

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS
INTOXICACIONES EN NIÑOS DE 1 A 17 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN UN PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE NOVIEMBRE DE 2001 A OCTUBRE DE 2002

FRANCISCO JAVIER CALDÓN VILLAR

Cod. 98101174

ANGELA XIMENA ARGOTE CAMACHO

Cod. 99200401

GUILLERMO ALBERTO CASANOVA SOTO

Cod. 99200032

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, 2004

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS
INTOXICACIONES EN NIÑOS DE 1 A 17 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN UN PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE NOVIEMBRE DE 2001 A OCTUBRE DE 2002

FRANCISCO JAVIER CALDÓN VILLAR

Cod. 98101174

ANGELA XIMENA ARGOTE CAMACHO

Cod. 99200401

GUILLERMO ALBERTO CASANOVA SOTO

Cod. 99200032

Asesor

DOLLY CASTRO BETANCURT

Enfermera Magíster en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, 2004

TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	1
2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. OBJETIVOS	6
4.1 GENERAL	6
4.2 ESPECÍFICOS	6
5. MARCO TEÓRICO	7
5.1 INTOXICACIONES. GENERALIDADES	7
5.1.1 Manifestaciones clínicas	7
5.1.2 Diagnóstico	9
5.1.3 Tratamiento	11
5.1.3.1 Evaluación inicial y prioridades terapéuticas	12
5.1.3.1.1 Vía aérea permeable	12

5.1.3.1.2	Ventilación y oxigenación	13
5.1.3.1.3	Circulación	14
5.1.3.1.4	Sistema nervioso central	14
5.1.3.2	Descontaminación	15
5.1.3.2.1	Medidas para disminuir la absorción	15
5.1.3.2.1.1	Absorción digestiva	15
5.1.3.2.1.1.1	Vaciado gástrico	15
5.1.3.2.1.1.1.1	Eméticos	15
5.1.3.2.1.1.1.2	Lavado gástrico	16
5.1.3.2.1.1.2	Carbón activado	17
5.1.3.2.1.1.3	Catárticos	17
5.1.3.2.1.2	Absorción respiratoria	17
5.1.3.2.1.3	Absorción parenteral	18
5.1.3.3	Antídotos	18
5.2	INTOXICACIÓN POR MEDICAMENTOS	19
5.2.1	Analgésicos	19
5.2.1.1	Acetaminofén	20
5.2.1.2	AINES	22
5.2.2	Anticonvulsivantes	24
5.2.2.1	Carbamazepina	25

5.2.2.2	Valproato	25
5.2.2.3	Otros anticonvulsivos	26
5.2.3	Medicamentos para I.R.A	28
5.2.3.1	Antihistaminicos	28
5.2.3.2	Simpaticomiméticos	29
5.2.3.2.1	Fenilpropanolamina	29
5.2.3.2.2	Efedrina y pseudoefedrina	29
5.2.3.2.3	Nafazolina, osimetazolina y tetrahidrozolina	30
5.2.4	Neurolépticos y fármacos afines	30
5.2.5	Cardiovasculares	32
5.2.5.1	Digoxina	32
5.2.6	Medicamentos miscelaneos	33
5.3	INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS	35
5.3.1	Insecticidas	36
5.3.1.1	Organofosforados y carbamatos	36
5.3.1.1	Organoclorados	42
5.3.2	Rodenticidas	45
5.3.3	Herbicidas	50
5.3.3.1	Clorofenólicos	50
5.3.3.2	Glifosato	53

5.3.3.3	Paraquat	55
5.4	INTOXICACIONES POR PRODUCTOS DOMÉSTICOS	60
5.4.1	Productos de limpieza	60
5.4.1.1	Cáusticos	62
5.4.2	Productos cosméticos y de higiene	64
5.4.3	Otros productos	65
6.	HIPÓTESIS	67
7.	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	68
8.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	73
9.	DISEÑO METODOLÓGICO	74
9.1	TIPO DE ESTUDIO	74
9.2	ÁREA DE ESTUDIO	74
9.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	75
9.4	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	75
9.5	PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	75
9.6	PLAN DE TABULACIÓN	76
9.7	PLAN DE ANALISIS	76
10.	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	77
11.	INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	85

12. CONCLUSIONES	86
13. RECOMENDACIONES	87
BIBLIOGRAFÍA	88
ANEXO A: Encuesta	91
ANEXO B: Presupuesto	93
ANEXO C: Cronograma de actividades	94

INDICE DE FIGURAS

<i>Numero</i>	<i>Pag.</i>
Figura 1. Distribución por Edad de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido	77
Figura 2. Distribución por Sexo de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido	78
Figura 3. Distribución por Procedencia de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	78
Figura 4. Distribución por Mes de Ingreso de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	79
Figura 5. Distribución por causa de Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	79
Figura 6. Distribución por Tipo de Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	80
Figura 7. Distribución por Vía de Ingreso de la Sustancia de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	80
Figura 8.- Distribución por Signos y Síntomas de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	81
Figura 9. Distribución por Presencia de Complicaciones en las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido....	81
Figura 10. Distribución por Nivel Socioeconómico de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	82
Figura 11. Distribución por Edad y Tipo de Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	82

Figura 12. Distribución por Edad y Vía de Ingreso de la Sustancia en la Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	83
Figura 13. Distribución por Procedencia y Tipo de Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	83
Figura. 14. Distribución por Complicaciones y Tiempo de exposición a la sustancia en las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido.....	84

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones son una causa importante de morbimortalidad en la población pediátrica, y constituyen un motivo frecuente de solicitud de atención médica de urgencia.

Las intoxicaciones pediátricas son causadas por diferentes tipos de sustancias, encontrándose variedades de productos farmacéuticos, y no farmacéuticos. La exposición a esta clase de sustancias es más frecuente en el hogar, llegando a afectar al niño individualmente y en ocasiones a su familia.

Su génesis es una mezcla compleja de factores relacionados con el paciente y el grupo de edad a que pertenece, con los tóxicos y venenos responsables y con las condiciones que determinan la exposición a estos últimos. El diagnóstico de las intoxicaciones, su tratamiento racional y su prevención se fundamentan precisamente en el conocimiento de esta patología.

A continuación se presentara, un pequeño resumen acerca de la información más relevante que se conoce en lo que respecta a las intoxicaciones en la población pediátrica, así como datos obtenidos del estudio realizado, y el análisis e interpretación de cada uno de los resultados.

RESUMEN

Las intoxicaciones son una causa importante de morbimortalidad en la población pediátrica, y constituyen un motivo frecuente de solicitud de atención médica de urgencia.

La siguiente investigación, es un estudio descriptivo de series de casos retrospectivo, cuyo objetivo fue el de describir las características clínicas y sociodemográficas de las intoxicaciones que se presentan en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, entre Noviembre del 2001 a Octubre del 2002, con el fin de conocer la incidencia y el comportamiento de este tipo de patologías en nuestra región.

La metodología utilizada para la realización del estudio fue la revisión documental, la cual se fundamentó en examinar y analizar la información reportada en las historias clínicas, por medio de la aplicación del cuestionario impreso.

Se analizó un total de 41 historias clínicas, en las cuales se observó, que el grupo etáreo en el cual se presentó un mayor número de intoxicaciones, fue el de los adolescentes, con predominio del sexo femenino.

El nivel socioeconómico al cual pertenecían los pacientes del estudio, fue principalmente niveles bajos, es decir estratos 1 y 2. Esto se debe a que la institución de salud, donde realizamos el estudio, es un centro de salud público, que atiende predominantemente personas afiliadas al régimen subsidiado y a vinculados.

La causa de intoxicación que predominó en el estudio fue la voluntaria; utilizada predominantemente entre los pacientes adolescentes (11 y 17 años) con fines suicidas.

La vía de ingreso del tóxico que prevaleció en todos los rangos de edad fue la oral, ya que es la vía más asequible para que un tóxico ingrese al organismo.

Los tóxicos que se hallan más involucrados en las intoxicaciones pertenecen a un gran número de plaguicidas. Los plaguicidas son sustancias de cómodo acceso para toda la población, son económicas y fáciles de usar.

Las manifestaciones clínicas que predominan al ingreso de estos pacientes, son de tipo digestivo y neurológico, ya que la absorción, distribución y metabolismo de este tipo de sustancias, afectan directamente afectando estos dos sistemas del organismo.

Las complicaciones originadas por este tipo de sustancias, se ven notablemente disminuidas cuando el tiempo de exposición al tóxico es mínimo, lo cual se logra instaurando un tratamiento rápido y eficaz.

Al realizar esta investigación, podemos concluir, que la clínica compleja de paciente intoxicado y la disponibilidad de una amplia variedad de tóxicos, obliga al médico a tener conocimientos básicos en el manejo de estos pacientes y un alto nivel de sospecha clínica, con el fin de establecer un adecuado manejo de este tipo de patologías.

ABSTRACT

The intoxications are an important cause of morbimortality in the pediatric population, and they constitute a frequent reason of application of medical care of urgency.

The following investigation, is a retrospective descriptive study of series of cases whose objective was the one of describing the clinical characteristics and socio-demographics of the intoxications that are presented in the service of pediatrics of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo of the city of Neiva, among November from the 2001 to October of the 2002, with the purpose of knowing the incidence and the behavior of this type of pathologies in our region.

The methodology used for the realization of the study was the documental revision, which was based in to examine and to analyze the information reported in the clinical histories, by means of the application of the printed questionnaire.

You analyze a total of 41 history clinics, in which one observes that the group age in which you presents a bigger number of intoxications, was that of the adolescents, with prevalence of the feminine sex.

The socioeconomic level to which the patients of the study belonged, was mainly levels first floor, that is to say strata 1 and 2. This is due to that the institution of health, where we carry out the study, it is a public center of health that he/she assists affiliated people predominantly to the subsidized régime and had linked.

The intoxication cause that prevalence in the study was the voluntary one; used predominantly among the adolescent patients (11 and 17 years) with ends suicides.

The road of entrance of the toxic that prevailed in all the age ranges was the oral one, since it is the most affordable road so that a toxic enters to the organism.

The toxics that are more involved in the intoxications they belong to a great one I number of agrochemicals. The agrochemical is substances of comfortable access for the whole population; they are economic and easy of using.

The clinical manifestations that prevail to the entrance of these patients are of digestive and neurological type, since the absorption, distribution and metabolism of this type of substances, they affect affecting these two systems of the organism directly.

The complications originated by this type of substances, are notably diminished when the time of exhibition to the toxic is minimum, that which is achieved establishing a quick and effective treatment.

When carrying out this investigation, we can conclude that intoxicated patient's complex clinic and the readiness of a wide variety of toxic, force the doctor to have basic knowledge in the handling of these patients and a high level of suspicion clinic, with the purpose of establishing an appropriate handling of this type of pathologies.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Al aumentar progresivamente el número de intoxicaciones, se ha incrementado también el protagonismo de su estudio en el ámbito médico-social y el interés por conocer las características de las mismas para tomar medidas clínicas y de planificación. En los últimos años se han publicado numerosos estudios epidemiológicos en los que aparecen cifras discordantes por la falta de un criterio uniforme a la hora de incluir unos u otros agentes o intoxicaciones pediátricas. La incidencia creciente de esta patología también fue demostrada en otros países, aunque en los años 80 se observó una disminución en las intoxicaciones medicamentosas voluntarias y suicidas por una menor prescripción de tranquilizantes e hipnóticos. Los agentes implicados en las intoxicaciones pediátricas son más variados que en los adultos e incluyen fármacos, productos de limpieza, productos químicos, etc, tomados de forma accidental en la gran mayoría de los casos. ¹

Diversas investigaciones han demostrado que las intoxicaciones en niños constituyen el 0,5% a 1.5% de las urgencias pediátricas, con un leve predominio de presentación (56,6%) en el sexo femenino sobre el sexo masculino (43,4%). ²

La edad media de presentación de esta patología es a los 5 años de edad, con una incidencia máxima entre el 1 año y los 3 años (67%).³

En este estudio se observó, que generalmente los niños menores de 6 años de edad se exponen a los tóxicos accidentalmente o como consecuencia de malos tratos. Los casos entre 6 y 12 años de edad son más raros, y representan el 3.2 % del total. Los casos entre 13 y 19 años constituyen el 2.4% del total, y son fundamentalmente intencionados (suicidio) o laborales, distintos a los casos no intencionados observados en la población menor de 6 años. Los niños pertenecientes a este grupo de edad más joven tienden a llevarse a la boca prácticamente todo lo que encuentran. La mayoría (92.1%) se producen en el hogar, y más del 93 % de las veces esta implicada una sola sustancia.⁴

La edad en que se producen más intentos de suicidio en los niños son entre los 13- 17 años de edad. Por tanto, los pediatras tienen que atender a dos grupos principales en lo relativo a intoxicaciones: (1) niños hasta los 6 años de edad,

expuestos a plantas, productos domésticos, medicamentos, químicos y similares, y (2) adolescentes, expuestos principalmente a medicamentos.⁵

La ingestión fue responsable del 75.4 % de todos los casos, seguida por la vía dérmica con un 7.7 %, la oftálmica con un 6.3 % y la inhalación con un 6.1 %.⁶

Del total de las intoxicaciones, las sustancias más frecuentemente implicadas fueron los productos farmacéuticos (paracetamol, descongestionantes, benzodiazepinas, analgésicos, antihistamínicos, anticonceptivos orales y otros), seguidos por los productos domésticos (jabones-detergentes, alcanfor y otros), y por sustancias de tipo agrícola industrial (organofosforados, organoclorados, carbamatos).⁷

En la mayor parte de las publicaciones, han dividido a los mecanismos de exposición a los tóxicos en diferentes grupos:

No accidental: Caracterizado por una mayor morbimortalidad, en el que se incluye a la iatrogenia y el abuso infantil. **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. Es la intoxicación más frecuente en los niños menores de 3 años, quienes manipulan objetos pequeños y los llevan a la boca. **Autoadministración:** Aquí se incluye el intento suicida, el cuál es más frecuente en adolescentes femeninas. Por razones aún no aclaradas, el agente más utilizado para estos fines es la carbamazepina, pero también se puede encontrar combinaciones de varios medicamentos o de otros agentes químicos como los cáusticos o los raticidas. **Criminal:** Afortunadamente es raro en la práctica clínica. El adulto administra el tóxico al niño con el propósito expreso de causarle daño y aún la muerte.⁸

Se ha encontrado, que las intoxicaciones son más frecuentes en el hogar; siendo la causa de estas la libre accesibilidad a ellas, ocasionada por error de los familiares al dejar a la mano de los niños este tipo de sustancias, o por que simplemente el tóxico estaba guardado en un recipiente no original.⁹

Los meses de Noviembre y Diciembre fueron los meses del año en donde se dió un mayor número de intoxicaciones. El 72% de los pacientes presentaban clínica al ingreso, siendo mayoritaria en el grupo de 10-14 años, con predominio de las manifestaciones neurológicas.¹⁰

Debido a que las intoxicaciones constituyen una importante causa de muerte en los niños; el riesgo se incrementa al disminuir la edad. Considerando que esas muertes son potencialmente evitables y que la mayor parte de los envenenamientos ocurren en el hogar, para prevenirlos, se recomienda a los familiares vigilar y mantener fuera de peligro al niño. Por otra parte, la multicausalidad del fenómeno requiere que su prevención se realice desde una perspectiva multidisciplinaria que genere una cultura y un ambiente de seguridad en la sociedad.¹¹

2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las intoxicaciones son un conjunto de signos y síntomas que se producen por la introducción y actividad fisicoquímica de un toxico dentro del organismo.¹²

La clínica compleja de paciente intoxicado y la disponibilidad de una amplia variedad de tóxicos obliga al médico a tener conocimientos básicos en el manejo de estos pacientes y un alto nivel de sospecha clínica.¹³

Aproximadamente el 80% de las intoxicaciones ocurren en niños menores de 5 años de edad. La incidencia más alta se encuentra entre los 18 meses y los tres años. En los menores de un año las intoxicaciones por lo general son el resultado de autoformulación por parte de los padres.¹⁴

Las vías de entrada del toxico al organismo son varias, siendo la vía oral la más utilizada (los preescolares debido a su afán de aventura y curiosidad, pueden ingerir cualquier producto casero o medicamento), seguida por la cutánea, la respiratoria y la oftálmica. La vía parenteral es usada con mayor frecuencia por los adolescentes, para la administración de sustancias alucinógenas (drogadicción) o intento de suicidio.¹⁵

Es de gran importancia la identificación de la sustancia tóxica para guiar las decisiones terapéuticas, aunque no todo paciente se encuentra en la capacidad para describir la historia de la exposición. En estos casos se hace un interrogatorio exhaustivo a familiares, amigos o vecinos, con el fin de obtener información útil que nos guíe más fácilmente a la identificación del agente toxico.¹⁶

Por lo tanto, el problema de estudio que hemos querido plantear es el siguiente:

¿CUALES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS INTOXICACIONES EN PACIENTES DE 1 A 17 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN UN PERIODO COMPRENDIDO ENTRE NOVIEMBRE DEL 2001 A OCTUBRE DEL 2002?

3. JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento no se ha realizado un estudio a cerca del comportamiento clínico de los pacientes pediátricos que ingresan con diagnostico de intoxicación a la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Debido al pobre conocimiento clínico y sociodemográfico que se tiene en nuestro medio de las intoxicaciones en la población pediátrica, es esencial realizar una investigación que brinde el conocimiento necesario sobre esta patología. La información que obtendremos nos ayudaría a realizar diagnósticos más precisos y hacer un manejo más adecuado de cada intoxicación, disminuyendo en lo máximo el desarrollo de las complicaciones y su morbimortalidad.

Con la realización este estudio, además del conocimiento que se adquirirá, podrá servir como guía para futuros estudios sobre el tema; a sí mismo servirá en el posible planteamiento de un programa de prevención de las intoxicaciones, contribuyendo de esta manera a la disminución de la presentación de esta patología.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y sociodemográficas de las intoxicaciones que se presentan en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva; entre Noviembre del 2001 a Octubre del 2002, con el fin de conocer la incidencia y el comportamiento de este tipo de patologías en nuestra región.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los diferentes tipos de intoxicaciones que se presentan en la población pediátrica en el periodo de estudio.
- Describir las características clínicas más frecuentes encontradas en los pacientes intoxicados.
- Identificar las características sociodemográficas de la población a estudio.
- Reconocer las complicaciones clínicas que se presentan en los diferentes tipos de intoxicación.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 INTOXICACIÓN. GENERALIDADES

5.1.1 Manifestaciones clínicas¹⁷

Las manifestaciones clínicas que presenta un intoxicado están en función de tres factores básicos: el mecanismo fisiopatológico a través del cual actúa el tóxico, la dosis absorbida y la presencia de complicaciones. Siendo muy diversos los mecanismos a través de los cuales un tóxico puede actuar sobre diversos órganos o sistemas, así como la gran variabilidad en la dosis absorbida y la diversidad de complicaciones, no debe extrañarse que las manifestaciones clínicas de una intoxicación, aguda o crónica, puedan ser muy diferentes. La tabla 1 muestra las manifestaciones clínicas más frecuentes que se presentan en las intoxicaciones.

Tabla 1 Manifestaciones clínicas más frecuentes

Digestivas

Dolor y/o ulceración bucal, faríngea, lingual:

Ingesta de álcalis (sosa cáustica, lejía) o ácidos fuertes (sulfumán).

Sialorrea:

Insecticidas organofosforados, carbamatos, cáusticos.

Sequedad bucal:

Anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, antihistamínicos).

Hiperperistaltismo intestinal:

Anticolinérgicos, opiáceos.

Cerebrales

Inestabilidad y vértigos:

Hipnosedantes, etanol.

Coma:

Hipnosedantes, antidepresivos tricíclicos, opiáceos, alcoholes (etanol, metanol, etilenglicol), CO, disolventes.

Convulsiones:

Teofilina, simpaticomiméticos (anfetaminas, cocaína), isoniazida, antidepresivos tricíclicos, estricnina.

Delirio y alucinaciones:

Anticolinérgicos, simpaticomiméticos.

Oculares

Visión borrosa:

Psicofármacos, anticolinérgicos, botulismo.

Miosis:

Opiáceos, inhibidores de la colinesterasa

Midriasis:

Anticolinérgicos, simpaticomiméticos, teofilina, carbamazepina, meprobamato, ácido valproico.

Papiledema:

CO, metanol.

Nistagmo:

Hipnosedantes, fenitoína, etanol, carbamazepina.

Respiratorias

Tos, expectoración, estertores y disnea:

Inhibidores de la colinesterasa, gases irritantes (amoníaco, cloro, humo).

Cianosis no hipoxémica:

Metahemoglobinizantes.

Hipoventilación:

Hipnosedantes, opiáceos.

Hiperventilación:

Teofilina, salicilatos, metanol, etilenglicol, CO, simpaticomiméticos.

Edema pulmonar no cardiogénico:

Gases irritantes, opiáceos, paraquat.

Cardiovasculares

Taquicardia:

Anticolinérgicos, simpaticomiméticos, salicilatos, teofilina.

Bradycardia:

Digitálicos, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la colinesterasa.

Arritmias:

Digitálicos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, simpaticomiméticos, antiarrítmicos, cloroquina.

Hipotensión:

Hipnosedantes, bloqueadores beta, antagonistas del calcio.

Hipertensión:

Simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO, anticolinérgicos.

Cutáneas

Epidermólisis:

Hipnosedantes, CO, cáusticos.

Diaforesis:

Salicilatos, organofosforados.

Renales

Retención urinaria:

Anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos.

Poliuria:

Litio.

Auditivas

Acúfenos:

Salicilatos, quinina.

Distérmicas

Hipotermia:

Hipnosedantes, etanol.

Hipertermia:

Salicilatos, anticolinérgicos.

Musculares

Rabdomiólisis:

Hipnosedantes, heroína, cocaína, CO, arsénico, diclorofenoxiacético.

Parálisis:

Botulismo, organofosforados, carbamatos, curarizantes.

Fasciculaciones:

Organofosforados.

Mioclónicas:

Bismuto, plomo orgánico, bromuro de metilo.

