el evento anterior, los sujetos con niveles de potasio mayores a 1.4 mEq/L tienen mayor prevalencia en alteraciones en el electrocardiograma (53%), en comparación con aquellos que tienen niveles menores al mismo punto de corte (17%).

CONCLUSIONES

La relación del consumo crónico de solventes con la presencia de parálisis flácida se ve limitada por la periodicidad del consumo del mismo, siendo que no todos los pacientes quienes presenten hipokalemia severa están sujetos a presentar parálisis flácida, sin embargo, los valores séricos de potasio influyen en la aparición de los cambios electrocardiográficos de manera estadísticamente significativa ($p < 0.05$), no siendo así para la parálisis flácida en esta población.

Los resultados de este proyecto de investigación son extrapolables a una población que tenga características similares.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Treviño H. Raúl, Cruz V. Jesús Alteraciones metabólicas en la inhalación de solventes. *Medicina Universitaria* 2014;13(50):17-24.
- 2.- Euan J. F. Carlisle, M. D., Sandra M. Donnelly, Glue-Sniffing and Distal Renal Tubular Acidosis: Sticking to the Facts *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 1:1019-1027.
- 3.- Raquel fariasmoller,1 Nassim Zecavati, Adolescent with Rhabdomyolysis due to Undiagnosed Hypothyroidism, *Case Reports in Pediatrics* 2014;21(14):24-28.
- 4.- Jacob S., Hery M. Effect of Organic Solvent Exposure on Chronic Kidney Disease Progression: The GN-PROGRESS Cohort Study. *J Am Soc Nephrol* 2016: 274–281.
- 5.- Murray E. Meyer D. Potassium homeostasis and dyskalemias: the respective roles of renal, extrarenal, and gut sensors in potassium handling. *Kidney International Supplements* (2016) 6, 7–15.
- 6.- Segado S. Sánchez S. Alteraciones hidroelectrolíticas en Urgencias *Medicine.* 2015;11(90):5379-88.
- 7.- A. S. Bale, Alterations in Glutamatergic and Gabaergic Ion channel activity in Hippocampal neurons following exposure to the Abused Inhalant Toluene. *Neuroscience* 130 (2015) 197–206.
- 8.- Silvia L. Cruz, Gerardo Orta-Salazar. Inhibition of cardiac sodium currents by toluene exposure. *British Journal of Pharmacology* (2014) 140, 653–660
- 9.- Silvia L. Cruz, Robert L. Balster Effects of volatile solvents on recombinant N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes, *British Journal of Pharmacology* (2016) 131, 1303-1308.
- 10.- J R Baskerville, G A Tichenor, Toluene induced hypokalaemia: case report and literature review, *Emerg Med J* 2015;18:514–516.
- 11.- Ambuja S. Corigan T. Inhibition of neuronal nicotinic acetylcholine receptors by the abused solvent, toluene, *British Journal of Pharmacology* (2015) 137, 375-383.
- 12.- JR Baskerville, GA Tichenor. Hipopotasemia inducida Tolueno: caso clínico y revisión de la Literatura, *Emerg Med J* 2014; 18: 514-516.
- 13.- Carlos Rodrigo Camara-Lemarroy, Acute toluene intoxication—clinical presentation, management and prognosis: a prospective observational study, *BMC Emergency Medicine* (2015) 15:19
- 14.- Robert J. Unwin, Friedrich C. pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat. Rev. Nephrol.* 2016 7, 75–84.
- 15.- Chih-Chien Sung, Etiologic and Therapeutic Analysis in Patients with Hypokalemic Nonperiodic Paralysis. *The American Journal of Medicine* (2014) Article in Press.

(Información manuscrita y autógrafa)

Nombre y firma del Investigador:

0

Fecha de entrega a la Secretaría Técnica del Cuerpo Colegiado:

Sello y firma de recibo en la Secretaría Técnica del Cuerpo Colegiado: