

Primera edición

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO

(NOTA: ESTA ES UNA VERSIÓN ABREVIADA DEL LIBRO, AUTORIZADA PARA COLGARSE EN LA PÁGINA WEB DE LA DIRECCIÓN SECCIONAL DE SALUD DE ANTIOQUIA COMO MATERIAL DE CONSULTA RÁPIDO, EN NINGÚN MOMENTO ESTÁ AUTORIZADA SU VENTA O DISTRIBUCIÓN EN O POR OTROS MEDIOS)

Editores

Lina M. Peña, MD

Médica y cirujana de la Universidad Pontificia Bolivariana. Especialista en Toxicología Clínica. Profesora Asociada y Coordinadora del Postgrado de Toxicología Clínica, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Coordinadora de la línea TOXAVEN del grupo de investigación TOXICOLOGÍA. Miembro de la Asociación Colombiana de Toxicología.

Andrés F. Zuluaga, MD, MSc

Médico y cirujano de la Universidad de Antioquia; Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas, Farmacólogo. Profesor Asociado y Jefe del Departamento de Farmacología y Toxicología, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Investigador GRIPE [Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas]. Miembro de la Asociación Colombiana de Farmacología, de la Asociación Colombiana de Infectología y de la *American Society of Microbiology*.

Departamento de Farmacología y Toxicología,

Centro de Extensión, Facultad de Medicina,

Universidad de Antioquia, 2012

Protocolos de manejo del paciente intoxicado

Primera Edición, 2012

Derechos reservados, 2012. Esta publicación no puede ser reproducida ni transmitida por medios electrónicos o mecánicos, incluyendo impresión, fotocopiado, grabación o cualquier otro sistema de almacenamiento de información, sin el permiso expreso de los editores de la obra en la Universidad de Antioquia.

Los permisos de reproducción pueden solicitarse directamente al Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Carrera 51D #62-29, oficina 365, Medellín, Colombia, Suramérica, o al correo electrónico: toxicologia@medicina.udea.edu.co

ADVERTENCIA

La medicina es un arte y, gracias a los avances técnico-científicos, se mantiene en continuo cambio. Cada nueva investigación y experiencia clínica amplía nuestro conocimiento, cambiando constantemente nuestra práctica y tratamiento de las enfermedades. Aunque los autores y editores hemos revisado la información de diversas fuentes que consideramos confiables con el fin de proveer información completa y acorde con los estándares aceptados al momento de la publicación, en vista de la posibilidad de errores humanos o cambios en la ciencia médica, ni los autores, ni los editores podemos garantizar que la información contenida en este texto es absolutamente completa y acertada, y ninguno asume responsabilidad de cualquier clase por cualquier error u omisión, o por el resultado obtenido por el uso de la información entregada en este trabajo. Se recomienda a todos los lectores confirmar la información entregada en este compendio con otras fuentes, incluyendo la información entregada por cada fabricante en el inserto que acompaña la mayoría de medicamentos, con el fin de verificar la dosis recomendada, el método, duración del tratamiento y contraindicaciones.

(NOTA: ESTA ES UNA VERSIÓN ABREVIADA DEL LIBRO, AUTORIZADA PARA COLGARSE EN LA PÁGINA WEB DE LA DIRECCIÓN SECCIONAL DE SALUD DE ANTIOQUIA COMO MATERIAL DE CONSULTA RÁPIDO, EN NINGÚN MOMENTO ESTÁ AUTORIZADA SU VENTA O DISTRIBUCIÓN EN O POR OTROS MEDIOS)

Por el respaldo a esta obra, los autores deseamos agradecer y resaltar la labor de:

LUIS ALFREDO RAMOS BOTERO

Gobernador de Antioquia

CARLOS MARIO RIVERA ESCOBAR

Secretario Seccional de Salud de Antioquia y Protección Social

ALBEIRO VALENCIA CARDONA

Subsecretario de Protección Social

ELKIN DARIO DEL VALLE GARCÉS

Director administrativo de factores de riesgo

PAOLA SALAZAR GALLEG0

Directora administrativa de calidad y red de servicios

HÉCTOR MANUEL QUIROZ ARANGO

Director administrativo de atención a las personas

MARTHA ELSY ISAZA ESCOBAR

Directora administrativa de asuntos legales

OLGA CECILIA MORALES RENDON

Directora administrativa de gestión integral de recursos

ROSENDO ELIECER OROZCO CARDONA

Referente Vigilancia Epidemiológica, Prevención y Control de Intoxicaciones por Sustancias Químicas.

DIRECCION SECCIONAL DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

Calle 42 # 52 - 186. Centro Administrativo Departamental – C.A.D - José María Córdova (La Alpujarra),

Piso 8, Medellín - Colombia – Sudamérica, A.A. 50946.

Teléfono 383 99 05. FAX: 383 94 35. <http://www.dssa.gov.co/>

Correo electrónico: rosendo.orozco@antioquia.gov.co

Primera Edición, 2012

PRESENTACIÓN

La Dirección Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia entrega los ***“protocolos de manejo del paciente intoxicado”***, como material de asesoría, asistencia técnica y consulta permanente para el personal médico y asistencial de los Servicios de Urgencias de las ESE hospitales e IPS del Departamento, con el fin de brindar atención oportuna, tratamiento y recuperación del paciente intoxicado, así como para garantizar la vigilancia epidemiológica de estos eventos que son causa frecuente de morbilidad y mortalidad.

Inicialmente se describe el manejo general del paciente intoxicado, la reanimación del paciente intoxicado, los grandes síndromes toxicológicos, los equipos necesarios para el manejo de estos pacientes, los antídotos necesarios para cada nivel de atención, y los cambios electrocardiográficos más comunes. Posteriormente se registran los agentes agrupados en Pesticidas; Estimulantes y Depresores del Sistema Nervioso Central; Medicamentos, Envenenamiento por Animales; Intoxicaciones por Gases y Metales Pesados, y Tóxicos comunes en el Hogar. Además se incluyen las fichas para ingresar y reportar estos **eventos de notificación obligatoria** en el Sivigila.

Estos protocolos son elaborados por docentes, egresados y estudiantes de posgrado adscritos al Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, en donde, por cada tema se presenta una descripción general, farmacocinética, mecanismos de toxicidad, manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio, dosis tóxica y tratamiento. No obstante, se advierte a los lectores que requieran profundizar más sobre estos temas, realizar una consulta más detallada en las referencias suministradas.

Este libro cuenta con 62 protocolos de manejo y debe hacer parte del inventario de los servicios de urgencias y estar siempre disponible como material de consulta permanente y administrar el tratamiento correcto a los intoxicados o a víctimas de accidentes o desastres, durante su traslado y/o en espera de ingresar a este servicio.

De esta manera la Gobernación de Antioquia "Antioquia para todos manos a la obra" y la Secretaria Seccional de Salud y Protección Social frente al principio de concurrencia con los Municipios, aporta al cuerpo médico y personal de salud de los servicios de urgencias estos protocolos actualizados, que esperamos, sirvan para disminuir la morbilidad y mortalidad por intoxicaciones químicas, ayuden a disminuir los factores de riesgo, permitan cambios en los comportamientos humanos, en los estilos de vida saludables y cambios de actitud frente a la protección de la salud y un ambiente sostenible.

CARLOS MARIO RIVERA ESCOBAR

Secretario Seccional de Salud de Antioquia.

Autores (en orden alfabético)

Docentes adscritos al Departamento de Farmacología y Toxicología

Claudia L. Arroyave, MD, MSc

Hugo Gallego, MD

Ubier E. Gómez, MD

Joaquín E. López, MD

Lina M. Peña, MD

Carlos A. Rodríguez, MD, MSc

Ximena Trillos, MD

Andrés F. Velasco, MD

Andrés F. Zuluaga, MD, MSc

Médicos Toxicólogos. Autores egresados del programa

José J. Aristizábal

Jaime F. La Rota, MD

Marie C. Berrouet, MD

Carlos F. Molina, MD

David Botero, MD

Alejandra Restrepo H., MD

Paula A. Castaño A., MD

Alexis Santamaría, MD

Jenny Cuesta, MD

Médicos, estudiantes del postgrado en Toxicología Clínica

Residentes de tercer año

Fabio Alzate, MD

Jorge Marin, MD

Residentes de segundo año

Ruber H. Arias, MD

Diana Uribe, MD

Residente de primer año

Vania Chica L., MD

María A. Montoya G., MD

Autores Invitados

Julián M. Aristizábal Aristizábal

Médico Internista, Cardiólogo Clínico, Fellow Electrofisiología, Universidad CES

Sergio Parra

Médico Farmacólogo, Postdoctoral Research Fellow, Department of Pharmacology,
University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

PRÓLOGO DE LA VERSIÓN IMPRESA

Esta primera edición titulada *“Protocolos de Manejo del Paciente Intoxicado”*, tuvo su origen en el libro *“Guía para el Manejo del Paciente Intoxicado”* cuya cuarta y última edición se ofreció en 2009. Este cambio obligado busca adaptar el material a las condiciones actuales de la práctica médica, donde las guías implican la búsqueda y revisión sistemática de la literatura y el establecimiento de recomendaciones siguiendo una metodología específica, como por ejemplo, el instrumento AGREE, asunto que aunque deseable no se sigue estrictamente con el material ofrecido, por ello, esta edición se adhiere más a la definición de protocolos clínicos, entendidos como instrucciones de manejo operativo y práctico de ciertos problemas de salud, que en nuestro caso particular buscan impactar favorablemente la atención clínica de los pacientes intoxicados atendidos en el Departamento de Antioquia.

En el desarrollo de este libro, los temas fueron escritos inicialmente por egresados o estudiantes del postgrado en Toxicología Clínica, y posteriormente discutidos y corregidos por al menos un docente del Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. El material obtenido fue entonces revisado por los editores o por pares externos cuyas observaciones se incluyeron antes de la publicación formal.

En algunos casos, autores y editores también se encargaron de definir el nivel de evidencia de las recomendaciones terapéuticas más relevantes de cada protocolo, siguiendo para ello el siguiente esquema:

Nivel de Evidencia	Descripción
I	La evidencia proviene de metaanálisis o de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.
II	La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar. o de un estudio de cohortes.
III	La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales incluyendo estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos y controles
IV	La evidencia proviene de reportes de casos, documentos no indizados, opiniones, comités de expertos o experiencias clínicas.

En esta edición se ofrecen 62 protocolos, 6 nuevos respecto a nuestra versión previa de guías de manejo. Todos los tratamientos se han revisado para mantenerlos actualizados.

El desarrollo de este trabajo fue posible gracias al apoyo de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia expresado en el contrato 2011BB162515 con la Universidad de Antioquia, buscando fomentar la transferencia del conocimiento técnico y profesional de la Universidad para ponerlo al servicio de la comunidad y del personal médico, con el fin de impactar positivamente la atención de la salud, especialmente en Urgencias, en las diferentes regiones de nuestro departamento. Esperamos sea de su agrado,

Los Editores.

Contenido

UNIDAD 1: GENERALIDADES	10
1. Manejo General del Paciente Intoxicado	11
2. Reanimación del Paciente Intoxicado	18
3. Grandes Síndromes Toxicológicos	24
4. Recursos Necesarios para el Manejo del Paciente Intoxicado	26
5. Antídotos Necesarios para Cada Nivel de Atención	29
6. El Electrocardiograma en el Paciente Intoxicado	39
UNIDAD 2: PLAGUICIDAS	43
7. Amitraz	44
8. Raticidas Anticoagulantes (Superwarfarinas)	46
9. Fluoracetato De Sodio	49
10. Intoxicación por Glifosato	50
11. Intoxicación por Inhibidores de Colinesterasas	52
12. Intoxicaciones Endosulfán y Organoclorados	60
13. Intoxicación por Paraquat y Diquat (Herbicidas)	62
14. Intoxicación por Piretrinas y Piretroides	65
UNIDAD 3: ALCOHOLES	66
15. Intoxicación por Alcohol Etílico	67
16. Intoxicación por Metanol	70
17. Enfoque Médico-Legal Del Paciente Embriagado	77
UNIDAD 4: SICOTRÓPICOS	79
18. Intoxicación Por Antidepresivos Tricíclicos	80
19. Intoxicación por Benzodiazepinas	84
20. Intoxicación por Carbamazepina	89
21. Intoxicación por Cocaína	90
22. Intoxicación por Escopolamina	94
23. Intoxicación por Éxtasis	96
24. Intoxicación por Antipsicóticos y Antieméticos	98
19. Síndrome Serotoninérgico	100
26. Intoxicación por Marihuana	102
27. Intoxicación por Opioides	103
28. Intoxicación por Barbitúricos	106
UNIDAD 5: MEDICAMENTOS Y RELACIONADOS	107
29. Intoxicación por Acetaminofén	108

30.	Intoxicación por Ácido Bórico	113
31.	Intoxicación por Bloqueadores de los Canales del Calcio	114
32.	Intoxicación por Antimálaricos	116
33.	Intoxicación por Beta-bloqueadores	118
34.	Intoxicación por Clonidina	122
35.	Intoxicación por Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina	123
36.	Intoxicación por Glucósidos Cardiacos	125
37.	Intoxicación por Hierro	128
38.	Intoxicación por Metilxantinas	130
39.	Intoxicación por Quimioterapéuticos	132
40.	Intoxicación por Litio	134
41.	Intoxicación por Salicilatos	136
UNIDAD 6: ANIMALES VENENOSOS		138
42.	Accidente Ofídico Bothropico y Lachesico	139
43.	Accidente Ofídico Elapidico	145
44.	Accidente Crotálico	148
45.	Accidente por Abejas	149
46.	Mordedura de Arañas	151
47.	Envenenamiento por Escorpiones	154
UNIDAD 7: CÁUSTICOS, TÓXICOS HEMATOLÓGICOS E HIDROCARBUROS		156
48.	Intoxicación por Cáusticos	157
49.	Intoxicación Aguda por Cianuro	159
50.	Intoxicación por Monóxido de Carbono	161
51.	Intoxicación por Volátiles Inhalables	163
52.	Intoxicación por Hidrocarburos	166
UNIDAD 8: METALES		167
53.	Arsénico	168
54.	Intoxicación por Mercurio Metálico	169
55.	Intoxicación por Plomo	173
56.	Intoxicación por Talio	176
UNIDAD 9: TÓXICOS EN EL HOGAR Y MISCELÁNEOS		178
57.	Intoxicación con Formaldehído	179
58.	Intoxicación Alimentaria Bacteriana	180
59.	Intoxicación por Sustancias del Hogar	182
60.	Plantas Tóxicas	186
61.	Nuevas Sustancias de Abuso	188
62.	Actividades de Educación en Salud para la Prevención de Intoxicaciones por Sustancias Químicas	193

UNIDAD 1: GENERALIDADES

1. MANEJO GENERAL DEL PACIENTE INTOXICADO

Alexis Santamaría, Lina M. Peña

Las intoxicaciones pueden convertirse según las circunstancias, en situaciones difíciles de manejar; los signos y síntomas, además de ser variados, pueden ser inespecíficos. Por todo lo anterior la evaluación de estos pacientes requiere un examen físico exhaustivo y una historia clínica a partir de una buena fuente, con el mayor número posible de detalles.

Como los tóxicos pueden producir casi cualquier signo o síntoma, se debe sospechar intoxicación en un paciente cuando:

- a) El cuadro clínico, inicia súbitamente (diarrea, vómito, falla ventilatoria, convulsiones, alteración del estado de conciencia, cambios de comportamiento, arritmias, distonías), sin causa clara, en un paciente previamente sano.
- b) Existen antecedentes de polifarmacia, intento de suicidio, ocupación relacionada con tóxicos, trastorno psiquiátrico (adicciones, trastorno depresivo, duelos no resueltos).
- c) Hay hallazgos al examen físico como: un olor extraño en el aliento, miosis puntiforme, quemaduras en boca, piel o mucosas.
- d) Historia clínica no concordante con el examen físico.

Con el fin de estabilizar al paciente, se deben seguir las medidas referidas bajo la nemotecnia **ABCD** (*Air way* - vía aérea, *Breathe* - ventilación, *Circulation* – control circulatorio, Déficit neurológico). Posteriormente las acciones específicas según el caso, como prevenir la absorción o favorecer la eliminación del tóxico, vigilar la evolución clínica y tener en la cuenta otro tipo de intoxicación o diagnóstico, cuando no hay respuesta a los antídotos o medidas utilizadas.

Tanto en la historia clínica como en la ficha de notificación a la *Seccional de Salud de Antioquia*, debe quedar registrada la sustancia involucrada, su presentación, la cantidad aproximada ingerida, el tiempo transcurrido desde el momento de la exposición y la consulta, la vía de intoxicación (oral, dérmica, inhalatoria, parenteral, mucosas, ocular, desconocida), los tratamientos previos a la consulta hospitalaria (adecuados o no como inducción de vómito, administración de aceite o leche, etc.).

A. Medidas específicas en el paciente intoxicado.

1. **Descontaminación ocular:** cuando los ojos se exponen a sustancias que los lesionan (cáusticos, solventes), primero se hace una evaluación muy rápida que de una idea de los posibles daños, se retiran suavemente, con una gasa limpia y seca, los restos visibles de xenobiótico y se procede al lavado, este se hace con los párpados completamente retraídos y por un tiempo no inferior a 20 minutos. Para facilitar el procedimiento, se aplica una gota de anestésico en el ojo, los párpados deben mantenerse abiertos, con la ayuda de un retractor (que puede fabricarse en el servicio de urgencias con un clip - ver figura 1). Debe irrigarse cada ojo con al menos un litro de solución salina 0.9% o hartman, que se pasa por una manguera de venoclisis, conectada en su extremo proximal a la solución de irrigación y cuyo extremo distal se ajusta y fija sobre la frente de modo que la solución de irrigación caiga sobre el ojo (figura 2). Se debe medir el pH ocular (en la conjuntiva del párpado inferior) cada 15 minutos y debe estar en un rango de 7.5 – 8, y se repiten ciclos de irrigación de 15 minutos hasta que el pH alcance esté valor. Se debe verificar que no queden alojados restos del material contaminante, en los fondos de saco. Cuando la exposición es a ácidos o bases fuertes, el procedimiento puede durar hasta 4 horas, y en casos excepcionales hasta 24. El paciente debe remitirse inmediatamente al oftalmólogo con el ojo ocluido (previa aplicación de un unguento antibiótico, una gota de ciclopléjico y analgésicos sistémicos si hay dolor).

Figura 1.1. Como fabricar un retractor ocular con un clip: se abre el clip, y se le hace un doblez con una pinza en uno de sus extremos

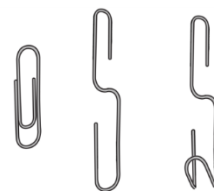
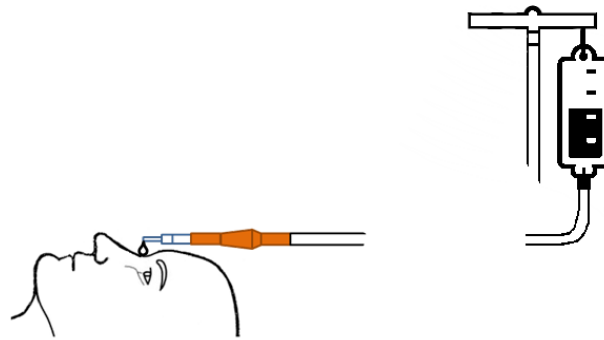


Figura 1.2. Método para irrigar el ojo



2. Descontaminación cutánea: la exposición cutánea suele ser a productos como: corrosivos, solventes, productos de aseo y plaguicidas. En todos los casos, se deben tener en la cuenta las siguientes precauciones: el examinador tiene que utilizar delantal, guantes y gafas para evitar la contaminación secundaria, con una gasa limpia y seca, se retiran todos los restos de material visible que haya sobre la piel, se quita la ropa de la víctima, cortándola y evitando ponerla en contacto con la piel no contaminada, se pone en una bolsa que se cierra herméticamente y se retira lo antes posible del sitio (para una disposición final segura), bañar exhaustivamente al paciente con abundante agua a temperatura ambiente y un jabón común (jabón de baño), independiente de cuánto tiempo haya transcurrido desde la exposición, prestando especial énfasis a los pliegues, el cuero cabelludo, los párpados, nariz, orejas, cuello, genitales y espacios interdigitales, cuando sea del caso. No se utilizan neutralizantes (generan reacciones exotérmicas y mayor daño), ni cremas o ungüentos (impiden una limpieza adecuada y pueden incrementar la absorción del xenobiótico, en caso de una descontaminación insuficiente). No puede usarse agua para descontaminar la piel en los siguientes casos:

- Contaminación cutánea con polvos o fragmentos puros de magnesio, azufre, estroncio, titanio, uranio, zinc y zirconio (explotan en contacto con el agua), en estos casos se retiran suavemente con gasas secas y se ponen los residuos en aceite mineral.
- Fenol: lavar con polietilenglicol

3. Descontaminación gastrointestinal:

- i. Inducción del vómito:** Hoy no se usa rutinariamente en la descontaminación gastrointestinal del paciente intoxicado. Adicionalmente puede ser riesgoso cuando la intoxicación cursa con deterioro del estado de conciencia. El jarabe de ipeca es un poderoso emetizante, pero su uso está prohibido en Colombia.
- ii. Lavado gástrico:** se fundamenta en la remoción de las sustancias tóxicas del estómago, antes de que se absorban, requiere el paso de una sonda **orogástrica** y la secuencial administración y aspiración de pequeños volúmenes de líquido. Esta medida solo debe aplicarse cuando el paciente cumple unos criterios muy rigurosos:

- **Indicaciones:** por el tiempo transcurrido se sospecha que aun hay suficiente cantidad de tóxico en el estomago (variable para cada sustancia), el producto ingerido es muy tóxico, no se fija al carbon activado o supera su capacidad adsorbtiva, no hay carbon activado, el paciente no ha vomitado, no existe antidoto o terapias de descontaminación alternativas (hemodialisis), y los beneficios de su realización superan los riesgos. **NO ESTA INDICADO CUANDO:** se ingiere un producto de minima toxicidad, el producto es tóxico, pero la dosis no es tóxica, el tóxico tiene muy buena afinidad por el carbón activado y la cantidad ingerida no supera la capacidad adsorbtiva del carbon, el tóxico tiene un antidoto muy efectivo que se encuentra disponible o el paciente consulta muchas horas posteriores a la ingestion con minima o nula toxicidad,.
 - **Contraindicaciones:** paciente con reflejos de via aérea perdidos o en riesgo de deteriorarse y que no esté intubado, ingestion de corrosivos o cuerpos extraños, sustancias con riesgo de broncoaspiración si el paciente no está intubado (hidrocarburos), riesgo de perforación o hemorragia del tracto gastrointestinal y tóxicos que por su tamaño no pasan a través de la sonda.
 - **Procedimiento:** Si existe deterioro del estado de conciencia o de los reflejos protectores de la vía aérea, hay que poner un tubo orotraqueal, antes de hacer el lavado gástrico. Paciente en posición de Trendelenburg, con inclinación de 15 grados y en decúbito lateral izquierdo. En adultos se usa sonda 36 – 40 Fr (diámetro del tamaño del dedo menique) y en niños 24 – 28 Fr. Medir la sonda, de modo que se garantice que su extremo distal sobrepase el esfínter esofágico inferior, una vez se pasa la sonda, confirmar que se encuentra en el estómago, se fija y se aspira la totalidad del contenido estomacal, posteriormente se pasan volúmenes de 250 mL de agua o solución salina (a temperatura ambiente) . En los niños se pasan 10 - 15 mL/kg de solución salina 0.9 %, (el agua está contraindicada por el riesgo de inducir hiponatremia e intoxicación hídrica). Cada vez el volumen de retorno, debe ser proporcional al previamente administrado. Se continua con el lavado hasta que se hayan pasado 3 – 5 litros en un adulto y 1 litro en niños, o hasta que el líquido de retorno sea claro y sin material particulado.
- iii. **Carbón activado:** El carbón activado es un adsorbente muy efectivo, que reduce la absorción sistémica de muchos xenobióticos y para otros incrementa la eliminación por la interrupción de su ciclo enterohepático. Estas propiedades en teoría, lo convierten en la principal medida de descontaminación gastrointestinal. Sin embargo no debe utilizarse indiscriminadamente. En general se acepta que a menos que los reflejos protectores de la via aérea esten intactos (y vayan a permanecer así) o que la via aérea esté protegida (intubación), la administración de carbón está contraindicada. Las dosis únicas de carbon activado no requieren la administración conjunta de catártico.

- Indicaciones: el paciente no cumple los criterios para el lavado gástrico o es peligroso realizarlo, el paciente ingirió una cantidad potencialmente tóxica de un xenobiótico que es adsorbido por el carbón activado, el tiempo transcurrido hace pensar que la fijación del tóxico al carbón todavía puede darse o ciertos factores sugieren que el tóxico no se ha absorbido completamente (tóxicos que enlentecen el peristaltismo: opioides, anticolinérgicos).
- Contraindicaciones: los reflejos protectores de la vía aérea están perdidos o próximos a perderse y el paciente no está intubado, el xenobiótico ingerido no es adsorbido eficientemente por el carbón activado (alcoholes, hierro, litio, metales), existe la posibilidad de perforación de la vía aérea (cáusticos), existe alto riesgo de broncoaspiración (hidrocarburos), el paciente necesita una endoscopia (ingestión de cáusticos o cuerpos extraños como pilas). exposición oral a hidrocarburos, ácidos y álcalis, pacientes con abdomen agudo, íleo, o perforación intestinal. Cuando hay riesgo de broncoaspiración (deterioro del estado de conciencia o convulsiones), solo debe administrarse posterior a la intubación. Carece de utilidad en intoxicación por alcoholes, hierro, litio y otros metales.
- Procedimiento: 1 gramo de carbón por kilo de peso, disuelto en agua corriente y tibia (por 1 gr de carbón: 4 ml de agua) y se le da al paciente para tomar o se pasa por la sonda orogástrica, en dosis única. NOTA: la suspensión debe revolverse vigorosamente por al menos 1 minuto, para obtener una mezcla lo mas homogénea posible.

iv. **Dosis repetidas de carbon activado**: es cuando el paciente recibe más de dos dosis consecutivas de carbon activado. Sirve para adsorber tóxicos que aun se encuentren en el tracto gastrointestinal y para romper el ciclo enterohepático de los xenobióticos (dialisis gastrointestinal).

- Indicaciones: intoxicaciones por carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina y otros xenobióticos con ciclo enterohepático a dosis que ponen en riesgo la vida y cuando hay ingestión de cantidades significativas de xenobióticos de liberación sostenida.
- Contraindicaciones: las mismas que para las dosis únicas de carbón activado y la presencia en el paciente de íleo o disminución del peristaltismo,
- Procedimiento: dosis inicial de 1 gramo de carbón por kilo de peso, disuelto en agua corriente y tibia (por 1 gr de carbón: 4 ml de agua), continuar la mitad de la dosis inicial (0.5 gr/kg) cada 4 a 6 horas durante 24 horas. Puede acompañarse de una **dosis única** de catártico, 30 minutos después de la administración de la primera dosis de carbón. Si el paciente vomita, luego de la primera dosis de carbón, esta se debe repetir y en caso necesario, acompañarse de un antiemético. Dos horas después de la última dosis de

carbón, se puede retirar la sonda orogástrica, previa aspiración del contenido gástrico (para minimizar el riesgo de aspiración de carbón).

- v. **Catárticos:** tradicionalmente se ha dicho que el carbón activado produce íleo u obstrucción intestinal por lo que los catárticos se indicaron en el pasado para acelerar la expulsión del complejo carbón activado - tóxico del tracto gastrointestinal. Hoy su uso rutinario está cuestionado, dado que se considera que dosis únicas de carbón activado no implican tales riesgos.

- Indicaciones: paciente con dosis repetidas de carbón activado (ver apartado anterior).
- Efectos adversos: náusea, dolor abdominal, vómito, hipotensión transitoria, deshidratación, hipernatremia, hipermagnesemia.
- Contraindicaciones: dosis única de carbón activado, íleo paralítico, trauma abdominal reciente, cirugía de intestino reciente, obstrucción intestinal, perforación intestinal, ingestión de sustancia corrosiva, depleción de volumen, desbalance electrolítico, falla renal, bloqueo auriculoventricular.
- Procedimiento: se administra una sola vez, 30 minutos después de la primera dosis de carbón activado. Pueden usarse: Sulfato de magnesio (Sal de Epsom): 30 gramos (en niños: 250 mg por kilo de peso), en solución al 25 % en agua o idealmente Manitol al 20 %, en dosis de 1 g/kg de peso (5 mL/kg) por vía oral.

- vi. **Irrigación intestinal:** la administración enteral de grandes volúmenes de una solución osmóticamente balanceada acelera el tránsito intestinal, y en teoría reduce la absorción de xenobióticos, sin causar cambios significativos en el equilibrio hidroelectrolítico.

- Indicaciones: consumo de dosis tóxicas (potencialmente letales) de fármacos de liberación sostenida, ingestión de dosis tóxicas de xenobióticos que no se fijan al carbón y otros métodos de descontaminación gastrointestinal no son posibles o eficaces, (metales pesados, litio y hierro) y los pacientes que transportan paquetes de sustancias ilícitas en el tracto gastrointestinal (tradicionalmente llamados mulas), mientras no exista evidencia de toxicidad que sugiera ruptura de las bolsas (en cuyo caso debe ir el paciente a cirugía).
- Complicaciones: náusea, vómito, dolor tipo cólico, enrojecimiento facial.
- Contraindicaciones: los reflejos protectores de la vía aérea están perdidos o próximos a perderse y el paciente no está intubado, evidencia de alteración del tracto gastrointestinal como: hemorragia, obstrucción intestinal, perforación, íleo paralítico, vómito persistente, evidencia o sospecha de ruptura de bolsas con sustancias ilícitas (indicación de cirugía).
- Procedimiento: cada sobre de polietilenglicol se disuelve en un litro de agua, a través de una sonda orogástrica o con la toma voluntaria del paciente, se pasa la dosis según la edad así: 9 meses a 6 años: 500 mL/hora, 6 a 12 años: 1 L/h y en adolescentes y adultos 1

a 2 L/h. Se continúa su administración hasta que el efluente rectal sea claro o mientras haya evidencia de que aún persiste el tóxico en el tracto gastrointestinal. El efecto catártico inicia en una hora.

B. Manipulación del pH urinario.

1. **Acidificación de la orina:** no está indicada en ningún caso
2. **Alcalinización de la orina:** la administración de bicarbonato de sodio, produce una orina con pH alcalino, con el objetivo de incrementar la excreción de una sustancia por vía renal. El fundamento de este método es que los ácidos débiles, incrementen su disociación, en un pH alcalino, con el fin de favorecer su excreción (“trampa iónica”). Como el principal objetivo es la manipulación del pH urinario, deben evitarse términos como *diuresis alcalina* o *diuresis forzada*. Cuando se use, hay que cuantificar creatinina, glicemia, electrolitos y el estado ácido base, durante el tiempo que dure la infusión.
 - Indicaciones: intoxicación moderada a grave por salicilatos que no cumple criterios para hemodiálisis e intoxicación por 2,4 diclorofenoxiacético.
 - Complicaciones: alkalemia, hipokalemia, tetania alcalótica e hipocalcemia.
 - Contraindicaciones: falla renal, isquemia cardíaca de base con edema pulmonar no cardiogénico, edema cerebral, síndrome de secreción excesiva de hormona antidiurética. En estos casos se debe considerar hemodiálisis o hemoperfusión.
 - Procedimiento: 1 - 2 mEq/kg de bicarbonato de sodio (ampollas de 10 mL, 1 mL = 1 mEq), bolo inicial, continuar con 150 mEq de bicarbonato de sodio diluidos en 1 litro de agua destilada, para una velocidad de infusión de 150 - 200 ml / hora.. A cada litro de la mezcla se le adicionan 10 a 20 mEq de cloruro de potasio. La velocidad de infusión se ajusta para mantener un pH urinario en 7.5 - 8, y un pH sanguíneo no mayor a 7.55, los cuales deben controlarse cada hora.

C. Los 10 criterios de admisión del paciente intoxicado a UCI.

- | | |
|--|--|
| 1. Convulsiones | 6. Escala de coma Glasgow <12 |
| 2. Intubación de emergencia | 7. Necesidad de diálisis de emergencia |
| 3. Depresión respiratoria | 8. Acidosis metabólica de difícil manejo |
| 4. Bloqueo auriculoventricular de II y III grado | 9. Edema pulmonar inducido por drogas o toxinas |
| 5. Presión sistólica <80 mm Hg | 10. Hipokalemia secundaria a intoxicación digitálica |

2. REANIMACIÓN DEL PACIENTE INTOXICADO

Jaime F. La Rota H., Claudia L. Arroyave

En esta guía se mencionan algunas de las consideraciones que deben tenerse en cuenta cuando se enfrenta un paciente intoxicado en estado crítico con paro respiratorio o cardio-respiratorio, hipotensión o alteraciones de la conducción cardíaca; se ofrecen algunos ejemplos con explicación del fundamento fisiopatológico y se hacen unas sugerencias para cada uno de los casos. Es preciso anotar que en toxicología es difícil obtener evidencia de nivel I y la mayoría de recomendaciones son basadas en estudios observacionales, recomendaciones de expertos y análisis de la fisiopatología de la intoxicación, por lo tanto, este es todavía un tema de continuo debate.

A. Manejo inicial del paciente toxicológico crítico.

Los pacientes intoxicados en estado crítico o con posibilidad de evolucionar desfavorablemente por el tipo de sustancia ingerida deben ser monitorizados y vigilados adecuadamente con disponibilidad de unidad de cuidados intensivos para cualquier eventualidad.

Las medidas de descontaminación gastrointestinal no deben realizarse hasta obtener una vía aérea segura, garantizar una adecuada oxigenación y estabilizar al paciente; es un error trasladar a todos los intoxicados inmediatamente a lavado gástrico y carbón activado sin valorarlos primero. Una vez estabilizado el paciente, se pueden realizar las medidas de descontaminación según las indicaciones y contraindicaciones que se explican en el capítulo correspondiente. En caso de desconocer la sustancia implicada se recomienda administrar una dosis oral de carbón activado a dosis de 1 g/kg de peso, por sonda. Para algunos medicamentos es útil el carbón activado en dosis repetidas: carbamazepina, fenobarbital, dapsona, quinina y teofilina.

En cuanto a los medicamentos usados en la secuencia de intubación rápida en el servicio de urgencias es necesario tener precaución con el uso de algunos medicamentos en ciertas circunstancias, como es el caso de la succinilcolina, ya que puede inducir una hiperkalemia y por tanto debe ser usada con precaución en pacientes con rabdomiolisis, hipertermia o estatus convulsivo pues pueden tener hiperkalemia de base; tampoco debería usarse en pacientes intoxicados con inhibidores de colinesterasa o cocaína por razones que más adelante se explicarán; en estos casos, se prefiere un relajante muscular no despolarizante. El fentanilo, por ejemplo no debe ser utilizado para la intubación de pacientes intoxicados con opioides (heroína, morfina, metadona, etc.).

El uso de bicarbonato de sodio en reanimación para corregir la acidosis metabólica está desestimado, ya que la estabilización hemodinámica conlleva a una corrección del equilibrio ácido base, sin embargo en toxicología el bicarbonato de sodio tiene utilidad para los siguientes casos:

- control de arritmias ventriculares por ensanchamiento del QRS y cardiotoxicidad producida por: amantadina, carbamazepina, cocaína, difenhidramina, quinidina, quinina, tioridazina, venlafaxina y antidepresivos tricíclicos (se da 1 mEq/kg IV en bolo directo)
- alterar la distribución de un xenobiótico por cambio en su ionización, buscando disminuir el efecto tóxico (se administra en infusión, diluyendo 75 mEq en 425 cc de DAD 5% para pasar a 2 a 3 cc/Kg/h), en casos de intoxicación por ácido fórmico (metanol, formaldehído), fenobarbital y salicilatos
- alteración de la ionización de un xenobiótico con aumento de su eliminación renal por trampa iónica en casos de intoxicación por salicilatos, ácido fórmico, fenobarbital, herbicidas clorofenoxi (2-4 D, 2,4,5 T), metotrexate o clorpropamida (se usa la misma infusión explicada en el numeral anterior vigilando adicionalmente que haya alcalinización urinaria efectiva, sin que el pH urinario suba por encima de 8,0)
- corrección de acidosis metabólica grave: esta indicación tiene menos evidencia que las anteriores, puede usarse en cianuro, etilenglicol, metanol, metformina y en este caso se usa también en infusión estrictamente vigilada
- reducción de la formación de radicales libres en riñón: útil para disminuir la toxicidad renal del medio de contraste, usado en infusión
- solubilización de proteínas en los túbulos renales: con menor grado de evidencia, se puede considerar su uso en rabdomiolisis importante con niveles de CPK mayores de 10.000, en la infusión explicada anteriormente.

B. Manejo de tóxicos particulares en el paciente intoxicado crítico.

1. **Cocaína:** la reanimación inicial del paciente inestable intoxicado con cocaína debe seguir los protocolos vigentes de reanimación; como se mencionó anteriormente en la secuencia de intubación rápida se prefieren relajantes no despolarizantes en lugar de la succinilcolina, ya que esta última al igual que la cocaína se metaboliza por esterasas y en éste caso puede tener una acción más prolongada.

En caso de síndrome coronario agudo, debe proveerse oxígeno, aspirina vía oral a dosis estándar, morfina y nitroglicerina a necesidad para manejar el dolor. Debido a que la fisiopatología del síndrome coronario agudo por cocaína es diferente y se trata principalmente de una hiperactividad catecolaminérgica, se ha visto que las benzodiazepinas pueden ser tan efectivas como la nitroglicerina en éste caso y se indican de manera temprana para el manejo de estos pacientes, teniendo en cuenta que en ocasiones, las dosis requeridas de benzodiazepinas son más altas debido a la intensa estimulación adrenérgica y tienen el beneficio adicional de controlar la agitación y las convulsiones, de tranquilizar y sedar al paciente. Los beta-bloqueadores son medicamentos importantes en el manejo del síndrome coronario agudo, sin embargo en el caso de la cocaína, algunos estudios sugieren que su uso puede empeorar la perfusión cardíaca y/o producir hipertensión paradójica [9,10] quizás debido al estímulo intenso alfa-1 de la cocaína y al bloqueo de la respuesta vasodilatadora beta-2 [2]. Por su parte, otros estudios consideran que puede disminuir el riesgo de infarto agudo del miocardio [11,12]. Ante esta controversia, se recomienda en la actualidad no utilizar beta-bloqueadores en la intoxicación por cocaína.

La cocaína es un bloqueador de canales de sodio que opera como los antiarrítmicos de la Clase Ic y puede producir taquicardia de complejos anchos, caso en el cual se recomienda utilizar bicarbonato de sodio a dosis de 1 a 2 mEq/Kg de bolo inicial pudiendo repetirse a necesidad a 1 mEq/Kg, vigilando estrictamente el trazado electrocardiográfico, el pH (que no debe pasar de 7,5) y el ionograma con especial atención al potasio [3]. La evidencia actual no soporta ni refuta el uso de lidocaína para este tipo de arritmias [1]

2. **Antidepresivos tricíclicos:** los antidepresivos tricíclicos en sobredosis son extremadamente tóxicos, producen depresión de la conducción cardíaca por bloqueo de canales de sodio, bloqueo alfa-1 periférico que puede llevar a hipotensión, tienen efecto antihistamínico que deprime el estado de consciencia, antagonismo del GABA por lo que producen convulsiones y bloqueo de canales de potasio que puede llevar a prolongar el QT, entre otros efectos.

La reanimación inicial de éstos pacientes se realiza acogiendo los protocolos vigentes. La principal causa de muerte en ésta intoxicación es de origen cardiovascular, por arritmias ventriculares o hipotensión, para lo cual el antídoto indicado es el bicarbonato de sodio a dosis de 1 a 2 mEq/Kg de bolo inicial pudiendo repetirse a necesidad a 1 mEq/Kg, vigilando estrictamente el trazado electrocardiográfico, el pH (que no debe pasar de 7,5) y el ionograma con especial atención al potasio [3]. Algunos autores recomiendan el uso de lidocaína sólo cuando la cardiotoxicidad es refractaria al tratamiento con bicarbonato de sodio o cuando situaciones como alcalosis grave o hipernatremia limitan el uso del bicarbonato. [4]. En ocasiones es necesario adicionalmente usar vasopresores como norepinefrina o dopamina a dosis usuales para mantener la estabilidad hemodinámica.

3. **Opioides:** en la intoxicación con opioides, es necesario seguir los protocolos de reanimación ABCD sin ninguna alteración. Luego de garantizar una adecuada oxigenación mediante máscara, para el manejo de la depresión o paro respiratorio, se puede aplicar naloxona iniciando con 0,04 mg para evitar inducir un síndrome de abstinencia, escalando progresivamente hasta 2 mg IV (algunos pacientes requieren dosis mayores que no deben sobrepasar los 10 mg); si el paciente responde a naloxona, se puede dejar una infusión continua calculando 2/3 de la dosis requerida inicialmente cada hora durante 8 a 12 horas (dependiendo de la vida media del opioide implicado); en caso de que la naloxona no tenga efecto, se asegura una vía aérea con intubación orotraqueal. (nivel de evidencia I) [5,7]. La naloxona puede aplicarse IV, IM, intranasal o directamente en la tráquea.
4. **Benzodiacepinas:** la intoxicación con benzodiacepinas debe ser manejada siguiendo el ABCD. El uso del antídoto flumazenil (antagonista benzodiacepínico) no está indicado en todos los pacientes intoxicados con benzodiacepinas, ya que puede llevar a convulsiones en pacientes con dependencia y puede precipitar arritmias, hipotensión y convulsiones en pacientes que hayan ingerido concomitantemente antidepresivos tricíclicos, además de que no alteran el pronóstico de la intoxicación, por lo tanto, el flumazenil podría ser usado en casos muy puntuales en donde se conoce exactamente la sustancia implicada y que no hay consumo concomitante de sustancias adicionales, que no hayan antecedentes convulsivos o dependencia a las benzodiacepinas.
5. **Cardiotóxicos:** los líquidos endovenosos deben ser manejados con precaución en pacientes intoxicados con sustancias con efecto depresor cardíaco, los bolos de cristaloides deben ser de 5 a 10 mL/Kg infundidos más lentamente en 10 minutos aproximadamente, luego pueden utilizarse los vasopresores e inotrópicos a dosis usuales y los antídotos específicos: bicarbonato

de sodio para antidepresivos tricíclicos, glucagón para intoxicación por betabloqueadores, insulina para betabloqueadores y calcio-antagonistas (a dosis altas con un bolo inicial de 0.5 a 1 U/Kg y un goteo de 0.5 a 1 U/Kg/h pudiéndose aumentar éste hasta 10 U/Kg/h) [15,16], fragmentos Fab antidigital para digitálicos y emulsiones lipídicas para sobredosis de anestésicos locales (ver capítulos correspondientes). En casos de intoxicación aguda o crónica con digitálicos se produce un exceso de calcio intracelular en la célula miocárdica lo que aumenta el potencial de reposo y hace la célula más excitable, por lo tanto pueden presentarse arritmias tanto auriculares como ventriculares, otro efecto de este grupo farmacológico es la alteración en la conducción cardíaca y bloqueos auriculoventriculares, en conjunto estos factores pueden llevar a una disfunción miocárdica y una falla cardíaca aguda [7]. En el paciente agudo en estado crítico está contraindicado el uso de sales de calcio para mejorar la inotropía, por otro lado la cardioversión eléctrica en estos pacientes puede inducir arritmias ventriculares potencialmente letales que son dependientes del grado de toxicidad y de la cantidad de corriente administrada [14].

En el paciente intoxicado, es importante realizar un electrocardiograma para evaluar frecuencia cardíaca, ritmo, PR, alteraciones en el qRS y en el QTc. Deben corregirse los desequilibrios electrolítico, para evitar el mayor riesgo de arritmias; en caso de bloqueos aurículo-ventriculares completos será necesario un marcapaso mientras se establece la causa del mismo, en caso de taquicardia ventricular monomórfica por amantadina, carbamazepina, cocaína, difenhidramina, quinidina, quinina, tioridazina, venlafaxina y antidepresivos tricíclicos considerar el uso del bicarbonato de sodio 1 a 2 mEq/Kg repitiendo a necesidad, y en caso de taquicardia ventricular polimorfa (o Torsades de Pointes), debe aplicarse inmediatamente sulfato de magnesio 2 a 4 gr IV o 50 mg/kg en niños [2].

6. **Inhibidores de colinesterasa:** los inhibidores de colinesterasa, organofosforados y carbamatos, son un motivo de consulta frecuente y producen una morbi-mortalidad importante. La inhibición de la acetilcolinesterasa produce una acumulación de acetilcolina en las sinapsis lo que lleva a los efectos propios del tóxico. La reanimación de éstos pacientes debe realizarse siguiendo los protocolos vigentes, sin embargo hay algunos apuntes que deben hacerse al respecto. Para secuencia rápida de intubación, no se debería usar succinilcolina, porque su vida media se prolonga ante la exposición a inhibidores de colinesterasas, pues se metabolizan por la colinesterasa. Se prefiere un relajante muscular no despolarizante en estas circunstancias. Se debe tener en cuenta el uso de atropina en el momento de intubar, ya que este procedimiento lleva a una descarga parasimpática y puede inducir a bradicardia, situación que puede llevar al paciente a paro cardio-respiratorio. La excesiva producción de moco bronquial puede producir dificultad respiratoria y roncus y sibilancias a la auscultación, para lo

cual se prefiere el uso de atropina intravenosa o de otros anticolinérgicos inhalados como el bromuro de ipratropio en lugar de beta-agonistas como el salbutamol o la terbutalina.

7. **Monóxido de carbono:** además de las medidas usuales de reanimación, los pacientes con intoxicaciones severas por monóxido de carbono pueden beneficiarse del uso de oxígeno hiperbárico, sin embargo la evidencia aún no es definitiva y hay que sopesar el riesgo de trasladar un paciente inestable para éste tipo de procedimientos ya que no se dispone de cámara hiperbárica en muchas instituciones hospitalarias [8,9].
8. **Cianuro:** el caso de intoxicación con cianuro es un caso particular en reanimación, en las demás intoxicaciones hay posibilidades de que el paciente salga del paro cardíaco y del estado inestable con las medidas usuales de reanimación, sin embargo en éste caso es indispensable el uso de los antidotos (ver capítulo de cianuro) y éstos deben aplicarse lo más pronto posible al tiempo que se realiza el ABCD primario durante la reanimación, incluso antes si hay disponibilidad. La prontitud en el uso de los antidotos disminuye la mortalidad y la incidencia de secuelas neurológicas.

Bibliografía.

- 1- Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ et al. Part 12: Cardiac Arrest in Special Situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:S829-S861
- 2- Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, [eds]. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9 ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2011
- 3- Wood DM, Dargan PI, Hoffman RS. Management of cocaine-induced cardiac arrhythmias due to cardiac ion channel dysfunction. *Clinical Toxicology* (2009) 47, 14–23
- 4- Foianini A, Wiegand TJ, Benowitz N. What is the role of lidocaine or phenytoin in tricyclic antidepressant-induced cardiotoxicity?. *Clinical Toxicology* (2010) 48, 325–330
- 5- Kelly AM, Kerr D, Dietze P, Patrick I, Walker T, Koutsogiannis Z. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *Med J Aust*. 2005;182:24–27
- 6- Hack JB, Lewin NA. Cardioactive Steroids. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8 Ed. 2008
- 7- Wanger K, Brough L, Macmillan I, Goulding J, MacPhail I, Christenson JM. Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Acad Emerg Med*. 1998;5:293–299.
- 8- Weaver LK. Clinical practice: carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2009;360:1217–1225.
- 9- Hampson NB, Zmaeff JL. Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med*. 2001;38:36–41.
- 10- Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, McBride W, Kim AS, Wells PJ, Bedotto JB, Danziger RS, Hillis LD. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med*. 1990;112:897–903.
- 11- Sand IC, Brody SL, Wrenn KD, Slovis CM. Experience with esmolol for the treatment of cocaine-associated cardiovascular complications. *Am J Emerg Med*. 1991;9:161–163.
- 12- Datilo PB, Hailpern SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Beta-blockers are associated with reduced risk of myocardial infarction after cocaine use. *Ann Emerg Med*. 2008;51:117–125.
- 13- Vongpatanasin W, Mansour Y, Chavoshan B, Arbiq D, Victor RG. Cocaine stimulates the human cardiovascular system via a central mechanism of action. *Circulation*. 1999;100:497–502
- 14- Sarubbi B, Ducceschi V, D'Antonello A. Atrial fibrillation: What are the effects of drug therapy on the effectiveness and complications of electrical cardioversion? *Can J Cardiol* 1998;14:1267–1273.
- 15- Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clinical Toxicology* (2011) 49, 277–283
- 16- Holger JS, Stellpflug SJ, Cole JB, Harris CR, Engebretsen KM. High-dose insulin: A consecutive case series in toxin-induced cardiogenic shock. *Clinical Toxicology* (2011), 49, 653–658.

3. GRANDES SÍNDROMES TOXICOLÓGICOS

Lina M. Peña

Son de gran ayuda, porque permiten asociar los signos y síntomas presentados por el paciente con un grupo de agentes tóxicos de mecanismos de toxicidad similar, con el objetivo de orientar el diagnóstico, y el tratamiento antidotal y de soporte. Se utiliza para ello los signos vitales y otros como: tamaño pupilar, características de la piel (temperatura y sequedad), peristaltismo, nivel del estado de conciencia.

Tabla 3.1. DESCRIPCIÓN DE LOS TOXIDROMES DE IMPORTANCIA CLÍNICA				
TOXIDROME	MANIFESTACIONES	AGENTES RELACIONADOS		
Anticolinérgico	Taquicardia, midriasis, visión borrosa, peristaltismo disminuido, retención urinaria, psicosis, convulsiones.	Antihistamínicos Antidepresivos tricíclicos Atropina	Escopolamina Fenotiazinas	
Colinérgico	Bradicardia, broncorrea, sibilancias, miosis, lagrimeo, diaforesis, sialorrea, diarrea, dolor tipo cólico, vómito, depresión del estado de conciencia o convulsiones	Carbamatos Fisostigmina	Organofosforados Pilocarpina	
Adrenérgico	Taquicardia, hipertensión, midriasis, diaforesis, agitación, psicosis, convulsiones	Anfetaminas Cafeína Cocaína	Efedrina Fenciclidina Terbutalina	
Sedante hipnótico	Hipotensión, apnea, hipotermia, confusión, estupor, coma.	Anticonvulsivantes Antipsicóticos Barbitúricos	Benzodiazepinas Etanol	
Alucinógeno	Taquicardia, hipertermia, midriasis, agitación, hiperactividad muscular, alucinaciones, psicosis, pánico, sinestesias, convulsiones.	Anfetaminas Cocaína Fenciclidina	LSD Marihuana	
Narcótico Opioide	Bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, miosis, hipotermia, peristaltismo disminuido, reducción del nivel de conciencia	Opioides		
Serotoninérgico	Taquicardia, midriasis, piel caliente y sudorosa, vómito, diarrea, irritabilidad, hiperreflexia, trismos, temblor, mioclonias.	ISRS Yagé	Combinación de ISRS con: ADT, litio, opioides, antipsicóticos	
Solvente	Taquicardia, alucinaciones, letargia, confusión, cefalea, inquietud, incoordinación, ideas de desrealización, despersonalización, convulsiones.	Hidrocarburos aromáticos Hidrocarburos halogenados	Naftaleno Tricloroetano	
Desacople de fosforilacion oxidativa	Hipertermia, taquicardia, acidosis metabólica	2,4 diclorofenoxiacético Dinitrofenol	Glifosato, fósforo y zinc Salicilato	

Tabla 3.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PRINCIPALES TOXIDROMES

SÍNDROME	FC	PA	FR	T	PIEL	PUPILAS	PER.	SUDOR	EST.MENTAL
Adrenérgico	A	A	A	A	Pálida	Midriasis	A	A	Agitado
Serotoninérgico	A	A	A	A	Rubor	Midriasis	A	A	Agitado
Colinérgico	D	D	A	D	Pálida	Miosis	A	A	Deprimido
Anticolinérgico	A	N/A	A	A	Rubor	Midriasis	D	D	Agitado
Opioide	D	D	D	D	Pálida	Miosis	D	A	Deprimido
Sedantes	D	D	D	D	Pálida	Estable	D	D	Deprimido

Abreviaturas: FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial; FR: frecuencia respiratoria; T: temperatura; PER.: peristaltismo; EST.MENTAL: estado mental; A: aumenta; D: disminuye; N: normal

4. RECURSOS NECESARIOS PARA EL MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO

Lina M. Peña

Para una adecuada atención del paciente intoxicado en un servicio de urgencias, es necesario que las instituciones cuenten con una infraestructura ajustada a los requerimientos de la población usuaria de su servicio.

Conocer el perfil epidemiológico permite optimizar los recursos hospitalarios, por lo tanto el médico debe identificar los factores de riesgo toxicológicos a los que está expuesta la población, previendo las posibles necesidades de insumos y medicamentos, que le permitan atender adecuadamente los casos de intoxicaciones agudas.

El principal recurso que un servicio de urgencia debe tener es el personal entrenado en la atención del paciente intoxicado.

Del grado de complejidad (1º, 2º, 3º ó 4º nivel de atención) de la entidad hospitalaria dependerá la capacidad logística de atender de manera adecuada las intoxicaciones.

A. Insumos básicos para la atención de urgencias toxicológicas en un primer nivel.

1. Carro de reanimación.
2. Desfibrilador.
3. Oxímetro de pulso.
4. Aspirador de secreciones.
5. Laringoscopio y valvas de diferentes tamaños.
6. Material de soporte ventilatorio y circulatorio: tubo endotraqueal de varios calibres, balón para presión positiva, con su respectiva válvula y máscara (ambú), equipos de venoclisis y catéteres de varias referencias.
7. Oxígeno y equipos para su suministro.
8. Fonendoscopio (de adultos y pediátrico)

9. Tensiómetro.
10. Negatoscopio.
11. Electrocardiógrafo, monitor de signos vitales.
12. Linterna.
13. Martillo de reflejos.
14. Termómetro.
15. Camilla para lavado gástrico.
16. Sonda orogástrica de varios calibres
17. Sustancias adsorbentes: carbón activado en polvo (bolsas de 60 gr), tierra de Fuller para el Paraquat (tarro por 60 g), colestiramina para organoclorados (sobres de 9 g con 4 g de principio activo).
18. Catárticos: bolsas de manitol al 20%, sal Epsom (bolsas de 30 gr)
19. Glucómetro (glicemia capilar) y sus tirillas correspondientes.
20. Cintillas para citoquímico de orina
21. pruebas rápidas de toxicología.
22. antídotos (ver capítulo 4 para lista según nivel).

B. Insumos necesarios para la atención de urgencias toxicológicas en un segundo nivel.

Además de los requerimientos descritos para el primer nivel, un hospital de segundo nivel idealmente deberá contar con:

1. Anestesiólogo y ventilador.
2. Polietilenglicol (Nulytely[®]) para irrigación intestinal total.

C. Insumos necesarios para la atención de urgencias toxicológicas en un tercer y cuarto nivel.

Además de los requerimientos descritos para los niveles anteriores, un hospital de tercer y cuarto nivel deberá contar con:

1. Toxicólogo clínico.
2. Unidad de cuidados intensivos.
3. Unidad de hemodiálisis.
4. Laboratorio especializado

5. Banco de antídotos.
6. Centro de información toxicológica, con biblioteca y bases de datos especializadas.
7. Especialidades médicas y quirúrgicas para manejo interdisciplinario del paciente intoxicado.

5. ANTIDOTOS NECESARIOS PARA CADA NIVEL DE ATENCIÓN

Lina M. Peña

Para el manejo del paciente intoxicado se debe hacer un acercamiento diagnóstico que oriente hacia las medidas que impidan la absorción del tóxico, faciliten su eliminación y la administración del tratamiento específico (antídoto).

La mayoría de las intoxicaciones solo permiten un manejo sintomático pero en algunas de no ser utilizado el antídoto, el pronóstico será sombrío.

Cada nivel de atención debe disponer de antídotos según el grado de complejidad y la capacidad operativa de la institución.

A continuación se enumeran los antídotos para cada nivel de atención (en orden alfabético). Este apartado solo considera el papel de estos medicamentos como antídotos, sin dejar de desconocer las indicaciones aprobadas o experimentales que muchos de estos medicamentos tienen, en otras enfermedades de origen no tóxico y en las cuales las dosis, vías de administración y duración del tratamiento pueden diferir con las aquí presentadas.

A. Primer nivel de atención.

Nombre		Atropina sulfato
Presentación		Ampollas de 1 mg (1 mL)
Indicaciones		Tratamiento de la bradicardia y la broncorrea en las intoxicaciones por inhibidores de colinesterasas. Tratamiento de bradicardia sintomática en las intoxicaciones por betabloqueadores, calcioantagonistas y digitálicos.
Dosificación inhibidores colinesterasa	en de	Dosis de carga: Iniciar con bolo intravenoso directo, rápido y sin diluir de 1 – 3 mg, administrar a los 5 minutos en caso de necesidad, el doble de la dosis previa, hasta lograr los objetivos terapéuticos (FC $\geq$ 80x', PAS $\geq$ 80mmHg, sin broncorrea, hidratación de la mucosa oral normal, midriasis y boca seca no son objetivos terapéuticos). En caso requerido, continuar con la última dosis administrada, o la mitad de esta.

	Infusión: ocasionalmente puede requerirse una infusión intravenosa para lo cual se recomienda administrar cada hora el 10% de la dosis de carga previamente recibida. La velocidad del goteo se ajusta para mantener los objetivos terapéuticos.
Dosificación en calcioantagonistas, betabloqueadores y digitálicos	Bolos de 1 mg IV directo, rápido y sin diluir, cada 5 minutos, hasta un máximo de 3 mg dosis total. Si con esta dosis no hay respuesta, considerar otras alternativas terapéuticas (ver capítulo respectivo)
Dosificación en niños	Inhibidores de colinesterasas: iniciar bolo intravenoso de 0.02 mg/kg, repetir cada 5 minutos el doble de la dosis previa administrada, hasta lograr los objetivos terapéuticos previamente mencionados. En infusión se han utilizado 0.025mg/kg/hora
Duración de la terapia	En las bradicardias por medicamentos el tope son 3 mg en 15 minutos. En las intoxicaciones por organofosforados el tiempo lo define cada paciente en la medida que logre y mantenga los objetivos terapéuticos.
Observaciones	Nunca administrar intravenosa lenta y diluida, (siempre debe ser rápida y sin diluir) o menos de 0.5 mg en adultos y 0.02 mg/ kg en niños

Nombre	Ácido fólico
Presentación	Tabletas de 1 ó 5 mg y Ampollas de 1mg (1mL)
Indicaciones	Tratamiento de la intoxicación por metanol, etilenglicol y formaldehído.
Dosificación	1 mg/kg por vía oral o intravenosa cada 4 horas por 24 horas (6 dosis). Máximo 50 mg por dosis
Dosificación en niños	1 mg/kg por vía oral o intravenosa cada 4 horas por 24 horas (6 dosis). Máximo 50 mg por dosis
Duración de la terapia	24 horas
Observaciones	No sirve en toxicidad por inhibidores de la dihidrofolato reductasa como trimetoprim o metotrexate.

Nombre	Etanol
Presentación	Ampollas de alcohol absoluto (al 96%) con 50 g en 50 mL para uso intravenoso Frascos de aguardiente al 29%, uso por vía oral
Indicaciones	Tratamiento de la intoxicación por metanol y etilenglicol
Indicaciones según reporte de caso	Intoxicación por fluoracetato de sodio
Dosificación	Vía IV: disolver una ampolla de alcohol absoluto en 450cc de DAD al 10%. Pasar un bolo de 8 cc/kg en 1 hora y luego un sostenimiento de 1 a 2 cc/Kg/h Vía oral: disolver en jugo o gaseosa 3 mL/kg de etanol al 29% (aguardiente) para tomar en 1 hora, y luego un sostenimiento de 0.3 mL /kg / h. Independiente de la ruta de administración, durante la hemodiálisis debe aumentarse la dosis de sostenimiento un 30 %
Dosificación en niños	Igual que en los adultos
Duración de la terapia	Se puede suspender el antídoto cuando el metanol está negativo y la acidosis metabólica corregida. Sin hemodiálisis ni posibilidad de controlar gases arteriales y niveles de metanol: 5 días. En fluoracetato la duración del tratamiento es de 24 horas

Observaciones	Se debe vigilar la glicemia (con dextrometer cada 3 horas), mientras se esté recibiendo el alcohol, por el riesgo de hipoglicemia, especialmente si el paciente no tiene vía oral.
----------------------	--

Nombre	N - acetil - cisteína (NAC)
Presentación	Sobres granulados de 600, 200 y 100 mg. Ampollas de 300 mg (3mL) y 2.5 gr (25 mL)
Indicaciones	Intoxicación aguda y crónica por acetaminofén
Indicaciones en investigación o por reporte de caso	Intoxicación por tetracloruro de carbono, cloroformo, paraquat, poleo, clavo, amanitina, permanganato de potasio, ricina, zidovudina
Dosificación oral	140 mg/kg, diluidos al 5% VO, continuar 70 mg/kg cada 4 horas, diluidos al 5% por 17 dosis
Dosificación intravenosa	Dosis inicial: 150 mg/kg, diluida en 200 mL DAD5%, para pasar en 60 minutos, continuar con 50 mg/kg diluidos en 500 mL DAD5% para pasar en 4 horas y 100 mg/kg diluidos en 1000 mL DAD5%, para pasar en 16 horas.
Dosificación en niños	Debe ajustarse el volumen de diluyente según el peso corporal del niño así: ≤20 kg 150 mg/kg de NAC en 3 mL/kg de DAD 5%, para 60 minutos, seguido 50 mg/kg de NAC en 7mL/kg de DAD5%, para 4 horas, seguido de 100 mg/kg de NAC en 14mL/kg de DAD 5%, para 16 horas >20 kg 150 mg/kg de NAC en 100 mL de DAD 5%, para 60 minutos, seguido 50 mg/kg de NAC en 250 mL de DAD5%, para 4 horas, seguido de 100 mg/kg de NAC en 500 mL de DAD 5%, para 16 horas.
Duración de la terapia	Esquema oral: 72 horas Esquema intravenoso: 21 horas. Se deben controlar transaminasas y si están elevadas al finalizar el tratamiento, éste debe continuar con la última dosis recibida, hasta que las transaminasas estén normales o en franca y progresiva disminución.
Observaciones	Puede producir vómito, rash, broncoespasmo y enfermedad del suero. La presentación oral NUNCA se administra por la ruta parenteral.

Nombre	Naloxona
Presentación	Ampollas de 0.4 mg
Indicaciones	Tratamiento de la depresión respiratoria por opioides
Indicaciones en investigación o por reporte de caso	En pacientes con hipotensión refractaria y deterioro de conciencia en intoxicación por inhibidores de la ECA y en pacientes intoxicados con clonidina.
Dosificación	Dosis Inicial: administrar un bolo de 0.04 a 0.1 mg IV si el paciente es dependiente a los opioides y de 0.4 mg en pacientes no dependientes. Aumentar progresivamente a 2 mg y 10 mg cada 3 a 5 minutos, hasta lograr respiración espontánea. Si no hay respuesta con 10 mg, es poco probable que sea un opioide la causa de la depresión respiratoria y se debe reevaluar el diagnóstico.
Dosificación en niños	En menores de 20 kg iniciar con 0.1mg/kg en bolo, y repetir cada 3 minutos, hasta revertir la depresión respiratoria. En mayores de 20 kilos igual dosificación que en los adultos.

Duración de la terapia	Si una vez se ha logrado revertir la depresión respiratoria, esta reaparece entre 20 y 60 minutos después, se debe iniciar un goteo en el que se administran 2/3 partes de la dosis efectiva (es aquella dosis con la que se logró la respiración espontánea) cada hora (ejemplo: si el paciente tuvo respiración espontánea con 2 mg IV, debe recibir 1.33 mg/hora en infusión continua). Para calcular la infusión continua en adultos se multiplican los mg de la dosis efectiva por 6.6, agregar esta dosis a 100 ml de SSN o DAD 5% e infundir a 10 ml/hora. La infusión puede durar entre 12 y 24 horas. Para más detalles ver capítulo intoxicación por opioides En los niños la dosis de la infusión es de 0.04 – 0.16mg/kg/h
Observaciones	Algunos consideran que puede producir edema pulmonar

Nombre	Nitrito de amilo / Nitrito de sodio
Presentación	Nitrito de amilo : cápsulas o perlas rompibles de 0.3 mL Nitrito de sodio: ampollas de 300 mg en 10 mL (30 mg/mL)
Indicaciones	Intoxicación por cianuro
Dosificación	Nitrito de amilo: 2 perlas Nitrito de sodio: 1 ampolla intravenosa en 3 minutos
Dosificación en niños	Nitrito de amilo: 1 perla Nitrito de sodio: 0.15 a 0.33 mL/Kg diluidos en 50 mL de SSN, pasar en 3 min.
Duración de la terapia	Nitrito de amilo: se suspende la inhalación cuando se inicia la administración de nitrito de sodio Nitrito de sodio: se puede repetir la mitad de la dosis inicial, si en 20 minutos no hay recuperación del estado del paciente o reaparecen los síntomas o a las 2 horas como medida profiláctica.
Observaciones	Las ampollas de nitrito de amilo son muy difíciles de conseguir. Tienen una vida media de 1 año a partir de su fabricación. No se deben usar nitritos en las intoxicaciones mixtas por cianuro/monóxido de carbono, en estos casos se debe utilizar solo tiosulfato de sodio o vitamina B12 (ver más adelante)

Nombre	Piridoxina
Presentación	Cápsulas blandas de 50 mg. Tabletas de complejo B con 20 mg de piridoxina por tableta. Ampollas de complejo B de 10 mL, con 50 mg/mL de piridoxina para uso intramuscular.
Indicaciones	Intoxicación por etilenglicol y tratamiento de las convulsiones de la intoxicación con isoniazida.
Dosificación	Intoxicación por etilenglicol: 50 mg VO o IV cada 6 horas hasta que mejore el cuadro clínico Convulsiones por isoniazida: 1 g VO o IV por cada gramo de isoniazida tomado, si no se conoce la dosis de isoniazida dar 4 a 5 g por VO o IV

Nombre	Tiamina
Presentación	Ampollas de 10 mL con 100 mg/ mL y Tabletas de 300 mg
Indicaciones	Prevención o tratamiento de la encefalopatía de Wernicke – Korsakoff en alcohólicos o desnutridos e intoxicación con etilenglicol

Dosificación	100 mg IM cada 6 a 8 horas ó 300 mg VO diarios
Dosificación en niños	50 mg IM cada 6 a 8 horas
Duración de la terapia	Se puede suspender la administración cuando el paciente inicie la vía oral
Observaciones	Las presentaciones comerciales disponibles en Colombia NO son para uso IV

Nombre	Tiosulfato de sodio
Presentación	Ampollas de 12.5 g (50 mL al 25%)
Indicaciones aprobadas	Intoxicación por cianuro
Dosificación	12.5 g IV a una velocidad de 2 mL/min
Dosificación en niños	1.65 mL/kg (400 mg/kg) a una velocidad de 2 mL/min
Duración de la terapia	Se puede repetir la mitad de la dosis inicial, si en 20 minutos no hay recuperación del estado del paciente (y luego de haber repetido la dosis de nitrito de sodio) o a las 2 horas como medida profiláctica.
Observaciones	En los pacientes donde pueda existir una intoxicación mixta monóxido de carbono/cianuro, no se deben administrar nitritos ya que la metahemoglobinemia que producen, empeora la toxicidad del monóxido, por lo que se da solo el tiosulfato de sodio. El tiosulfato de sodio se puede dar por vía oral para el lavado gástrico en los pacientes intoxicados por soluciones yodadas (ver capítulo de sustancias tóxicas en el hogar) El uso de tiosulfato puede producir una falsa disminución de los niveles de cianuro en las muestras biológicas.

Nombre	Vitamina K ₁
Presentación	Ampollas de 2 y 10 mg
Indicaciones	Anticoagulación excesiva causada por warfarina o superwarfarinas, cuando el INR es mayor de 4. No está indicado su uso empírico en la ingestión de anticoagulantes, ya que la mayoría de los casos no requiere tratamiento.
Dosificación	Vía oral: 10 a 50 mg cada 6 a 12 horas. (INR ≥ 4, no sangrado) Vía subcutánea: solo para casos de intolerancia a la vía oral Vía venosa: 10 a 25 mg en adultos y 5 a 10 mg en niños, diluidos en solución salina 0.9% o dextrosa al 5%, a una velocidad máxima de 1 mg/min (en casos de sangrado que ponga en peligro la vida).
Dosificación en niños	Vía oral: 0.4 mg/ kg/ dosis, cada 6 a 12 horas Vía venosa: 5 a 10 mg, diluidos en solución salina 0.9% o dextrosa al 5%, a una velocidad máxima de 1mg/ min
Duración de la terapia	El uso de vitamina K ₁ puede ser necesario por varios días o incluso meses.
Observaciones	No debe usarse como medida profiláctica sólo por la historia de ingesta de anticoagulantes orales. Por la ruta intravenosa se han descrito reacciones anafilácticas por lo que debe limitarse su uso a los pacientes con toxicidad grave (sangrado activo que ponga en peligro la vida) No debe usarse vitamina K₃

B. Segundo nivel de atención.

Los mismos del primer nivel de atención más:

Nombre	Protamina
Presentación	Ampollas de 5000 UI en 5 mL (5000 UI = 50 mg). 1000 UI de protamina (10 mg – 1mL) neutralizan 1000 UI de heparina
Indicaciones	Revertir el efecto anticoagulante de la heparina no fraccionada y las heparinas de bajo peso molecular, si existe sangrado o si se aplicó una sobredosis
Dosificación	Heparina no fraccionada: Se debe suspender la administración de la heparina, cuando esta se recibe en infusión continua. Aplicar inmediatamente 1000 UI de protamina por cada 1000 unidades de heparina, administradas en goteo para 10 minutos y en una dosis máxima de 50 mg. Si han transcurrido 30 a 60 minutos administrar 500 a 750 UI por cada 100 unidades de heparina. Si han transcurrido 60 a 180 minutos, administrar 375 a 250 UI por cada 100 unidades de heparina. Después de 4 horas no administrar, pues la heparina se ha metabolizado y no se obtiene beneficio. Si el paciente venía recibiendo una infusión continua, debe neutralizarse la dosis recibida en las 2 últimas horas (por ejemplo, para un goteo de 1000 unidades hora, se aplican 20 mg IV). Si se desconoce la dosis aplicar de 25 a 50 mg IV en 10 minutos. Heparinas de bajo peso molecular: el efecto es parcial. • 1 mg de protamina por cada mg de enoxaparina y por cada 100 U antifactor Xa de dalteparina/tinzaparina administradas en las últimas 8 h. • 0.5 mg de protamina por cada mg de enoxaparina y por cada 100U antifactor Xa de dalteparina/ tinzaparina administradas si han pasado entre 8 y 12 h. • No administrar si han pasado más de 12 h.
Dosificación en niños	Igual que para los adultos
Observaciones	Los efectos inician a los 5 minutos y duran 2 horas. Se debe monitorizar el TPT para evitar sobreanticoagulación por la protamina. La infusión intravenosa rápida puede producir hipotensión y reacciones anafilactoides.

Nombre	Hidroxícobalamina
Presentación	Ampollas de 2.5 y 5 g para uso IV (no disponibles actualmente en Colombia).
Indicaciones aprobadas	Tratamiento de la intoxicación por cianuro y prevención de la toxicidad por tiocianatos durante la infusión de nitroprusiato de sodio
Dosificación	Intoxicación por cianuro: 5 g disueltos en 100 mL de SSN para pasar en 30 minutos por la ruta IV Prevención de toxicidad por tiocianato: infusión de 25 mg/hora
Dosificación en niños	Intoxicación por cianuro: 70 mg/kg
Duración de la terapia	Intoxicación por cianuro: se puede repetir la misma dosis en caso de persistencia de los síntomas

	Toxicidad por tiocianatos: hasta que el riesgo persista
Observaciones	Produce coloración roja de las secreciones por 3 a 7 días (lágrimas, saliva, orina). Para administrar la dosis requerida con las presentaciones disponibles en Colombia se requieren 1000 ampollas y la presentación es para uso IM. Tampoco debe aplicarse cianocobalamina.

C. Tercer nivel de atención.

Todos los anteriores y además:

Nombre	Ácido folínico
Presentación	Tabletas de 15 mg y Ampollas de 50 mg
Indicaciones	Toxicidad por metrotexate y otros antagonistas del ácido folínico
Dosificación	Por lo general es ineficaz a partir de las cuatro horas pos-ingesta de metrotexate. Usualmente se administra una dosis igual o superior al agente antifolínico, habitualmente 25 a 50 mg en forma de infusión IV durante 12 h, seguidas de 7,5 mg oral cada seis horas.
Duración de la terapia	24 horas

Nombre	Azul de metileno
Presentación	Ampollas de 10 mg por mL (al 10%)
Indicaciones	Tratamiento de la metahemoglobinemia sintomática (signos o síntomas de hipoxemia: disnea, confusión o dolor torácico) Niveles de metahemoglobina $\geq 30\%$
Dosificación	1-2 mg/kg IV lento en 5 minutos. Puede repetirse la dosis en 30 a 60 minutos. Si no hay respuesta después de 2 dosis, sospechar deficiencia de G6FD.
Duración de la terapia	Usualmente sólo deben usarse un máximo de dos dosis. Cuando hay una producción continua de metahemoglobinemia por un estrés oxidativo prolongado (dapsona) se dosifica cada 6 – 8 horas por 2 – 3 días.
Observaciones	No es efectivo para revertir la sulfohemoglobinemia. La dosificación excesiva puede producir metahemoglobinemia (7 mg/kg en dosis única), por lo que se indica como antídoto de la intoxicación por cianuro, ante la falta de nitritos y NUNCA debe usarse si ya se han aplicado los nitritos o en intoxicaciones mixtas de monóxido de carbono / cianuro.

Nombre	BAL (british anti – lewisite, dimercaprol)
Presentación	Ampollas de 300mg (3 ml)
Indicaciones aprobadas	Intoxicación aguda por arsénico (menos de 24 horas) Intoxicación aguda por sales inorgánicas de mercurio (menos de 4 horas). NO en mercurio elemental Encefalopatía por plomo (junto a EDTA), excepto exposición a plomo alkyl Intoxicación por oro
Dosificación	Intoxicación por oro, mercurio y arsénico: 3 - 5 mg/kg intramuscular profundo, C/4h por 2 días, luego c/12h por 7-10 días si el paciente permanece sintomático o con los niveles de los metales elevados. Para la encefalopatía por plomo en los niños: 3–4 mg/kg IM (75 mg/m ²), y a las 4 horas EDTA (ver guía de EDTA mas adelante para dosificación).

Observaciones	Viene con aceite de maní como preservativo, evitar en alérgicos al maní. La aplicación local es muy dolorosa y puede generar abscesos estériles o piógenos. No debe usarse por la ruta intravenosa.
----------------------	--

Nombre	Desferoxamina
Presentación	Ampollas de 500 mg (lío filizado)
Indicaciones aprobadas	Intoxicación por hierro (ver sección para indicaciones de uso)
Dosificación	Infusión de 15 mg/kg/hora
Dosificación en niños	Igual
Duración de la terapia	Máximo 24 horas
Observaciones	No deben darse más de 6 g en 24 horas.

Nombre	DSMA (succimer)
Presentación	Cápsulas de 100 mg
Indicaciones aprobadas	Intoxicación por plomo, arsénico y sales de mercurio
Dosificación	10 mg/kg VO c/8h por 5 días, luego c/12h por 2 semanas
Dosificación en niños	350 mg/m ² VO c/8h por 5 días, luego c/12h por 2 semanas
Observaciones	Tener presente que la intoxicación aguda por arsénico y sales de mercurio puede cursar con gastroenteritis, lo que afecta la biodisponibilidad del antídoto. En tales casos debe considerarse alternativamente EDTA

Nombre	Fisostigmina
Presentación	Ampollas de 1 mg /mL
Indicaciones	Síndrome anticolinérgico grave (delirio agitado, retención urinaria, taquicardia sinusal grave, hipertermia sin sudoración), secundario a agentes antimuscarínicos.
Dosificación	0.5-2 mg IV a una velocidad de infusión menor a 0.5 mg/min. Se puede repetir a necesidad cada 10 – 30 minutos hasta un máximo de 4 mg
Dosificación en niños	0.02 mg/kg a una velocidad de infusión menor a 0.5 mg/min
Observaciones	Se debe tener un monitor cardiaco conectado al paciente durante su administración y se debe administrar atropina si aparece un exceso de síntomas muscarínicos. No administrar por la ruta muscular o en infusión continua.

Nombre	Flumazenil
Presentación	Ampollas de 0.5mg/5mL y 1mg/10mL (ampollas de 0.1 mg/mL)
Indicaciones	Depresión respiratoria por benzodiazepinas, como alternativa a la intubación endotraqueal
Dosificación	0.2 mg IV en 30 segundos, si no hay respuesta, poner 0.3 mg IV en 30 segundos, si no hay respuesta, poner 0.5 mg IV en 30 segundos, y continuar con esta dosis cada 30 segundos a necesidad hasta un máximo de 3 mg.
Dosificación en niños	0.01 mg/kg, repetir si no hay respuesta cada 30 segundos hasta un máximo de 1 mg.
Observaciones	Su uso está contraindicado si el paciente tiene una coingestión de antidepresivos tricíclicos, si tiene historia de convulsiones o incremento de la presión endocraneana o consumo crónico de benzodiazepinas, por el riesgo de desencadenar arritmias, convulsiones, aumento de presión endocraneana o un

síndrome de abstinencia respectivamente.

Nombre	Glucagón
Presentación	Ampollas de 1mg /1mL
Indicaciones	- Hipotensión, bradicardia o trastornos de la conducción secundarios a la intoxicación por beta bloqueadores - Hipotensión asociada a reacciones anafilácticas en pacientes que se encuentren concomitantemente bajo los efectos de los betabloqueadores. - Depresión miocárdica grave en intoxicación por calcioantagonistas, antidepresivos tricíclicos, que no han respondido a otras medidas. - Hipoglicemia de origen no alcohólico
Dosificación	Bolo intravenoso de 3 a 5 mg en 2 minutos, repetir cada 3 minutos hasta obtener respuesta o alcanzar una dosis de 10 mg, se puede continuar una infusión de 1 a 5 mg/h, que se titula, para obtener una buena presión arterial y una adecuada perfusión tisular.
Dosificación en niños	Bolo intravenoso de 0.15 mg/kg en 2 minutos, se puede continuar una infusión de 0.05-0.1 mg/kg/h
Duración de la terapia	No está establecida, pero se ha reportado el desarrollo de taquifilaxia en infusiones por más de 24 horas.
Observaciones	El uso concomitante de dopamina, puede disminuir los efectos del glucagón. Para la administración de infusiones debe reconstituirse la ampolla con agua destilada o DAD 5%, y no con la glicerina que trae el producto.

Nombre	Penicilamina
Presentación	Tabletas de 250 mg
Indicaciones	- Es una alternativa en la intoxicación por plomo en los pacientes intolerantes al BAL o como terapia conjunta luego de la administración del EDTA o BAL en intoxicaciones moderadas o graves. - En intoxicación por mercurio luego del BAL o si el paciente es intolerante al BAL - Intoxicaciones leves a moderadas por cobre
Dosificación	20 a 30 mg/kg/día, dividido en 3 – 4 dosis.
Dosificación en niños	15 mg/kg/día, dividido en 3 – 4 dosis
Duración de la terapia	Se debe iniciar con el 25% de la dosis y aumentar gradualmente hasta alcanzar la dosis total en 2 ó 3 semanas, para minimizar los efectos secundarios. Hay que controlar el valor urinario o sanguíneo del metal en tratamiento, para guiar la duración de la terapia
Observaciones	Debe tomarse con el estomago vacío (1 hora antes o 2 horas después de las comidas). Está contraindicado su uso en los pacientes alérgicos a la penicilina.

Nombre	Pralidoxima
Presentación	Ampollas de 500 mg y 1 g, preparar al 1% para su administración IV tanto en bolo como en infusión (ver observaciones al final de la tabla)
Indicaciones	Síndrome nicotínico y muscarínico secundario a intoxicación por inhibidor de colinesterasas.
Dosificación	Bolo inicial de 1 – 2 g, para pasar en 15 – 30 minutos. Continuar una infusión entre 200 a 500 mg/h, por 24 horas (ajustar según respuesta)

Dosificación en niños	Bolo inicial de 25 – 50 mg/kg, para pasar en 15 – 30 minutos. Continuar una infusión a 5- 10 mg/kg/hora, por 24 horas (ajustar según respuesta).
Observaciones	Tradicionalmente se ha recomendado la administración del tratamiento por 24 horas, aunque en las intoxicaciones por agentes muy liposolubles y de larga acción la duración del tratamiento puede ser mayor y depende de la evolución del paciente. Cada gramo de pralidoxima que vaya a administrarse debe estar preparado al 1% (1 gramo en 100 mL de SSN).

6. EL ELECTROCARDIOGRAMA EN EL PACIENTE INTOXICADO

Alejandra Restrepo H., Julián M. Aristizábal A.

La complejidad del abordaje del paciente intoxicado radica entre otras cosas, en la variedad de manifestaciones clínicas producto de la afección multisistémica. Esta realidad se hace presente también en la toxicidad cardíaca y refleja la variabilidad de mecanismos que afectan el funcionamiento normal del sistema eléctrico del corazón. Estudios retrospectivos muestran alteraciones electrocardiográficas hasta en el 70% de pacientes con algún tipo de intoxicación que consultan al servicio de urgencias. Los hallazgos electrocardiográficos en el paciente intoxicado no son solo diagnósticos sino que también pueden determinar el pronóstico y la necesidad de conductas terapéuticas específicas, además de brindar elementos útiles para establecer un diagnóstico diferencial.

A. Alteraciones electrocardiográficas frecuentes en pacientes intoxicados

1. **Taquicardia Sinusal:** Es la arritmia más frecuente en las intoxicaciones; debe descartarse intoxicación por sustancias que produzcan:

- Aumento de la disponibilidad de catecolaminas o serotonina. En este grupo se encuentran anfetaminas y sus derivados, cocaína, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos heterocíclicos, inhibidores de recaptación de serotonina, inhibidores de monoaminooxidasa.
- Efecto anticolinérgico y vagolítico como atropina, escopolamina y antipsicóticos.
- Disminución de la resistencia vascular periférica y taquicardia compensatoria: agonistas α_2 presinápticos (clonidina), antagonistas α_1 (prazosina), calcioantagonistas dihidropiridínicos y antipsicóticos.
- Disminución del gasto cardíaco secundario al uso de vasodilatadores arteriales y venosos: nitroglicerina, nitroprusiato, otros nitritos (Ej: poppers) que producen disminución de precarga y poscarga con aumento de la frecuencia cardíaca como mecanismo compensatorio.

Otros mecanismos como la disminución de oxigenación tisular inducida por cianuro, monóxido de carbono y metahemoglobina. También alteraciones hidroelectrolíticas o metabólicas como la acidosis (metanol, etanol, salicilatos, hierro, etc), hipoglicemia (sulfonilureas) e hiperkalemia (espironolactona).

2. **Bradicardia Sinusal:** Es una arritmia frecuente y puede deberse a un efecto tóxico directo o indirecto. Deben descartarse sustancias que produzcan:

- Disminución de catecolaminas circulantes producida por sustancias como agonistas α_2 presinápticos (clonidina, imidazolininas y amitraz).
- Antagonismo de receptores β cardíacos.
- Bloqueo de canales de calcio tipo L.
- Disminución del automatismo y efecto cronotrópico negativo como los glucósidos cardíacos (digoxina).
 - Otros antihipertensivos: IECAs, ARA II.
 - Inhibidores de acetilcolinesterasa tipo organofosforados y carbamatos.

3. **Alteración en la duración de ondas o intervalos:**

- Onda P: aumento en la duración por bloqueo canales sodio y potasio.
- Intervalo PR: incrementado por estimulación vagal, bloqueadores beta, calcio antagonistas, adenosina, inhibidores de acetilcolinesterasa.
- Complejo QRS: duración incrementada por bloqueadores de canales de sodio.
- Intervalo QT: su duración se acorta por la digoxina y se prolonga por efecto de algunos plaguicidas como los inhibidores de colinesterasa y por múltiples medicamentos cuyo principal efecto es el bloqueo de canales de potasio (antipsicóticos, macrólidos, antifúngicos, proquinéticos, antihistamínicos, etc).

4. **Patrón de Brugada:** Ha sido descrito con múltiples medicaciones, entre otras:

- Bloqueo de canales de sodio: antiarrítmicos del grupo IC, antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, cocaína, tramadol (in Vitro), propofol, lamotrigina.
- Bloqueo de canales lentos de Calcio: En este grupo se encuentran todos los calcioantagonistas. (antiarrítmicos del grupo IV) y bloqueadores beta como el propranolol.
- Otros: ketamina, dimenhidrinato, fenotiazinas, cannabinoides, metoclopramida, paroxetina, sertralina, difenhidramina.

B. Hallazgos electrocardiográficos en intoxicaciones específicas

1. **Etanol:** dentro de la explicación fisiopatológica se plantea el aumento del tono simpático, la disminución del tono vagal, las alteraciones en la repolarización y del intervalo QTc entre otras. Se han reportado taquicardia sinusal, fibrilación auricular (Holiday heart), taquicardia atrial, taquicardia ventricular polimórfica, bradicardia sinusal, alteraciones en la repolarización (aplanamiento de la onda T, onda U prominente, depresión del segmento ST). En intoxicaciones agudas también pueden hallarse prolongación del PR, QRS y QTc. En presencia concomitante de

hipokalemia e hipomagnesemia se puede presentar taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

2. **Cocaína:** el efecto electrofisiológico de la cocaína esta dado por el bloqueo de canales de sodio, incremento/bloqueo de canales de calcio tipo L, bloqueo de las corrientes rectificadoras tardías de potasio y el aumento de la actividad adrenérgica. Puede observarse taquicardia sinusal, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, prolongación del QTc con Torsades de Pointes, ritmos idioventriculares, bloqueos auriculoventriculares, asistolia, paro sinusal. También se ha descrito prolongación del PR y del QRS. En el post consumo es común encontrar bradicardia sinusal. En el contexto de isquemia miocárdica relacionada con cocaína puede observarse taquicardia ventricular sostenida hasta en el 10% de los pacientes.
3. **Digoxina:** el espectro de arritmias producido por la intoxicación digitálica es variado, dada la multiplicidad de mecanismos: actividad desencadenada por posdespolarizaciones tardías, aumento del automatismo, aumento del tono vagal por estimulación muscarínica y actividad antiadrenérgica. Los efectos más frecuentes con el uso de la digoxina son la prolongación del PR, la depresión del segmento ST, el acortamiento del QT, la disminución de la amplitud de la T y el aumento de la amplitud de la onda U. En intoxicaciones digitálicas se han descrito entre otros, aumento del automatismo ventricular (unifocal, multifocal, bigeminismo, trigeminismo), fibrilación auricular, ritmo idioventricular acelerado, taquicardia de la unión, fibrilación ventricular, bloqueo AV de cualquier grado. La aparición de taquicardia atrial con bloqueo AV 2:1 y la taquicardia ventricular bidireccional hacen sospechar la presencia de intoxicación digitálica.
4. **Antidepresivos tricíclicos:** tienen múltiples efectos arritmogénicos:
 - Bloqueo de canales rápidos sodio: con aumento en la duración del potencial de acción y de los períodos refractarios, que puede producir prolongación del QRS y retraso en la conducción infrahisiana.
 - Efecto anticolinérgico e inhibición de la recaptación de norepinefrina: relacionado con taquicardia sinusal.
 - Efecto alfa1 antagonista: reducción resistencia vascular sistémica con taquicardia sinusal compensatoria.
 - Bloqueo de canales rectificadores tardíos (Inward) de potasio I_{Kr}: retraso en la repolarización ventricular con alteraciones inespecíficas en el segmento ST y la onda T.

En las intoxicaciones graves se encuentran alteraciones como la prolongación del PR, ensanchamiento del QRS (>100 msg relacionado con convulsiones y >160 msg relacionado con arritmias ventriculares como taquicardia, fibrilación y Torsades de Pointes), además de la desviación derecha del eje con S>R en DI y R en aVR > 3 mV.
5. **Antipsicóticos:** puede presentarse taquicardia o bradicardia sinusal, así como arritmias ventriculares de cualquier tipo, ensanchamiento del QRS y prolongación del intervalo QTc (por

el bloqueo de canales de potasio) con riesgo de Torsades de Pointes, fundamentalmente con los antipsicóticos típicos.

6. **Litio:** los efectos electrofisiológicos se relacionan con desplazamiento de cationes intracelulares, alterando el equilibrio entre el sodio y el potasio, generando hiperkalemia. El exceso de potasio es ineficientemente removido lo que afecta la tasa de despolarización espontánea del nodo sinusal, produce disminución de la respuesta a la estimulación adrenérgica y la conducción atrioventricular e intraventricular. Se manifiesta entonces con disfunción del nodo sinusal: bradicardia sinusal, pausas sinusales, bloqueos AV de varios grados (Mobitz II, tercer grado). Se presenta con cierta frecuencia alteración en la repolarización ventricular con inversión o aplanamiento de la onda T, aparición de ondas U y prolongación del intervalo QTc. Se han descrito cambios que simulan isquemia miocárdica en pacientes con alteraciones electrolíticas concomitantes.
7. **Organofosforados:** dependiendo de los síntomas predominantes habrá taquicardia sinusal e hipertensión (efecto nicotínico) o bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, retraso de la conducción interventricular, ritmos idioventriculares, latidos ventriculares prematuros y arritmias ventriculares mono o polimorfas, prolongación de los intervalos PR, QRS, QTc y alteración del segmento ST (efecto muscarínico). Los pacientes con prolongación del QTc o extrasístoles ventriculares tienen mayor mortalidad y son más propensos a desarrollar falla respiratoria que los que tienen QTc normal.
8. **Fluoracetato de sodio:** el hallazgo más común lo constituyen los cambios en el segmento ST, anormalidades en la onda T y la prolongación del intervalo QTc con arritmias ventriculares.
9. **Acetaminofén:** alteraciones en el segmento ST y aplanamiento o inversión de la onda T.
10. **Salicilatos:** taquicardia sinusal, prolongación del intervalo QTc, aparición de ondas U y aplanamiento de la onda T secundarios a hipokalemia.
11. **Paraquat:** en pacientes con grandes ingestiones se puede presentar taquicardia y arritmias ventriculares.
12. **Glifosato:** taquicardia o bradicardia y arritmias ventriculares.
13. **Anticolinérgicos:** taquiarritmias supraventriculares.
14. **Amitraz:** bradicardia sinusal.

Bibliografía.

- 1- Chan T et al. Electrocardiographic manifestations: digitalis toxicity. Journal of Emergency Medicine 2001; 20,2:145-152
- 2- Effects of drugs on the electrocardiogram. En Chou's Electrocardiography in clinical practice. Borys Surawicz, Timothy K. Knillans. Saunders, Elsevier. 6th ed. 2008
- 3- Barish et al. The electrocardiographic manifestations of cyclic antidepressant therapy and overdose: a review. Journal of Emergency Medicine 1990;8,5: 597-605
- 4- Viskin S et al. Drug induced atrioventricular block: prognosis after discontinuation of the culprit drug. Journal of the American College of Cardiology 2004;44:105-8
- 5- Butany et al. Cocaine cardiotoxicity: a review of the pathophysiology, pathology and treatment options. American Journal of Cardiovascular Drugs 2009;9,3:177-96
- 6- Camm et al. Drug induced Brugada syndrome. Europace 2009;11,8:989-994

UNIDAD 2: PLAGUICIDAS

7. AMITRAZ

Ruber H. Arias C., Ubier E. Gómez C.

Definición: es un producto utilizado en la agricultura y veterinaria como insecticida o como acaricida, es un compuesto formamidina, su denominación química es 1,5 di-(dimetilfenil)-3-metil-1,3, 5-triazopenta-1, 4-dieno.

Las intoxicaciones por este compuesto tienen algunas particularidades, como el hecho de que pueden presentarse síntomas también por el hidrocarburo (xileno) y suele haber una recuperación completa con un manejo de soporte adecuado.

Tratamiento:

1. CAB y estabilización de vía aérea, muchos de estos pacientes requieren intubación orotraqueal y seguimiento en UCI.
2. Para las medidas de descontaminación leer el capítulo 1 (manejo general del paciente intoxicado). En resumen, por la rápida absorción de amitraz y la subsecuente depresión respiratoria y del SNC, **no se recomienda** la realización de lavado gástrico o el suministro de carbón activado.
3. Para la hipotensión primero se administran cristaloides (10 a 20 mL/Kg). Si no hay mejoría iniciar vasopresores como dopamina 5 a 20 mcg/Kg/min o noradrenalina iniciando con 0.5 a 1 mcg/min. En niños comenzar la infusión a 0.1 mcg/kg/min. Se titula según la respuesta (nivel de evidencia III) [1,2]
4. Algunos estudios refieren que cuando se presenta bradicardia marcada, puede haber mejoría con la aplicación de atropina intravenosa, directa, rápida y sin diluir para evitar bradicardia paradójica (nivel de evidencia III) [1,2]. La dosis mínima de atropina en el adulto es 1 mg (máximo 3 mg) y 0.02 mg/kg en niños.
5. En el caso que el paciente presente arritmia como la torcida de puntas con inestabilidad hemodinámica es necesario realizar cardioversión eléctrica. Algunos expertos recomiendan usar en todos los pacientes sulfato de magnesio 2 g IV en bolo y se continua con una infusión de 0.5 a 1 g/hora. En los niños, 25 a 50 mg/kg en 5 a 15 minutos (nivel de evidencia IV) [3]

6. **No existe antídoto.** El uso de potenciales antídotos tipo antagonistas alfa-2 adrenérgicos, no se recomienda ya que la yohimbina puede asociarse a cuadros de delirio e hipertensión de difícil manejo, y el atipamezol, no cuenta con suficientes estudios que garanticen su eficacia y seguridad. Naloxona puede emplearse solo si se desea excluir como diagnóstico diferencial la intoxicación por opioides.
7. Las convulsiones se tratan con diazepam 5 a 10 mg IV (adultos) y 0.3 mg/kg en niños o midazolam 0.2 mg/kg IV (nivel de evidencia III) [1,2]. Si no hay respuesta, se debe considerar el uso de fenobarbital, teniendo en cuenta que su acción se observa luego de 30 minutos, o propofol 1 mg/kg.
8. Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida.

Bibliografía.