Síndrome nicotínico

Tabaco, insecticidas nicotínicos.

Síndrome muscarínico (colinérgico)

Organofosforados, carbamatos.

Síndrome anticolinérgico

Atropa belladonna, Datura stramonium, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antiparkinsonianos.

Síndrome simpaticomimético

Teofilina, cafeína, cocaína, anfetaminas, LSD.

Xarau N. *Manifestaciones clínicas. Intoxicaciones. Generalidades. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.* 2002. www.uninet.edu/tratodo/c100102.html

5.1.2 Diagnóstico¹⁸

El diagnóstico en toxicología se basa en los mismos pilares que el de otras especialidades médicas: la anamnesis, la exploración física y las ayudas diagnósticas.

La anamnesis es la base del diagnóstico en el 95% de las intoxicaciones. La mayoría de los pacientes que sufren una intoxicación están conscientes y cuando son atendidos revelan la historia de su contacto con el producto tóxico; sin embargo no es infrecuente que, tras una ingesta voluntaria de fármacos, los enfermos estén

confusos y no recuerden qué sustancia han ingerido (sobre todo si han asociado etanol), o se nieguen a manifestar el tipo de medicamento ingerido o, más raramente, mientan deliberadamente al ser interrogados sobre esta cuestión. Más difícil de precisar es, generalmente, la dosis del tóxico, tanto por los factores que se acaban de citar como por intentos deliberados de llamar la atención o de restar importancia al episodio. Por todo ello, la información referente al tipo y cantidad de sustancia tóxica ha de ser tomada siempre con ciertas reservas. Se debiera también intentar precisar el tiempo transcurrido desde la intoxicación, ya que este intervalo influye en la puesta en práctica de algunos tratamientos.

Cuando el paciente está inconsciente, la anamnesis debe realizarse con los familiares, amigos o compañeros de trabajo, en particular con quienes compartieron con el paciente las últimas horas de aparente normalidad. Si no se obtuviese suficiente información, debería investigarse el lugar de residencia habitual y donde ha sido hallado el paciente, en busca de fármacos, drogas de abuso u otras sustancias potencialmente tóxicas.

La exploración física permite apoyar o establecer una hipótesis diagnóstica y, en cualquier caso, ayuda a calibrar la gravedad de una intoxicación (tabla 1).

Entre las exploraciones complementarias de importancia diagnóstica, pronóstica o terapéutica que se pueden practicar a un intoxicado se destacan los exámenes generales de laboratorio, los análisis toxicológicos, la radiología y el ECG. Con relación a lo primera, el hematocrito, la glicemia, la creatinina, los electrolitos y el equilibrio ácido base constituyen los cinco parámetros de los que se debe disponer para evaluar y tratar cualquier intoxicación clínicamente grave; a ellos deben añadirse otros (gasometría arterial, calcemia, protrombina, osmolaridad, brecha aniónica, etc) en función de una determinada sospecha diagnóstica.

El análisis toxicológico urgente debe solicitarse sólo en casos graves, por ejemplo, cuando se sospecha la etiología tóxica ante un coma o trastornos del medio interno de origen desconocido, o cuando el conocimiento de la concentración en sangre de un tóxico puede tener interés terapéutico (teofilina, litio, digoxina, fenobarbital, metanol, etilenglicol) o implicaciones médico-legales. Del mismo modo, no está justificado el análisis cuantitativo de algunos tóxicos, por ejemplo, de benzodiazepinas, a un paciente en el que existe sospecha fundada de la ingesta de dicho fármaco, que presenta un cuadro clínico leve y en el que el tratamiento no variará aún conociendo este dato. En ningún caso se debe pedir un screening toxicológico amplio y sin ningún tipo de orientación diagnóstica; cuando ésta no

existe, pero se sospecha una etiología tóxica, el clínico deberá acordar con el analista unas prioridades analíticas. Los resultados obtenidos por el laboratorio deben ser siempre interpretados con cautela debido a la diferente susceptibilidad de los individuos frente a las sustancias tóxicas y a la posibilidad de que el enfermo tenga un fenómeno de tolerancia por consumo crónico, y en ningún caso estos resultados deben anteponerse a la clínica.

La radiografía de tórax tiene interés en los expuestos a gases o vapores irritantes, en quienes presenten signos o síntomas de insuficiencia respiratoria, y en todos los casos de intoxicaciones graves, porque es en el aparato respiratorio donde asientan el mayor número de complicaciones (edema pulmonar, broncoaspiración, neumonía, atelectasia). La radiografía de abdomen tiene un interés más limitado, excepto en la ingesta de cáusticos, pero permite confirmar la ingesta de sustancias radio-opacas (hierro, bismuto, bario, arsénico, mercurio, litio, carbamacepina).

Un ECG tendrá también interés en todos los casos graves (el hallazgo de trastornos del ritmo, de la conducción o de la repolarización, puede contribuir a orientar el diagnóstico) y en las intoxicaciones en las que participan sustancias cardiotóxicas.

5.1.3 Tratamiento general de las intoxicaciones¹⁹

Las medidas terapéuticas generales van dirigidas fundamentalmente al intoxicado agudo. Afortunadamente, más del 80% de las intoxicaciones tienen síntomas leves y requieren, por tanto, pocos cuidados médicos; sin embargo, un 3-5% están gravemente enfermos, con compromiso multiorgánico que justifica una terapéutica activa y el ingreso en UCI. Las posibilidades terapéuticas son múltiples y algunas de ellas tienen un potencial iatrogénico marcado, por lo que estos tratamientos han de ser instaurados siempre de forma razonable, conservando algunas prioridades y respetando las frecuentes contraindicaciones. La tabla 2, recoge algunos de los errores terapéuticos, que se presentan más frecuentes en el paciente intoxicado.

Tabla 2 Errores más frecuentes en terapéutica toxicológica

- Olvidar, en los casos críticos, la prioridad del soporte cardiopulmonar frente a cualquier antídoto o método de depuración.
- No proteger la vía aérea del enfermo en coma profundo.
- No descartar la hipoglicemia ante un coma, presumiblemente tóxico, de origen desconocido.
- Retrasar el inicio de la oxigenoterapia en las intoxicaciones por monóxido de carbono.
- Retrasar el lavado ocular y cutáneo, tras la exposición a cáusticos o sustancias liposolubles (insecticidas, disolventes).
- Retrasar la dilución inmediata con agua, leche o agua albuminosa tras la ingesta de cáusticos (si no hay riesgo de broncoaspiración).
- Intentar neutralizar con álcalis las ingestas de ácidos, y viceversa.
- No valorar el intervalo asistencial ni la dosis ingerida al decidir la práctica del vaciado gástrico.
- Inducir el vómito en enfermos con depresión de conciencia.
- Practicar el lavado gástrico con el enfermo en posición inadecuada.
- No valorar el beneficio del carbón activado.

Xarau N. *Tratamiento. Intoxicaciones. Generalidades. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.* 2002. www.uninet.edu/tratado/c100104.html

5.1.3.1 Evaluación inicial y prioridades terapéuticas

Todos los pacientes expuestos de forma aguda a un tóxico, deben ser sometidos a una rápida valoración clínica de sus funciones vitales, a un apoyo sintomático de aquellas funciones que se encuentren comprometidas y, en caso necesario, a unas medidas de tratamiento específico y de descontaminación. Aunque el médico debe intentar siempre identificar el tóxico responsable, esta investigación no debe retrasar nunca el inicio de estas medidas terapéuticas que pueden ser vitales para el enfermo. Los aspectos a revisar, tanto en el medio extra como intrahospitalario, son los siguientes:

5.1.3.1.1 Vía aérea permeable

La valoración de las funciones vitales incluye, en primer lugar, la constatación de que la vía aérea se encuentra libre; ésta puede obstruirse por saliva y secreciones mucosas, restos de vómito o una simple caída de la lengua hacia atrás. Si se constatan signos o síntomas de obstrucción de vía aérea, el tratamiento puede consistir en retirar manualmente los cuerpos extraños, aspirar las secreciones, hiperextender el cuello con elevación de la mandíbula o, en último caso, proceder a la intubación traqueal.

En caso de coma, se colocará al enfermo en posición de semidecúbito lateral izquierdo y con la cabeza baja, para disminuir el riesgo de broncoaspiración en caso de vómito, controlando de cerca la evolución de su función respiratoria.

5.1.3.1.2 Ventilación y oxigenación

La causa más frecuente de hipoventilación es la depresión del centro respiratorio por efecto de fármacos hipnosedantes, etanol, opiáceos o disolventes clorados. También la obstrucción de la vía aérea o las crisis convulsivas de repetición pueden provocar hipoventilación.

La hipoxemia puede ser secundaria a la hipoventilación u obedecer a diversas complicaciones sobre el árbol respiratorio: broncoaspiración, atelectasia o edema agudo de pulmón. Hay otras causas de hipoxia, como son el bloqueo en el transporte de oxígeno por formación de carboxi o meta-hemoglobina, o la interrupción de la respiración mitocondrial por presencia de ácido sulfhídrico o cianhídrico.

El tratamiento inmediato de la hipoventilación central es la intubación traqueal y/o la ventilación mecánica y, en su defecto (asistencia extrahospitalaria), la respiración asistida con AMBU o el boca-boca. Se dispone de antídotos (tabla 3) que pueden revertir la hipoventilación secundaria a una sobredosis de opiáceos (la naloxona) o de benzodiazepinas (el flumazenilo). Los llamados analépticos respiratorios, incluyendo la aminofilina, son considerados obsoletos o claramente contraindicados.

El tratamiento de la hipoxemia es la oxigenoterapia, aplicada por los métodos convencionales. En ocasiones, el oxígeno se constituye en un antídoto de extraordinario valor, que debe ser aplicado de forma muy temprana, como es el

caso de las intoxicaciones por monóxido de carbono, metahemoglobinizantes, ácido sulfhídrico o cianhídrico.

El enfermo puede tener un distrés respiratorio, casi siempre por broncoaspiración, y en ocasiones causado por el propio tóxico (heroína, paraquat), con hipoxemia refractaria, que requiera ventilación mecánica con PEEP. La broncoaspiración justifica una antibioticoterapia que, si no existen factores que hayan modificado la flora orofaríngea (trastornos digestivos, estancia hospitalaria superior a 48 h), puede iniciarse con sólo penicilina G.

5.1.3.1.3 Circulación

La hipotensión arterial es la manifestación cardiovascular más frecuente en las intoxicaciones, y puede tener múltiples causas: hipovolemia por vómitos, diarreas o falta de ingesta, disminución de resistencias periféricas por bloqueadores alfa o fenotiacinas, disminución de la contractibilidad cardíaca por barbitúricos o antidepresivos tricíclicos o, finalmente, trastornos del ritmo cardíaco (bloqueadores beta, antagonistas del calcio).

Su tratamiento habitual (por ejemplo, en la intoxicación por hipnosedantes) incluye la corrección de una eventual hipoxemia, la posición en Trendelenburg, la canalización venosa y la infusión de cristaloides (suero fisiológico) o de expansores plasmáticos. En casos refractarios, los enfermos pueden precisar un control de presión venosa central y presiones vasculares pulmonares, monitorización electrocardiográfica y fármacos vasoactivos (dopamina, dobutamina o noradrenalina).

Las intoxicaciones por agentes cardiotóxicos pueden precisar, además, el uso de antidotos específicos (anticuerpos antidigitálicos, glucagón; véase tabla 3). El paro cardíaco requerirá las medidas habituales de reanimación, pero mantenidas durante un período de tiempo más prolongado.

5.1.3.1.4 Sistema nervioso central

Dos situaciones que expresan una afectación del SNC precisan particular atención: el coma y las convulsiones. Respecto al primero, debe descartarse de inmediato la hipoglicemia mediante una tira reactiva, y si no puede utilizarse este método y mientras no se conozca la causa del coma, en función de la sospecha clínica, debiera administrarse sistemáticamente por vía IV un bolo de de glucosa y/o de

naloxona y/o de flumazenilo. Si se sospecha la intoxicación por monóxido de carbono, metahemoglobinizantes, ácido sulfhídrico o cianhídrico, debe iniciarse oxigenoterapia al 80-100% (mediante mascarilla) hasta que se haya excluido este diagnóstico.

Las convulsiones se tratarán sintomáticamente con diazepam, clonazepam o midazolam y, en casos refractarios, con tiopental o pentobarbital. Debe corregirse la hipoxemia en caso de que esté presente. La piridoxina es el tratamiento de elección para las convulsiones secundarias a la intoxicación por isoniazida.

5.1.3.2 Descontaminación

La irrigación ocular continua durante 15 minutos con suero fisiológico o simplemente agua del grifo, es una solución urgente y eficaz para aplicar *in situ* ante todo contacto ocular con sustancias cáusticas o irritantes, y que debe preceder al uso de cualquier tipo de colirio y a la preceptiva revisión por un oftalmólogo.

La descontaminación cutánea resulta frecuentemente olvidada tras el contacto con solventes orgánicos y pesticidas. Esta terapéutica debe incluir el lavado cuidadoso y repetido con agua y jabón, y el retirar toda la ropa que llevara el paciente en el momento de la exposición; la persona que realice esta descontaminación, debe estar protegida con guantes.

5.1.3.2 Medidas para disminuir la absorción

Los tóxicos pueden absorberse a través de diversas vías: digestiva, pulmonar, cutánea, nasal y parenteral. Veamos las diferentes opciones para que cese o disminuya su absorción.

5.1.3.2.1.1 Absorción digestiva

Es la de mayor importancia epidemiológica ya que en el 70% de los pacientes que acuden a Urgencias, es ésta la vía a través de la cual ha contactado el tóxico con el organismo.

5.1.3.2.1.1.1 Vaciado gástrico

Los dos métodos disponibles son los eméticos y el lavado gástrico. Ninguno de ellos ha demostrado ser, de forma inequívoca, superior al otro, por lo que la

elección debe individualizarse en función del tipo de tóxico, del estado del paciente, de la disponibilidad de uno u otro método y de la experiencia del médico en aplicar este tratamiento. En cualquier caso se indicarán sólo ante la ingesta de dosis tóxicas y respetando las contraindicaciones.

5.1.3.2.1.1.1 Eméticos

El emético de elección es el jarabe de ipecacuana. Su administración requiere que el paciente esté consciente y haya ingerido un producto a dosis tóxica con un intervalo inferior a las 3 h (que puede alargarse hasta las 6-8 h si la intoxicación es por salicilatos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, opiáceos o productos anticolinérgicos). Está contraindicado en caso de ingesta de cáusticos, hidrocarburos (excepto si estos últimos han sido ingeridos en cantidades masivas, o están actuando como solventes de sustancias más tóxicas), barnices o pulimentos de muebles, pacientes con diátesis hemorrágica o en shock, niños menores de 6 meses, y en presencia o sospecha de presentación inmediata de convulsiones o coma.

El jarabe de ipecacuana se administra por vía oral; si una dosis no es eficaz, puede repetirse la misma dosis a los 15 min; si tampoco con ello se produce el vómito, lo que sucede en un 5% de los pacientes, debe procederse al lavado gástrico. La complicación más frecuente de su uso es la broncoaspiración.

La administración de otros eméticos como el sulfato de cobre, el cloruro sódico o la estimulación faríngea del reflejo nauseoso, se ha abandonado por ineficacia o peligrosidad.

5.1.3.2.1.1.2 Lavado gástrico

Su mayor ventaja respecto a la ipecacuana es que puede aplicarse, en determinadas condiciones, como a los pacientes en coma. Su eficacia y seguridad vienen determinados por una serie de factores como es el utilizar sondas con el diámetro interno más amplio posible y multiperforadas en su parte distal, el colocar siempre al enfermo en decúbito lateral izquierdo, en Trendelenburg y con las rodillas flexionadas, el comprobar la correcta ubicación de la sonda aspirando todo el contenido gástrico antes de iniciar el lavado propiamente dicho, el realizar el lavado con agua tibia, ligeramente salinizada (4 g de ClNa/L de agua). Una vez realizado el lavado puede administrarse una primera dosis de carbón activado,

retirando a continuación la sonda, pero ocluyéndola totalmente con los dedos o con una pinza para evitar que el fluido que contenga se vacíe en la faringe.

Si el paciente está en coma profundo se procederá del mismo modo, pero con intubación traqueal previa para disminuir el riesgo de su más frecuente complicación: la broncoaspiración. Si ha presentado convulsiones, se le administrará diazepam, pudiéndose proceder al lavado, que se suspendería si reapareciesen; en caso de status epiléptico se administrarían altas dosis de benzodiazepinas o barbitúricos hasta que cesaran las convulsiones, se intubaría al paciente y se procedería al lavado.

Al igual que ocurre con la ipecacuana, el intervalo asistencial es básico para dar sentido a esta maniobra terapéutica, ya que en la mayoría de los casos, si han transcurrido más de 3 h desde la ingesta, no se conseguirá rescatar ninguna cantidad significativa de la sustancia tóxica. Si el intervalo es desconocido y el enfermo está en coma, se procederá al lavado, previa intubación traqueal.

La ingesta de cáusticos se considera también una contraindicación *a priori* para el lavado gástrico. Si se ha ingerido hidrocarburos u otros destilados del petróleo, el riesgo de una broncoaspiración supera al potencial beneficio del lavado, excepto si la ingesta ha sido masiva (>1 mL/kg) o si contiene productos muy tóxicos (insecticidas, tetracloruro de carbono, etc), en cuyo caso podría practicarse una simple aspiración gástrica (sin lavado), teniendo especial cuidado en la prevención de la broncoaspiración.

5.1.3.2.1.1.2 Carbón activado

Es un adsorbente muy útil en la mayoría de las intoxicaciones, constituyendo un complemento de las maniobras de vaciado gástrico en las ingestas graves de algunos productos tóxicos. Se administra por vía oral o, más habitualmente, por sonda nasogástrica después de haber vaciado el estómago, y los únicos casos en los que está contraindicado o es ineficaz son las intoxicaciones por cáusticos, ácido bórico, carbonato, cianuro, hierro, litio, malatión, etanol, metanol, etilenglicol, metotrexato, n-metil-carbamato y derivados del petróleo.

El efecto secundario más frecuente son los vómitos, por lo que tendrá que preverse el riesgo de broncoaspiración. Las dosis repetidas de carbón activado producen estreñimiento, por lo que deberán asociarse a un catártico (sulfato sódico o magnésico).

5.1.3.2.1.1.3 Catárticos

Los catárticos más utilizados son el sulfato sódico, el sulfato magnésico, el manitol y el sorbitol. Están indicados para contrarrestar la constipación que provoca el carbón activado, pero su utilización aislada no ha demostrado tener influencia en la evolución del enfermo intoxicado.

5.1.3.2.1.2 Absorción respiratoria

Tras la inhalación de gases y humos, la absorción cesa en cuanto se separa al paciente del ambiente contaminado.

5.1.3.2.1.3 Absorción cutánea

Sólo cabe recordar aquí las medidas de descontaminación ya enunciadas.

5.1.3.2.1.4 Absorción parenteral

Tras la inyección parenteral de un tóxico, la absorción se produce con relativa rapidez o es instantánea (administración IV de drogas de abuso). Por ello, habitualmente no da tiempo para actuar frenando esta absorción.

5.1.3.3 Antídotos

Los antídotos son un conjunto de medicamentos que, a través de diversos mecanismos, impiden, mejoran o hacen desaparecer algunos signos y síntomas de las intoxicaciones.

Los antídotos no están exentos de efectos secundarios, y su uso debe estar justificado tanto por la sospecha diagnóstica como por el estado del paciente; en ocasiones, los niveles plasmáticos de un tóxico (paracetamol, metanol, monóxido de carbono) pueden ser decisivos para iniciar o suspender un tratamiento antidótico (ver tabla 3).

Tabla 3 Antídotos	
Antídoto	Indicaciones
Glucosa	Insulina Antidiabéticos orales Coma origen desconocido
Naloxona	Coma de origen desconocido Opiáceos
Flumazenilo	Coma de origen desconocido Benzodiacepinas
Hidroxocobalamina	Cianuro
Oxígeno	Monóxido de carbono Cianuros Acido sulfhídrico
N-Acetilcisteína	Paracetamol Tetracloruro de carbono
Atropina	Organofosforados Carbamatos
Desferroxamina	Hierro
Dimercaprol	Plomo Mercurio Arsénico
EDTA	Plomo - Cianuros
Etanol	Metanol - Etilenglicol
Fisostigmina	Anticolinérgicos
Glucagón	Beta-Bloqueadores Antagonistas del calcio
Piridoxina	Isoniazida
Pralidoxima	Organofosforados
Vitamina K	Cumarínicos

Xarau N. Tratamiento. Intoxicaciones. Generalidades. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. 2002. www.uninet.edu/tratado/c100104.html

5.2 INTOXICACIONES POR MEDICAMENTOS²⁰

En la última década, al menos como en la Ciudad de México, más del 70% de las intoxicaciones pediátricas son causadas por medicamentos. El primer lugar lo ocupan los analgésicos con el acetaminofén a la cabeza, le siguen los anticonvulsivos, los anticolinérgicos (persiste el pensamiento mágico de prevenir los cólicos del lactante), los antihistamínicos y otros más. En años recientes se han agregado intoxicaciones agudas originadas por medicamentos homeopáticos.

5.2.1 Analgésicos

5.2.1.1 Acetaminofén

El acetaminofén (paracetamol, p-hidroxiacetanilida, IV-p -hidroxiacetanilida), es un analgésico-antitérmico sin propiedades antiinflamatorias. Es uno de los medicamentos más empleados en la infancia lo que en parte explica el lugar preponderante que ocupa como causa de intoxicaciones, particularmente en los lactantes.

Administrado a las dosis terapéuticas (10-15 mg/kg/dosis) en general es bien tolerado, seguro y no origina acumulación. Es interesante conocer su farmacocinética, porque ello explica también la fisiopatología de la intoxicación y da las bases para su tratamiento racional. Tiene una biodisponibilidad cercana a 100%, su unión a las proteínas plasmáticas es baja (25%), su vida media de eliminación es menor a las tres horas. Se biotransforma en el hígado donde el 94% se conjuga en metabolitos inertes, 2.2% se elimina sin cambios y el restante 3.8% se hidroxila originando un metabolito activo, la n-acetilimidoquinona, responsable de la toxicidad del acetaminofén. Bajo condiciones terapéuticas este metabolito en presencia del glutatión hepático se conjuga a su vez en ácido mercaptúrico que es inerte y fácilmente eliminable por la orina.

Una dosis única mayor de 120 mg/kg se ha considerada como la necesaria para causar intoxicación por este analgésico. Este dato se obtuvo originalmente de adultos que ingirieron sobredosis de acetaminofén con fines suicidas.

El comportamiento en niños es diferente: dosis de 50 a 60 mg/kg, administradas en formas repetidas o bien, dosis terapéuticas en niños con enfermedad hepática, son capaces de producir intoxicaciones graves. En estas condiciones la producción del metabolito se incrementa lo que causa depleción del glutatión; cuando ésta es

menor a 50%, la *n*-acetilimidoquina penetra al hepatocito donde se une en forma covalente con las macromoléculas dando como resultado final necrosis celular. Se piensa que por este mismo mecanismo de depleción de glutatión, se produce daño simultáneo en el riñón y el miocardio.

Otros factores que pueden influir en la toxicidad del acetaminofén son la inmadurez funcional hepática de los neonatos y lactantes menores, la administración concomitante de fármacos inductores del sistema microsomal hepático como el fenobarbital y el etanol (empleado en los jarabes y elixires de uso pediátrico) o bien fármacos hepatotóxicos *per se* como el ácido valproico o la eritromicina. Se ha preconizado la utilidad de un nomograma (de Rumack) para la predicción de posible daño hepático en las sobredosis por acetaminofén. Dado que su cálculo se hizo en adultos después de una ingestión única, se considera que no es aplicable en niños en donde intervienen otros factores.

Basados en los datos mencionados lo que caracteriza a la intoxicación por acetaminofén es insuficiencia hepática complicada con insuficiencia renal y miocarditis.

Las manifestaciones clínicas se inician en general con síntomas que son difíciles de separar de aquellos que motivaron la administración del medicamento: anorexia, náuseas, vómitos, palidez de tegumentos y sopor. En las siguientes 24-72 horas hay dolor en área hepática, hepatomegalia, ictericia progresiva, sangrados, hipoglucemia, oliguria y estupor que evoluciona al coma. Después de 72 horas, el coma es profundo, se acompaña de convulsiones, depresión respiratoria, agravamiento de la insuficiencia renal y pueden presentarse signos de miocarditis. En estas condiciones la muerte puede presentarse por falla cardiorrespiratoria. Los estudios de laboratorio demuestran habitualmente datos de hiperbilirrubinemia, transaminasemia, hipoglucemia, retención de productos azoados, datos de acidosis metabólica e hiperamonemia. El ECG muestra trastornos de la conducción y otros signos de miocarditis. La cuantificación seriada del *tiempo de protombina* es uno de los estudios de mayor utilidad; por una parte es una de las primeras pruebas que se alteran y por la otra tiene valor pronóstico ya que si después de 72 horas se informan cifras superiores a 180 segundos, las posibilidades de sobrevivida del paciente son en general menores a 10%. Si está disponible el método del laboratorio es pertinente cuantificar los niveles plasmáticos de acetaminofén. El estudio establece el diagnóstico etiológico de la intoxicación, evalúa la respuesta a la terapéutica antidotal y además correlaciona los valores encontrados en función del tiempo, con el pronóstico. Los valores de

referencia son de 10 a 20 $\mu\text{g/ml}$, cifras superiores a 300 $\mu\text{g/ml}$ a las cuatro horas o de 50 $\mu\text{g/ml}$ a las 12 horas, sugieren daño hepático grave. En caso de muerte los principales hallazgos en la necropsia son: necrosis hepática centrolobulillar, necrosis tubular renal, miocarditis y edema cerebral.

El tratamiento antidotal está dirigido a restaurar los niveles de glutatión depletados, lo que se consigue con la n-acetilcisteína que aporta la cisteína como precursor del glutatión. Si se administra dentro de las primeras 12 horas que siguen a la sobredosis, el daño orgánico se previene en prácticamente 100% de los casos; hasta las 36 horas la protección ocurre en 50%; después de las 48 horas sólo sobreviven 10 a 20 % de los pacientes. La dosis de la n-acetilcisteína ya se detalló en la sección correspondiente al tratamiento de las intoxicaciones con antidotos y antagonistas. Es importante recordar que la forma farmacéutica como se presenta la n-acetilcisteína es en ampollas con 0.4 g del fármaco, para administrar por vía inhalatoria mediante el empleo de nebulizadores. Cuando se usa como antidoto se administra por *vía bucal o a través de sonda nasogástrica*. En el primer caso debe diluirse en líquidos endulzados para enmascarar su mal sabor. Se debe evitar su administración endovenosa porque causa reacciones anafilácticas graves e incluso mortales, cosa que no ocurre si se utiliza las otras vías recomendadas.

También con buenos resultados se han combinado la n -acetilcisteína con la diálisis gastrointestinal con dosis múltiples de carbón activado, siempre que transcurran dos horas entre uno y otro para evitar que el carbón inhiba el antidoto. En caso de no contar con la n-acetilcisteína, un tratamiento alternativo sería la diálisis gastrointestinal y la administración parenteral de cimetidina, fármaco que al inhibir el citocromo p- 450, evitaría o al menos disminuiría la formación del metabolito activo.

Finalmente, dada la gravedad y alta mortalidad con que puede evolucionar esta intoxicación, se han establecido criterios para considerar el trasplante hepático: pH menor de 7.3, tiempo de protombina mayor de 100 segundos, creatinina sérica mayor de 300 $\mu\text{mol/l}$, coma grado 3 ó 4.

5.2.1.2 Antiinflamatorios no esteroides (AINES)

Constituyen un grupo numeroso de fármacos en constante desarrollo, caracterizados por ser inhibidores potentes de la síntesis de las prostaglandinas lo que les confiere propiedades como analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios. De acuerdo con su estructura química se dividen en varios grupos. (ver tabla 4)

La síntesis de estos fármacos fue un intento de sustituir a la aspirina por otros medicamentos que tuvieran sus mismas propiedades farmacológicas, pero que carecieran de sus efectos secundarios indeseables. La realidad ha sido otra, pues si bien los AINE's poseen un margen razonable de seguridad, también es un hecho que causan múltiples efectos adversos, en algunos casos tan graves como la misma aspirina. Así, tan sólo en EUA, los trastornos gástricos graves que pueden originar, llevó a acuñar el término *síndrome- AINE*, mismo que causó 26,000 muertes y ameritó la atención hospitalaria de 20,000 pacientes.

Tabla 4. Antiinflamatorios no esteroides (AINE).

Clasificación química	Ejemplos
1. Ácidos carboxílicos	
a) Derivados del ácido arilalcanoico	Ibuprofén, fenoprofén, flurbiprofén
b) Derivados carbo y heterocíclicos del ácido acético	Ketoprofén, naproxén, suprofén, diclofenaco, indometacina, sulindaco, tolmetín
c) Derivados del ácido antranílico	Meclofenamato, ácido mefenámico, ácido flufenámico
2. Ácidos enólicos	
a) Derivados de las pirazolonas	Fenilbutazona, oxifenbutazona, aminopirina, dipirona (metamizol), apazona
b) Derivados del oxicam	Piroxicam

Montoya. Miguel Angel. *Intoxicaciones en pediatría. Intoxicaciones por medicamentos. Intersistemas. S.A. Primera edición 1996. México, Pag 26 -36.*

Con fines prácticos los efectos adversos de los AINE's pueden dividirse en tres categorías: efectos colaterales aún cuando se administren en dosis terapéuticas, toxicidad aguda y toxicidad crónica.

Efectos colaterales a dosis terapéuticas

Los AINE's pueden producir intolerancia gastrointestinal y el síndrome-AINE, con gastroparesia, dispepsia y úlcera péptica. En mayor o menor grado todos causan retención de líquidos con disminución del flujo urinario y posibilidad de elevar la

presión arterial. El riñón es órgano crítico a la acción de los AINE's. Dado que las prostaglandinas participan en la autorregulación del flujo renal y de la filtración glomerular, su inhibición por estos fármacos puede producir diversas alteraciones particularmente en los lactantes: insuficiencia renal aguda reversible o que puede evolucionar a la cronicidad, síndrome nefrótico, nefritis intersticial y necrosis papilar; ya se mencionó la retención de líquidos pero acompañada de hipernatremia e hipercalemia. Otros efectos indeseable pueden ser disfunción hepática, tinnitus y disminución de la capacidad auditiva. Aunque no es frecuente puede originar *reacciones por idiosincrasia* entre las que destacan agranulocitosis (metamizol, fenilbutazona) dermatitis exfoliativa (fenilbutazona), dermatitis por fotosensibilidad (piroxicam), meningitis aséptica en pacientes con lupus sistémico (por ibuprofén, sulindaco y tolmetín), nefritis intersticial alérgica (fenopropén), hepatitis por hipersensibilidad (sulindaco) y choque anafiláctico (metamizol).

Los AINE's están involucrados también en problemas de interacción *farmacológica*, incrementando o descendiendo los niveles terapéuticos de diversos medicamentos: warfarina, fenitoína, hipoglucemiantes bucales, furosemida, propranolol, captopril y litio entre otros.

Toxicidad aguda

Las intoxicaciones agudas por AINE's en general no resultan en morbimortalidad importante, con excepción de unos cuantos de ellos.

Uno de los más importantes es sin lugar a dudas el *metamizol* (dipirona), medicamento prohibido en muchos países. Del mismo hay formas farmacéuticas infantiles que contienen las mismas dosis que los adultos. La intoxicación aguda se inicia con irritabilidad, rechazo del alimento, letargo y en los casos graves, coma y convulsiones. El sangrado digestivo es frecuente y es posible en el sistema nervioso. Característicamente causa hipotermia que puede evolucionar al choque hipotérmico y el paciente puede morir por colapso vascular. El tratamiento se inicia con medidas de apoyo orientadas a corregir el choque, mantener eutérmico al niño y controlar las convulsiones con diazepam y el sangrado digestivo con ranitidina endovenosa. Se calcula que pueda ocurrir una mortalidad de hasta 10%. Por ser ácidos débiles es útil la diuresis alcalina.

Toxicidad crónica

Algunos AINE's pueden causar acumulación crónica y dar algunas manifestaciones como depósitos corneales y neuritis óptica. Se ha descrito también la producción de nefritis crónica y úlcera péptica.

5.2.2 Anticonvulsivos

5.2.2.1 Carbamazepina

La carbamazepina (CBZ) es uno de los anticonvulsivos más utilizados en la clínica. Su disponibilidad en muchos hogares ha sido motivo de numerosas intoxicaciones accidentales en niños y con fines suicidas en adolescentes.

Su estructura química está relacionada por la imipramina lo que explica algunas manifestaciones clínicas de la intoxicación. Después de absorbida alcanza sus niveles plasmáticos máximos en cuatro a ocho horas y se biotransforma en el hígado originando un metabolito activo, el 10,11-epóxido. Después de una dosis única su vida media ($t_{1/2}$) es de 18 a 54 horas; cuando se administra en forma repetida la $t_{1/2}$ es menor de 10 a 20 horas; solo 3% del fármaco se excreta sin cambios por la orina.

En general se considera que la CBZ es un fármaco seguro y bien tolerado; algunos efectos colaterales aparecen al principio del tratamiento y tienden a desaparecer con el tiempo: anorexia, ataxia, temblores y distonías. Rara vez produce síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y también muy raro, el considerado efecto adverso más grave de la CBZ, la anemia aplásica (prevalencia de 1 en 200,000 pacientes tratados con CBZ).

La intoxicación aguda suele iniciarse con vómitos, mareos, sopor y marcha atáxica; el sopor puede evolucionar al estupor y al coma con convulsiones y depresión respiratoria. El nistagmus y la midriasis son signos comunes, así como la taquicardia, hipertensión arterial y trastornos del ritmo cardiaco. El laboratorio informa cifras de CBZ en plasma por arriba de los valores de referencia de 4-10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

El tratamiento se inicia con medidas de apoyo vital y de control de complicaciones. A la brevedad se debe iniciar la diálisis gastrointestinal con dosis repetidas de carbón activado, procedimiento que ha demostrado su eficacia para depurar la CBZ y su metabolito activo.

5.2.2.2 Valproato

El ácido valproico tiene tres sales: sódica, magnésica y amida. Está indicado principalmente en las crisis mioclónicas, en las tónico-clónicas y en las ausencias.

Sufre biotransformación hepática, aunque no está aclarado si sus metabolitos son activos. Su $t_{1/2}$ varía de 8 a 15 horas y menos de 3% se excreta por la orina sin cambios. Sus concentraciones plasmáticas terapéuticas son de 50 a 100 $\mu\text{g/ml}$; arriba de 120 $\mu\text{g/ml}$ ya aparecen síntomas de toxicidad.

Como en el caso de otros anticonvulsivos, aún administrado en dosis terapéuticas este fármaco puede ocasionar efectos secundarios indeseables hasta en 50% de los pacientes; entre ellos incluye: sedación, ataxia, temblores y elevación transitoria de las transaminasas y de la amilasa sérica; menos frecuentes son la alopecia, conducta agresiva, neutropenia, trombocitopenia e hiperamonemia no relacionada con la enfermedad hepática. Aunque raro, un efecto inmediato o a largo plazo es la inducción de pancreatitis.

La administración simultánea de fenobarbital, CBZ o fenitoína, decrece los niveles plasmáticos del valproato.

En el caso de sobredosis, la intoxicación aguda se manifiesta por estupor, coma, depresión respiratoria e hipertoniá. Algunos de los efectos secundarios se acentúan como la transaminasemia, pero es excepcional que se desarrolle una hepatitis tóxica.

El tratamiento es sintomático con medidas de sostén. Si el paciente está en coma, hay una buena respuesta terapéutica a la administración de naloxona. Dado que aún no está claro el papel de los metabolitos, es pertinente someter a los pacientes a diálisis gastrointestinal con carbón activado.

5.2.2.3 Otros anticonvulsivos

La *fenitoína* (difenilhidantoinato sódico) es el anticonvulsivo más utilizado en el tratamiento de la epilepsia, además de otros usos como antiaritmico y en ciertos desórdenes de conducta; actúa inhibiendo la diseminación de la actividad eléctrica atópica en el cerebro y el corazón. La intoxicación aguda se inicia con ataxia, nistagmus, visión borrosa, diplopia y disartria (difíciles de evaluar en niños pequeños). El paciente puede evolucionar a estupor, coma y convulsiones paradójicas.

Las pupilas midriáticas responden lentamente a la luz. Puede ocurrir hiperglucemia y bloqueos de rama del haz de His. El laboratorio informa cifras de fenitoína plasmática por arriba de los valores de referencia de 10-20 $\text{m g}/\mu\text{l}$. El EEG al inicio muestra ondas alfa lentas; a medida que avanza la intoxicación

predominan las ondas lentas de alto voltaje. El tratamiento incluye apoyo vital, diuresis alcalina (la fenitoína es un ácido débil) y diálisis gastrointestinal con carbón activado.

El *fenobarbital* es un barbitúrico de acción prolongada con una $t_{1/2}$ que puede superar las 100 horas; es también un ácido débil y como todos los barbitúricos sufre biotransformación hepática. La intoxicación aguda puede iniciarse con sopor, desorientación, nistagmus y lenguaje arrastrado. Evoluciona al coma, la respiración es rápida y superficial o puede tomar las características de Cheyne - Stokes. En los casos graves el coma es profundo y hay midriasis con respuesta lenta a la luz; los reflejos tendinosos, corneal y laríngeos están ausentes; hay hipotermia e hipotensión arterial que precede al choque. En esta etapa pueden ocurrir complicaciones tales como neumonía, insuficiencia cardíaca con edema pulmonar agudo y necrosis tubular secundaria al choque. El laboratorio muestra niveles altos de fenobarbital plasmático: los niveles de referencia son de 10-20 $\mu\text{g/ml}$; con cifras de 40-60 $\mu\text{g/ml}$ se presentan las manifestaciones tóxicas; la muerte ha ocurrido con valores de 80-150 $\mu\text{g/ml}$.

El tratamiento exige apoyo vital, seguido de diuresis alcalina y diálisis gastrointestinal que ha demostrado desde hace varios lustros ser el tratamiento de elección.

Las *benzodiazepinas* se involucran frecuentemente en las intoxicaciones suicidas, aunque también, en menor proporción, en las iatrogénicas y en las accidentales. Todas ellas sufren biotransformación hepática, vía oxidación y conjugación. Los metabolitos pueden ser activos y contribuir a sus efectos farmacológicos o tóxicos.

Aún a dosis terapéuticas algunos pacientes desarrollan tolerancia, adicción fisiológica y síndrome de supresión. Una de sus características es la de ser relativamente seguras aún después de sobredosis, esto determinado por su amplio índice terapéutico.

Las manifestaciones de intoxicación aguda son somnolencia, ataxia, hipotonía y en los casos graves, coma profundo, hipotensión arterial, depresión respiratoria e hipotermia. La muerte, cuando ocurre, se debe a la combinación de las benzodiazepinas con otros neurodepresores incluido el alcohol etílico. El laboratorio puede ser útil para corroborar el diagnóstico y hacer el seguimiento de los pacientes. Los valores de referencia para las benzodiazepinas como grupo son

de 0.5-5.0 $\mu\text{g/ml}$; las intoxicaciones graves se presentan con cifras superiores a 30 $\mu\text{g/ml}$. Para el diazepam en particular, los valores son de 0.5-0.7 $\mu\text{g/ml}$ (500-700 ng /ml); el coma ocurre con cifras de 2 $\mu\text{g/ml}$.

Simultáneo al tratamiento de apoyo vital se administra el *flumazenil*, antagonista específico de las benzodiazepinas. En grandes sobredosis debe emplearse también la diálisis gastrointestinal con carbón activado.

5.2.3 Medicamentos empleados en el tratamiento de infecciones respiratorias agudas

Existe un número considerable de medicamentos utilizados para el tratamiento sintomático del resfriado común y algunas infecciones virales respiratorias. En general son mezclas de antihistamínicos, simpaticomiméticos y algunos mucolíticos.

5.2.3.1 Antihistamínicos

Son antagonistas de los receptores H1 de la histamina y se clasifican en antagonistas de primera y segunda generación. Los de primera generación causan sedación, en tanto que los de segunda generación, al no atravesar la barrera hematoencefálica, no causan sedación. Los medicamentos señalados emplean indistintamente unos u otros. De los primeros podemos señalar como ejemplos la clorfeniramina, la difenhidramina y la hidroxizina; de la segunda generación los más representativos son el astemizol y la perfenadina. Todos son biotransformados en el hígado dando lugar a metabolitos activos.

La toxicidad de los de primera generación se caracteriza por somnolencia, reacciones lentas, estimulación del apetito y manifestaciones anticolinérgicas: mucosas secas, retención urinaria, taquicardia y rubor. En sobredosis puede ocurrir coma, convulsiones, distonías, psicosis o alucinaciones. Ocasionalmente hay arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT.

En niños pequeños puede haber un efecto paradójico de neuroestimulación mas que de sedación.

Los de segunda generación prácticamente no causan efectos sobre el sistema nervioso, excepto insomnio cuando se combinan con simpaticomiméticos. Las

sobredosis accidentales de *astemizol*, causan trastornos graves del ritmo cardiaco como arritmia ventricular y prolongación del intervalo QT. El uso de propranolol o isoprenalina está indicado para revertir este efecto; en algunos casos ha sido necesaria la cardioversión. Simultáneamente se debe iniciar la diálisis con carbón activado.

5.2.3.2 Simpaticomiméticos

Son medicamentos agonistas alfa y beta-adrenérgicos muy potentes; entre ellos incluyen la fenilpropanolamina, la fenilefrina, la efedrina, la pseudoefedrina, la epinefrina, la norepinefrina y las mismas anfetaminas. Un subgrupo lo constituyen la nafazolina, la oximetazolina y tetrahidrozolina. Un efecto secundario común de estos fármacos es que originan vasoconstricción y sequedad de las mucosas lo que ha motivado su uso como "descongestionantes" sistémicos y locales. Todos ellos producen efectos adversos aún administrados a las dosis terapéuticas, resultado de neuroestimulación y vasoconstricción. Se pondrán algunos ejemplos representativos.

5.2.3.2.1 Fenilpropanolamina

Es un agonista alfa-adrenérgico y base de múltiples medicamentos "antigripales" de uso común.

Sus efectos son similares a las anfetaminas, aunque en general de menor intensidad. A dosis terapéuticas causa inquietud, irritabilidad, rechazo del alimento e insomnio. Las sobredosis se manifiestan por hipertensión arterial, bajo gasto cardiaco, arritmias con predominio de bradicardia (cuando se combina con antihistamínicos causa taquicardia). Hay ansiedad, agitación, conducta psicótica, alucinaciones y convulsiones. La encefalopatía hipertensiva puede causar hemorragia cerebral y ésta puede ser la causa de la muerte. Otras complicaciones pueden ser infartos cerebrales y cardiomiopatía con disrritmia ventricular y edema pulmonar.

5.2.3.2.2 Efedrina y pseudoefedrina

Son agonistas alfa y beta-adrenérgicos por lo que además de "descongestivos" nasales se indican como broncodilatadores. Su administración en niños produce alucinaciones visuales, irritabilidad, trastornos de la conducta y terrores nocturnos.

En sobredosis se agrega diaforesis, cefalea, hipertensión arterial, conducta psicótica y convulsiones. Como en el caso de la fenilpropanolamina, la muerte suele ser secundaria a hemorragia cerebral.

5.2.3.2.3 Nafazolina, oximetazolina, tetrahidrozolina

Imiadazolinas con propiedades alfa-adrenérgicas, empleadas como vasoconstrictores tópicos, por lo que son ingredientes comunes de las gotas descongestivas nasales y oftálmicas; no obstante, pueden causar además efectos sistémicos.