- 1- Demirel Y, Yilmaz A, Gursoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases. Human & Experimental Toxicology (2006) 25: 613 – 617.
- 2- Avsarogullari L, Ikizceli I, Sungur M, Sözüer E, Akdur O, Yücei M. Acute Amitraz Poisoning in Adults: Clinical Features, Laboratory Findings, and Management. Clinical Toxicology. 2006; 44:19–23.
- 3- Hu SY, Hsua CL, Tsana YT, Hungc DZ, Hub WH, Li HP. Resuscitation. 2010; 81:366–367.
- 4- Doganay Z, Aygun D, Altintop L, Guven H, Bildik F. Basic toxicological approach has been effective in two poisoned patients with amitraz ingestion: case reports. Human & Experimental Toxicology. 2002; 21: 55 – 57
- 5- Proudfoot, A. Poisoning with Amitraz. Toxicol rev. 2003. 2. Pag 71-74.
- 6- Ulukaya, S. Demirag, K. Resat, A. Acute Amitraz intoxication in human. Intensive care med. 2001. 27. Pag 930-933.
- 7- Rojas, M. Arroyave, C. Intoxicación aguda por Amitraz. En: Toxicología clínica. Primera edición, 2010. Fundamentos de medicina CIB. Pag 147-150.
- 8- Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H. Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. J Neurological Sci 1998;160:41-6.

8. RATICIDAS ANTICOAGULANTES (SUPERWARFARINAS)

Jenny Cuesta, Lina M. Peña

Descripción: los derivados de la cumarina (presentes en el trébol dulce) han sido ampliamente usados como anticoagulantes y pesticidas, sin embargo, ante la aparición de roedores resistentes a sus efectos, se introdujo un nuevo grupo al que se llamó superwarfarinas (hidroxicumarinas e indandionas) y que actualmente no se usan como anticoagulantes en nuestro medio. En el grupo de las hidroxicumarinas se encuentran: difenacoum (Ratak), bradifacoum (Klerat), bromadiolona (Contrac, Lanirat, Ratex) y cumatetralil (Racumin); en el grupo de las indandionas están: difacinona (Matex), clorofacinona (Ramucide) y pindona. Las presentaciones comerciales suelen ser gránulos y pellets. La presente guía se enfocará en los aspectos tóxicos, clínicos y terapéuticos de la intoxicación por los anticoagulantes del grupo superwarfarina.

Farmacocinética: las superwarfarinas son altamente liposolubles y se concentran en el hígado, son 100 veces más potentes que la warfarina; en sobredosis tienen una vida media de eliminación de semanas a meses (una rata que muera por los efectos de una superwarfarina, necesitaría 21 días recibiendo warfarina, para tener el mismo efecto). Se absorben bien por vía oral y se metabolizan en el hígado.

Toxicodinamia: inhiben las enzimas llamadas epóxido reductasas, cuyo papel es mantener la vitamina K en estado reducido (activa), que sirve como intermediaria para que durante la síntesis hepática de los factores de la coagulación (dependientes de vitamina K: II, VII, IX y X), éstos sean carboxilados, proceso necesario para fijar el calcio y que les permite ser funcionales y activarse en la circulación. De modo tal que en presencia de estos tóxicos se acumulan grandes cantidades de vitamina K en estado oxidado (inactiva) y los factores de la coagulación formados tienen inhibida su capacidad coagulante.

Manifestaciones clínicas: la mayoría de los pacientes no presentan alteraciones clínicas. El efecto anticoagulante (prolongación del TP) aparece dentro de las primeras 48 horas. Los cuadros de sangrado pueden ser leves (hematomas, sangrado al cepillarse los dientes) o graves (sangrado masivo de tracto gastrointestinal o hemorragia del SNC) y comprometer cualquier órgano o sistema. La coagulopatía puede persistir por semanas a meses (8 – 12 meses), lo cual suele suceder cuando la ingesta de la superwarfarina es crónica.

Diagnóstico: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, grupo sanguíneo, TP, INR, TPT al ingreso, con TP e INR a las 24 y 48 horas posterior a la intoxicación. Un INR normal a las 48 horas significa en la mayoría de los casos una exposición no significativa. En pacientes sintomáticos se realizan los controles de TP e INR cada 12 horas hasta la normalización.

Otros estudios de laboratorio que pueden realizarse, con fines diagnósticos y con base en las manifestaciones clínicas son: citoquímico de orina, sangre oculta en heces, función hepática, TAC simple de cráneo, endoscopia digestiva, radiografía de tórax.

Dosis tóxica: hay cambios en TP desde dosis de 0.1 mg/kg de bradifacoma.

Tratamiento: nunca se aplica vitamina K profilácticamente o empíricamente por la historia de ingesta de un anticoagulante, porque da la falsa seguridad de que al realizarse el tratamiento, no aparecerán alteraciones y los valores de TP/INR no servirán como parámetros para evaluar la gravedad de la intoxicación durante las siguientes 48 horas.

A. Paciente asintomático sin prolongación de TP.

1. Realizar ABCD.
2. Para las medidas de descontaminación ver el capítulo 1, en términos generales solo está indicado administrar una dosis única de carbón activado si ha transcurrido menos de una hora de la ingesta.
3. En pacientes con sangrado activo, considerar el uso de oxígeno, cristaloides y transfusión de glóbulos rojos, según condición hemodinámica y grado de anemia.

4. No aplicar medicamentos por la ruta intramuscular y controlar todas aquellas circunstancias que pongan al paciente en riesgo de sangrado, caídas o traumas como son: lavarse los dientes, afeitarse, caídas de la camilla o en la ducha, piso mojado, zapatos o superficies resbalosas, pacientes con movilidad reducida (bastones, caminadores) o agudeza visual alterada, procedimientos invasivos).

B. Paciente asintomático con INR prolongado.

1. Si el INR es menor de 3.9, sólo debe realizarse control de laboratorio hasta que el INR se normalice, no se aplica vitamina K₁ (fitomenadiona).
2. Si el INR es $\geq$ a 4 se administra vitamina K₁ 10 a 50 mg vía oral en adultos y 0.4 mg/ kg/ dosis vía oral en niños, cada 6 a 12 horas. No sirve la vitamina K₃ (menadiona). El uso de vitamina K₁ puede ser necesario por varios días o incluso meses.

C. Paciente con sangrado activo.

1. Plasma fresco congelado: 15 mL/Kg, o concentrado de factores 50 unidades/Kg o factor VII recombinante 1.2 a 4.8 mg.
2. La vitamina K₁ por la ruta intravenosa se ha asociado a reacciones adversas peligrosas (anafilaxia) y algunos consideran que sus efectos no son mejores o más rápidos por esta ruta. Otros la recomiendan sólo cuando el paciente tiene sangrado grave. La dosis es de 10 a 25 mg en adultos y 5 – 10 mg en niños, diluidos en solución salina 0.9% o dextrosa al 5%, a una velocidad máxima de 1mg/ min. Se controla el INR cada 12 horas y se continúa el esquema de dosificación como se explicó en el apartado anterior (paciente asintomático con INR prolongado).

Bibliografía.

- 1- Vale A. Bradberry S. Warfarin and long-acting anticoagulants. Medicine 2007; 35:12:664.
- 2- Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Anticoagulant rodenticides. Toxicol Rev. 2005;24(4):259-69.
- 3- Su M. Anticoagulants. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. New York: Mc Graw Hill Companies, Inc. 2011; 59: 861 – 875
- 4- Howland MA. Vitamin K1 In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. New York: Mc Graw Hill Companies, Inc. 2011; 876 - 879.

9. FLUORACETATO DE SODIO

Jenny Cuesta, Sergio Parra

Descripción: es un polvo de aspecto cristalino blanco, altamente soluble en agua, carente de olor y sabor. Se comercializa de manera ilegal en Colombia con la finalidad de eliminar ratas y ratones. Su presentación clásica es en forma de solución contenida en un frasco de vidrio con tapa de corcho; sin embargo, en la actualidad el recipiente que lo contiene es un frasco plástico con tapa rosca. La concentración de dichos preparados comerciales es desconocida.

Tratamiento:

1. ABCD inicial.
2. En intoxicación por vía dermatológica, retirar vestiduras y lavar con agua y jabón.
3. Para las medidas de descontaminación ver el capítulo 1, en términos generales solo está indicado administrar una dosis única de carbón activado si ha transcurrido menos de una hora de la ingesta.
4. Etanol por ruta oral o venosa, así:
 - **Intravenoso:** disolver 50 mL de etanol al 96% en 450 mL de DAD 5% (concentración al 9.6%), pasar bolo de 8 mL/kg para 30 minutos y luego administrar un goteo de 0.8 mL/kg/h durante 24 horas.
 - **Oral:** administrar por sonda nasogástrica (SNG) etanol al 29% (aguardiente) a 3 mL/kg/h en bolo y continuar a 0.3 mL/kg/h durante 24 horas.
5. En caso de hipocalcemia hacer manejo de ésta con gluconato de calcio 0.5 a 2 g (5 a 20 mL de una solución al 10%) IV a una velocidad que no supere los 200 mg/min. Evaluar si hay persistencia de la hipocalcemia a la hora.
6. Manejo de convulsiones con diazepam 5 a 10 mg intravenosos cada 10 a 15 minutos hasta un máximo de 30 mg.

Bibliografía.

- 1- Goncharov NV, Jenkins RO, Radilov AS. Toxicology of fluoroacetate: a review, with possible directions for therapy research. J Appl Toxicol. 2006; 26(2):148-61.

10. INTOXICACIÓN POR GLIFOSATO

Andrés F. Zuluaga

Descripción: entre las razones básicas para que glifosato se convirtiera en el herbicida más usado mundialmente podemos incluir que es un herbicida de amplio espectro altamente efectivo, conservando un buen perfil seguridad para los seres vivos y el medio ambiente puesto que carece de actividad residual, de volatilidad (baja tensión de vapor) y de arrastre a regiones no blanco (como las raíces); no sufre bioacumulación en la cadena alimenticia, es muy soluble en agua y sufre degradación biológica a productos naturales. Diferentes formulaciones que contienen glifosato se encuentran registradas en más de cien países, incluyendo los Estados Unidos, para uso en cultivos agrícolas, conservación de bosques, mantenimiento de vías y jardines, entre otros usos. Los nombres comerciales en Colombia son: Roundup, Panzer y Rocket, Ranger, Faena, Coloso, entre otros. La presentación de Roundup concentrado contiene la sal isopropilamínica de glifosato al 41% y un surfactante (polioxietanolamina, POEA) al 15%.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Para disminuir la absorción por vía dérmica, retirar ropas contaminadas y bañar exhaustivamente con agua y jabón.
3. Para las medidas de descontaminación ver el capítulo 1.
4. En caso de contacto ocular, hacer un lavado profuso por 5 minutos con solución salina 0.9% y luego dejar goteo continuo durante 1 hora; finalmente ocluir el ojo afectado y solicitar valoración por oftalmología.
5. En caso de hipotensión, iniciar líquidos cristaloides, 30 mL/kg en bolo IV. Si persiste la hipotensión, iniciar vasopresores tipo dopamina.
6. Mantener diuresis 1-2 mL/kg/hora. Realizar estricto control de ingresos y egresos urinarios.
7. En caso de broncoespasmo sin presencia de edema pulmonar se debe hacer manejo con agonistas beta-2 inhalados (salbutamol, terbutalina).
8. **No existe antídoto** específico.
9. La acidosis metabólica, los rayos X de tórax anormales, la taquicardia y la elevación de la creatinina sérica son indicadores de mal pronóstico y obligan a remisión a niveles superior

de atención. Igualmente, si los síntomas persisten o empeoran, el paciente debe ser remitido a un centro de mayor complejidad para ser evaluado por Toxicología Clínica.

10. Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida.

Bibliografía.

- 1- Duke SO, Powles SB. Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. Pest Manag Sci. 2008;64(4):319-25.
- 2- Moon JM, Chun BJ. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(7):718-24.
- 3- Lee CH, Shih CP, Hsu KH, Hung DZ, Lin CC. The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. Am J Emerg Med. 2008;26(3):275-81.
- 4- Lee HL, Chen KW, Chi CH, Huang JJ, Tsai LM. Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases. Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2000;7(8):906-10.

11. INTOXICACIÓN POR INHIBIDORES DE COLINESTERASAS

Paula A. Castaño A.

Descripción: los organofosforados y carbamatos son los plaguicidas responsables de la mayor parte de intoxicaciones por plaguicidas que se presentan en Colombia, tanto de índole suicida, accidental o laboral, observándose una distribución característica: los carbamatos son la causa más común en las zonas urbanas mientras que los organofosforados lo son en las zonas urbano-marginales y rurales. Los organofosforados más comunes son Metamidofos (Tamaron®, Monitor®), Clorpirifos (Lorsban® Latigo®), Metrifonato (Neguvón®), Diazinón (Basudín®), Dimetoato (Roxión®), Malatión (Malathión®), Paratión (Parathion®, Penncap®). Carbamatos: Metomilo (Lannate®), Carbofurán (Furadán®) y Aldicarb (Matarratas Campeón).

Farmacocinética: los organofosforados y los carbamatos son en general bien absorbidos por todas las vías: dérmica, mucosa, respiratoria y digestiva. La mayoría alcanzan concentraciones pico antes de seis horas. Por ser liposolubles tienen un amplio volumen de distribución y su metabolismo es hepático y la excreción urinaria. La vida media de eliminación de los agentes más comunes en Colombia oscila entre 3 horas y 2 días dependiendo del compuesto.

Toxicodinamia: los organofosforados y carbamatos causan una inhibición de la acetilcolinesterasa (enzima encargada de degradar la acetilcolina en el espacio sináptico), lo que conduce a una acumulación del neurotransmisor acetilcolina en los receptores muscarínicos y nicotínicos, con la consiguiente hiperestimulación del sistema parasimpático, dando como resultado un síndrome colinérgico. Adicionalmente, ambos inhibidores de colinesterasas pueden inhibir otras esterasas, como la tripsina, las carboxiesterasas, pseudocolinesterasas, paraoxonasas, esterasa neurotóxica, entre otras. Una diferencia entre los dos tipos de inhibidores de colinesterasas está en que los organofosforados inhiben la enzima irreversiblemente,

mientras los carbamatos lo hacen de forma reversible, reactivándose espontáneamente a las 24-48 horas. Esta puede ser la razón por la cual los carbamatos no alcanzan a producir algunas manifestaciones clínicas que se presentan con relativa frecuencia en la intoxicación por organofosforados, como el síndrome intermedio o la neuropatía retardada (aunque ha habido reportes de casos de síndrome intermedio con el aldicarb).

Manifestaciones clínicas: en la fase inicial de la intoxicación se puede presentar:

- **Síndrome muscarínico:** caracterizado por la aparición de secreciones generalizadas tales como diaforesis, epifora, sialorrea, broncorrea, náuseas, vómito, diarrea y micción involuntaria; adicionalmente se caracteriza por miosis puntiforme, broncoconstricción, broncoespasmo, bradicardia con hipotensión secundaria, arritmias y prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma.
- **Síndrome nicotínico:** se caracteriza por fasciculaciones musculares, mialgias secundarias, taquicardia, hipertensión, calambres, tetania y parálisis muscular. En los niños, el síndrome nicotínico es más frecuente que en los adultos debido al mayor tamaño de la glándula suprarrenal en relación con la superficie corporal, por lo que en los minutos iniciales de la intoxicación, pueden presentar hipertensión, taquicardia y midriasis, en vez de hipotensión, bradicardia y miosis.
- **Síndrome central:** corresponde a grados variables de compromiso del sistema nervioso central y se caracteriza por la aparición de agitación, respuesta retardada a estímulos, confusión, delirio, estupor, disartria, depresión respiratoria, convulsiones y coma. Las manifestaciones centrales no suelen ser explicada por efecto directo de los carbamatos sobre el sistema nervioso central debido a que estos tienen grandes limitaciones para atravesarlo; de tal forma que cuando se presentan manifestaciones centrales por carbamatos, son probablemente secundarios al compromiso hemodinámico secundario a la estimulación colinérgica (hipotensión y bradicardia).

Diagnóstico: el interrogatorio y examen físico son suficientes en la mayoría de los casos para el diagnóstico de la intoxicación por inhibidores de colinesterasas para la toma de conductas clínicas en urgencias, pero hay otras pruebas que ayudan a confirmar el diagnóstico tales como la inhibición de actividad de las colinesterasas plasmáticas y eritrocitarias. Hay que tener en cuenta que, aunque son útiles estas pruebas de laboratorio, las colinesterasas pueden estar inhibidas en otras situaciones, lo que implica una gran variabilidad interindividual. La colinesterasa plasmática

(pseudocolinesterasa) por ejemplo, puede estar inhibida en pacientes con deficiencia hereditaria de la enzima, malnutrición, enfermedad hepática parenquimatosa, enfermedades debilitantes crónicas, anemia con déficit de hierro, entre otras y la colinesterasa eritrocitaria puede estar inhibida en casos de anemia perniciosa, en hemoglobinopatías, tratamiento antimalárico, tubos de sangre que contienen oxalatos, entre otros. Por esta razón, el grado de inhibición de estas enzimas no necesariamente se correlaciona con los signos y síntomas de la intoxicación. Para hacer el examen se debe tomar la muestra de sangre y almacenarla en un tubo con heparina; por el método de laboratorio de Mitchell, los valores normales oscilan entre un 80%-120% de actividad de la enzima. En caso de intoxicación por carbamatos, no se justifica la medición de nivel de actividad de acetilcolinesterasas en un paciente asintomático [1,7].

Otras pruebas de laboratorio pueden ser de utilidad en la intoxicación por inhibidores de colinesterasas, al permitir identificar hallazgos como:

- Hemoleucograma y sedimentación: leucocitosis con neutrofilia (usualmente como reactante de estrés, no porque signifique infección).
- Ionograma completo: hiponatremia, hipomagnesemia e hipopotasemia.
- pH y gases arteriales: acidosis metabólica.
- BUN y creatinina: elevados, por la posibilidad de desarrollar falla pre-renal por deshidratación y/o bajo gasto cardíaco.
- Perfil hepático (transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina y TP): elevados, por el riesgo de hepatopatía hipóxico–isquémica.
- Glucemia: se puede encontrar elevada
- Amilasas séricas: hasta el 47% de los pacientes la encuentran elevadas, en 1.2% de los casos se presenta pancreatitis (1) y se han encontrado como factor predictor de Síndrome Intermedio si su valor es superior a 360 UI (2).
- Rx de tórax para descartar la presencia de broncoaspiración y/o neumonitis química (este por efecto del solvente).
- Electrocardiograma de 12 derivaciones: se debe evaluar la frecuencia cardíaca y medir el intervalo QT corregido; los valores normales para hombres y niños es <400 y mujeres <440mseg; cuando se prolonga más de 500 mseg o la diferencia entre 2 derivadas es mayor de 100 mseg, aumenta el riesgo de taquicardia ventricular polimorfa.

Dosis tóxica: es muy variable, por ejemplo, la dosis potencialmente letal por vía oral, es de 10 mg (0.16 mg/kg) para el paratión y de 60 g (1 g/kg) para el malatión.

Diagnóstico diferencial:

- **Intoxicación por organoclorados** (endosulfan [Tiodan®]): en la cual se presentan con mayor frecuencia estatus convulsivos que en la intoxicación por organofosforados, y la manifestación es mucho más rápida en la evolución de la intoxicación.
- **Amitraz**: aunque la intoxicación por amitraz se caracteriza por presentar miosis y bradicardia, el peristaltismo en ésta intoxicación no está aumentado, como si es característico del síndrome colinérgico.
- **Opioides**: puede cursar con miosis puntiforme, edema agudo de pulmón, bradicardia, hipotensión, sudoración y vómito, pero el peristaltismo está disminuido o ausente.

Tratamiento:

- A. Se debe lograr la estabilización cardio-respiratoria y hemodinámica
- i. Despejar vía aérea (aspirar secreciones)
 - ii. Verificar ventilación y oxigenar
 - iii. Líquidos endovenosos: dado que el síndrome colinérgico se caracteriza entre otras, por diarrea, sudoración y vómito, es importante suministrar al paciente, durante la primera hora, 30 mL/Kg de solución salina, con 5 cc de potasio diluidos en 500 cc de solución salina, siempre y cuando no hayan contraindicaciones para el potasio.
- B. Si presenta bradicardia o aumento de secreciones que le alteren la ventilación, aplicar **atropina por vía intravenosa, directa y rápida** 2 a 5 mg iniciales en adultos y 0.05 mg/kg en niños (dosis mínima 0.5 mg en adultos y 0.1 mg en niños), evaluando la respuesta cada 5 minutos y repitiendo la dosis hasta obtener frecuencia cardíaca mayor a 80 pulsaciones/minuto, presión arterial sistólica mayor a 80 mmHg, sin broncorrea (auscultación pulmonar sin roncus, pero es necesario tener presente que la atropina no puede eliminar ruidos anormales de regiones donde hubo broncoaspiración), aspecto de mucosa oral similar a una hidratación normal y pupilas que ya no tienen miosis puntiforme. **No es necesario aplicar atropina hasta obtener midriasis.** Recordar que la atropina lenta o en goteo, tiene riesgo de generar bradicardia paradójica. La atropina no revierte los síntomas nicotínicos (musculares).

- C. Adecuada protección del personal de salud para realizar medidas de descontaminación (usar guantes de nitrilo o doble guante). Si hay contaminación dérmica o con secreciones de paciente contaminadas con organofosforados o carbamatos, realizar baño corporal con agua y jabón, incluyendo cabello, uñas, región periumbilical e inguinal, retirando y desechando la ropa contaminada. Si hay contaminación del cabello con el plaguicida, lavarlo como mínimo tres veces con abundante jabón y agua.
- D. Realizar intubación temprana si el paciente tiene un Glasgow menor o igual a 8, para prevenir broncoaspiración. Si se va a intubar al paciente, no utilizar bloqueadores neuromusculares despolarizantes (succinilcolina), porque se prolonga el tiempo de parálisis.
- E. Monitoreo cardíaco continuo y electrocardiograma cada 6 h, las primeras 24 horas.
- F. Para las medidas de descontaminación ver el capítulo 1. Específicamente, el lavado gástrico (y carbón activado) se recomendaría sólo si la intoxicación es por vía oral y si el paciente llega en la primera hora de la intoxicación, además, recordar que debido a la diarrea inducida por el tóxico, la utilización de catártico no está indicada en esta intoxicación.
- G. Pralidoxima (Protopam®), conocido como reactivador de colinesterasas. **No es útil para intoxicación por carbamatos.** La evidencia actual es insuficiente como para indicar si las oximas son perjudiciales o beneficiosas en el tratamiento de la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados ya que no han logrado demostrar que disminuyan la mortalidad, la incidencia de síndrome intermedio, ni disminuir la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos [3,4]; por lo tanto, la verdadera utilidad de estos medicamentos es aún motivo de controversia. Se utilizan dosis iniciales de 30 mg/kg durante 30 minutos, seguido de infusión de 8 a 10 mg/kg/h por las siguientes 12 horas después de la última dosis de atropina requerida [5]. Se cree que en los casos de intoxicación por organofosforados tipo dietil (en nuestro país, el más común es clorpirifos, comercialmente Lorsban®, Latigo®), la pralidoxima pudiera tener algún beneficio si los pacientes llegan en las primeras 12 horas, sin embargo, se requieren más

estudios para determinar si existe una real diferencia entre los organofosforados tipo dimetil y dietil y la respuesta a las oximas [6].