Las manifestaciones comunes de toxicidad son: psicosis, alucinaciones, sedación o agitación, y convulsiones. Se ha informado de oclusión de la arteria de la retina después del uso de gotas oftálmicas y de bradicardia e hipotensión.

El tratamiento de estas intoxicaciones puede requerir descontaminación local ocular; no se recomienda la nasal porque puede causar estimulación vagal. Simultáneamente debe iniciarse la diálisis gastrointestinal con carbón activado (no obstante su aplicación local, dado el efecto sistémico con presencia de metabolitos activos, en circulación enterohepática). La hipertensión arterial y taquicardia requieren tratamiento con propranolol a las dosis de 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, IV; las manifestaciones neurológicas con diazepam a la dosis de 0.1-0.3 mg/kg, IV.

5.2.4 Neurolépticos y fármacos afines

También conocidos como tranquilizantes mayores o antipsicóticos; existen cinco categorías de estos medicamentos y un grupo afín: fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, indoles y dibenzoxapinas; el grupo afín son los derivados benzamídicos. En los niños la mayor parte de las intoxicaciones ocurren cuando estos fármacos se indican como antieméticos y mucho menos cuando se emplean como antipsicóticos. En cuanto a los grupos de medicamentos más involucrados, se ha observado un comportamiento cambiante. Así, hace una década eran las fenotiacinas las principales responsables, hoy en día predominan la *metoclopramida* (derivado benzamídico) y el *haloperidol* (butirofenona).

Todos estos medicamentos son depresores del sistema nervioso en distinto grado; además bloquean los receptores dopaminérgicos del cerebro y de los ganglios basales, lo que incrementa los efectos colinérgicos.

La toxicidad se manifiesta en el sistema nervioso central, en el autónomo y en el extrapiramidal; hay además manifestaciones extraneurológicas. En la tabla 5, se resumen las principales manifestaciones clínicas de esta intoxicación.

El diagnóstico es eminentemente clínico ya que pocos laboratorios tienen la metodología para cuantificar al numeroso grupo de estos agentes.

Tabla 5. Efectos tóxicos de los neurolépticos y fármacos afines.	
Sistema nervioso central y autónomo	Somnolencia, sopor, coma, depresión respiratoria, disminución de sudor, saliva y reflejos vasomotores, miosis/midriasis
Ganglios basales	Acatisia, distonías óculo-bucal y de torsión, Parkinsonismo, discinecias tardías
Cardiovascular	Hipotensión ortostática, bradicardia, "efecto quinidina", disrritmias
Gastrointestinal	Boca seca, disminución de la motilidad, pseudo-obstrucción
Muerte (rara)	Choque, fibrilación ventricular, depresión respiratoria, síndrome neuroléptico maligno

Montoya. Miguel Angel. Intoxicaciones en pediatría. Intoxicaciones por medicamentos. Intersistemas. S.A. Primera edición 1996. México, Pag 26 -36.

El tratamiento es con apoyo vital en los casos graves. Si la ingestión fue reciente es útil el lavado gástrico; aún no se tiene experiencia en relación a la diálisis gastrointestinal. Dado su elevado volumen de distribución otros procedimientos dialíticos o la diuresis forzada no son de utilidad. La administración de una dosis de *difenhidramina* endovenosa, seguida por la vía bucal durante 72 horas, es el tratamiento antidotal más efectivo de esta intoxicación.

Por separado se hace mención a una complicación rara, pero muy grave, en pacientes expuestos a estos medicamentos: *el síndrome neuroléptico maligno o de hiperpirexia maligna*. Se desarrolla en un periodo de 24 a 72 horas, afecta a 1% de los pacientes y tiene una mortalidad de 20%. Se caracteriza por hipertermia superior a 42°C, delirio, diaforesis, taquicardia e incontinencia urinaria. Puede ocurrir rabdomiolisis, mioglobinuria, insuficiencia renal, colapso circulatorio, disritmias cardíacas y tromboembolismo.

Además de las medidas de apoyo vital, se debe enfriar al paciente por medios físicos y mantener un aporte de líquidos que permita una uresis adecuada.

Se sospecha que el origen del síndrome es por depleción de dopamina dentro del sistema nervioso central. Con base en esta sospecha se han empleado con buenos resultados la *bromocriptina* (2.5 mg cada 12 horas, aumentando hasta 5 mg cada 8 horas, VO) y el *dantroleno* (1 mg/kg, cada 6 horas, VO o IV), debiendo mantener el tratamiento por lo mínimo durante dos semanas.

5.2.5 CARDIOVASCULARES

5.2.5.1 Digoxina

La digoxina, alcaloide de la *Digitalis lanata*, es el medicamento cardiovascular más utilizado en el mundo y por lo mismo el que causa el mayor número de intoxicaciones. En los EUA, en el año de 1990 se informaron de 2000 intoxicaciones y 16 muertes por este medicamento. El factor de riesgo más importante es el estrecho margen que existe entre las concentraciones plasmáticas terapéuticas (0.8-2.0 ng/ml), y las tóxicas (a partir de 2.0 ng/ml). La digoxina se biotransforma en el hígado y en el intestino, dando lugar a metabolitos activos que en conjunto están sujetos a circulación enterohepática. En su mayoría las intoxicaciones agudas por digoxina son yatrogénicas y sus manifestaciones clínicas pueden ser extracardíacas y cardíacas.

Manifestaciones extracardíacas. Incluyen a la cefalea, fatiga, náuseas, vómitos, diarrea, visión borrosa, cromatopsia (visión de color amarillo), alteraciones hidroelectrolíticas y depresión neurológica. Con mucho el *vómito* y la *diarrea* son las primeras manifestaciones de la intoxicación y las que deben alertar al pediatra frente a un niño al que se administra digoxina.

Manifestaciones cardíacas. Las más frecuentes son bradicardia, hipotensión arterial, trastornos del ritmo y de la conducción: bloqueos AV y SA, bradicardia sinusal, desnivel ST, fibrilación ventricular y otros.

El tratamiento se lleva a cabo con medidas sintomáticas y de apoyo. Basados en su biotransformación, la diálisis gastrointestinal resulta particularmente útil aún cuando la digoxina se hubiese administrado por vía endovenosa.

5.2.6 Medicamentos misceláneos

Medicamentos que pueden causar la muerte en menores de dos años de edad al ingerirse en dosis bajas

En niños menores de dos años, su conducta exploratoria los lleva a exponerse a múltiples medicamentos que se encuentran al alcance de su mano en el hogar. Algunos de ellos son capaces de causarles intoxicaciones graves e incluso mortales, con cantidades tan bajas como las correspondientes a una cucharadita (5ml), o una o dos tabletas o cápsulas. En la tabla 6 se anotan diez de estos medicamentos.

Tabla 6. Medicamentos que en dosis bajas pueden causar la muerte a niños.

Medicamento	Cantidad	DL 50 (mg/kg)
Alcanfor (repelente de polillas, alcohol alcanforado, Vicks Vapo Rub)	1 CT	100
Cloroquina	1 TAB	20
Hidroxicloroquina	1 TAB	20
Imipramina	1 TAB	15
Desipramina	2 TAB	15
Quinina	1-2 TAB	80
Metilsalicilato (rubefacientes, Astringosol)	< 1 CT	200
Teofilina	1 TAB	8.4
Tioridazina	1 TAB	15
Clorpromazina	1-2 TAB	25

CT= Cucharita de té (< 5ml).

TAB= Tableta.

Montoya. Miguel Angel. *Intoxicaciones en pediatría. Intoxicaciones por medicamentos. Intersistemas. S.A. Primera edición 1996. México, Pag 26 -36.*

Medicamentos tópicos para las molestias del brote dental:

Es una costumbre arraigada la aplicación tópica de medicamentos como la *lidocaína* para suprimir la molestias del brote dental en los lactantes. Este anestésico local además se indica en casos de estomatitis herpética y herpangina.

Su absorción a través de la mucosa bucal evita su paso por el hígado, lo que le permite alcanzar concentraciones elevadas en la circulación general, hasta 35% de la dosis administrada. Esto da lugar a efectos tóxicos nerviosos y cardiovasculares: irritabilidad, llanto continuo, rechazo del alimento y convulsiones; bradicardia, hipotensión y falla cardiaca. Como alternativa se emplea *benzocaína*, que no causa los efectos de la lidocaína, pero en lactantes genéticamente predispuestos produce metahemoglobinemia manifestada por cianosis que no mejora con la administración de oxígeno, fatiga, debilidad y taquicardia. Esta complicación se corrige rápidamente con la administración de azul de metileno a la dosis de 1 mg/kg/dosis, IV.

Hipoglucemiantes bucales

La mayor parte de estas intoxicaciones ocurren en menores de dos años que ingirieron estos medicamentos casi siempre en visitas a casas de sus familiares. Algunos de los nuevos hipoglucemiantes son capaces de inducir hipoglucemia significativa después de la ingestión de una sola tableta. Un hecho importante de recordar es que la hipoglucemia puede no presentarse sino transcurridas 16-24 horas, lo que obliga a mantener en observación a estos pacientes por un mínimo de 24 horas, con frecuentes determinaciones de glucosa sérica.

En sobredosis la hipoglucemia puede ser difícil de corregir. La descontaminación incluye lavado gástrico y la diálisis con carbón activado, ya que estos compuestos tiene circulación enterohepática. En el caso particular de la clorpropamida su excreción se incrementa con la diuresis alcalina.

En pacientes sintomáticos hay que administrar soluciones hipertónicas de glucosa (10-20%), lo que en general mantiene la euglucemia.

Eventualmente se tienen que emplear fármacos como el diazóxido (3-5 mg/kg, IV muy lento), el glucagon o corticosteroides.

5.3 INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS²¹

El uso de plaguicidas (pesticidas) en los países desarrollados se ha hecho tan extenso que está íntimamente ligado a la calidad de vida y a la sociedad del bienestar. Igualmente han sido usados como armas de guerra química, así como aditivos del petróleo, disolventes, en la industria de colorantes, barnices, aislantes eléctricos, etc.

La tabla 7 nos muestra los principales productos utilizados como plaguicidas de interés en toxicología clínica.

Tabla 7. Plaguicidas	
Insecticidas	Organoclorados, organofosforados, carbamatos anticolinesterásicos, piretrinas, piretroides sintéticos, nicotina, rotenona.
Herbicidas	Tricloro/diclorofenoxiherbicidas, derivados de la urea, carbamatos, triazinas, glifosato
Fungicidas	Carbamatos, organofosforados, captano, captofol, pentaclorofenol, iprodiona, sulfuro elemental
Rodenticidas	Cumarínicos, anticoagulantes de acción corta y larga, fósforo, cianuro, estricnina, fluoroacetato sódico.
Nematocidas	Bromuro y cloruro de metilo, fosfina.

*Martín JC. Toxicología. Intoxicación por plaguicidas.
www.viasalus.com/vs/B2P/cn/toxi/pages/x/search15.jsp*

La causa más frecuente de intoxicación por estos productos es por manipulación sin unas adecuadas medidas de protección, en el medio laboral (en el proceso de fabricación, transporte, almacenaje, aplicación, etc.). Los casos graves de intoxicación se producen por vía oral tras ingesta voluntaria o accidental (en este caso por contaminación del alimento o del agua).

Las estimaciones de la OMS indican que cada año ocurren en el mundo intoxicaciones graves con carácter accidental y unos dos millones de intentos de suicidio son producidas por pesticidas.

5.3.1 Insecticidas

5.3.1.1 Organofosforados y Carbamatos

Mecanismos de acción

- Organofosforados:

Inhiben de forma irreversible la enzima acetilcolinesterasa, formando un compuesto enzima-tóxico que es responsable de la sobreestimulación de las partes del sistema nervioso que contienen acetilcolina: fibras post-ganglionares muscarínicas del sistema nervioso parasimpático (que controla secreciones de los tractos respiratorio y gastrointestinal y la frecuencia cardíaca), glándulas sudoríparas en el sistema nervioso simpático, fibras preganglionares en el sistema nervioso simpático y músculo esquelético.

Desarrollan su acción tóxica sobre diferentes parénquimas: hígado, corazón, riñón, médula ósea, pulmón, etc..

Inhiben la enzima esterasa, neurotóxica produciendo un cuadro de neurotoxicidad retardada, que se presenta entre los 7-14 días después de la exposición. Ocurre con la mayor parte de intoxicaciones por organofosforados pero a concentraciones masivas.

- Carbamatos anticolinesterásicos:

Es similar al de los organofosforados, diferenciándose de éstos por ser reversible el complejo formado entre el enzima colinesterasa y el carbamato. No suelen atravesar la barrera hematoencefálica, como ocurre con los IOF

Disminuyen la actividad tiroidea y del metabolismo hepático. Disminuyen también la síntesis de fosfolípidos en el cerebro y alteran los niveles de serotonina en plasma.

Cinética

- Organofosforados

- Absorción

Son absorbidos de forma rápida y efectiva prácticamente por todas las vías (tracto gastrointestinal, piel, o mucosas) tras su exposición con las formas líquidas (por ingesta o contacto con la piel) o bien a través de los pulmones después de inhalar polvo o aerosoles tras fumigación. Las manifestaciones clínicas aparecen entre minutos y varias horas después de la intoxicación.

- Semivida

Es corta en plasma, con liberación permanente del tóxico a la sangre desde los depósitos hísticos, en especial del tejido adiposo.

- Volumen de distribución

Se distribuyen ampliamente por los tejidos por su gran liposolubilidad.

- Eliminación

Una vez que el tóxico entra en el organismo es atacado por diferentes enzimas (esterasas, enzimas microsomales, y transferasas). Según su estructura química el compuesto será oxidado, hidrolizado, conjugado o sufre otras biotransformaciones. Se eliminan por la orina casi por completo, en forma de metabolitos.

- Carbamatos anticolinesterásicos

Sus características fisicoquímicas y toxicocinéticas son muy similares a los organofosforados, salvo en la rápida reversión de la unión tóxico-enzima y no suelen atravesar la barrera hematoencefálica.

Se metabolizan rápidamente en el hígado (oxidación) por enzimas microsomales y sus metabolitos son eliminados por la vía renal y biliar.

Dosis tóxica

La toxicidad de los insecticidas organofosforados y carbamatos ha sido estudiada en animales de experimentación en los que provoca un cuadro de parálisis y muerte por hipoventilación.

En el hombre, el pronóstico suele estar en relación con la exposición por vía oral del tóxico, la rapidez de la aplicación de las medidas de soporte (evacuación por SNG, ventilación mecánica, tratamiento farmacológico y las complicaciones en UCI (procesos sépticos ,etc.) más que con la cantidad del tóxico absorbido. La dosis letal en el hombre de parathion es de 0,1-3 mg/kg y de malathion de 1 g/kg.

Los carbamatos tienen un mejor pronóstico y los casos de muerte son excepcionales, aunque existen casos descritos en la literatura médica, debido a que la inhibición de la colinesterasa es reversible, no siendo necesario que se regenere de nuevo.

Manifestaciones clínicas

- Organofosforados

El intervalo de tiempo entre la exposición al IOF y la aparición de los primeros síntomas varía entre 5 minutos a 12-24 horas, dependiendo del tipo, cantidad y vía de entrada del tóxico.

De entre los síntomas y signos debidos a intoxicaciones agudas por organofosforados distinguimos los producidos por sobreestimulación de los receptores muscarínicos, nicotínicos y receptores del SNC. Tabla 8.

Los primeros síntomas en aparecer suelen ser los muscarínicos.

Síndrome nicotínico prolongado: Las manifestaciones nicotínicas se prolongan más de 7 días, por persistencia de la inhibición de la colinesterasa; por la absorción del tóxico a partir del tracto gastrointestinal debido al tratamiento con atropina y a la liberación del tóxico al torrente sanguíneo desde los depósitos tisulares (principalmente tejido adiposo).

Síndrome Intermedio: Cuadro de parálisis de la musculatura proximal de las extremidades, de los flexores del cuello con afectación de pares craneales que aparece a las 24-96 horas tras la recuperación de una crisis colinérgica. No coexisten con los síntomas colinérgicos y la recuperación ocurre a los 4-18 días.

Neuropatía Retardada: Es una polineuropatía sensitivo-motora, de predominio axonal, de carácter agudo y bilateral, que afecta fundamentalmente a las partes más distales de las extremidades. Evoluciona de forma retrógrada y ascendente, pudiendo llegar a afectar al SNC. Algunos tóxicos la pueden producir a las 2-4 semanas de exposición al tóxico.

- Carbamatos anticolinesterásicos

No existen diferencias importantes con los insecticidas organofosforados.

Predominio de síntomas muscarínicos por mínima penetración en el SNC.

La duración del cuadro clínico es inferior a los insecticidas organofosforados por la reversibilidad de la unión enzima tóxico.

La intoxicación por ditiocarbamatos pueden ser graves si se asocian a consumo de alcohol, produciéndose un cuadro de shock por inhibición de la dopamina hidroxilasa.

Es infrecuente la neurotoxicidad retardada, recuperándose completamente en la mayoría de los casos.

Tabla 8. Manifestaciones clínicas	
Efectos muscarínicos	
- Respiratorias	Aumento del tono de los músculos bronquiales: broncoconstricción, disnea, broncorrea, edema pulmonar, tos.
- Digestivas	Aumento del peristaltismo digestivo: vómitos, dolor abdominal, diarrea, incontinencia fecal, tenesmo.
- Cardiovasculares	Vasodilatación periférica: hipotensión arterial. Bradicardia, opresión torácica, cianosis. Alteración de la conducción A-V.
- Glandulares	Aumento generalizado de secreciones: sudoración, sialorrea, lagrimeo, rinorrea, hipersecreción gástrica e intestinal.
- Oculares	Miosis, visión borrosa.
- Urinarias	Incontinencia urinaria.
Efectos nicotínicos	
Despolarización persistente sobre el músculo esquelético: fasciculaciones, palidez, espasmos, calambres, debilidad, seguidos de bloqueo neuromuscular con parálisis de los músculos respiratorios e hipoventilación. Puede haber taquicardia, hipertensión, por estimulación de los receptores nicotínicos de los ganglios simpáticos con liberación de adrenalina y noradrenalina.	
Sistema nervioso central	
Mareo, temblor, cefalea, ansiedad-nerviosismo, depresión del nivel de consciencia, depresión respiratoria, parálisis respiratoria, coma, convulsiones, ataxia, agitación, disartria, hiporreflexia. Muchos insecticidas organofosforados asocian también irritación de la piel y mucosas	

Martín JC. Toxicología. Intoxicación por plaguicidas.
www.viasalus.com/vs/B2P/cn/toxi/pages/x/search15.jsp

Diagnóstico

Historia de exposición al tóxico. Olor característico.

Manifestaciones clínicas: crisis colinérgicas tras exposición a insecticidas organofosforados o carbamatos. La miosis y las fasciculaciones son los signos más relevantes

La rápida instauración de una polineuropatía sensitivomotora simétrica y distal tras una reciente exposición a insecticidas organofosforados es diagnóstica de síndrome tardío

Descenso de los niveles de la colinesterasa sérica (VR > 5 U. Enzimáticas; en caso de intoxicación es < a 1,5 U enzimáticas) e intraeritrocitaria (en caso de intoxicación < 0.4 U enzimáticas). No hay relación con la morbimortalidad y la evolución clínica.

Mejoría de los síntomas tras la administración de atropina.

- En el caso de los carbamatos, la tasa de colinesterasa plasmática puede ser normal al ingreso. Los valores enzimáticos se normalizan a las 24-48 horas del ingreso.
- La determinación del tóxico en muestras de sangre, orina y ropas por cromatografía de gases y espectrofotometría de masas sólo tiene interés forense o judicial.

Gravedad

La gravedad del cuadro suele estar casi siempre en relación con la absorción del tóxico por la vía digestiva, el carácter voluntario o no de la intoxicación y la aparición de complicaciones:

Insuficiencia respiratoria por hipoventilación: es la complicación más frecuente, afectando al 40% de los intoxicados graves. Las complicaciones neurológicas le siguen en importancia: episodios de incontinencia, convulsiones, y coma son signos de mal pronóstico.

Complicaciones cardiovasculares: bradiarritmias, fibrilación auricular, arritmias ventriculares, bloqueos auriculoventriculares y colapso circulatorio.

No existe correlación entre la gravedad clínica y los niveles de colinesterasa plasmática, con casos de supervivencia con niveles < al 10% de su valor normal.

Tratamiento

- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea: aspiración de vómito o secreciones, oxigenación e intubación orotraqueal y ventilación mecánica si se precisa.
- Impedir la absorción del tóxico: lavado gástrico y corporal, carbón activado y catárticos.

- Atropina

Contrarresta los síntomas muscarínicos, en especial la hipersecreción bronquial y las bradiarritmias. Su semivida es de 70 minutos,

- Dosis: de 1-5 mg cada 5-10 minutos en adultos por vía i.v. y de 0.02-0.05 mg /kg en niños hasta conseguir signos de atropinización (midriasis, sequedad de piel y mucosas).

En casos graves puede ser administrada en perfusión continua (0.02-0.08 mg/kg/h).

Efectos secundarios: paresia intestinal y delirio atropínico.

- Oximas:

En los IOF reactivan la colinesterasa actuando sobre los síntomas nicotínicos al eliminar el grupo fosfato de la enzima.

Deben emplearse de forma precoz antes de las primeras 6 horas.

No existe utilidad demostrada en algunos IOF (dimetoato, fenitrotión, metildiazinón, dimefoxciodrin).

No indicadas en la intoxicación por carbamatos (la regeneración de la colinesterasa ocurre rápida y espontáneamente). El síndrome intermedio no responde a la atropina ni a la administración de oximas.

Dosis: Pralidoxima: es eficaz para contrarrestar los síntomas nicotínicos, muscarínicos y sobre el SNC.

- Dosis: 10 mg/kg iv (máximo 3 dosis) u Obidoxima 5 mg/kg (máximo 3 dosis)

Efectos secundarios: arritmias graves, bloqueos A-V, manifestaciones digestivas.

- Medidas de depuración extrarrenal:

La hemoperfusión con carbón activado o resinas no suele ser efectiva por el elevado volumen de distribución de estos tóxicos y su escasa extracción.