- H. En caso de hipotensión con poca respuesta presora con cristaloides, se debe administrar vasopresores, como dopamina o noradrenalina, para mantener una presión arterial sistólica ≥ 90 mm Hg.
- I. Si se presenta arritmia del tipo taquicardia ventricular polimorfa (puntas torcidas), se debe administrar sulfato de magnesio 2 a 4 g (1-2 ampollas) disueltos en 100 mL de solución salina, para pasar en una hora (niños 50 mg/kg).
- J. En caso de agitación o convulsiones, administrar diazepam 5 a 10 mg intravenosos cada 10 a 15 minutos hasta un máximo de 30 mg. Si se presenta status convulsivo se debe considerar la utilización de fenitoína 15 a 20 miligramos por kilogramo en solución salina, intravenosa, a una velocidad de infusión de 0,5 mg/kg/min (para un adulto promedio 1000 mg o 4 ampollas de fenitoína, en 250 cc de Solución Salina, para pasar en 30 min).
- K. Si presenta neumonía aspirativa, se recomienda administrar sulbactam/ampicilina 3 gr intravenoso cada 6 horas en adultos o 300 mg/kg/día en niños dividido cada 6 horas (máximo 12 gr/día). Una alternativa, sería clindamicina 600 mg IV cada 6 h en adultos ó 25 a 40 mg/kg/día en niños dividido cada 6 h, este último siempre y cuando el QTc no esté prolongado (>440 milisegundos en hombres y >460 mseg en mujeres) ya que clindamicina también prolonga el QTc.
- L. Si el paciente persiste con síntomas respiratorios por movilización de secreciones, realizar nebulizaciones con bromuro de ipratropio, 0,5 mg cada 6 horas; en niños 2 inhalaciones con espaciador, cada 20 minutos en la primera hora y luego cada 4 a 6 horas. **Evitar broncodilatadores** (p. ej, salbutamol o terbutalina) en fase aguda, ya que su efecto relajante del músculo vascular liso disminuye la resistencia vascular periférica, sin que se presenta la habitual taquicardia compensatoria del beta-2 agonista, debido al efecto colinérgico bradicardizante del tóxico, lo cual puede llevar a hipotensión y shock.
- M. Intubación y ventilación mecánica en caso de síndrome Intermedio.
- N. Si después de la estabilización, el paciente refiere dolor abdominal tipo cólico y se descarta pancreatitis o abdomen quirúrgico, se puede administrar butil-bromuro de hioscina como manejo sintomático.

- O. **No se debe dar alta** al paciente hasta que cumpla 48 horas asintomático.
- P. Se recomienda evitar el uso de ranitidina, corticoesteroides y beta-bloqueadores pues también inhiben las colinesterasas y pueden prolongar el QTc. Si tienen QTc prolongado evitar medicamentos como clindamicina, metoclopramida, haloperidol y difenhidramina.
- Q. Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida.
- R. El paciente debe seguirse al menos 2 semanas luego del alta para descartar secuelas cognitivo-conductuales y neuropatía periférica retardada de predominio motor, que requiere inicio precoz de rehabilitación.

A. Complicaciones Tempranas (primeros 3 días)

- Neumonía aspirativa
- Neumonitis química por el solvente (destilados del petróleo).
- Síndromes convulsivos.
- **Síndrome colinérgico agudo**: falla respiratoria y paro cardiorrespiratorio por exposiciones graves o por inhalación de gases neurotóxicos.
- **Síndrome intermedio**: debilidad muscular proximal progresiva que compromete pares craneanos y musculatura laríngea hasta la falla respiratoria aguda. Inicia generalmente entre las 24-72 horas de la exposición, pero en ocasiones su aparición puede ser más temprana.

B. Complicaciones Tardías (por exposición crónica)

- **Neuropatía periférica retardada**: compromiso motor y sensorial, distal y simétrico de las extremidades caracterizado por debilidad (que puede progresar hasta parálisis) y ataxia. Compatibles con desmielinización ascendente con electromiografía de denervación. Inicia generalmente a las 3 semanas de la exposición y se recupera en 6 a 12 meses con posibles secuelas. Puede iniciarse también en cualquier momento durante la exposición crónica e incluso con colinesterasas normales.
- **Síndromes neuropsiquiátricos**: trastornos mentales diversos que pueden ir desde los cambios de comportamiento y confusión hasta trastornos esquizofreniformes, depresivos y psicóticos. Pueden presentarse meses después de la exposición aguda o durante la exposición crónica.

C. Criterios de Remisión a Tercer Nivel

- Convulsiones y broncoaspiración
- Deterioro hemodinámico
- Arritmias o EKG con QTc > 500 mseg

- Necesidad de reanimación cerebro-cardio pulmonar (RCCP)
- Signos de síndrome intermedio
- Hipoxemia progresiva con SatO₂ < 93%
- Amilasas > 360 UI/L
- Intoxicación iatrogénica por atropina

D. Criterios de Alta

- Cualquier caso debe ser observado como mínimo 48 horas.
- El paciente debe tener signos vitales estables y ser capaz de toser normalmente, desplazarse y recibir alimentos
- No evidencia de compromiso de algún par craneal
- EKG y demás paraclínicos deben ser normales, excepto por la inhibición de colinesterasas eritrocitarias que pueden tardar 2 meses en recuperarse totalmente.

Bibliografía.

1. Singh S, Bhardwaj U, Verma SK, Bahía A, Gill K Hyperamylasemia and acute pancreatitis following anticholinesterase poisoning. Hum Exp Toxicol. 2007 Jun;26(6):467-71.
2. Lee WC, Yang CC, Deng JF The clinical significance of hyperamylasemia in organophosphate, J Toxicol Clin Toxicol 1998;36(7):673-81.
3. John V. Peter, John L. Moran, Petra Graham. Oxime therapy and outcomes in human organophosphate poisoning: An evaluation using meta-analytic techniques; Crit Care Med 2006;34:502-510.
4. De Bleecker J, Van Den Neucker K, Willems J. The intermediate syndrome in organophosphate poisoning: presentation of a case and review of the literature. J Clin Toxicol 1992;30(3):321-9.
5. International Programme on Chemical Safety. Poisons Information Monograph G001. Organophosphorus pesticides. World Health Organization, Geneva, 1989; updated 1999. Available at: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pimg001.htm> (consultado octubre 3 de 2011).
6. Peter G Blain. Organophosphorus poisoning (acute). Clinical Evidence 2011;5:2102
7. Clark RF Insecticides: Organic Phosphorus Compounds and Carbamates In: Flomenbaum, Neal E.; Goldfrank, Lewis R.; Hoffman, Robert S.; Howland, Mary Ann; Lewin, Neal A.; Nelson, Lewis S. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition. 2006 McGraw-Hill New York. p.1497-1512.

12. INTOXICACIONES ENDOSULFÁN Y ORGANOCOLORADOS

Sergio Parra

Descripción: son pesticidas derivados del cloroetano, cuyo representante más conocido es el diclorodifeniltricloroetano (DDT). Muchos de ellos han sido prohibidos a nivel mundial (por ejemplo DDT y clordano) por su amplia distribución y persistencia ambiental, capacidad de acumularse en la cadena alimentaria y por los efectos deletéreos de dicha acumulación. Los compuestos que pertenecen a este grupo son: hexaclorobenzeno, metoxiclor, clordano, DDT, heptaclor, clordecón, mirex (Cebo hormiguicida, Mirenex, Mirmex), lindano (Anuchol, Gorgoricida, Gusanol, Gusantrol, Lexagro, Lindafor, Lindocan, Nexa, Nexa-Dip, Nuchicida), toxafeno (Clorofen 60), aldrín (Aldrex), dieldrín (Dieldex), endrín (Endrex), dodecacloro (Isca Mirenex), dicofol (Kelthane) y endosulfán (Thiodan 15, Thiodan 35, Thionex, Thiomil 35 EC).

Tratamiento:

1. ABCD.
2. Si hubo inhalación, vigilar signos de compromiso respiratorio y suministrar oxígeno.
3. Si hubo exposición dérmica, retirar las vestiduras y realizar baño exhaustivo con abundante agua y jabón.
4. Si hubo contacto ocular realizar lavado con abundante agua tibia por 15 minutos.
5. Si hubo ingestión y el paciente llega antes de 1 hora realizar lavado gástrico y suministrar carbón activado como se recomienda en el capítulo 1.
6. **No existe antídoto** específico.
7. En caso de convulsiones se deben controlar con diazepam 5 a 10 mg intravenosos cada 10 a 15 minutos hasta un máximo de 30 mg. Si las convulsiones son incontrolables usar fenobarbital intravenoso así: adultos 10 mg/kg en 60 mL de solución salina 0.9% para pasar en 30 minutos, dosis diluidas adicionales a necesidad de 100 mg cada 20 min; en niños 15 - 20 mg/kg con dosis adicionales a necesidad de 5 - 10 mg/kg cada 20 minutos.
8. La hipertermia debe manejarse de manera agresivamente (medidas físicas).
9. La colestiramina puede aumentar la excreción de organoclorados al interrumpir la recirculación enterohepática. Se deben administrar 4 g (1 sobre), diluido en 80 mL de un líquido (que no sea una bebida carbonatada), cada 6 horas.
10. Corregir trastornos hidroelectrolíticos y las alteraciones del estado ácido-base.
11. Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida.

12. Lo pacientes con intoxicaciones crónicas deben evitar al máximo nuevos contactos con la sustancia, deben recibir colestiramina a las dosis recomendadas previamente y deben ser evaluados por psiquiatra y neurólogo.

Bibliografía.

- 1- Lo RS, Chan JC, Cockram CS, Lai FM. Acute tubular necrosis following endosulphan insecticide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 1995;33(1):67-9.
- 2- Sood AK, Yadav SP, Sood S. Endosulphan poisoning presenting as status epilepticus. Indian J Med Sci. 1994;48(3):68-9.
- 3- Sharma RK, Kaul A, Gupta A, Bhadauria D, Prasad N, Jain A, et al. High anion gap refractory metabolic acidosis as a critical presentation of endosulfan poisoning. Indian journal of pharmacology. 2011;43(4):469-71.
- 4- Durukan P, Ozdemir C, Coskun R, Ikizceli I, Esmaglu A, Kurtoglu S, et al. Experiences with endosulfan mass poisoning in rural areas. European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine. 2009;16(1):53-6.
- 5- Ramaswamy S, Puri GD, Rajeev S. Endosulfan poisoning with intravascular hemolysis. The Journal of emergency medicine. 2008;34(3):295-7.

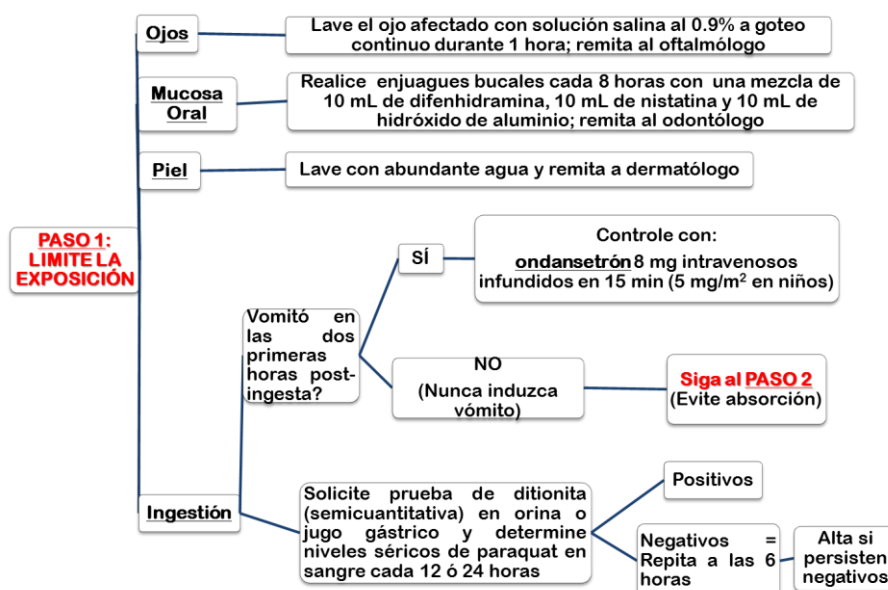
13. INTOXICACIÓN POR PARAQUAT Y DIQUAT (HERBICIDAS)

Andrés F. Zuluaga

Descripción: los herbicidas son un grupo diverso de químicos que mata plantas selectiva o indiscriminadamente.

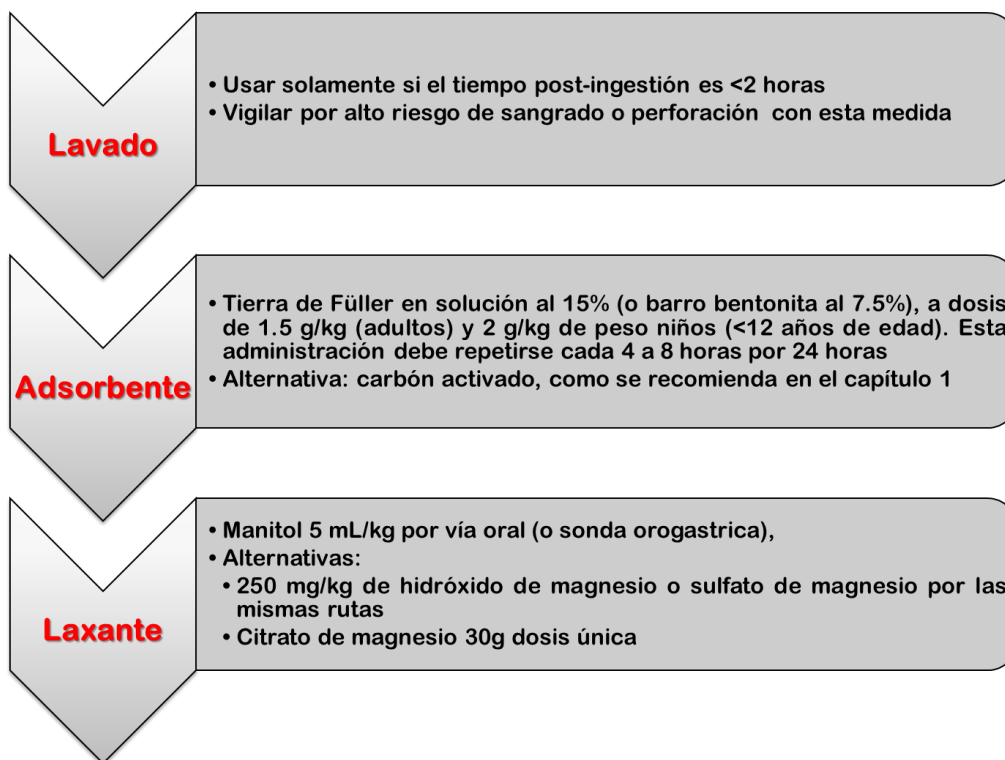
Tratamiento:

1. Toda sospecha de intoxicación por paraquat y diquat requiere tratamiento inmediato y vigilancia continua en un centro hospitalario de alta complejidad. La “ventana de oportunidad” para un manejo oportuno de este tipo de intoxicación es muy estrecha, unas pocas horas en el mejor de los casos (nivel de evidencia II)
2. Realizar ABCD.
3. Nada vía oral en las primeras 24 horas.
4. Canalizar 2 venas: una para medicación general y otra para líquidos endovenosos (solución salina al 0.9% o lactato Ringer) a razón de 30 mL/kg/día.
5. Control estricto de líquidos ingeridos y eliminados. El gasto urinario debe mantenerse entre 1 – 2 cc/Kg/hora.
6. Los tres pilares del manejo son: (1) limitar la exposición, (2) prevenir la absorción gastrointestinal y (3) tratamiento farmacológico para aumentar la eliminación y limitar el daño sistémico, especialmente el pulmonar. Para el primer pilar de manejo se puede usar el siguiente esquema:



7. La prevención de la absorción gastrointestinal de paraquat y diaquat siempre requiere seguir el esquema L.A.L (Lavado + Adsorbente + Laxante).

PASO 2: EVITAR LA ABSORCIÓN



8. En caso de dolor puede usarse sulfato de morfina 10 a 15 mg subcutáneos cada 4 horas en adultos (0.1 a 0.2 mg/kg en <12 años de edad).
9. Se debe EVITAR el oxígeno suplementario hasta que existe hipoxemia severa ($\text{PaO}_2 < 40$ mm Hg). Incluso se sugiere adicionar a los gases inspirados, óxido nítrico (NO) a 25 ppm (nivel de evidencia III).
10. Para aumentar la eliminación puede recurrirse a Hemoperfusión con Filtros de Carbón (la disponibilidad de hemoperfusores en nuestra región es baja), al menos 7 sesiones, una sesión cada 8 horas. Se debe vigilar la presencia de trombocitopenia,
11. Recientemente, el doctor Dinis-Oliveira (2008) recomendó y justificó un esquema terapéutico para limitar la toxicidad sistémica (nivel de evidencia II) que incluye:
- **Desferoxamina**, 100 mg/kg en solución de dextrosa 5%, pasar 500 mL en 24 horas (21 mL/hora), idealmente después de la hemoperfusión.
 - **Vitamina E**, 400 UI por vía oral cada 12 horas por 20 días.
 - **N-acetilcisteína** 150 mg/kg diluidos en 500 mL de DAD al 5% para pasar en infusión i.v. durante 3 horas, seguido por 300 mg/kg diluidos en 500 mL de DAD 5% para en infusión continua a 21 mL/h durante 3 semanas. Se sugiere vigilar la presencia de la enfermedad

del suero, la cual se presenta entre 5 y 10 días luego del uso de este medicamento y se caracteriza por fiebre, rash y adenopatías.

- **Ciclofosfamida**, 15 mg/kg/día diluidos en 200 mL de DAD 5% infundidos en 2 horas, solo los primeros dos días post-ingestión.
- **Metilprednisolona**, 15 mg/kg/día, diluidos en 200 mL de DAD 5% infundidos en 2 horas, solo los primeros dos días post-ingestión. Si la PaO₂ <40 mm Hg puede repetirse el pulso de metilprednisolona 3 días más, teniendo la precaución de desmontar el esteroide una vez finalice.

Bibliografía.

- 1- Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. Br J Clin Pharmacol. 2011 May 26.
- 2- Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sanchez-Navarro A, Remiao F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. Crit Rev Toxicol. 2008;38(1):13-71.

14. INTOXICACIÓN POR PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Jenny Cuesta, Andrés F. Zuluaga

Descripción: ampliamente utilizados como insecticidas. Las piretrinas son productos naturales derivados de las flores de las plantas *Chrysanthemum cinerariaefolium* y *Tanacetum coccineum*. Las piretrinas son venenos de contacto que rápidamente penetran el sistema nervioso del insecto. También se han desarrollado derivados semisintéticos más efectivos que las piretrinas naturales, conocidos como piretroides. Estos productos son, además, menos tóxicos para los mamíferos por lo cual su uso es más masivo.

Tratamiento:

- A. Realizar ABCD (prestar especial atención a la aparición de broncoespasmo y anafilaxia, y tratarlos según el caso).
- B. Si se ingirió grandes cantidades de piretros (>30 mL), **se debe vigilar** al paciente durante **al menos 4 a 6 horas** debido al riesgo de desarrollar convulsiones y depresión del SNC. En caso de aparecer convulsiones se recomienda emplear benzodiazepinas o fenobarbital a dosis usuales.
- C. **No existen antídotos** específicos, ni métodos extracorpóreos de extracción.
- D. Se recomienda descontaminar según la ruta de exposición:
 - a. **Vía dermatológica:** remover vestiduras y lavar copiosamente con agua y jabón. Se puede aplicar vitamina E en aceite vegetal para reducir las parestesias.
 - b. **Vía oftálmica:** lavar copiosamente con solución salina normal y remitir para evaluación por oftalmólogo para descartar mediante examen con fluoresceína lesión de la córnea.
 - c. **Vía oral:** después de una gran ingestión de “tizas matacucarachas” (más de dos, debido a que cada tiza tiene 37.6 mg de deltametrina) o de soluciones altamente concentradas, se puede emplear carbón activado (ver capítulo 1). El lavado gástrico no es necesario si se administra a tiempo el carbón.

Bibliografía.

- 1- Bhaskar EM, Moorthy S, Ganeshwala G, Abraham G. Cardiac conduction disturbance due to prallethrin (pyrethroid) poisoning. J Med Toxicol. 2010;6(1):27-30.
- 2- Yang PY, Lin JL, Hall AH, Tsao TC, Chern MS. Acute ingestion poisoning with insecticide formulations containing the pyrethroid permethrin, xylene, and surfactant: a review of 48 cases. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(2):107-13.
- 3- Ray DE, Forshaw PJ. Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies, and therapy. J Toxicol Clin Toxicol. 2000;38(2):95-101.
- 4- Forshaw PJ, Lister T, Ray DE. The role of voltage-gated chloride channels in type II pyrethroid insecticide poisoning. Toxicol Appl Pharmacol. 2000;163(1):1-8.

UNIDAD 3: ALCOHOLES

15.INTOXICACIÓN POR ALCOHOL ETÍLICO

Jorge Marín, Andrés F. Velasco

Descripción: el alcohol etílico más comúnmente como etanol o simplemente alcohol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), es una sustancia derivada de la fermentación de los carbohidratos vegetales, proceso que se puede dar de forma espontanea pero que se es susceptible a catalización por la acción de microorganismos como *Saccharomyces cerevisiae* [1]. Existe un gran número de productos que contienen alcohol etílico.

Tratamiento: siempre cuando un paciente que consulta a un servicio de urgencias y en quien se sospecha una intoxicación alcohólica aguda, es necesario sospechar y descartar otras patologías y traumas que puedan comprometer de forma aguda la vida (trauma craneoencefálico, trauma raquimedular, hipoglicemia, encefalopatía hepática, encefalopatía de Wernicke, estado post-ictal, trastornos hidroelectrolíticos, síndrome de abstinencia a alcohol o a otras sustancias, así como intoxicación mixta, tras ingesta de otros alcoholes (alcohol metílico y etilen-glicol) o incluso de otras sustancias. También es muy importante determinar si existen procesos infecciosos [4,6,9].

Es necesario realizar una observación por un periodo no menor a 6 horas. El tiempo de observación se encuentra sujeto a la condición clínica del paciente y la presencia de otras patologías o complicaciones asociadas

En el manejo del paciente en el servicio de urgencias es necesario:

1. Realizar ABCD, según las guías actuales de reanimación.

- Proteger y garantizar una adecuada permeabilidad de la vía aérea. Si el paciente lo requiere realizar un adecuado manejo de la vía respiratoria con intubación oro traqueal y si es necesario suministrar ventilación asistida
- Asegurar acceso venoso y administrar líquidos endovenosos, utilizando de Solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer. Solo utilizar soluciones con dextrosa si se documenta hipoglicemia.
- Iniciar la vía oral tan pronto el estado neurológico del paciente lo permita y este la tolere. Es importante tener claro si existe o no sangrado digestivo antes de iniciar la vía oral.

2. Mantener una adecuada temperatura corporal, utilizando si es necesario medio físico (especial cuidado en niños y ancianos).
3. No se recomienda la descontaminación gástrica (ver capítulo 1). Solo se recomienda la aspiración de contenido gástrico utilizando sonda orogástrica, previa intubación orotraqueal en los pacientes con antecedente de ingesta masiva de etanol ("fondo blanco"), en un tiempo no mayor a 45 minutos, y que se encuentren severamente intoxicados.
4. Administrar tiamina 100 mg vía endovenosa, de forma lenta, en los pacientes en quien se sospeche alcoholismo crónico o desnutrición, para tratar o prevenir la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff.
5. En el caso de hipoglicemia (mayor cuidado en niños y consumidores crónicos) es necesaria una infusión de 0.5 a 1 g de dextrosa/kg de peso. Instaurar un bolo IV de 250 mL de DAD 10% y continuar con infusión de 25 a 50 mL por hora. Seguir realizando glucometrías seriadas.
6. La agitación inicial de la intoxicación alcohólica en la mayoría de los casos no requiere manejo diferente a la observación. En el caso de agresividad y agitación extrema es necesario realizar medidas de sujeción, e incluso administrar medicamentos para lograr sedación. Si este es el caso es necesario vigilar de manera estricta al paciente. Dentro de los medicamentos para la sedación del paciente se encuentran:
 - **Haloperidol**, en adultos 5 mg intravenoso o intramuscular dependiendo del estado del paciente, hasta tres dosis. En niños 0.01 a 0.1 mg/kg dosis (máximo 0.5 mg dosis total)
 - **Lorazepam**, 1- 2 mg via oral. Otra opción es diazepam 2- 10 mg IV o midazolam 5 mg intravenosos o intramuscular dado el caso. Repetir según necesidad. Las benzodicepinas son una opción adecuada en pacientes con uso crónico de alcohol y posibilidad de síndrome de abstinencia. Recordar que los riesgos más importantes son hipotensión y paro respiratorio.
7. En caso de nauseas y vómito persistente utilizar metoclopramida 10 mg cada 8 h intravenoso. Siendo necesario antes de utilizar el medicamento asegurarse que no exista alteración electrocardiográfica (QT prolongado). Sospechar pancreatitis cuando los síntomas se hacen muy intensos.
8. La hipomagnesemia se debe corregir adicionando 2 g de sulfato de magnesio a los líquidos endovenosos.