- Contraindicados:

Aminofilina, succinilcolina, morfina y fenotiacinas por aumento de riesgo de arritmias cardíacas graves.

- Intoxicación crónica

No existe tratamiento farmacológico para la neuropatía retardada por insecticidas organofosforados o carbamatos.

Se han ensayado fármacos tales como: corticoides, dopamina, nifedipino, y verapamil.

Las medidas de rehabilitación han demostrado ser útiles.

La evolución va a depender de la gravedad inicial y del cuadro clínico. Los cuadros leves suelen recuperarse totalmente y los severos quedan con secuelas de por vida.

5.3.1.2 Organoclorados

- Los insecticidas organoclorados son moléculas orgánicas cloradas de gran peso molecular y de estructura cíclica. Están prohibidos en la mayoría de los países debido a su persistencia en el medio ambiente, donde no se degradan incluso transcurridos varios años después de su aplicación, por su acumulación en los seres vivos y por posibles efectos cancerígenos.

Se dividen en 4 grupos en función de su estructura molecular.

- 1- Grupo del DDT y análogos: metoxicloro y pertano.
- 2- Hexaclorociclohexano: isómeros alfa, beta y gamma o lindano.
- 3- Ciclodienos: aldrín, endrín, dieldrín, clordano, endosulfán y heptaclor.
- 4- Canfenos clorados: toxafén y clordecona.

Mecanismos de acción

Actúan sobre el sistema nervioso central produciendo aumento de la excitabilidad de la membrana celular y facilitando la transmisión del impulso nervioso.

El DDT y sus análogos actúan sobre el axón nervioso interfiriendo con el transporte de Na⁺ y K⁺ forzando la apertura del canal del Na⁺ por inhibición de la Ca⁺⁺ATPasa

Cinética

- Absorción:

Depende del tipo de sustancia y del vehículo. Mala absorción en preparaciones acuosas, mejorando ésta con disolventes orgánicos.

- Semivida:

Muy prolongada llegando a semanas o varios meses.

- Volumen de distribución:

La mayor acumulación en tejidos orgánicos (adiposo) son propias del DDT y sus metabolitos, del dieldrin, del beta hexaclorociclohexano y del heptaclor.

- Eliminación:

Del intestino pasan a la vena porta. En el hígado sufren metabolización que varía según la sustancia.

- El lindano origina diversos metabolitos que se eliminan por vía renal en forma de conjugados glucurónicos, sulfúricos y fenoles libres.
- Experimentan un ciclo enterohepático excretándose por la leche y las heces.

Dosis tóxica

Se conocen las dosis tóxicas letales de algunos productos.

- Toxafen: 2-4 g.
- Clordano: 6-60 g.
- Lindano: 8 g.
- Hexaclorociclohexano: 20-30 g.
- DL₅₀ en ratas de Endrin: 16-43 mg/kg
- Metoxiclor: 450 g.
- Dieldrin: 20-70 mg/kg. Síntomas tóxicos: 10 mg/ kg.
- DDT: Síntomas a partir de 10 mg/ kg. Convulsiones: 16 mg/ kg.
- DL₅₀ en ratas: 250 mg/ kg.
- Dosis letal en el hombre: 0.4 g/kg.

Manifestaciones clínicas

Aparición de los síntomas en un intervalo comprendido de minutos a pocas horas. Tienen una semivida prolongada en el organismo y pueden ser detectados varios meses e incluso varios años tras la exposición. Una notable excepción es el Eldrín que es fácilmente metabolizado, por oxidación, y a las dos semanas ya no se detecta en sangre. El cuadro dura de horas a días. El síntoma principal son las convulsiones.

- Pródromos:

Temblor e hiperexcitabilidad en el caso del DDT. En los otros organoclorados: Cefaleas, alteraciones visuales, vértigos, sudoración, malestar, náuseas y vómitos.

Posteriormente: convulsiones y pérdida de conciencia, alternando con depresión neurológica profunda.

Diagnóstico

Historia clínica de exposición al tóxico. Análisis de muestras de sangre, orina

(metabolitos) y jugo gástrico (si ingesta) por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. No existe buena correlación clínico-analítica.

Análítica general: Función hepática, renal y electrolitos.

RX de tórax: Descartar neumonía aspirativa o Edema Agudo de Pulmón.

EEG: Irritación cortical inespecífica. Útil para valorar la persistencia del efecto del tóxico. Diagnóstico diferencial: Epilepsia y encefalitis.

Gravedad

Intoxicación Leve a Moderada: generalmente por exposición involuntaria (de carácter ocupacional, en el medio rural o en fábricas o transporte de estas sustancias)

Intoxicación Grave: por ingesta accidental o voluntaria

Sensibilización del miocardio frente a catecolaminas: arritmias graves favorecidas por el uso de drogas vasoactivas. Shock refractario y acidosis metabólica.

La causa principal de la muerte es por edema pulmonar no cardiogénico de probable origen neurogénico

Tratamiento

A-Inespecífico sintomático

- Convulsiones: diazepam i.v. 5-10 mg o fenobarbital 100 mg i.v.
- Ambiente exento de ruidos
- Insuficiencia respiratoria: intubación orotraqueal y Ventilación Mecánica.
- Deshidratación: fluidoterapia y electrolitos.
- Acidosis: bicarbonato sódico.
- No dar aminas simpaticomiméticas por su capacidad arritmogénica

B-Específico

- Si es por vía cutánea: retirar ropa contaminada y lavado prolongado más de 10 minutos.
- Si la vía de entrada es oral: lavado gástrico en las primeras 4 horas con protección de la vía aérea y administración de anticonvulsivantes.
- Problemas del lavado: neumonitis química por broncoaspiración y desencadenar convulsiones.
- Carbón activado y catárticos.

- Medidas de depuración renal y extrarrenal: No indicadas por ineficaces.
- No existen antídotos específicos.

5.3.2 Rodenticidas

Los rodenticidas son un conjunto de sustancias utilizadas para combatir y exterminar a los roedores. Son sustancias de diversa toxicidad para el hombre y las causas de intoxicación aguda suele ser la accidental en los niños y la tentativa de suicidio en los adultos.

Se han utilizado muchos tipos de sustancias como rodenticidas, algunas de ellas, como los derivados del talio, están actualmente prohibidas.

Las llamadas superwarfarinas son rodenticidas anticoagulantes de segunda generación, caracterizados por su larga semivida de eliminación, como el brodifacum, difenacum, bromadiolona, difacinona y clorofacinona.

Mecanismos de acción

- Sales de talio

El talio se une a grupos SH de las proteínas, inhibiendo la respiración celular e interaccionando con la riboflavina y con el Ca^{++} .

- Fósforo

Produce degeneración grasa y necrosis hepática, y edema y hemorragia pulmonar.

- Fluoroacetatos

Potentes tóxicos celulares por bloqueo en la etapa del citrato, con formación de fluoroacetil-CoA y ácido fluorotricarboxílico.

- Fluoruros

Inhiben el metabolismo celular y la hemostasia por bloqueo enzimático y formación de precipitados con el Ca^{++} .

- Cumarínicos y superwarfarinas

Inhiben la síntesis hepática de factores de la coagulación.

- Derivados de la urea

El PNU produce una destrucción de las células \square del páncreas y de otras células. El ANTU produce edema pulmonar y cerebral y alteraciones digestivas.

- Estricnina

Aumenta la excitabilidad refleja espinal y produce una estimulación motora intensa y continuada.

Cinética

- Sales de talio

Absorción cutánea y digestiva. Eliminación lenta por vía urinaria (3% diario de la dosis ingerida).

- Fósforo

Absorción cutánea, digestiva y ocular. Eliminación urinaria durante varios días después de la intoxicación.

- Fluoroacetatos

Absorción digestiva rápida.

- Fluoruros

Absorción digestiva rápida. Eliminación urinaria durante varios días.

- Cumarínicos y superwarfarinas

- Dicumarol: Absorción digestiva lenta e incompleta. La vida media depende de la dosis, y oscila entre 24-72 horas.

- Superwarfarinas: Absorción digestiva rápida y total. Se unen a la albúmina en un 99%. Vida media de 37 horas. Volumen de distribución del 11-12% del peso corporal.

Dosis tóxica

- Sales de talio: Dosis mortal 1,25 g.

- Fósforo: Dosis mortal 1 mg/Kg de fósforo blanco o de fosforo de zinc.

- Fluoroacetatos: La dosis mortal para el hombre adulto es de 50-100 mg.

- Fluoruros: Efectos tóxicos a partir de 1 mg/Kg. Dosis mortal 5-10 mg/Kg.

- Cumarínicos y superwarfarinas

- Dicumarol: Dosis tóxica en adultos a partir de 300 mg.

- Superwarfarinas: Dosis tóxicas a partir de 2 mg/Kg durante 6 o más días.

- Derivados de la urea:

- PNU: La dosis mortal es de 0,78 g

- ANTU: La dosis mortal es de 1 mg

- Estrictina: Dosis mortal de 15-30 mg.

Manifestaciones clínicas

- Sales de talio: Inicialmente se producen manifestaciones gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarreas con dolor cólico abdominal. A las 24-48 horas aparece sintomatología de polineuritis con hormigueos, hiperestésias y dolores de las extremidades, con posterior arreflexia, hipoestesia y parálisis. En casos graves se produce una parálisis pseudobulbar con ptosis palpebral, parálisis ocular, ambliopía, convulsiones, letargia y coma. A los 7-10 días se observa una característica alopecia.
- Fósforo: Cuadro digestivo con náuseas y vómitos con "olor a ajos", diarreas, y arritmias cardíacas. Puede remitir en 1-2 días o establecerse una afectación orgánica grave con insuficiencia hepatocelular, insuficiencia renal y con edema pulmonar. La muerte puede ocurrir por coma o insuficiencia respiratoria.
- Fluoroacetatos: La clínica empieza a las 4-5 horas con vómitos, excitabilidad, convulsiones y alteraciones respiratorias y del ritmo cardíaco, que pueden llevar al coma y al paro cardiorespiratorio. Si el paciente supera las primeras 24 horas, la evolución suele ser favorable.
- Fluoruros: Producen sialorrea abundante, náuseas, vómitos y dolor cólico abdominal. Los pacientes refieren "sabor de boca a jabón". Posteriormente puede aparecer una enteritis hemorrágica y, en los casos graves, tetania, convulsiones y taquicardia y fibrilación ventricular. En etapas posteriores puede presentarse una insuficiencia renal y respiratoria.
- Cumarínicos y superwarfarinas: Se necesitan grandes ingestas para producir síntomas en los humanos. En muchos casos la intoxicación aguda es asintomática. En algunos, sobre todo en los niños, aparece a partir de las 72 horas una diátesis hemorrágica en forma de hemorragias nasales, gingivales, hemoptisis, hematemésis y hematuria. Son raras las hemorragias cutáneas y en las articulaciones.
- Derivados de la urea: El PNU produce un cuadro de hipotensión, hiperglucemia y neuritis periférica, pudiendo acompañarse de afectación digestiva y neurológica. El ANTU se acompaña de edema pulmonar y alteraciones digestivas y neurológicas.
- Estricnina: Cuadro de convulsiones con hiperreflexia, rigidez, espasmos de músculos extensores, opistótonos y muerte rápida por asfixia.

Diagnóstico

- Los antecedentes de suicidio en los adultos y la posibilidad de una ingesta accidental en niños (por estar el raticida a su alcance), junto con los síntomas compatibles descritos, son la base del diagnóstico.
- La polineuritis o parálisis pseudobulbar es muy sugestiva de la intoxicación por sales de talio. La afectación digestiva, hepática y renal, junto al olor a ajos, son datos característicos de los derivados del fósforo. Las convulsiones y opistótonos sugieren la intoxicación por estricnina, y los espasmos y la tetania, por fluoruros. Las hemorragias son el signo de los cumarínicos.
- Pruebas de laboratorio: Sólo diagnósticas para cumarínicos y superwarfarinas (bajas tasa de protrombina). En los fluoruros se hallan hipocalcemia, hipomagnesemia y acidosis metabólica, y en el ANTU se detectan hiperglucemias severas con posible cetoacidosis.
- El hallazgo de taquicardia y fibrilación ventricular en el ECG es característico de la intoxicación por fluoruros.

Gravedad

- Sales de talio: La parálisis pseudobulbar con polineuritis de pares craneales y convulsiones son manifestaciones graves. Concentraciones de talio en sangre > 80 mg/L indican gravedad.
- Fósforo: La ictericia y el edema pulmonar con insuficiencia respiratoria y shock son factores de mal pronóstico (mortalidad $> 20\%$).
- Fluoroacetatos: La mayor gravedad clínica la determinan las convulsiones, las alteraciones del ritmo cardiaco y respiratorio y el coma. No hay pruebas complementarias específicas.
- Fluoruros: La tetania, las convulsiones, el coma y la insuficiencia respiratoria y renal, indican gravedad. Concentraciones plasmáticas > 3 mg/L se consideran mortales. El ECG con taquicardia o fibrilación ventricular repetitiva también indica gravedad.
- Cumarínicos y superwarfarinas: Las hemorragias y/o una tasa de protrombina $< 20\%$ evidencian una intoxicación grave.

- PNU: La clínica de hipotensión, neuritis periférica y letargia, la hiperglicemia o el ECG con signos de isquemia miocárdica, indican gravedad.
- Estricnina: Las convulsiones, el opistótonos y la insuficiencia respiratoria muestran la gravedad del cuadro.

Tratamiento

- Sales de talio

- Lavado con agua y jabón si ha habido exposición cutánea
- Lavado gástrico si hubo ingesta (hasta 12 horas después) + carbón activado.
- Azul de prusia: 1 g tres veces al día por vía oral o por sonda. Si no está disponible, puede usarse el carbón activado.
- Vitamina B₁: 20 mg ev (dosis inicial).
- Diuresis forzada neutra o depuración con HD si hay criterios de gravedad.

- Fósforo

- Lavado gástrico con agua o suero salino + carbón activado. Lavado cutáneo y ocular si hay contaminación a este nivel.
- Soporte general a las insuficiencias orgánicas que aparezcan y corrección de las alteraciones analíticas que se detecten.

- Fluoroacetatos

- Lavado gástrico.
- Medidas sintomáticas.
- Se ha sugerido la utilización del alcohol etílico al 10% a dosis de 0,5 ml/Kg.

- Fluoruros

- A nivel extrahospitalario se recomienda la administración de leche para combatir la irritación esófagogástrica.
- Lavado gástrico + protectores de mucosa gástrica.
- Gluconato Ca⁺⁺ 10 mg ev, repetibles, si se detecta hipocalcemia o signos compatibles con esta situación.
- Si se detecta hipomagnesemia o *torsade de pointes* en el ECG: Sulfato de Mg⁺⁺ev, repetible.
- La HD puede ser efectiva.

- Cumarínicos y superwarfarinas

- Si hay hemorragias: plasma fresco
- Vitamina K a dosis de 0,1 mg/Kg ev.
- Monitorizar tasa de protrombina durante varias semanas si se trata de una superwarfarina.

- PNU

- Provocar vómito con jarabe de ipecacuana o lavado gástrico y administrar después carbón activado y catarsis salina.
- Antídoto: Nicotinamida ev. antes de los 60 minutos post-ingesta.
- Controlar glucemias y presión arterial.

- Estricnina

- Lavado gástrico + carbón activado + catarsis salina.
- Intubación y ventilación mecánica
- Controlar las convulsiones con diazepam o fenitoína.

5.3.3 Herbicidas

5.3.3.1 Clorofenólicos

Herbicidas selectivos o destructores de la maleza de tipo hormonal, que actúan imitando la acción de las auxinas (hormonas de crecimiento de las plantas). Los agentes más comúnmente usados son:

- 2,4-ácido diclorfenoxiacético (2,4-D)
- 2,4,5-ácido triclorfenoxiacético (2,4,5-T)
- 2-metil-4-ácido clorfenoxipropionico (MCP)

Algunas preparaciones contienen una mezcla de ellos y/o otros herbicidas. A pesar de su amplia utilización, los casos mortales o de toxicidad grave son escasos y casi siempre debidos a ingestas con intencionalidad suicida.

La notoriedad de estos herbicidas se debe, en parte, a la dioxina (2,3,7,9-tetraclorodibenzo-dioxina ó 2,3,7,9-TCDD), un producto intermedio en su elaboración que es un potente agente teratogénico en animales. Importantes exposiciones a este tóxico se produjeron con el uso del "agente naranja" en la guerra del Vietnam y en la contaminación ambiental accidental de 1974 en Seveso (Italia).

La exposición crónica en trabajadores de la industria de producción de estos herbicidas puede ser la responsable de múltiples lesiones orgánicas descritas en estos colectivos: dermatológicas, metabólicas, neurológicas y psiquiátricas.

La experimentación en animales ha mostrado que el 2,4-D tiene un limitado poder carcinogénico (astrocitoma en ratas macho a dosis elevadas y sarcoma de partes blandas).

Mecanismos de acción

La fisiopatología de la toxicidad en humanos no es bien conocida, aunque se la relaciona con un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y con otros efectos tóxicos directos sobre los músculos esqueléticos y nervios periféricos.

Cinética

- Absorción: En general es elevada cuando son ingeridos por vía oral. La absorción cutánea es mínima.

- Pico plasmático: 2,4-D: Se produce entre las 4 y 12 horas

- Volumen de distribución: 2,4-D: 0.1 a 0.3 l/Kg. 2,4,5-T: 6,1 l/kg

- Metabolismo y excreción: 2,4-D: el 80% de la dosis absorbida se elimina sin cambios por orina. El resto en forma de ácidos débiles conjugados. 2,4,5-T: el 100% de la dosis absorbida se elimina sin cambios por la orina.

- Semivida plasmática: 2,4-D: de 18 a 40 horas variando ampliamente según el pH de la orina. 2,4,5-T: entre 11 y 23 horas

Dosis tóxica

En voluntarios sanos, dosis orales de 5 mg/kg no producen efectos adversos.

DL50: 300-700 mg/kg. Se recomienda tratar intensamente a los pacientes con concentraciones plasmáticas superiores o iguales a 0.5 g/l.

Manifestaciones clínicas

Provocan un cuadro de irritación de la piel y aparato respiratorio leve o moderado.

Las manifestaciones sistémicas se caracterizan por:

- Nauseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
- Ulceraciones en boca y faringe.

La afectación del SNC es también habitual y se caracteriza por obnubilación, coma y/o convulsiones.

En ocasiones se encuentran manifestaciones clínicas compatibles con el golpe de calor. La intensidad varía desde leve a moderada, con fiebre, sudoración e hiperventilación .

La afectación muscular se presenta con debilidad (miotonía) y rabdomiolisis que puede ocasionar, en los casos graves, hipocalcemia e hiperfosfatemia, así como fracaso renal debido a la mioglobulinuria .

Los casos mortales comunicados son pocos y en ellos la causa es multifactorial. Tras amplias exposiciones dérmicas de 2,4-D se han descrito cuadros de neuropatía periférica en el transcurso de unos pocos días.

Diagnóstico

Antecedentes de ingesta del producto, acompañado de signos y síntomas compatibles (causticación en orofaringe y cuadro de miotonía con manifestaciones de gastroenteritis tras la exposición a un herbicida).

La concentración plasmática y en tejidos corporales puede ser determinada por cromatografía líquida de alta presión o por electroforesis capilar, pero estos métodos no están disponibles en la mayoría de los laboratorios.

Gravedad

Son signos de mal pronóstico, por lo general, los siguientes:

- coma profundo (3-4 puntos en la escala de Glasgow)
- acidosis metabólica severa
- signos de miocardiotoxicidad
- concentraciones en plasma superiores o iguales a 0.5 g/l.

Se han descrito casos mortales en los que el coma no estuvo presente durante la evolución, por lo que su ausencia no siempre puede ser interpretada como un signo de buen pronóstico.

Tratamiento

- Medidas de soporte.

Cualquier medida necesaria de apoyo a las funciones vitales (neurológica, respiratoria o circulatoria), además de enfriamiento externo para tratar la hipertermia y fluidoterapia para mantener una diuresis abundante. En la intoxicación grave hay que realizar diuresis forzada alcalina que mejora el pronóstico ya que favorece la eliminación de estos herbicidas y acorta su vida media plasmática, con el beneficio potencial de proteger del fracaso renal por mioglobinuria.

- Disminución de la absorción digestiva.

Durante las primeras horas son útiles el lavado gástrico y el empleo de carbón activado y catárticos.

- Aumento de la eliminación.

Las técnicas de depuración artificial o extrarrenal (hemodiálisis y hemoperfusión con resina), han demostrado ser útiles en la intoxicación aguda grave por 2,4-D, debido al bajo volumen de distribución de este herbicida.

5.3.3.2 Glifosato

Herbicida de amplia utilización mundial como alternativa al paraquat, mucho más tóxico. Principio activo tóxico: sal isopropilamina de N-fosfono-metil glicina.

A pesar de su baja toxicidad, en estudios llevados a cabo con animales, se han descrito casos mortales en humanos tras la ingesta de glifosato con fines suicidas, por lo que se trata en realidad de un herbicida potencialmente muy tóxico.

Mecanismos de acción

Es tóxico para las plantas al actuar en la vía del ácido shikímico al bloquear la formación del ácido clorísmico e inhibir la síntesis de aminoácidos aromáticos, carotenoides y clorofila. Este mecanismo de acción, inexistente en los animales, explicaría su baja toxicidad en mamíferos.

La toxicidad en humanos puede deberse a la inhibición de la fosforilación oxidativa. También se ha postulado que el surfactante, usado para emulsionarlo y favorecer su acción sobre las plantas, podría ser responsable de sus efectos tóxicos.

Cinética

La farmacocinética del glifosato en el ser humano es desconocida. En ratas, la absorción por vía oral varía ampliamente entre el 15-45% con una pequeña cantidad de excreción biliar y circulación enterohepática.

Dosis tóxica

La cantidad ingerida del tóxico (solución al 41%) en los pacientes fallecidos a partir de una serie muy amplia, fue de 184+ 70 ml (rango 85-200 ml), aunque con dosis mayores algunos casos sólo tuvieron toxicidad leve o moderada. La DL 50 es de unos 4 g/kg. Consideramos que toda ingesta superior a 100 ml es un caso grave.

Manifestaciones clínicas

Tras la ingesta del tóxico lo más frecuente es observar lesiones caústicas en el tracto digestivo con odinofagia, disfagia (y en ocasiones hemorragia digestiva), junto a náuseas, vómitos y diarreas. La aspiración respiratoria es una complicación potencial y grave que ocasiona lesiones laríngeas y neumonitis.

Otros efectos que aparecen con menor frecuencia son edema agudo de pulmón no cardiogénico, hipotensión, acidosis metabólica, leucocitosis, fiebre y oliguria.

Los casos mortales ocurren a las pocas horas de una ingesta masiva por un cuadro de shock refractario a fluidoterapia y agentes vasoactivos.

Diagnóstico

- La determinación de glifosato por cromatografía líquida de alta presión es un método analítico poco asequible para la mayoría de laboratorios.
- Recientemente se ha propuesto una forma rápida y sencilla de cuantificar el tóxico, utilizando un analizador de aminoácidos y un programa para fluidos biológicos, con el que se obtienen resultados en 45 minutos.

Gravedad

- En los casos muy graves, la muerte suele producirse en las primeras 36 horas.
- La existencia de insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, la hipotensión mantenida y la insuficiencia renal, son signos indicativos de mal pronóstico.
- En las series publicadas, la dosis mínima letal fue de 150 ml. A mayor edad y con mayores dosis, el pronóstico es peor.

- Existen casos publicados de ingestas > 500 ml que sólo presentaron manifestaciones clínicas leves.

Tratamiento

- Toda ingesta requiere lavado gástrico y administración de carbón activado y catárticos. No se debe inducir el vómito (la ipecacuana está contraindicada) por el riesgo de inducir nuevas lesiones y favorecer la aspiración respiratoria.
- El resto del tratamiento es sintomático, teniendo especial precaución en la reposición hidroelectrolítica de los pacientes deshidratados por vómitos y diarreas, ya que en ellos la rehidratación puede agravar el edema pulmonar.
- No existen antídotos, ni son eficaces las técnicas de depuración artificial, aunque la hemodiálisis en presencia de insuficiencia renal, representa una medida de soporte.

5.3.3.3 Paraquat

Herbicida de contacto perteneciente a la familia de los biperidilos, tóxico para las plantas por su acción local. Es muy potente y se encuentra disponible en soluciones concentradas al 10-30% para su uso en agricultura, en gránulos de paraquat y diquat, en aerosol y al 5% para uso doméstico. Su manejo es seguro si se utiliza de forma apropiada. El producto se desnaturaliza al contacto con la tierra, preservando las semillas y dejando pocos residuos activos en el ambiente.

La forma más común de intoxicación es la ingesta con intencionalidad suicida y menos frecuentemente de tipo accidental. La absorción a través del tracto digestivo es escasa (menos del 5%) pero muy rápida y sus efectos son potencialmente muy graves, ya que incluso la ingesta de sólo 10-15 ml de una concentración al 20% puede causar la muerte.

La absorción dérmica es mínima a menos que la exposición sea prolongada o a soluciones concentradas; así la pérdida de líquido de las mochilas para pulverizaciones puede causar ulceraciones y un cuadro tóxico con manifestaciones sistémicas.

La inhalación de pulverizaciones (sin protección) produce sólo síntomas locales (faringitis, ronquera y, en algunos casos, epistaxis), pero el diámetro de las partículas aerosolizadas de PQ (mayor de 5 micras) impide que lleguen al tracto

respiratorio inferior. Es infundado el temor a la absorción respiratoria de paraquat entre fumadores de marihuana.

Mecanismo de acción

El paraquat, derivado biperidilo, se acumula de forma selectiva en el pulmón y se transporta de forma activa a los neumocitos tipo I y II a través de un sistema de transporte para diferentes poliaminas, con las que el tóxico comparte propiedades estructurales comunes. El paraquat estimula la tasa de oxidación del NADPH en las células del pulmón, hígado y riñón con lo que puede actuar como aceptor de electrones. Los radicales paraquat reducidos son reoxidados a paraquat molecular por el oxígeno con una reducción concomitante del oxígeno molecular a iones superóxido, radicales altamente reactivos e inestables, capaces de producir daño tisular de forma directa. Los radicales superóxido a su vez se eliminan por la superoxidodismutasa, enzima presente en la mayoría de tejidos que cataliza la reacción $2O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O + O_2$. El peróxido de hidrógeno es capaz por si mismo de producir daño adicional mediante la peroxidación de las membranas celulares lipídicas

Cinética

- Absorción.

Menos del 5% de la dosis ingerida, que incluso puede ser menor si ha habido una ingesta reciente de alimentos. La absorción dérmica es mínima. Las partículas aerosolizadas, por su tamaño, no alcanzan el tracto respiratorio inferior.

- Pico plasmático máximo.

Se alcanza entre 1 y 2 horas tras la ingesta. Posteriormente cae rápidamente por la distribución tisular.

- Volumen de distribución.

Se disponen de pocos datos, aunque está en torno a 2.75 l/kg. No se une a las proteínas plasmáticas y se distribuye rápidamente a los tejidos más vascularizados, sobre todo a los pulmones y riñones.

- Metabolización y excreción.

Un alto porcentaje de la dosis ingerida se elimina en las primeras 48 horas sin biotransformación por vía renal (filtración glomerular y secreción tubular activa). El resto, acumulado en los tejidos, se excreta dentro de las 2-3 semanas siguientes.

- Semivida de eliminación.

Es de aproximadamente 12 horas con la función renal normal, pero puede llegar hasta las 120 horas en caso de deterioro de ésta.

Dosis tóxica

Menos de 20 mg/kg dan lugar a manifestaciones tóxicas moderadas o leves de tipo digestivo con alteración funcional respiratoria, renal y, menos frecuentemente, hepática.

Entre 20-40 mg/kg pueden producir la muerte por un cuadro en el que a la afectación gastrointestinal se añade insuficiencia respiratoria aguda que progresa hacia la fibrosis pulmonar en días a semanas, fracaso renal por necrosis tubular y hepática (menos frecuente).

Más de 40 mg/kg suelen ser mortales en horas o muy pocos días ya que producen un fracaso multiorgánico, con distrés respiratorio, edema cerebral, necrosis miocárdica y fracaso hepático y renal.

Manifestaciones clínicas

La irritación por vía tópica tanto de diquat como paraquat es similar: irritación y aparición de fisuras en piel de manos, con rotura y decoloración de las uñas; conjuntivitis, y odinofagia.

Por vía oral la clínica depende de la cantidad de tóxico ingerido. Con dosis altas (> 40 mg/kg), se produce un cuadro de fracaso multiorgánico rápidamente mortal en el curso de horas o algún día. Se caracteriza inicialmente por dolor bucofaríngeo y abdominal, náuseas y vómitos, seguido de signos y síntomas de shock (hipovolémico y por depresión miocárdica) con disminución del nivel de conciencia e incluso convulsiones en algunos casos. En pocas horas aparecen signos de insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva con edema pulmonar y acidosis metabólica severa, falleciendo el paciente en shock y/o hipoxemia refractaria.

A dosis intermedias (20-40 mg/Kg), producen el cuadro digestivo descrito, pero con mejoría espontánea a las 24 horas; el paciente presenta dolor bucofaríngeo, tos irritativa y dificultad para la deglución y el habla con placas blanquecinas en las mucosas orofaríngea, esofágica y gástrica (que posteriormente se ulceran). A las 72 h se objetivan signos de necrosis hepatocelular (subictericia) y tubular renal (oligoanuria). A los 5-7 días aparecen los signos de insuficiencia respiratoria que progresa a distrés respiratorio) y conduce, por lo general, a la muerte.

La ingesta a dosis bajas (< 20 mg/kg) produce igualmente síntomas digestivos, la lesión renal es frecuente pero de intensidad moderada y las lesiones hepáticas son poco habituales. La afectación respiratoria puede tardar 10-20 días en aparecer. No hay que descartar en estos casos la aparición de complicaciones asociadas que pueden ser la causa de la muerte varias semanas más tarde. Es dudosa la aparición de manifestaciones sistémicas por absorción cutánea.

Diagnóstico

A confirmar o descartar una exposición dudosa nos ayudará:

A) la presencia o ausencia de lesiones cáusticas en el esófago o estómago.

B) la determinación de la concentración plasmática y urinaria de paraquat, que requiere disponer de técnicas de radioinmunoensayo, cromatografía de gases o espectrofotometría que no están al alcance de la mayoría de laboratorios.

Concentraciones tóxicas letales:

en suero a las 4 h: > 10,7 $\mu\text{mol/L}$ (> 2 mg/L)

a las 24 h: > 0.54 $\mu\text{mol/L}$ (> 0.1 mg/L)

en orina: > 50 $\mu\text{mol/L}$ (> 10 mg/L)

El test cualitativo de la ditionita indica sólo exposición al tóxico pero no tiene valor pronóstico. Consiste en añadir 2 ml de ditionita sódica al 1% a una muestra de orina o contenido gástrico, previamente alcalinizado con bicarbonato sódico. La positividad viene dada por la aparición de una coloración azul-verdosa.

Gravedad

La ausencia de lesiones cáusticas en el esófago o estómago en las primeras 24 horas desde la ingesta es un signo de buen pronóstico, pero no descarta completamente la intoxicación y la aparición de complicaciones más tardías.

La certeza de una elevada dosis ingerida, así como la presencia de shock, insuficiencia respiratoria o renal son todos signos asociados a una mayor mortalidad.

Se han descrito algunos casos de fracaso renal sin toxicidad pulmonar. En el examen necrópsico de los pulmones de los fallecidos en los que los síntomas aparecen de forma tardía se observa edema, hemorragias, atelectasias, fibrosis

intersticial y alveolar, membranas hialinas y proliferación del epitelio bronquial. El paraquat ocasiona distrés y la muerte sobreviene casi siempre como consecuencia de una insuficiencia respiratoria aguda progresiva.

Tratamiento

- Medidas de soporte y descontaminación.

Si hay deterioro hemodinámico tratar la hipotensión inicial y/o shock con expansores del plasma e incluso fármacos vasoactivos (dopamina) y monitorización invasiva (PVC, PCPm), por el riesgo de edema pulmonar tóxico que puede agravarse con las perfusiones intravenosas. En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hay que evitar la oxigenoterapia. Sin embargo, en presencia de hipoxemia severa emplear ventilación asistida con PEEP y la concentración de oxígeno más baja posible que permita saturaciones de oxígeno en sangre arterial alrededor del 90%. La administración de oxígeno a altas concentraciones puede exacerbar la toxicidad pulmonar del paraquat.

Para la descontaminación mucosa o cutánea hay que tener en cuenta, dado el carácter cáustico del PQ, la necesidad de una abundante irrigación durante 15 ó 20 minutos.

- Disminución de la absorción digestiva.

Objetivo muy importante ya que el PQ ingerido se absorbe rápidamente. Aunque el paciente haya vomitado, debe realizarse siempre de forma precoz un lavado gástrico muy cuidadoso (por las lesiones cáusticas), pero su eficacia es dudosa si han pasado más de 3-4 horas desde la ingesta. Administrar adsorbentes para neutralizar el tóxico presente en el tracto gastrointestinal: Tierra de Fuller (60 g disueltos en 200 ml de agua cada 4 horas, hasta 24-48 horas), bentonita de forma repetida o carbón activado a las dosis habituales. El carácter astringente de estos productos obliga a asociar un catártico (sorbitol o sulfato de magnesio) a menos que existan diarreas espontáneas y copiosas.

-Antídotos.

No existe ninguno eficaz.

- Aumento de la eliminación.

La eliminación del paraquat es casi exclusivamente renal. El aclaramiento puede superar los 200 ml/min si la función renal está conservada. Aunque la diuresis forzada no aumenta la eliminación urinaria debido a su escasa reabsorción tubular, es importante mantener el filtrado glomerular. La diuresis forzada debe hacerse de

forma precoz y continua dado que se ha encontrado paraquat en orina a los 31 días de la ingesta.

5.4 INTOXICACIÓN POR PRODUCTOS DOMÉSTICOS^{22, 23}

Las intoxicaciones por productos domésticos son las que se producen por la acción de los productos que se utilizan en el mantenimiento o la limpieza de la casa o de sus ocupantes. Estos productos pueden ser tóxicos tanto por ingesta como por contacto con la piel o las mucosas.

Los productos que hay en un hogar y que pueden estar implicados en estas intoxicaciones se dividen en 3 grupos:

- Productos de limpieza (lavavajillas, jabones, detergentes para ropa, suavizantes, limpiadores de suelos, hornos, inodoros, desatascadores, etc.).
- Productos cosméticos y de higiene personal (gel de baño, champú, perfumes, productos para el cuidado del pelo, desodorantes, etc.).
- Otros productos (aguarrás, naftalina, agua oxigenada, tinta, etc.).

5.4.1 Productos de limpieza

Son los que con más frecuencia producen las intoxicaciones en los niños. La mayoría son poco peligrosos y solo provocan manifestaciones gastrointestinales leves aunque algunos pueden generar síntomas sistémicos o comportarse como cáusticos. Para que tengan comportamiento cáustico es necesario que presenten un ph inferior a 3 ó superior a 12. Si es posible hay que determinar el ph del producto implicado. El producto que más suele estar implicado es la lejía (hipoclorito sódico), pero a la concentración que presenta la doméstica (<10%) no es tóxica.

Dentro de los que sólo producen *sintomatología gastrointestinal* se encuentran los jabones, detergentes, lavavajillas, suavizantes no concentrados, etc. Estos productos se componen fundamentalmente de agentes tensoactivos con ph entre 6-9. Los síntomas que suelen provocar son: ardor bucal, náuseas, vómitos y diarrea. Algunos productos, como los jabones, por su capacidad de originar espuma, pueden pasar a vía respiratoria y ocasionar una Neumonitis química. Si existe

sospecha de Neumonitis (fiebre, tos) hay que practicar una radiografía de tórax. En los demás casos no es necesario ningún estudio complementario.

En el tratamiento no hay que realizar vaciado gástrico (lavado o inducción del vómito) ni administrar carbón activado. Administrar aceite de oliva (2 cucharaditas) como antiespumante. En la mayoría de los casos es beneficioso la dilución con agua o leche. Si entre los componentes predominan las grasas es mejor usar agua que leche ya que ésta favorece la absorción de dichas grasas. La cantidad es muy variable según la edad de los niños (5-10ml/kg), sin superar los 250cc.

Dentro de los que además pueden producir *sintomatología sistémica* se encuentran: quitamanchas, suavizantes concentrados, algunos detergentes líquidos (si contienen ethoxilato), limpiadores del suelo y de sanitarios, desatascadores, enceradores, etc. Su composición es muy diversa y entre los más tóxicos se encuentran los agentes tensoactivos catiónicos (suavizantes), hidrocarburos clorados, esencia de trementina, aceite de pino, etc.

Además de la clínica gastrointestinal, pueden producir:

SNC: confusión, agitación, debilidad, ataxia y depresión del nivel de consciencia. Los más habituales son los agentes tensoactivos catiónicos, esencia de trementina y aceite de pino.

Respiratorio: Neumonitis química al aspirar, tanto por vómitos como por los vapores resultantes por reacción química con el ácido gástrico.

Tetania por hipocalcemia. Se debe a los polifosfatos de algunos detergentes o algunos quitamanchas con quelantes del calcio (p.e. ac. fluorídrico).

Para el tratamiento no hay que realizar vaciado gástrico ni administrar carbón activado. Se puede hacer dilución con agua, leche o agua albuminosa (6 claras de huevo batidas en un litro de leche). Medidas de soporte para los síntomas neurológicos, Prednisona 1-2 mg/kg/día si hay Neumonitis química y gluconato cálcico si hipocalcemia (no cloruro cálcico).

5.4.1.1 Cáusticos

La ingestión de sustancias cáusticas o corrosivas es una de las intoxicaciones más graves en la edad pediátrica. Habitualmente se trata de productos de limpieza de uso doméstico compuestos por ácidos o por álcalis. Estos tóxicos originan lesiones graves en el tracto digestivo superior, fundamentalmente en esófago y estómago. En las intoxicaciones accidentales, típicas de los niños entre 1 y 4 años, la cantidad

que toman suele ser pequeña, debido al dolor que causan estos tóxicos; sin embargo, en los adolescentes con intoxicaciones voluntarias el volumen ingerido puede ser importante.

La mayoría de las sustancias cáusticas son ácidos o bases. En la ingestión de cáusticos, la gravedad de la lesión dependerá: de la cantidad ingerida, del tiempo de contacto con el tóxico y del pH de la sustancia; valores de pH < 2 (ácido fuerte) o >12 (base fuerte) tienen un alto riesgo de producir lesiones graves.

Ingestión de álcalis: el órgano dañado más frecuentemente es el esófago, además de la orofaringe e hipofaringe; la afectación del estómago ocurre en el 20% de los casos. La lesión tisular que se produce es una necrosis por licuefacción (saponificación de las grasas), que se extiende profundamente en pocos minutos a través de todo el grosor de la pared, con riesgo de perforación. En una segunda fase, entre las 2-4 semanas, se producen graves cicatrices circulares que pueden obstruir completamente el paso de nutrientes.

Ingestión de ácidos: el estómago es el órgano que más frecuentemente es afectado; el esófago se lesiona en el 20% de los casos. La reacción que se produce en los tejidos es una necrosis con coagulación, con la aparición de escaras y coágulos que impiden la extensión en profundidad del cáustico.

En general se trata de productos de limpieza domésticos; otras veces son sustancias de uso industrial que los padres guardan en la casa, en recipientes distintos a los originales. El 90% son álcalis, siendo los más frecuentes la lejía casera (hipoclorito sódico <8%) y el amoníaco. (Ver tabla 7)

Tabla 7. Cáusticos más comunes		
	Composición	Uso doméstico
ÁLCALIS	Hidróxido de potasio	Limpieza doméstica.
	Hidróxido de sodio (sosa)	Limpieza doméstica, fabricación de jabones caseros, limpiadores de hornos.

	Carbonato calcio y sódico	Cremas depilatorias, líquido para limpiar prótesis dentales, pulimentos de metales, fabricación de jabones.
	Hipoclorito (lejía)	Limpieza doméstica, desinfección de agua de piscinas y de agua potable, líquido para limpiar prótesis dentales,
	Fosfatos	Quita óxidos.
	Amonio	Acondicionadores y tintes del cabello, limpieza doméstica.
	Otros alcalinos	Acondicionadores del cabello, cremas depilatorias, limpieza de sanitarios.
ÁCIDOS	Ácido oxálico	Limpieza de sanitarios, quita manchas, desatascadores.
	Ácido fosfórico	Pulimentos de metales, limpieza de sanitarios.
	Ácido sulfúrico	Líquido de batería, plateado de metales.
	Ácido clorhídrico	Disolventes, limpieza de metales, desatascadores, anticorrosivo
	Otros ácidos	Limpieza sanitarios, limpia vajillas.

Humayor FJ. Sociedad española de urgencias de Pediatría. Intoxicaciones por productos domésticos. www.seup.org/seup/grupos_trabajo/intoxicaciones/publicaciones_grupo/intoxicación_productos_domesticos.htm. Actualizado. 26 junio, 2002.

Manifestaciones clínicas: Los síntomas más frecuentes son disfagia, salivación, dolor en la boca y en la garganta. En la mucosa oral y orofaríngea pueden existir lesiones hiperémicas, blanquecinas y erosivas, pero la ausencia de lesiones orofaríngeas no descarta la existencia de graves quemaduras en esófago o estómago. Se produce disfonía, náuseas, vómitos (a veces hemáticos), dolor retroesternal y abdominal. Pueden existir síntomas respiratorios como estridor, disnea y taquipnea. En ocasiones se produce un edema que puede extenderse desde la región perioral hasta la epiglotis (epiglotitis), que si es intenso, compromete la respiración. En los casos graves existe acidosis metabólica, anemia hemolítica o insuficiencia renal aguda.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la epiglotitis, la hematemesis de otra etiología, las quemaduras eléctricas y las intoxicaciones por plantas (oxalatos), hierro, mercurio o gases tóxicos.

Complicaciones Tempranas: obstrucción de la vía aérea, shock, perforación intestinal (peritonitis, mediastinitis), neumonitis y hematemesis. **Tardías:** estenosis

esofágica (entre las 2 y 4 semanas), estenosis pilórica (entre la 3 y 10 semanas) y carcinoma esofágico (riesgo del 5%; ocurre entre los 16 y 42 años).

Pruebas complementarias: Hemograma y pruebas cruzadas (anemia por sangrado); pH gases y electrolitos (acidosis metabólica en las ingestiones de ácido masivas); urea y creatinina (insuficiencia renal). pH del producto (intoxicación grave si $\text{pH} < 2$ o > 12). pH de la saliva (el pH normal es entre 6 y 7). Radiografía de tórax y abdomen (signos de mediastinitis, neumomediastino, neumoperitoneo o neumonitis por aspiración).

Tratamiento: Es muy importante identificar el producto que ha tomado el niño, conocer los componentes (figuran en la etiqueta del envase), la concentración, la cantidad ingerida y el tiempo que ha estado en contacto. Las intoxicaciones por lejía casera o por amoniaco diluido sólo suelen causar irritación digestiva.

5.4.2 Productos cosméticos y de higiene

Se pueden dividir en 4 grupos: no tóxicos, de baja toxicidad, toxicidad asociada al alcohol y con potencial de alta toxicidad.

Cosméticos poco tóxicos:

Dentro de los productos no tóxicos se incluyen: cremas corporales y faciales, filtros solares, desodorantes en barra, dentífricos sin flúor, barras de labios y productos para maquillaje.

Dentro de los de baja toxicidad tenemos: champú, gel, jabones, espuma de afeitar. Como única medida terapéutica solo sería necesaria la administración de aceite de oliva (2 cucharaditas de café) como antiespumante.