9. En caso de hipofosfatemia, hipocalcemia o hipokalemia realizar corrección siguiendo los lineamientos tradicionales para tales fines, sin olvidar las reglas para reposición de potasio.
10. Cuando se evidencia alteración en la coagulación. Administrar 10 mg de vitamina K₁ (1 ampolla) vía oral. En niños, administrar 0.6 mg/kg por vía. En el caso de hemorragia es necesario administrar plasma fresco y posteriormente administrar la vitamina K₁
11. Aunque la hemodiálisis es una terapia que puede ser útil para remover de la circulación el alcohol, es una estrategia poco utilizada y se reserva para casos graves, en pacientes con gran compromiso neurológico (coma), con concentraciones mayores a 300 mg/dL, mucho mejor en aquellos con concentraciones por encima de 500 mg/dL.
12. Si se evidencia o sospecha bronco aspiración proceder según los protocolos de manejo para dicha patología y si es el caso (broconeumonía aspirativa) administrar antibióticos de amplio espectro (ampicilina-sulbactam).

Bibliografía.

- 1- Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G, Alcoholism Treatment Study Group. Acute alcohol intoxication. Eur J Intern Med. 2008;19(8):561-567
- 2- Norberg A, Jones AW, Hahn RG, et al. Role of variability in explaining ethanol pharmacokinetics: research and forensic applications. Clin Pharmacokinet. 2003; 42:1-31
- 3- Otten E, Prybis KM, Gesell LB. Ethanol. In: Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Clinical Toxicology. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001; 74: 605-612.
- 4- Yip L. Ethanol. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2011; 77: 1115-1128.
- 5- Spanagel R. Alcoholism: a systems approach from molecular physiology to addictive behavior. Physiol Rev. 2009; 89: 649-705.
- 6- Yost DA. Acute care for alcohol intoxication. Be prepared to consider clinical dilemmas. Postgrad Med. 2002;112(6):14-26.
- 7- Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Reglamento Técnico Forense Para La Determinación Clínica Del Estado De Embriaguez Aguda. R. T. INML-CF-03 VERSIÓN 01 DIC. 2005.
- 8- Ladero J.M. Alcohol: otras complicaciones orgánicas. En: Lorenzo P, Ladero J.M, Leza J.C, Lizasoain I. Drogodependencias. 3ª Ed. Madrid: Editorial medica panamericana. 2009; 27: 413-435.
- 9- Saitz R. Clinical practice. Unhealthy alcohol use. N Engl J Med 2005; 352:596-607.

16.INTOXICACIÓN POR METANOL

Andrés F. Zuluaga

Descripción: metanol (CH_3OH), alcohol metílico o “alcohol de madera”, es un líquido claro y sin color a temperatura ambiente, que se obtiene como subproducto de la fabricación industrial de polímeros, formaldehído y compuestos metilados, como contaminante de la destilación artesanal del licor y como constituyente de removedores de pintura, líquidos anticongelantes, carburantes y varios solventes industriales, como el “*thinner*” que puede llegar a contener hasta un 30% de metanol (300 mg/mL). Su amplio uso en laboratorios, escuelas y procesos industriales explica el hecho que grandes volúmenes de metanol pueden obtenerse con facilidad y contribuir a brotes epidémicos de envenenamiento por metanol.

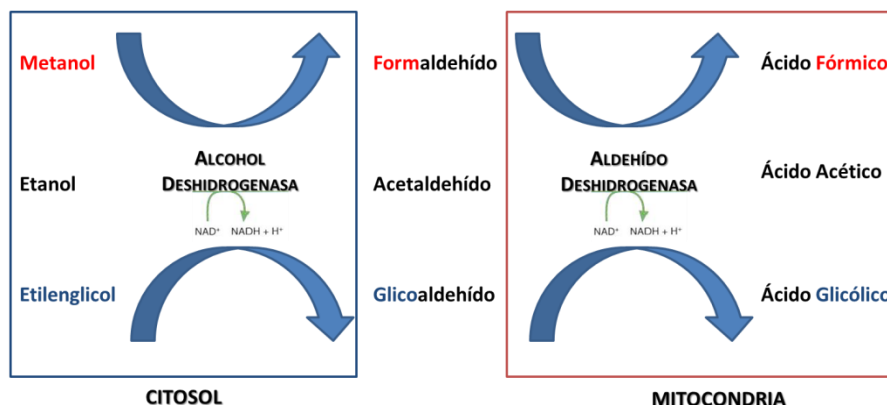
Específicamente, metanol es utilizado para hacer alcohol adulterado reemplazando el alcohol etílico de las bebidas comunes. Debido a su menor costo, no es sorprendente que también los alcohólicos crónicos terminen consumiendo metanol. La diferencia central es que **metanol no tiene propiedades terapéuticas** y es considerado únicamente como tóxico.

Farmacocinética: la principal ruta de toxicidad es la ingestión, aunque a veces ocurre intoxicación secundaria a inhalación o absorción cutánea. El alcohol metílico es rápidamente absorbido por ruta gastrointestinal (T_{max} de 30 a 90 minutos) y distribuido a los tejidos (V_d de 0.7 L/kg, similar al etanol). Pequeñas cantidades de metanol se pueden detectar en el aire espirado en personas normales, probablemente asociado a producción endógena. Este no se une a proteínas y es metabolizado en el hígado con una cinética de orden cero (mecanismo saturable) por la enzima alcohol deshidrogenasa transformándose en formaldehído, a una velocidad 10 veces menor respecto al etanol (entre 8 y 20 mg/dL/h). A continuación, este subproducto es transformado por la enzima aldehído deshidrogenasa a ácido fórmico (formato), el cual es responsable de la toxicidad por metanol. La toxicidad resulta de una combinación de acidosis metabólica (sobreproducción de H^+) y la toxicidad intrínseca

del anión formato. El metabolismo y la consecuente eliminación del formato dependen de las reservas hepáticas de folato (mecanismo protector). Todos los primates y la especie humana se caracterizan por tener pocas reservas de folato, en consecuencia, fácilmente acumulan formato y son las únicas especies que desarrollan acidosis e intoxicación por metanol; el resto de especies solo sufren toxicidad por metanol si están enfermos y tienen déficit de folatos. La vida media del metanol oscila entre 1 y 24 horas, mientras para el formato es 3 a 20 horas, siendo mucho más corta en pacientes sin acidosis metabólica, en otras palabras, la acidosis prolonga el tiempo de eliminación, favoreciendo la acumulación de ácido fórmico y el desarrollo de la intoxicación, de allí la importancia de corregir agresivamente el pH sanguíneo. Menos de 5% se excreta sin cambios por orina y 10 a 20% por vía respiratoria.

Toxicodinamia: son los productos de degradación del metanol son los responsables de la toxicidad (Figura 16.1). Cómo ya se comentó, esta resulta de una combinación de acidosis metabólica, por el incremento en la producción de hidrogeniones (en cada proceso enzimático) y por la acumulación de formato con efecto histotóxico (inhibe la respiración mitocondrial, específicamente al unirse al hierro férrico en la porción heme de la enzima citocromo oxidasa esencial en la cadena respiratoria), incluso éste solo podría explicar la ceguera inducida o algunas de las lesiones de los ganglios basales ("círculo hipóxico"). El metabolismo y eliminación de este subproducto tóxico (formato) depende de las reservas hepáticas de ácido fólico y folínico o de la inhibición del metabolismo con un antídoto (etanol o fomepizol).

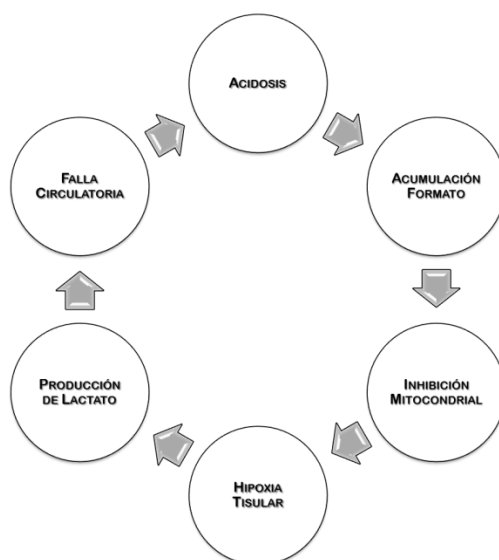
FIGURA 16.1. VÍA METABÓLICA COMÚN DEL METANOL, ETANOL Y ETILENGLICOL



Manifestaciones clínicas: las manifestaciones se pueden presentar en forma aguda (40 minutos) o tardíamente (tras 12 a 24 horas) post-ingesta; esto último se puede observar cuando se consumió el producto concomitante con etanol.

A diferencia del etanol o el etilenglicol, metanol no produce una significativa depresión del sistema nervioso central ni tampoco induce la embriaguez etanólica. La intoxicación aguda causa anorexia, confusión, cefalea, malestar general, debilidad, náuseas e hiperventilación a medida que progresa la acidosis metabólica. En este punto, existe una buena correlación entre el grado de acidosis metabólica reflejado por el déficit de bases o incremento en el anión gap, y la concentración de formato (Figura 16.2). Puede aparecer vómito, dolor abdominal, ataxia y cambios visuales con fotofobia y visión nublada progresiva; éstos síntomas oculares incluso se pueden presentar en ausencia de todo lo anterior y usualmente preceden signos objetivos tales como pupilas dilatadas (parcialmente reactivas o que no responden a la luz) y fondo de ojo que muestra hiperemia del disco óptico con desvanecimiento de los márgenes (pseudopapilitis). Sin embargo, la ausencia de pseudopapilitis no excluye el diagnóstico de intoxicación por metanol. Se desconoce la razón por la cual el ojo es el órgano de daño primario inducido por metanol.

FIGURA 16.1. CÍRCULO HIPÓXICO EN LA INTOXICACIÓN POR METANOL



Algunos pacientes describen angina de pecho, por lo que a veces son admitidos con diagnóstico diferencial de infarto agudo de miocardio.

Los signos de mal pronóstico son: acidemia, convulsiones, bradicardia, falla respiratoria o circulatoria y coma. El paro respiratorio es una complicación dramática asociada con una tasa de muerte de 75%.

Las secuelas más comunes son: neuropatía óptica (ceguera), infartos de ganglios basales con parkinsonismo, encefalopatía tóxica y polineuropatía.

Diagnóstico: la intoxicación por metanol es difícil de diagnosticar en ausencia de historia de exposición a alcohol, y especialmente si se ingirió simultáneamente etanol (lo que prolonga el periodo de latencia). La intoxicación por metanol debe sospecharse en cualquier paciente que tenga acidosis metabólica de origen desconocido, con anión gap aumentado; descartando previamente cetoacidosis diabética y falla renal. Es posible medir cualitativa o cuantitativamente (cromatografía gaseosa o radioinmunoensayo) niveles séricos de metanol pero no de formato. Cualquier concentración de metanol ≥ 20 mg/dL es tóxica (punto de corte para determinar la suspensión del antídoto) y cualquier valor >40 mg/dL debe considerarse muy peligroso; sin embargo, niveles séricos bajos (<20 mg/dL) o indetectables no descartan el diagnóstico. Se recomienda que se solicite simultáneamente la cuantificación de metanol y etanol en sangre.

Siempre se deben solicitar pH y **gas en sangre arterial**. Entre los alcoholes solamente el etilenglicol (a veces el dietilenglicol) y el metanol elevan el anión gap. Por lo anterior, y para descartar el diagnóstico diferencial, debe solicitarse uroanálisis incluyendo microscopía pues la presencia de cristaluria sugiere intoxicación por etilenglicol.

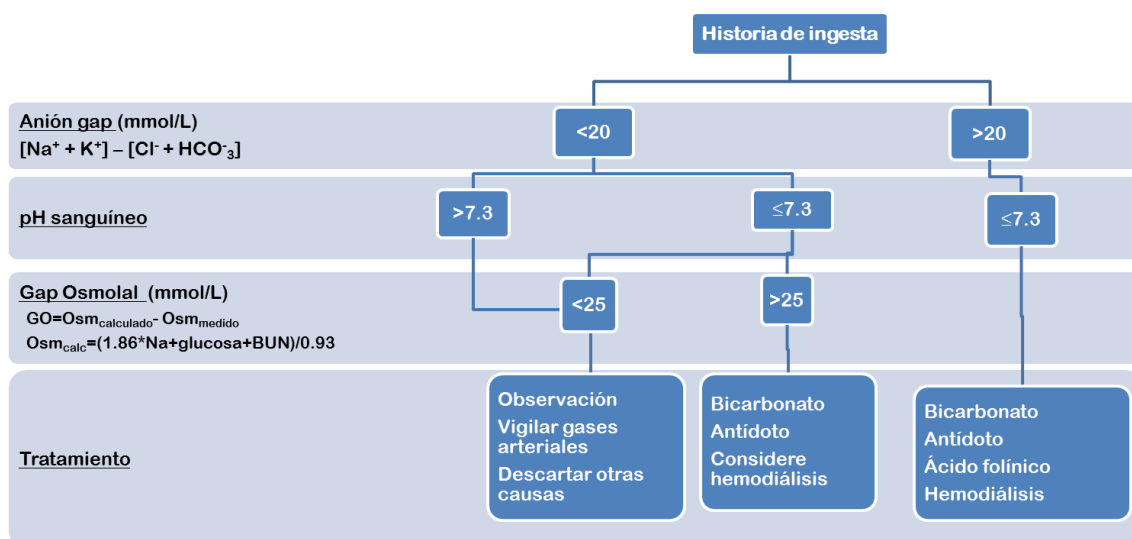
También se puede solicitar hemoleucograma, glicemia, ionograma incluyendo magnesio y fósforo, BUN, creatinina, CPK total, Como requisitos para una posible hemodiálisis se requieren Ac Chagas, HIV, VDRL, Ag_sHBV y AcHCV.

Dosis tóxica: La dosis tóxica vía oral para causar daño visual permanente es ~ 30 mL y la dosis letal varían entre 30 y 240 mL (1.2 mL/kg) ó 1 g/kg. Sin embargo se puede lograr supervivencia si se instaura un tratamiento agresivo; esto porque la toxicidad en el

envenamamiento por metanol depende del grado de acidosis metabólica, entonces realmente no hay una dosis o concentración tóxica de metanol si se logra bloquear su metabolismo a ácido fórmico. La dosis tóxica mínima por vía inhalatoria se estima en 200 ppm durante aproximadamente 8 horas o de 6000 ppm independiente del tiempo de exposición.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD. Proteger y garantizar una adecuada permeabilidad de la vía aérea, asegurando un buen volumen ventilatorio (si es necesario, intubar y suministrar ventilación asistida).
2. Tratar las convulsiones si se presentan con uno de los siguientes anticonvulsivantes: diazepam (0.1-0.2 mg/kg IV) o midazolam (0.1-0.2 mg/kg IM). Recordar que todos los anticonvulsivantes pueden inducir hipotensión y paro cardio-respiratorio si se administran rápidamente.
3. Para medidas de descontaminación, ver capítulo 1. **Específicamente, no administrar carbón activado** ya que no impide de manera significativa la absorción de metanol, excepto en casos de co-ingestión de “*thinner*”.
4. Idealmente los pacientes con intoxicación por metanol deben ser remitidos a niveles superiores donde pueda determinarse la presencia de acidosis metabólica y seguimiento durante su corrección.
5. Si hay posibilidad de medir gases arteriales y líquidos y electrolitos, se puede seguir el esquema de manejo de Hovda y colaboradores:



En caso de sospecha de intoxicación, y en ausencia de los recursos de laboratorio comentados, debe iniciarse antídoto específico (etanol) hasta lograr la remisión del paciente.

6. En caso de acidosis metabólica (o cuando se presenten síntomas oculares) debe tratarse inmediata y agresivamente con altas dosis de bicarbonato sódico hasta que el pH sérico sea >7.3 . Infundir en 1 ó 2 minutos por ruta intravenosa un bolo inicial de 1 a 2 mEq/kg diluidos en 250 mL de agua destilada; repitiendo a necesidad hasta corregir el pH sérico y retornar el bicarbonato a un valor normal (>20 mEq/L). Pueden llegar a requerirse entre 400 y 600 mEq durante las primeras horas.
7. El tratamiento específico (antídoto) es la administración de **etanol** (fomepizol, otro antídoto específico, no está disponible en Colombia), el cual está dirigido a inhibir competitivamente la conversión del metanol en sus metabolitos tóxicos. La administración de antídotos debe mantenerse hasta que los niveles séricos de metanol sean <20 mg/dL o hasta que se obtenga una prueba cualitativa negativa.
 - **Intravenosa:** disolver 50 mL de etanol al 96% en 450 mL de DAD 5%, lo que permite obtener una concentración aproximadamente al 10% (100 mg/mL) para administrar un bolo inicial de 8 mL/kg de peso y continuar con un goteo de 1 mL/kg/h. La concentración de etanol en sangre debe mantenerse entre 100 y 120 mg/dL, la dosis de etanol puede reajustarse cada 30 minutos.
 - **Oral** (por sonda nasogástrica): iniciar con un bolo de 3 mL/kg de etanol al 30% (aguardiente), continuando con 0.3 mL/kg por hora.
8. Ácido fólico, 1 mg/kg (máximo 50 mg) IV cada 4 horas por 24 a 48 horas. Si no hay disponibilidad, se puede usar ácido fólico por vía oral.

A. Criterios para hemodiálisis

Si el paciente va a ser sometido a diálisis se debe aumentar 30% el goteo del antídoto.

- Síntomas visuales independientemente de la metanolemia.
- Metanolemia >50 mg/dL.
- Gap osmolal > 25 mOsm/kg H_2O .
- Acidosis metabólica (pH <7.3) con anion gap aumentado (>20 mmol/L).

- Ingestión de 30 mL en adultos ó 0.5 mLkg en niños, de metanol absoluto (concentración mayor al 99%).

Bibliografía.

- 1- Bennett Jr JL, Cary FH, Mitchell Jr GL, Cooper MN: Acute methyl alcohol poisoning: a review based on experiences in an outbreak of 323 cases. *Medicine (Baltimore)* 1953; 32:431-463.
- 2- Roe O: The metabolism and toxicity of methanol. *Pharmacol Rev* 1955; 7(3):399-412.
- 3- Kahn A, Blum D: Methyl alcohol poisoning in an 8-month-old boy: an unusual route of intoxication. *J Pediatr* 1979; 94(5):841-843.
- 4- Aufderheide TP, White SM, Brady WJ, Stueven HA: Inhalational and percutaneous methanol toxicity in two firefighters. *Ann Emerg Med* 1993; 22(12):1916-1918.
- 5- Jacobsen D, McMartin KE: Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Med Toxicol* 1986;1[5]:309-334
- 6- Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, et al: Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med* 2004;30[9]:1842-1846

17. ENFOQUE MÉDICO-LEGAL DEL PACIENTE EMBRIAGADO

Joaquín E. López, Andrés F. Velasco

El consumo del alcohol es un problema de salud pública mundial, su capacidad de alterar la condición cerebral normal conlleva a que las personas se expongan y expongan a los demás a circunstancias que conducen a violaciones de la ley, por lo que determinar el estado de embriaguez es una obligación en estos casos de las entidades que cumplan funciones de policía judicial.

En ese punto, cuando la autoridad interviene para procesar judicialmente al individuo embriagado culpable o realizar la inspección judicial al cadáver, la solicitud al médico de realizar la evaluación de la embriaguez sólo puede ser atendida con metodologías científicas que de modo responsable permitan hacer el diagnóstico correcto, positivo o negativo, de la intoxicación por alcohol, con las obvias consecuencias que durante el proceso penal ello conllevará.

Mediante el “Reglamento Técnico Forense Para La Determinación Clínica Del Estado De Embriaguez Aguda” del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses publicado en Diciembre 2005, se establecen los parámetros para realizar la evaluación clínica o paraclínica de un paciente embriagado.

El diagnóstico de embriaguez alcohólica de primer grado se configura con la presencia de, por lo menos, **nistagmus post-rotacional discreto, incoordinación motora leve y aliento alcohólico**, analizados dentro del contexto de cada caso específico. Estos signos están precedidos por alteraciones en la esfera mental y neurológica, relacionadas con la atención, concentración, memoria y juicio, fundamentales para la realización de actividades de riesgo.

El diagnóstico de embriaguez alcohólica de segundo grado se da cuando se detecta **nistagmus post-rotacional evidente, incoordinación motora moderada, aliento alcohólico y disartria**. Además puede haber **alteración en la convergencia ocular**. Estos signos presuponen un mayor compromiso de la esfera mental y neurológica (en lo relativo a la atención, concentración, memoria y juicio) y por ende mayor incapacidad para efectuar actividades de riesgo.

Finalmente por examen físico, se establece el diagnóstico de embriaguez alcohólica de tercer grado cuando el paciente presenta entre sus signos y síntomas, desde **nistagmus espontáneo o post-rotacional evidente, aliento alcohólico, disartria, alteración en la convergencia ocular, incoordinación motora severa y aumento del polígono de sustentación**, hasta cualquier expresión clínica que implique mayor compromiso mental y neurológico con **somnolencia, imposibilidad para articular el lenguaje, amnesia lacunar, incapacidad para mantener la postura y bipedestación, o alteraciones graves de conciencia (estupor o coma)**. Este estado implica una alteración completa de la esfera mental y neurológica (en lo relativo a la atención, concentración, memoria y juicio) y, por ende, de la capacidad de la persona para efectuar actividades de riesgo.

La pertinencia de las pruebas de laboratorio para determinar alcoholemia u otras sustancias diferentes al alcohol, está sujeta a la información previa del caso, a la obtenida en la entrevista y a los hallazgos del examen clínico; por lo tanto es el médico quien determinará la necesidad de realizar o no tales pruebas adicionales.

Sólo en aquellos casos en los cuales no se haya efectuado examen clínico, se deben interpretar los resultados de las pruebas de alcoholemia (ya sea por métodos directos o indirectos) mediante la correlación entre la escala de embriaguez etílica y el nivel sérico de alcohol establecida en el artículo segundo de la Resolución 0414 de 2002 del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses y aclarada mediante Resolución 0453 de 2002, así:

Escala de embriaguez	Nivel sérico de etanol
Negativa (normal)	<40
Primer grado	41 a 99
Segundo grado	100 a 149
Tercer grado	>150

Bibliografía.

- 1- Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Reglamento Técnico Forense para la Determinación Clínica del Estado de Embriaguez Aguda, R. T. INML-CF-03 versión 01 dic. 2005
- 2- Ladero JM, Lizasoain I. Alcohol (I). Farmacología del Alcohol. Intoxicación Aguda. En: Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I, editores. Drogodependencias. Madrid: Panamericana; 2003. P. 335-51.
- 3- Velasco AF. Diagnóstico Médico Legal de Embriaguez. En: Peña LM, Arroyave CL, Aristizábal JJ, Gómez UE, editores. Toxicología Clínica. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2010. P. 361-5.

UNIDAD 4: SICOTRÓPICOS

18.INTOXICACIÓN POR ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Lina M. Peña

Descripción: los antidepresivos tricíclicos (ADT), son un grupo de medicamentos farmacológicamente relacionados, usados para el tratamiento de la depresión, el dolor neuropático, la migraña, la enuresis, el déficit de atención y los trastornos de pánico y obsesivo compulsivo. Comparten unas características toxicológicas, farmacocinéticas y terapéuticas únicas. Los más conocidos son la amitriptilina (Tryptanol®), la butriptilina (Evadyne®) y la imipramina (Tofranil®).