Productos con toxicidad asociada al alcohol:

Se incluyen: colonias, perfumes, lacas, desodorantes líquidos, filtros solares en solución hidroalcohólica, enjuagues bucales concentrados y en general cualquier producto que contenga alcohol. La clínica es la de cualquier intoxicación etílica, aunque suele ser de baja intensidad. El tratamiento consiste en la administración de líquidos azucarados por vía oral o IV, según el estado clínico, para evitar las hipoglucemias y la vigilancia de los síntomas.

Cosméticos con toxicidad potencialmente grave:

La sintomatología y la actitud a seguir varían según la composición del producto. Productos cáusticos: alisadores (hidrógeno sódico $\text{pH}=13$ considerados los cosméticos más peligrosos) y onduladores del cabello (los que contienen

tioglicolato de amonio y sobretodo los compuestos de bromo que es altamente tóxico a bajas dosis), depiladores, sales de baño (estas también pueden dar alteraciones hidroelectrolíticas). Hay esmaltes de uñas, cuya composición incluye el ácido metacrílico, que es altamente cáustico a dosis bajas.

Metahemoglobinemia: tintes capilares por las anilinas que contienen. Su tratamiento es el azul de metileno IV a 1-2 mg/kg disuelto en SF o sin diluir en 5 min; pudiéndose repetir la dosis cada 4-6 horas con un máximo de 7 mg/kg.

Broncoespasmo y edema agudo de pulmón: talco, solo si se inhala en gran cantidad. Se realizará tratamiento sintomático y de soporte.

Depresión del SNC: los quitaesmaltes de las uñas contienen una gran cantidad de acetona que provoca el cuadro neurológico. Si la cantidad es importante está indicada la administración de aceite de parafina (3ml/kg), líquidos azucarados y un protector gástrico. Está contraindicado el vaciamiento gástrico y el carbón activado. Si la cantidad ingerida es muy elevada se deberá realizar la evacuación gástrica con protección de la vía aérea (intubación).

Diarrea, cianosis y convulsiones: debidas a la hidroquinona que suele estar presente en las cremas aclarantes de la piel. El tratamiento es sintomático.

5.4.3 Otros productos

Naftalina y otros antipolillas: aparte de la naftalina contienen paradiclorobenceno. La clínica suele limitarse a manifestaciones gastrointestinales leves pero, si se ingiere en cantidad (a partir de 10 bolas de paradiclorobenceno o 2 de naftalina), puede dar lugar a depresión del SNC, convulsiones y metahemoglobinemia. En estos casos se realizará lavado gástrico y decontaminación intestinal con carbón activado. Además hay que descartar la presencia de hemoglobinuria, proteinuria o alteración hepática. Para las manifestaciones clínicas que se presenten se instaurará tratamiento de soporte. Se debe indicar una dieta libre de grasas durante 2-3 días.

Aguarrás (esencia de trementina) y otros disolventes: incluyen gasolina o derivados hidrocarburos. El principal riesgo es la Neumonitis química incluso con ingestas de pequeña cantidad. Los síntomas comienzan 8-12 horas después y se caracterizan por sibilantes, crepitantes, fiebre y leucocitosis no infecciosa. Se suele resolver espontáneamente en pocos días. Para su diagnóstico hay que efectuar una Rx de tórax a las 6-24 horas de la ingesta. En caso de ingesta muy abundante puede producirse afectación del SNC, hematuria y hepatotoxicidad.

El tratamiento se hace con Aceite de parafina (3ml/kg). No hay que hacer vaciamiento gástrico, excepto en caso de ingesta muy importante (>1ml/kg), ni administrar carbón activado. Se puede diluir con agua, no con leche por la absorción de grasas. Para la resolución de la Neumonitis no es necesario el uso de antibióticos salvo si existe sobreinfección.

Peróxido de hidrógeno (agua oxigenada): su toxicidad depende de su concentración:

- Al 3% (disolución de farmacia) no es tóxico y solo provoca distensión gástrica.
- Al 5-15% (concentración de la lejía de color y tintes para el cabello) produce toxicidad gastrointestinal. No debe inducirse el vómito, solo diluir con agua o leche.
- Al 30-60% (concentración para uso industrial) es cáustico, metahemoglobizante y puede producir afectación del SNC y embolismos pulmonares. El tratamiento es el específico de cada cuadro.

Casi todos los productos domésticos, aparte de por ingesta, también pueden ser tóxicos por contacto con la piel y las mucosas. En estos casos lavando con abundante agua se solucionan la mayoría de los problemas. Solo en algunas ocasiones hay que tratar la dermatitis ocasionada.

6. HIPÓTESIS

Las características clínicas de las intoxicaciones, dependen directamente del tipo de toxico y de la vía que se utilice para su ingreso al organismo; y la adquisición de

este, depende a la vez, del nivel socio cultural del cual proviene el sujeto que lo consume.

7. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE GENERAL	DEFINICIÓN	VARIABLE INTERMEDIA	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
Características Sociodemográficas	Conjunto de factores inherentes al individuo, relacionados con su calidad de vida, estrato socio-económico y nivel educativo.	Edad	Tiempo transcurrido	a. 1-5 Años	Numérico
				b. 6-10 Años	
				c. 11-17 Años	
		Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	a. Masculino	Nominal
				b. Femenino	
		Procedencia	Lugar o posición geográfica de donde es remitido el individuo al HUHMP	a. Rural	Nominal
				b. Urbana	
				c. Indeterminado	
		Nivel Socio-económico	Nivel social y económico del individuo según el estrato	a. Bajo (1-2)	Ordinal
				b. Medio (3-4)	
				c. Alto (5-6)	
				d. Indeterminado	
Nivel de Educación	Grado de desarrollo intelectual del individuo	a. Ninguno	Ordinal		
		b. Preescolar			
		b. Escolar			
		c. Secundaria			
d. Indeterminado					
Características relacionadas con el tiempo	Año y mes en el cual ocurrió la intoxicación	Año	Periodo de tiempo convencional aproximadamente igual al periodo de revolución de la tierra alrededor del sol.	Año	Numérico

VARIABLE GENERAL	DEFINICIÓN	VARIABLE INTERMEDIA	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
		Mes	Periodo de tiempo de aproximadamente 30 días	Mes	Numérico
Exposición a la sustancia	Origen y vía por la cual el individuo ingiere la sustancia	Causa de la Intoxicación	Forma causal por la cual el individuo ingiere la sustancia	a. Accidental b. Voluntaria c. Iatrogénica d. Indeterminado	Nominal
		Vía de ingreso de la sustancia	Puerta de entrada del tóxico al organismo	a. Oral b. Cutánea c. Inhalada d. Oral – cutánea e. Oral – inhalada f. Cutánea - inhalada g. Indeterminado	
Etiología de la Intoxicación	Tipo de sustancia ingerida por el individuo	Tipo de Intoxicación	Sustancia o tóxico que produce el cuadro clínico	a. Medicamentos - Antihipertensivos - Antidepresivos - AINES - Anticonvulsivantes - Antieméticos - Anticolinérgicos - Antiarrítmicos b. Alimentos - Carnes - Verduras - Frutas - Bebidas - Mixtos	Nominal

VARIABLE GENERAL	DEFINICIÓN	VARIABLE INTERMEDIA	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
				c. Plaguicidas - Organofosforados - Organoclorados - Carbamatos - Cumarínicos - Anilinas - Diripidilo - Piretrinas - Piretroides d. Productos de aseo - Detergentes - Desinfectantes e. Indeterminado	
Características Clínicas al ingreso hospitalario	Signos y síntomas que presenta el individuo al momento de realizar el examen físico de ingreso	Signos y Síntomas	Manifestaciones objetivas y subjetivas, físicas o químicas de una enfermedad que se reconocen al realizar el examen físico	a. Neurológicos - Somnolencia - Estupor - Lipotimia - Coma - Convulsiones - Agitación psicomotora - Ansiedad - Cefalea - Vértigo - Parálisis facial - Extrapiramidalismo - Alteración de marcha - Hiperreflexia - Mialgias - Artralgias - Parestesia- Disestesias - Fasciculaciones - Ninguno	Nominal

VARIABLE GENERAL	DEFINICIÓN	VARIABLE INTERMEDIA	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
				b. Cardiovasculares - Taquicardia - Bradicardia - Hipertensión - Hipotensión - Arritmias - Ninguno	
				c. Respiratorios - Taquipnea - Bradipnea - Tos - Expectoración - Disnea - Ninguno	
				d. Digestiva - Dolor y/o ulcera bucofaríngea - Dolor abdominal - Nauseas - Emesis - Diarrea - Estreñimiento - Sialorrea - Xerostomía - Ninguno	

VARIABLE GENERAL	DEFINICIÓN	VARIABLE INTERMEDIA	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
				e. Oculares - Miosis - Midriasis - Nistagmus - Fotofobia - Visión borrosa - Exo-Enoftalmos - Ninguno	
				f. Otros - Diaforesis - Hipotermia - Hipertermia - Cianosis - Ninguno	
Complicaciones	Alteración orgánica y funcional que aparece en el curso evolutivo de intoxicación y/o su tratamiento			a. Falla respiratoria b. Neumonía ventilador c. Neumonía aspirativa d. Sd Broncoaspiración e. Traqueobronquítis f. Paro cardiorrespiratorio g. Parálisis neuromuscular h. Intoxicación atropina i. Sd. Intermedio j. Infección urinaria	

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo se realizó con fines estrictamente investigativos. La información que se obtuvo de las historias clínicas será manipulada exclusivamente por los integrantes de la investigación.

Los datos conseguidos serán confidenciales, utilizando solo el número de la historia clínica como fuente de referencia, manteniendo de esta manera el anonimato y la privacidad del paciente.

9. DISEÑO METODOLÓGICO

9.1. TIPO DE ESTUDIO

La investigación fue dirigida como un estudio descriptivo de series de casos retrospectivo, porque se explicaran los casos de intoxicación que se presentaron en el servicio de pediatría, observando y analizando la historias clínicas de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante un periodo comprendido entre Noviembre del 2001 a Octubre del 2002.

El estudio descriptivo es un método epidemiológico cuyo objetivos son describir la situación de los eventos en un momento dado; llevando a cabo la recolección, la tabulación y la interpretación de los resultados, para aproximarse al conocimiento de la realidad de un hecho.

Los estudios de series de casos retrospectivos tienen como objetivo reconstruir la historia natural de una enfermedad o fenómeno y son aquellos que toman la información de acontecimientos sucedidos en el pasado.

9.2. ÁREA DE ESTUDIO

Este estudio fue realizado en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; entidad que se encuentra ubicada en la calle 9 con carrera 15 en la ciudad de Neiva-Huila. Es una institución estatal de tercer nivel de atención en salud, la cual atiende los casos remitidos de los diferentes hospitales regionales del sur de Colombia y de las distintas EPS del departamento del Huila.

El estudio se llevo a cabo específicamente en el servicio de pediatría de dicha institución, el cual se encuentra dividido en dos áreas, observación pediatría que se encuentra localizado en el primer piso, el cual cuenta con 16 camas, y hospitalización pediatría, localizado en el tercer piso, con 68 camas repartidas entre la Unidad de recién nacidos (20), UCI pediátrica (5) e infectología, neumología, lactantes, escolares y quirúrgicos (43). Ambas áreas cuentan con el personal capacitado, constituido por médicos pediatras, jefes de enfermería, auxiliares de enfermería, residentes de pediatría y estudiantes internos.

Los casos de intoxicación pediátrica se tomaron analizando las historias clínicas reportadas entre Noviembre del 2001 a Octubre del 2002, documentos que se encuentran reposando en el archivo de gestión ubicado en el sótano de dicha institución.

9.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Para la realización del estudio se tomaron como universo a las historia clínicas de la población pediátrica, en edades comprendidas entre los 1 y 17 años de edad, que ingresaron a la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. La muestra para la elaboración del estudio fueron los 49 casos reportados con diagnóstico de intoxicación entre Noviembre del 2001 a Octubre del 2002.

Estos casos provienen de todos lo municipios del Huila y demás municipios aledaños que tiene como Hospital de referencia a esta entidad.

9.4. TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada es la revisión documental, la cual se fundamentó en examinar y analizar la información reportada en las historias clínicas que reposan en el archivo de gestión de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

9.5 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Como instrumento de recolección de datos se escogió el cuestionario impreso, ya que tiene un costo relativamente bajo, posee capacidad para proporcionar la información necesaria, es de fácil manejo, y permite codificar, tabular y analizar los datos de manera rápida (ver anexo A).

Se elaboro teniendo en cuenta las variables ya definidas anteriormente con respecto a las características sociodemográficos y clínicas, y además algunos datos relevantes para el estudio.

9.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Para lograr obtener la información necesaria para la realización del estudio, fue indispensable solicitar la autorización por parte del coordinador del área de apoyo y logística del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo", quien es el encargado de expedir la orden para lograr el acceso a las historias clínicas. Una vez obtenida la autorización, nos dirigimos hacia el área de sistemas, con el fin de conseguir el número de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con casos de intoxicación del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" E.S.E atendidos entre Noviembre del 2001 a Octubre del 2002.

Una vez obtenidos los números de las historias clínicas, decidimos imprimir el formulario, y realizar la prueba piloto con expertos, con el fin de obtener la asesoría necesaria acerca del diseño y validez del instrumento; los cuales sugirieron algunas modificaciones que fueron tomadas en cuenta. Posteriormente nos dirigimos al archivo de historias clínicas para aplicar el instrumento y obtener la información para el desarrollo de la investigación, donde nos encontramos con una serie de problemas, ya que el acceso a estos documentos estuvo limitado, debido a que las personas encargados del archivo, colaboraron de acuerdo a su disponibilidad de tiempo; por lo tanto la recolección de la información se hizo de forma lenta, tomando aproximadamente mes y medio según el cronograma de actividades. Ver Anexo C.

9.6 PLAN DE TABULACIÓN

La tabulación de los datos se realizó utilizando los programas de computador como Microsoft Word, Epi-info 2002 y Microsoft Excel. Para la tabulación de los datos se busco relacionar las variables de acuerdo a los objetivos planeados en el inicio de éste trabajo.

9.7 PLAN DE ANALISIS

El análisis de la información recolectada se efectuara utilizando el programa de Epi-info 2002, el cual nos brinda los medios necesarios para hallar, la frecuencia, porcentajes, y realizar la asociación de los diferentes tipo de variables a estudio, ya sea en forma individual o cruzando las variables.

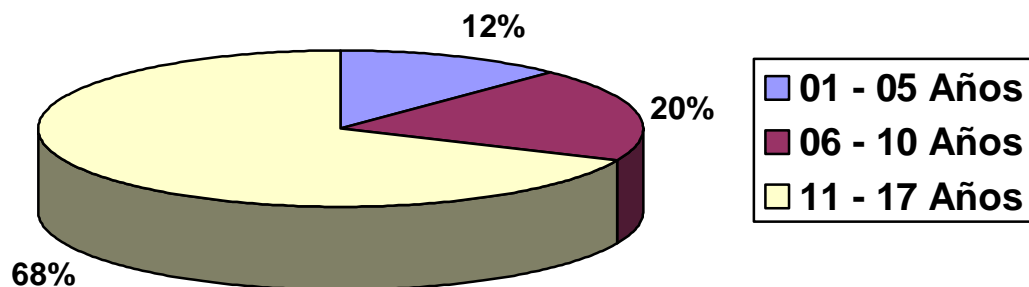
La información analizada se presentara en tortas o diagramas circulares, barras y tablas, de acuerdo a las características de cada variable.

10. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Al inicio del estudio, se contaba con 49 casos para examinar, pero solo se logro analizar 41, debido a que ocho historias clínicas no se hallaban en el archivo del hospital en el momento de recoger la información. Las historias observadas contenían la información necesaria para la aplicación del formulario y formar parte activa de la investigación.

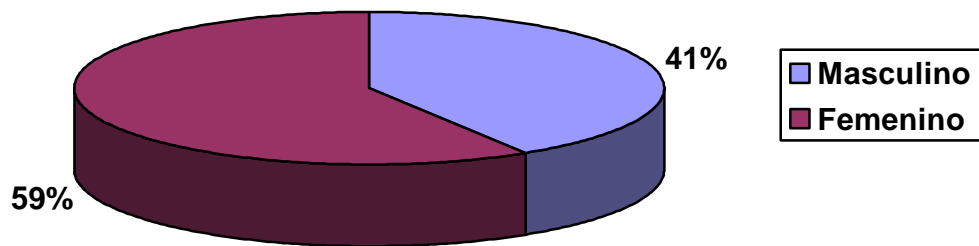
En el momento de analizar la información, se observo que las intoxicaciones se presentaron con mayor frecuencia en el rango de edad comprendido entre 11 y 17 años, correspondiente a un 68% (figura 1).

Fig. 1.- Distribución por Edad de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



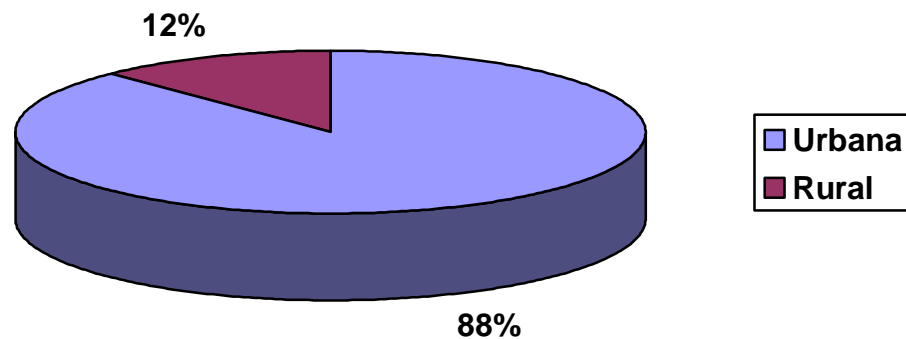
El género que se observó con más frecuencia en las intoxicaciones fue el femenino, con un porcentaje del 59% (figura 2).

Fig. 2.- Distribución por Sexo de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



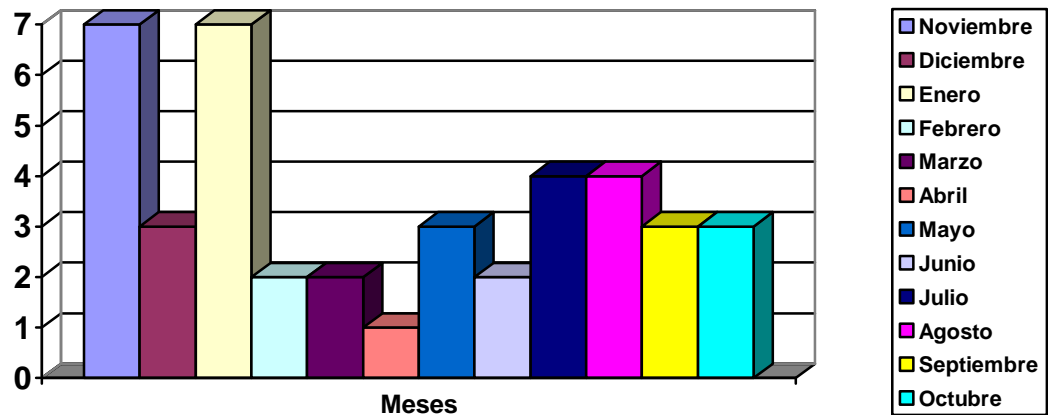
La población perteneciente al área urbana del municipio de Neiva, fue la que aportó el mayor número de casos de paciente intoxicados, con un porcentaje significativamente elevado, 88% (figura 3).

Fig. 3.- Distribución por Procedencia de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



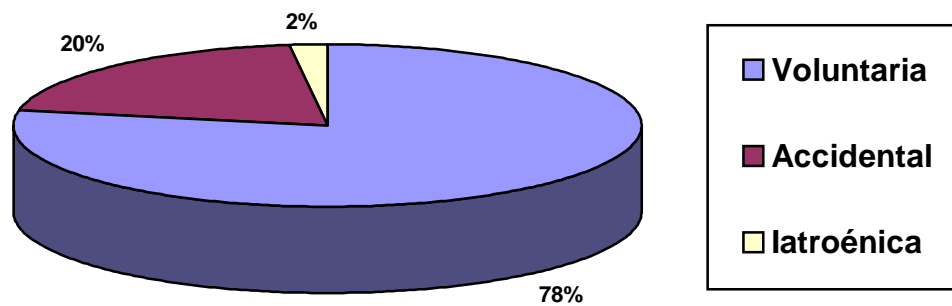
Con un total de 14 casos, los meses de Noviembre, y Enero, fueron los meses del año, en los que se presento un mayor numero de intoxicaciones (figura 4).

Fig. 4.- Distribución por Mes de Ingreso de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002.



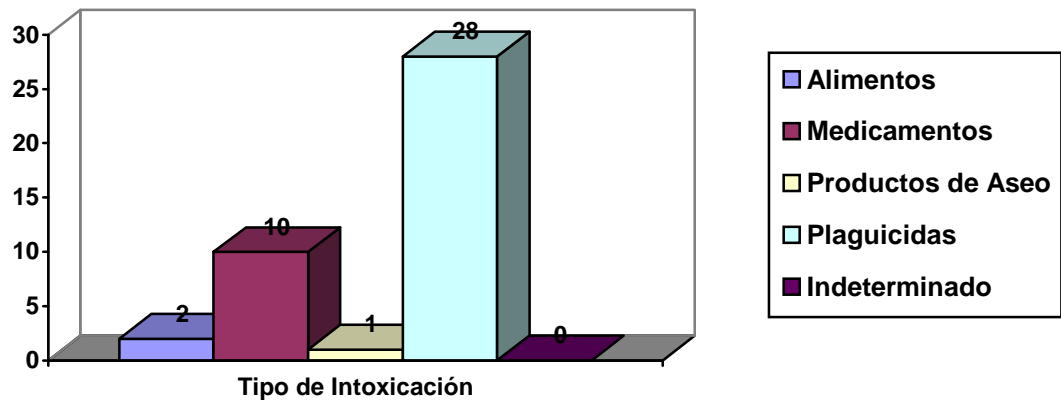
La causa de intoxicación que predominio en el estudio fue la voluntaria, con un 78% de ocurrencia (Figura 5).

Fig 5.- Distribución por causa de Intoxicacion de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



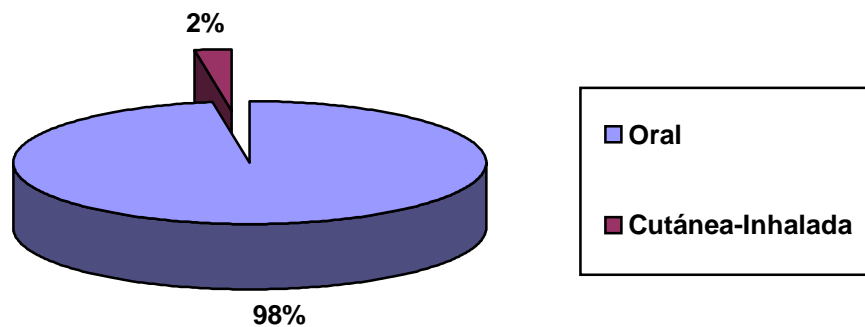
El tipo de tóxico que predominó en la población a estudio fue el de los plaguicidas, con un total de 20 casos reportados, el cual representa el 48% (figura 6) .

Fig. 6.- Distribución por Tipo de Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



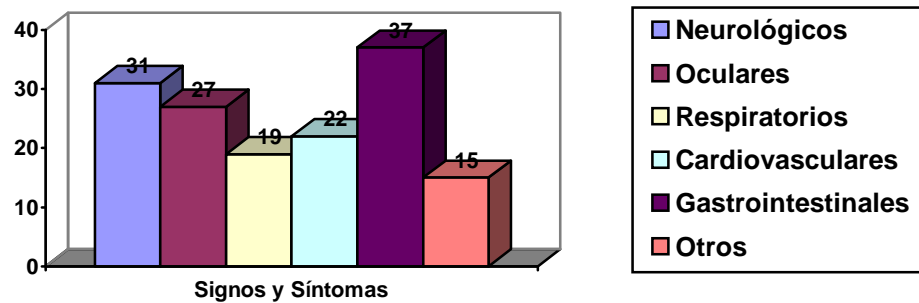
Con un total de 40 casos reportados, la vía de ingreso oral, fue la que más se reportó, con un porcentaje de 98% (figura 7) .

Fig.7.- Distribución por Vía de Ingreso de la Sustancia de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



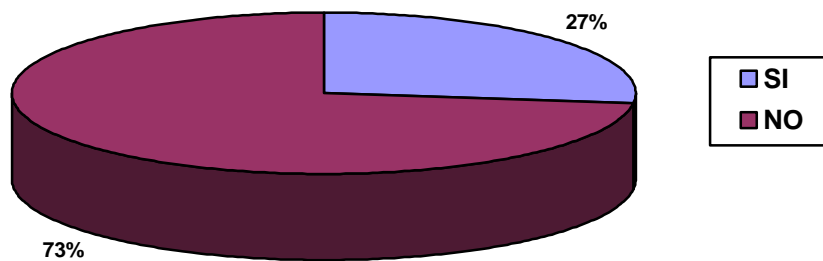
Los signos y síntomas clínicos más frecuentemente encontrados fueron los digestivos (emésis, dolor abdominal, náusea y sialorrea) con un total de 37 casos, seguidos por los neurológicos (somnolencia, cefalea, vértigo y fasciculaciones) con 31 casos reportados (figura 8) .

Fig.8.- Distribución por Signos y Síntomas de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



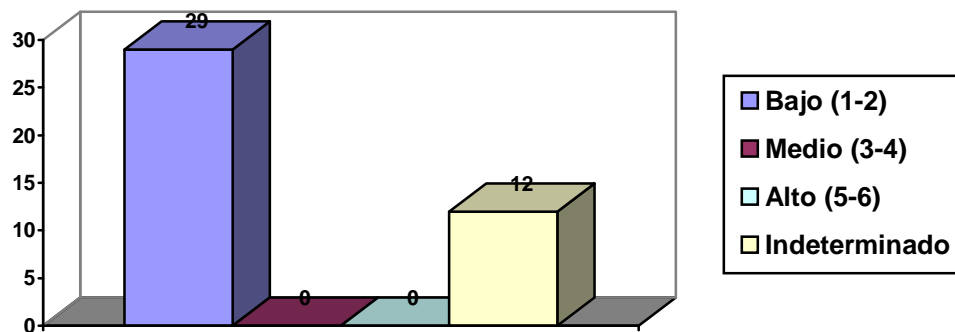
De los 41 casos analizados, tan solo 11 reportaron complicaciones durante su estadía en el hospital, con un porcentaje del 27% (figura 9) .

Fig. 9.- Distribución por Presencia de Complicaciones en las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



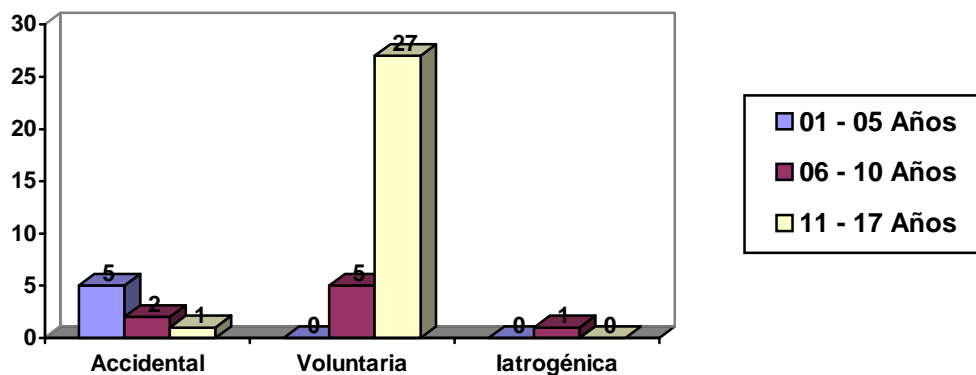
Según el estudio, 29 de los pacientes reportados como intoxicados correspondían al nivel socioeconómico bajo (1-2), en los 12 restantes, no se logró identificar el nivel al que pertenecían (figura 10) .

Fig. 10.- Distribución por Nivel Socioeconómico de las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



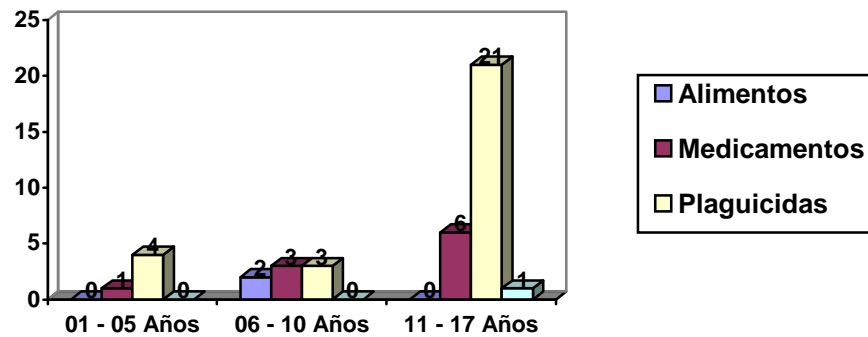
La intoxicación voluntaria predominó en los pacientes con edades comprendidas entre los 11 – 17 años, con un total de 27 casos, a diferencia de la intoxicación accidental que se observó más en el rango de edad de 1 – 5 años, con 5 casos reportados (figura 11) .

Fig. 11.- Distribución por Edad y Causa de Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



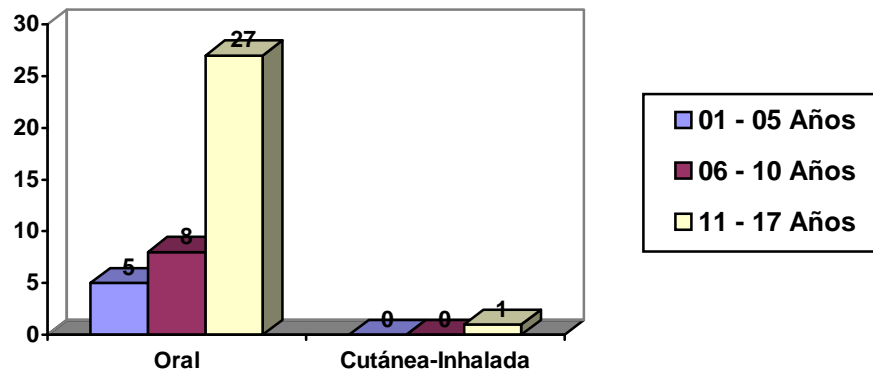
La intoxicación por plaguicidas predominó en todos los rangos de edad, con un total de 28 casos analizados (figura 13).

Fig. 12.- Distribución por Edad y Tipo de Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



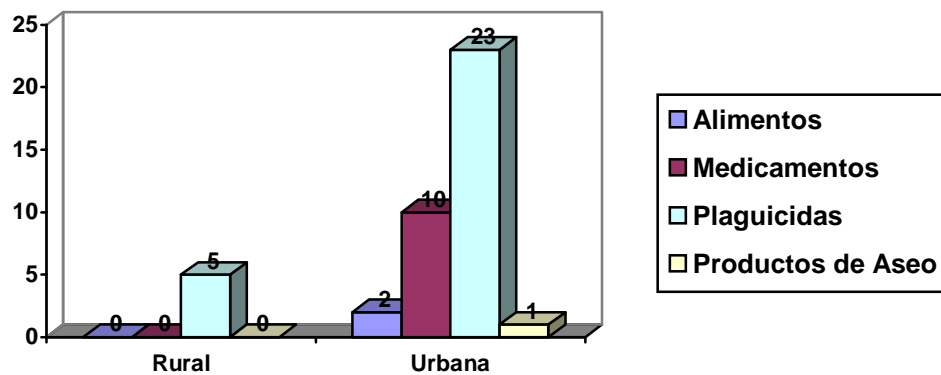
La vía de ingreso del tóxico al organismo, que predominó en todos los rangos de edad fue la oral, con un total de 40 casos (figura 12).

Fig. 13.- Distribución por Edad y Vía de Ingreso de la Sustancia en la Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



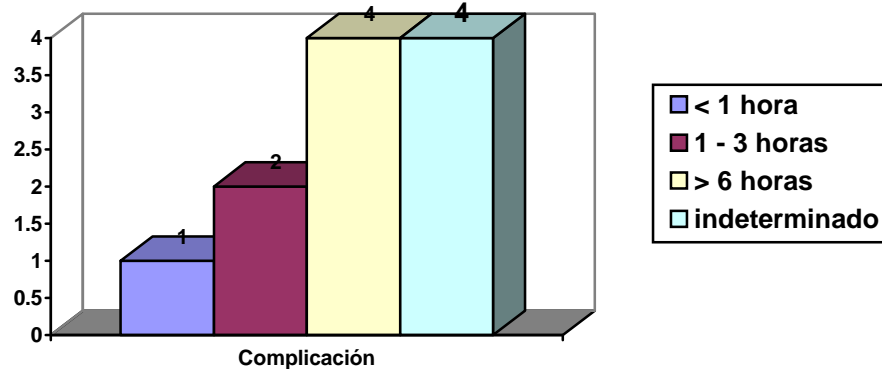
Los plaguicidas fueron las sustancias que más se encontraron asociadas a intoxicaciones, tanto en el área urbana como la rural, con un total de 28 casos (figura 13).

Fig. 14.- Distribución por Procedencia y Tipo de Intoxicación de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



Las complicaciones se presentaron con menor frecuencia cuando el tiempo de exposición a la sustancia, fue menor de 1 hora, con tan solo 1 caso reportado (figura 14).

Fig. 15.- Distribución por Complicaciones y Tiempo de exposición a la sustancia en las Intoxicaciones de 1 - 17 Años de Edad del H.U.H.M.P. en un Período Comprendido Entre Noviembre de 2001 a Octubre de 2002



11. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El género que se observó con más frecuencia en las intoxicaciones fue el femenino, con un porcentaje del 59 %, muy similar a lo encontrado por el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Virgen del Camino de la ciudad de Pamplona.²⁴

Las intoxicaciones se presentaron con mayor frecuencia en el rango de edad comprendido entre 11 y 17 años, rango que no concuerda con la edad media de presentación de esta patología, la cual corresponde a los 5 años de edad, con una incidencia máxima entre el 1 año y los 3 años (67%).²⁵

El mes de Noviembre y Enero fue el mes en donde se reportó un mayor número de intoxicaciones, esto puede estar relacionado, con el tiempo donde se termina e inicia el periodo escolar.²⁶

La causa de intoxicación que predominó en el estudio fue la voluntaria, con un 78% de ocurrencia; utilizada predominantemente entre los pacientes adolescentes (11 y 17 años) con fines suicidas.²⁷

La vía de ingreso del tóxico que predominó en todos los rangos de edad fue la oral, ya que es la vía más asequible para que un tóxico ingrese al organismo.²⁸

Del total de las intoxicaciones, las sustancias más frecuentemente implicadas fueron los productos plaguicidas, hallazgo opuesto con lo que refleja la literatura internacional, donde se observa un predominio de los productos farmacéuticos.²⁹

Las manifestaciones clínicas que predominaron al ingreso de estos pacientes a un centro de salud, fueron de tipo digestivo y neurológico, ya que la absorción, distribución y metabolismo de este tipo de sustancias, afectan directamente estos dos sistemas del organismo.³⁰

Las complicaciones médicas causadas por este tipo de patologías, se presentaron de manera ocasional cuando el tiempo de exposición al tóxico fue menor de 1 hora.³¹

12. CONCLUSIONES

Analizando las características sociodemográficas observadas en las historias clínicas, se encontró que el grupo etáreo en el cual se presentó un mayor número de intoxicaciones, fue el de los adolescentes, con predominio del sexo femenino.

El nivel socioeconómico al cual pertenecían los pacientes del estudio, fue principalmente niveles bajos, es decir estratos 1 y 2. Esto se debe a que la institución de salud, donde realizamos el estudio, es un centro de salud público, que atiende predominantemente personas afiliadas al régimen subsidiado y a vinculados.

Según los tipos de intoxicación estudiados, encontramos que las intoxicaciones voluntarias, se observan con mayor frecuencia en los adolescentes; ya que estos utilizan de manera habitual, métodos como la ingestión de tóxicos con fines suicidas.

Los tóxicos que se hallan más involucrados en las intoxicaciones pertenecen a un gran número de plaguicidas. Los plaguicidas son sustancias de cómodo acceso para toda la población, son económicas y fáciles de usar.

Los signos y síntomas causados por los diferentes sustancias tóxicas, son de predominio digestivo y neurológico, ya que estos tienen acción principalmente en el sistema nervioso.

Las complicaciones originadas por este tipo de sustancias, se ven notablemente disminuidas cuando el tiempo de exposición al tóxico es mínimo, lo cual se logra instaurando un tratamiento rápido y eficaz.

13. RECOMENDACIONES

Después de realizar esta investigación, se podría afirmar que las intoxicaciones son en la actualidad, no solo un gran problema de salud, sino también un problema social, ya que se derivan la mayoría de las veces de intentos de suicidio por parte de la población adolescente.

Se deben realizar y apoyar actividades de promoción y prevención, por parte de las autoridades competentes, con el fin de orientar a la población, principalmente adolescente, acerca de los riesgos y peligros que se originan al consumir este tipo de sustancias.

También es importante, que se efectuó un control más riguroso de los productos plaguicidas y de medicamentos que se encuentran en el comercio, ya que estos se encuentran al alcance de toda la población, lo cual podría facilitar el incremento de los casos de suicidio y muerte accidental por estos.

Para mejorar la atención de los pacientes intoxicados, es preciso, que el sector salud desarrolle programas de capacitación dirigido a los médicos y enfermeras que trabajan en los servicios de urgencia, en lo que concierne al diagnóstico y tratamiento de este tipo de patologías. Esto ayudaría a tener una información más exacta sobre esta problemática, y disminuiría un número importante de complicaciones, las cuales son, en la mayoría de las veces prevenibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández P, Ortega M, y otros. Intoxicaciones pediátricas atendidas en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela (1993-1996). Rev. Toxicol. (2002) 19: 85-88. pag 85.
2. Herranz M, Clerigué N, y otros. Registro de intoxicaciones en nuestro hospital en un periodo de un año. Servicio de pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. 2001. pag 1.
3. Ibid. pag 1.
4. Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM. Intoxicaciones por sustancias químicas y por fármacos. Nelson tratado de pediatría, decimoquinta edición. 1997; pag 2507.
5. Ibid. pag 2507.
6. Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM. Ops. Cit. pag 2507.
7. Herranz M, Clerigué N, y otros. Ops. Cit. pag 1.
8. Montoya MA. Programas de actualización continua en pediatría. Intoxicaciones en pediatría. Primera edición. 1996. pag 10.
9. Herranz M, Clerigué N, y otros. Ops. Cit. pag 1.
10. Fernández P, Ortega M, y otros. Ops. Cit. pag 85.
11. Hajar M, Blanco J, y otros. Mortalidad por envenenamiento en niños. Salud Pública Mex. 1998; 40:347-353. pag 347.
12. Salgado DM, Manrique J. Intoxicaciones. Normas de atención pediátrica, segunda edición. 1999; pag 31.

13. Salgado DM, Garzón M. Intoxicación. Urgencias pediátricas, primera edición. 2002; pag 329.
14. Salgado DM, Manrique J. Ops. Cit. Pag 31.
15. Salgado DM, Manrique J. Ops. Cit. Pag 31.
16. Salgado DM, Garzón M. Ops. Cit. Pag 329.
17. Xarau N. Manifestaciones clínicas. Intoxicaciones. Generalidades. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. 2002. www.uninet.edu/tratado/c100102.html
18. Xarau N. Diagnóstico. Intoxicaciones. Generalidades. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. 2002. www.uninet.edu/tratado/c100103.html
19. Xarau N. Tratamiento. Intoxicaciones. Generalidades. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. 2002. www.uninet.edu/tratado/c100104.html
20. Montoya MA. Intoxicaciones en pediatría. Intoxicaciones por medicamentos. Intersistemas. S.A. Primera edición 1996. México, Pag 26 -36.
21. Martín JC. Toxicología. Intoxicación por plaguicidas. www.viasalus.com/vs/B2P/cn/toxi/pages/x/search15.jsp
22. Humayor FJ. Sociedad española de urgencias de Pediatría. Intoxicaciones por productos domésticos. www.seup.org/seup/grupos_trabajo/intoxicaciones/publicaciones_grupo/intoxicación_productos_domesticos.htm. Actualizado. 26 junio, 2002.
23. Molina JC. Sociedad española de urgencias de Pediatría. Ingestión de causticos. www.seup.org/seup/grupos_trabajo/intoxicaciones/publicaciones_grupo/ingesta-causticos.htm. Actualizado. 26 junio, 2002.
24. Herranz M, Clerigué N, y otros. Ops. Cit. pag 1.
25. Ibid. pag 1.

26. Fernández P, Ortega M, y otros. Ops. Cit. pag 85.
27. Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM. Ops. Cit. pag 2507.
28. Ibid. pag 2507.
29. Herranz M, Clerigué N, y otros. Ops. Cit. pag 1.
30. Xarau N. Ops. Cit. www.uninet.edu/tratodo/c100102.html
31. Hjar M, Blanco J, y otros. Ops. Cit. pag 347.

3. DATOS CLÍNICOS

Signos y Síntomas al ingreso:

Neurológicos	
Somnolencia	
Estupor	
Lipotimia	
Coma	
Agitación psicomotora	
Convulsiones	
Ansiedad	
Cefalea	
Vértigo	
Parálisis facial	
Extrapiramidalismo	
Alteración de la marcha	
Hiperreflexia	
Mialgias y/o artralgias	
Parestesia y/o disestesias	
Fasciculaciones	
Ninguno	

Digestivos	
Dolor y/o ulcera bucofaríngea	
Dolor abdominal	
Nausea	
Emesis	
Diarrea	
Estreñimiento	
Sialorrea	
Xerostomía	
Ninguno	

Oculares	
Miosis	
Midriasis	
Nistagmus	
Fotofobia	
Visión borrosa	
Exo-Enoftalmos	
Ninguno	

Cardiovasculares	
Taquicardia	
Bradicardia	
Hipertensión	
Hipotensión	
Arritmias	
Ninguno	

Otros	
Diaforesis	
Hipertermia	
Hipotermia	
Cianosis	
Ninguno	

Respiratorios	
Taquipnea	
Bradipnea	
Tos	
Expectoración	
Disnea	
Ninguno	

4. COMPLICACIONES

Falla respiratoria	
Neumonía por ventilador	
Neumonía espirativa	
Sd. Broncoaspiración	

Traqueobronquitis	
Paro cardiorespiratorio	
Parálisis neuromuscular	
Intoxicación atropínica	

Sd. Intermedio	
Infección de vías urinarias	

ANEXO B
PRESUPUESTO

El siguiente es el formulario de presupuesto según los gastos estipulados, para la realización de este estudio. Los recursos para la financiación de la investigación serán propios.

Rubro	Recurso Propios	
	Vr. Unitario (\$)	Vr. Total (\$)
Investigadores (3)	500.000,00	1.500.000,00
Materiales		
Resma de Hojas (5)	12.000,00	60.000,00
Lapiceros (15)	800,00	12.000,00
Fotocopias (500)	50,00	25.000,00
Cartucho Para Impresión Negro (4)	60.000,00	240.000,00
Cartucho Para Impresión Color (1)	70.000,00	70.000,00
Caja de Acetatos (1)	25.000,00	25.000,00
Caja de Disquete (1)	8.000,00	8.000,00
Cuaderno de Notas (3)	5.000,00	15.000,00
Equipo		
Uso de Computador (Vr. Kw / h) (380 Horas)	261,17	99.244,60
Internet (80 Horas)	1.500,00	120.000,00
Mantenimiento del Equipo (2)	30.000,00	60.000,00
Transporte - Pasaje Colectivo (500)	800	400.000,00
Imprevistos y Varios	150.000,00	150.000,00
TOTAL		2.784.244,60