Farmacocinética: son altamente liposolubles y atraviesan la barrera hematoencefálica. Se absorben rápida y completamente del tracto gastrointestinal, los niveles plasmáticos pico se presentan entre 2 y 8 horas luego de la ingesta de dosis terapéuticas, sin embargo, en sobredosis la disminución del peristaltismo causada por los efectos anticolinérgicos y el efecto de la ionización al pH del estómago retardan la absorción. La biodisponibilidad oscila entre el 30 y el 90% y existe un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, sin embargo en sobredosis este metabolismo se satura, aumentando la biodisponibilidad. Su volumen de distribución es muy grande (10 - 60 L/kg). Las concentraciones tisulares de los ADT son 10 – 100 veces mayores que las plasmáticas y sólo el 1 – 2% se encuentra en el plasma. Estas características explican porque las medidas de detoxificación extracorpórea (diuresis forzada o hemodiálisis), son inefectivas para el tratamiento de la intoxicación.

Los antidepresivos se metabolizan casi completamente por el CYP 450, por oxidación del anillo central o por reacciones de desmetilación de la cadena alifática lateral; las aminas terciarias como la amitriptilina y la imipramina luego de la desmetilación forman aminas secundarias, las cuales son metabolitos farmacológicamente activos como la nortriptilina y la desipramina (lo cual prolonga el tiempo de toxicidad), que luego se conjugan para formar glucurónidos inactivos que se excretan por vía renal; algunos antidepresivos tienen circulación enterohepática pero esto carece de

importancia clínica. La vida media de eliminación oscila entre 6 – 70 horas en dosis terapéuticas, pero puede prolongarse hasta tres veces en sobredosis. Los ADT tienen un bajo margen de seguridad y pequeños cambios en la dosis o el uso concomitante de inhibidores del CYP, prolongan la vida media y se corre el riesgo de producir toxicidad aun a dosis terapéuticas.

Toxicodinamia: los efectos de los ADT se pueden resumir en tres grupos así: (i) la inhibición de la recaptación de neurotransmisores (norepinefrina, serotonina y dopamina), (ii) el bloqueo de ciertos tipos de receptores: adrenérgico (α_1), dopaminérgico (D_2), histaminérgico (H_1), muscarínicos y serotoninérgicos ($5-HT_{2A}$) y (iii) el bloqueo de los canales rápidos de sodio y rectificadores tardíos de potasio (I_{Kr}). Estas relaciones explican muchos de los beneficios terapéuticos de estos medicamentos, pero también, sus efectos adversos o tóxicos.

Manifestaciones clínicas: los síntomas usualmente inician 30 a 40 minutos después de la ingestión pero pueden ser más tardíos debido a que el efecto anticolinérgico a nivel gastrointestinal retrasa la absorción. El estado de conciencia variará desde agitación y delirio hasta somnolencia, estupor o coma, inicialmente puede haber hipertensión, pero también normo o hipotensión, que puede evolucionar a choque refractario. Una manifestación muy característica es la taquicardia sinusal estable, que es la arritmia más frecuente en esta intoxicación, no suele requerir tratamiento y puede durar hasta 7 días. Las convulsiones son la alteración neurológica más grave, se presentan en el 10 % de los casos y en el 13 % de los que fallecen, suelen ser tónico-clónicas generalizadas y únicas. Otras manifestaciones son: hipertermia, midriasis, mucosas secas, arritmias cardíacas de predominio ventricular, disminución del peristaltismo y retención urinaria. Adicionalmente se pueden encontrar las siguientes alteraciones de laboratorio: acidosis metabólica, hiperglicemia, leucocitosis con neutrofilia, creatinina y CPK aumentados. El periodo de observación mínimo debe ser de 12 horas.

Diagnóstico: la medición de antidepresivos tricíclicos en las muestras biológicas (sangre), debe solicitarse siempre en los pacientes con sospecha de intoxicación, sin

embargo, no existe una concentración que se correlacione con el cuadro clínico, valores muy bajos pueden estar presentes en pacientes muy graves, dependiendo del momento de la toma, la cantidad ingerida, la realización de las medidas de descontaminación, etc. Algunos consideran que valores en sangre >800 ng/mL, se correlacionan con una intoxicación muy grave. En un paciente con valores altos y un cuadro clínico compatible, servirán para confirmar el diagnóstico. Puede haber falsos positivos cuando el paciente ha tomado: carbamazepina, difenhidramina, fenotiazinas, fenitoína. Otros exámenes que se pueden solicitar son: ionograma con magnesio, gases arteriales, glicemia, hemograma, creatinina, citoquímico de orina, CPK total y rayos X de tórax si se sospecha broncoaspiración.

Todos los pacientes deben tener un electrocardiograma al ingreso (permite enfocar el diagnóstico y el tratamiento) cuando se sospeche o se esté seguro de que un paciente ingirió una sobredosis de ADT, ya que hasta un 85% de los pacientes presentará alteraciones como:

- QRS mayor de 100 milisegundos.
- Relación R/S en aVR > 0.7 .
- Onda R >3 mm en aVR.
- Onda S >3 mm en la derivación DI (desviando el eje hacia la derecha).

Dosis tóxica: niños: 5mg/kg: adultos: 10 mg/kg.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Cuando el paciente tiene cambios electrocardiográficos, debe hacerse un monitoreo continuo y un electrocardiograma de control cada 4 horas.
3. **ADVERTENCIA:** en un paciente con disminución del puntaje de Glasgow o convulsiones, en el contexto de la intoxicación por ADT, la realización de las medidas de descontaminación **solo puede hacerse** previa intubación orotraqueal. El no seguimiento de esta recomendación contraindica cualquier procedimiento de descontaminación por los graves riesgos para la vida del paciente, leer capítulo 1, para mayores detalles.

4. La realización de lavado gástrico en estos casos es recomendada por algunos y solo debe realizarse si su beneficio, supera los riesgos, el suministro de carbón activado, es la medida más apropiada y según algunos reemplaza la realización del lavado gástrico, se usa una dosis única, si el paciente se presenta dentro de las primeras 2 horas. Puede administrarse después, pero su efectividad disminuye rápidamente en el tiempo (para dosis ver capítulo 1). Hoy la mayoría está de acuerdo en que para una dosis única de carbón activado, no se requiere la administración de catártico. En el contexto de esta intoxicación debe individualizarse su uso, observando detalladamente la presencia de peristaltismo.
5. En virtud de las características farmacocinéticas de los ADT, la hemodiálisis, la hemoperfusión y las dosis repetidas de carbón activado, no son actualmente consideradas de utilidad.
6. Convulsiones: diazepam 5 a 10 mg IV (niños dosis 0.2-0.5 mg/kg) y repetir cada 5 minutos si es necesario. Está CONTRAINDICADO el uso de fenitoína, como anticonvulsivante en estos casos (mayor efecto bloqueador de canales de sodio).
7. Sedación: usar benzodiazepinas, está contraindicado el uso de haloperidol, por favorecer el desarrollo de convulsiones.
8. Bicarbonato de sodio: si el QRS es ≥ 100 milisegundos, la onda R $> 3\text{mm}$ en aVR o se presenta una taquicardia de complejos anchos, se pone 1 a 2 mEq/kg de bicarbonato de sodio (en un buretrol) y se pasa IV directo, sin diluir y se repite si es necesario vigilando que el pH sérico no exceda los 7.5. No está establecida la dosis límite, pero se recomienda no superar la dosis de 4 mEq/kg. No está indicado poner infusiones de bicarbonato.
9. No administrar fisostigmina ni flumazenil ya que pueden desencadenar convulsiones. No utilizar antiarrítmicos del grupo I tales como la fenitoína, ya que tiende a incrementar la toxicidad y con respecto a la lidocaína, a la fecha no hay consenso sobre lo conveniente o inconveniente de su uso.

19. INTOXICACION POR BENZODIACEPINAS

Andrés F. Zuluaga

Descripción: las benzodiazepinas son ampliamente utilizadas como sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, amnésico y relajantes musculares. Clordiazepóxido (Librium®) fue la primera en uso clínico (1957), pero diazepam (Valium®) es quizás la más conocida. Se han desarrollado más de 3000 benzodiazepinas desde su origen; sin embargo, para la práctica médica se consiguen aproximadamente 15 que difieren en potencia, vida media, duración de efecto y ruta de administración. Las benzodiazepinas son relativamente seguras en sobredosis pero pueden ser muy peligrosas cuando se coadministran con otras sustancias. Eszopiclona y zolpidem no son benzodiazepinas, pero se comportan como tales.

El uso de benzodiazepinas se ha reducido en las últimas décadas en la población general, atribuible a la restricción a la prescripción y las preocupaciones sobre el potencial mal uso, abuso, efectos adversos, dependencia y síndrome de abstinencia que inducen. Sin embargo, aproximadamente 25% de >65 años reciben este tipo de medicamentos y hasta 75% de los usuarios intravenosos de drogas de abuso se coadministran benzodiazepinas.

Farmacocinética: la mayoría tienen alta unión a proteínas (>80%), se absorben bien por vía oral y parenteral, y tienen altos volúmenes de distribución (reduciendo la utilidad de técnicas extracorpóreas de remoción del fármaco en casos de intoxicación). Estos agentes tienen metabolismo hepático por citocromo P450 3A4 (sustratos), 2D6, 2C19 y generalmente a través de estas enzimas se transforman a metabolitos activos que prolongan su actividad. Usualmente la excreción es renal.

Los pacientes con insuficiencia hepática y renal pueden acumular los metabolitos activos (o el producto parental) y son propensos a intoxicarse si no se les ajusta la dosis.

Tabla 19.1. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS BENZODIACEPINAS EN USO CLÍNICO								
Benzodiacepina	Nombre (año)	EHL (h)	MET	ABS	F (%)	Css	DTA	Dm _{max} (mg/d)
Alprazolam	Xanax (1981)	6 – 20	No	Inter	90	...	0.25 – 0.5 mg VO q8h	4
Clordiazepóxido	Librium (1957)	6 - 25	Sí	Inter	...	0.1 – 3 mcg/mL	15 – 100 mg VO q8h 50 mg IM, IV q8h	300
Clonacepam	Klonopin (1974)	20 – 30	Sí	Rapid	90	20 -80 ng/mL	0.25 – 1.5 mg VO q3h	20
Clorazepate	Tranxene (1972)	48 - 96	Sí	Inter	...	0.12 – 1	7.5 – 15 mg VO q6h	90
Diazepam	Valium (1963)	20 – 120	Sí	Rapid	92	0.2 – 1 mcg/mL	2 – 20 mg VO q6-8h	90
Flunitrazepam	Rohypnol (1975)	20 - 50	No	Inter	...	...	1 – 2 mg	...
Lorazepam	Ativan (1977)	10 - 20	No	Inter	...	50 – 240 ng/mL	0.5 – 2 mg VO q4-6h	16
Midazolam	Dormicum (1986)	2 - 7	Sí	Rapid	45	...	1 – 5 mg IM	...
Oxazepam	Serax (1963)	5 - 15	...	Lenta	...	...	10 – 40 mg VO q8h	---
Triazolam	Somese (1983)	2 – 6	No	Inter	...	...	0.125 – 0.5	...

Abreviaturas: EHL: vida media de eliminación; MET: metabolitos activos; ABS: absorción (Rápida, Intermedia, Lenta); F(%): biodisponibilidad; Css: Concentración Terapéutica; DTA: dosis terapéutica en adultos; Dm_{max}: Dosis máxima diaria

Toxicodinamia: todas las benzodiacepinas ejercen efecto depresor del sistema nervioso central al potenciar la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA) sobre sus receptores (gabaérgicos). GABA se encuentra en altas concentraciones en los ganglios basales, hipocampo, cerebelo, hipotálamo y sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula espinal; por lo anterior se relaciona con inducción de sueños, control de excitación neuronal y potenciales epilépticos, ansiedad, memoria, hipnosis y modulación del eje hipotálamico-pituitaria.

Se han descrito tres tipos de receptor GABA (A, B y C) que son los principales responsables de la neurotransmisión inhibitoria. Los receptores GABA_A y GABA_C son canales de cloro hetero-oligoméricos (ionotrópico) compuestos de cinco subunidades (α , β y γ), pero solamente los GABA_A son modulados por químicos como benzodiacepinas, barbitúricos, etanol y esteroides. GABA_B es un receptor acoplado a proteína G con siete pasos transmembrana (metabotrópico). El resultado de la acción sobre estos receptores es hiperpolarización de la célula y limitación del impulso excitatorio que induce depresión de los reflejos espinales y del sistema reticular activador ascendente, pudiendo llevar a coma y paro respiratorio en altas concentraciones.

Manifestaciones clínicas: la intoxicación aguda pura es relativamente benigna y se caracteriza por depresión del sistema nervioso central (SNC), con mareo, sedación, incoordinación motora, disartria, ataxia y amnesia, sin grave compromiso cardiovascular, respiratorio y neurológico (**excepto** cuando es coadministrado otro producto o si la administración fue por vía intravenosa rápida con benzodiazepinas de rápida absorción y ultracorta-duración de acción).

El uso crónico se ha asociado con alteraciones en la función cognitiva y en la adquisición de memoria, incluso en pacientes que se detoxifican dichos efectos adversos pueden persistir hasta 6 meses posterior al último consumo.

Diagnóstico: es posible cuantificar los niveles séricos de benzodiazepinas por cromatografía líquida o gaseosa, pero correlacionan poco con la gravedad y pronóstico. En urgencias es mucho más utilizado la medición cualitativa o semi-cuantitativa de benzodiazepinas o sus metabolitos en orina, debido a que dicha prueba puede ayudar a descartar la intoxicación por otros agentes sedantes-hipnóticos, antidepresivos, antipsicóticos y narcóticos. Sin embargo, estas pruebas por sí solas no son confirmatorias del diagnóstico porque no necesariamente indican que sea la sustancia responsable de la toxicidad. Los inmunoensayos, como la técnica de inmunoensayo multiplicado por enzima (EMIT, del inglés *enzyme-multiplied immunoassay technique*) detectan por reacción cruzada clordiazepóxido, clonacepam, demoxepam, desalkilflurazepam, demetildiazepam, flurazepam, lorazepam, oxazepam, prazepam y temazepam, pero no detecta fácilmente benzodiazepinas de amplio uso como triazolam y alprazolam.

Como los signos y síntomas de intoxicación por benzodiazepinas no se diferencian de otras causas tóxicas (alcohol, antiepilépticos, antipsicóticos, monóxido de carbono, litio, opiáceos y relajantes musculoesqueléticos) o no tóxicas (infección de SNC, trauma encefalocraneano, accidente cerebrovascular y alteraciones metabólicas,) de depresión del SNC, al menos se recomienda solicitar tomografía axial computarizada, pruebas de laboratorio cuali- o cuantitativas para etanol y otros tóxicos, gases arteriales y electrolitos, electroencefalograma y función renal.

Dosis tóxica: en general tienen un rango terapéutico amplio, por lo cual no existe una dosis tóxica establecida. Se han reportado consumos 10 veces superiores de diazepam sin observarse signos de depresión respiratoria.

Tratamiento:

1. Medidas de soporte y pruebas de laboratorio:

- Realizar ABCD
- Suspender la vía oral (por la depresión del SNC) e intubar si el Glasgow ≤ 8 .
- Observar al paciente mínimo 24 horas, y tratar el coma, la hipotensión e la hipotermia si ocurren.
- En caso de intento suicida, consulta por psiquiatría.

2. Descontaminación y técnicas de eliminación:

- No se recomienda el lavado gástrico por alto riesgo de broncoaspiración (ver capítulo 1).
- Algunos emplean carbón activado (capítulo 1) solamente si el paciente: (a) no tiene de compromiso del estado de conciencia y (b) el antecedente de ingesta es menor a 30 minutos.
- No sirven la diuresis forzada, ni la diálisis para remover las benzodiazepinas.

3. Antídotos.

- El antídoto específico es un antagonista del receptor de las benzodiazepinas: flumazenil (lanexat®, Roche, registro INVIMA 2008 M-010237 R2), ampollas 0.5 mg/5mL. Este antídoto tiene un volumen de distribución alto (1 L/kg), vida media corta (50 min), baja unión a proteínas (50%) y alta liposolubilidad, atravesando rápidamente la barrera hemato-encefálica y revertiendo la sedación inducida por benzodiazepinas. Se recomienda sólo en aquellos casos selectos en los cuales hay coma y depresión respiratoria, debido a que la intoxicación es rara vez fatal y el antídoto puede inducir hipotensión, arritmias o alteraciones hemodinámicas y puede desencadenar convulsiones en pacientes con historia de epilepsia, aumento de la presión intracraneana, ingestión concomitante de antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes, hidrato de cloral y cocaína, e incluso puede precipitar un síndrome de abstinencia en pacientes adictos a las benzodiazepinas.

Si se decide administrar flumazenil, la dosis es un bolo de 0.2 mg (0.01 mg/kg, en niños) por vía intravenosa pasado en 30 segundos (recordar que la vía oral tiene baja biodisponibilidad), y continuar con un bolo de 0.3 mg a 0.5 mg para infundir en 1 min hasta un máximo de 3 mg en adultos (ó 1 mg en niños). Su efecto (reversión de coma) debe iniciar 1 a 2 minutos luego de administrada y persistir por 1 a 5 horas dependiendo de la dosis y el tipo de benzodiazepina involucrada (momento en el cual se puede considerar repetir la dosis del antídoto).

Bibliografía.

- 1- Farrell S, Fatovich TM. Chapter 35- Benzodiazepines. In: Shannon: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed. 2007.
- 2- Jatlow P, Dobular K, Bailey D: Serum diazepam concentrations in overdose: their significance. Am J Clin Pathol 1979; 72:571-579.
- 3- Sellers EM, Busto U: Benzodiazepines and ethanol: assessment of the effects and consequences of psychotropic drug interactions. J Clin Pharmacol 1982; 22:249-262.
- 4- Allen-Divoll M, Greenblatt DJ, Lacasse Y: Pharmacokinetic study of lorazepam overdosage. Am J Psychiatry 1980; 137:1414-1415.

20. INTOXICACIÓN POR CARBAMAZEPINA

Jenny Cuesta y Andrés F. Zuluaga

Descripción: es un derivado iminostibesteno química y estructuralmente similar a imipramina, aunque no comparten muchas propiedades farmacológicas. Es ampliamente usado como coadyuvante analgésico (neuralgia post-herpética, dolor por miembro fantasma), anticonvulsivante (crisis parciales o tónico-clónicas generalizadas) y estabilizante del ánimo (trastorno bipolar) de amplio uso, relacionado estructuralmente con antidepresivos tricíclicos y con fenitoína, por lo cual comparte similitudes en el cuadro tóxico.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Monitoreo cardíaco estricto.
3. Electrocardiograma cada 6 a 8 horas.
4. Lavado gástrico, si el paciente es atendido máximo en la primera hora luego de la ingesta (ver capítulo 1).
5. Carbón activado, el cual se puede iniciar tan tardíamente como 12 horas post-ingesta. Están indicadas dosis repetidas, siempre y cuando se vigile aparición de obstrucción intestinal (ver capítulo 1).
6. En caso de convulsiones se hace manejo con benzodiazepinas o fenobarbital. Evitar el uso de fenitoína o cualquier otro anticonvulsivante bloqueador de canales de sodio.
7. Si hay prolongación de QRS > 100 mseg se puede administrar bicarbonato de sodio 1 mEq/kg rápido sin diluir, intravenoso.
8. No es útil la hemodiálisis. La hemoperfusión tiene resultados comparables a dosis repetidas de carbón activado.

Bibliografía.

- 1- LaRoche SM, Helmers SL: The new antiepileptic drugs: clinical applications. JAMA 2004; 291:605-614.
- 2- Yoshimura R, Yanagihara N, Terao T, et al: Inhibition by carbamazepine of various ion channels: mediated catecholamine secretion in cultured bovine adrenal medullary cells. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol 1995; 352:297-303.
- 3- Gaudins A, Peden G, Dowsett RP: Massive overdose with controlled-release carbamazepine resulting in delayed peak serum concentrations and life-threatening toxicity. Emerg Med (Fremantle) 2002; 14:89-94.
- 4- Winnicka RI, Topacinski B, Szymczak WM, et al: Carbamazepine poisoning: elimination kinetics and quantitative relationship with carbamazepine 10,11-epoxide. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40:759-765.
- 5- Graves NM, Brundage RC, Wen Y, et al: Population pharmacokinetics of carbamazepine in adults with epilepsy. Pharmacotherapy 1998; 18:273-281.
- 6- Seymour JF: Carbamazepine overdose. Drug Saf 1993; 8:81-88.

21. INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

Diana Uribe y Claudia L. Arroyave

Descripción: cocaína (benzoilecgonina-metil-ester) es un alcaloide obtenido de la hoja de coca [1], planta que crece en Suramérica, de la cual existen 200 variedades y 4 producen básicamente dicho alcaloide: (a) *Erythroxylum coca* o coca boliviana: originaria de Perú y Bolivia; (b) *E. coca* variedad *ipadu* o coca del amazonas: originaria de zonas cercanas al río Amazonas; (c) *E. novo-granatense* o también conocida como coca colombiana: originaria de Colombia y Ecuador; (d) *Erythroxylum truxillense* o coca de Trujillo: originaria de la vertiente oriental de la cordillera de los Andes y el Perú. Existen diferentes preparaciones de la cocaína, las más comunes son: pasta base de cocaína (basuco), clorhidrato de cocaína (perico) y crack, cada una de las cuales presenta diferentes niveles de potencia e intoxicación [4].

A. Criterios diagnósticos de intoxicación por cocaína según DSM-IV.

- a) Uso reciente de cocaína.
- b) Cambios psicológicos o maladaptación conductual clínicamente significativas (ej. Euforia, alteraciones afectivas; cambios en la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad, tensión o miedo; movimientos estereotipados; juicio alterado; empeoramiento social u ocupacional) que aparezcan durante o después de un periodo corto del uso de la cocaína.
- c) Dos o más de los siguientes síntomas que aparezcan durante o después de un periodo corto del uso de la cocaína.
 - ✓ Taquicardia o bradicardia
 - ✓ Dilatación pupilar
 - ✓ Elevación o disminución de la presión arterial
 - ✓ Sudor o escalofríos
 - ✓ Náuseas o vómitos
 - ✓ Evidencia de pérdida de peso
 - ✓ Agitación o disminución psicomotora
 - ✓ Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor torácico o arritmias cardíacas
 - ✓ Confusión, convulsiones, disquinesias o coma.
- d) Síntomas no causados por alteraciones médicas generales y que no aparezcan por otra alteración mental

Diagnóstico: cocaína y su principal metabolito (benzoilecgonina) pueden ser detectados en sangre, orina, saliva, cabello y meconio. Aunque la cocaína se elimina rápidamente dentro de pocas horas de uso, la benzoilecgonina es fácil de detectar en la orina hasta 2 a 3 días después de su último uso, por tanto, esta es la muestra biológica más usada.

Se recomienda solicitar otros exámenes de laboratorio de acuerdo con la situación en que se presenta un paciente en el servicio de urgencias. Por ejemplo, en el contexto dolor torácico asociado al consumo de cocaína, se debe solicitar un electrocardiograma y marcadores cardíacos para descartar isquemia o infarto de miocardio. Una radiografía de tórax puede ser útil en casos de molestias torácicas, o para identificar aire libre bajo el diafragma cuando se sospecha perforación gastrointestinal o abdominal secundario al consumo y porte de paquetes intraabdominales o “mulas” (1). La TAC de cráneo es importante en pacientes con síntomas neurológicos de focalización o deterioro. Si se trata de un consumidor intravenoso, solicitar cuadro hemático o demás exámenes que descarten patologías concomitantes como endocarditis. La creatina-fosfoquinasa (CPK) es útil para descartar rabdomiolisis, el ionograma permite valorar las concentraciones de potasio; también se recomienda solicitar gases arteriales, pruebas de función renal y hepática.

Tratamiento:

1. Se debe lograr la estabilización cardio-respiratoria y hemodinámica. Si se requiere intubación, se recomienda no usar succinilcolina, pues en la intoxicación por cocaína, la rabdomiólisis y la hiperpotasemia pueden ser exacerbadas por la administración de ésta (lo que puede dar lugar a arritmias). Además, debido a que la colinesterasa plasmática metaboliza la cocaína y la succinilcolina, se puede producir aumento de la toxicidad de la cocaína y/o parálisis prolongada.
2. No existe tratamiento farmacológico específico para la intoxicación aguda por cocaína. Las complicaciones secundarias a la cocaína y a las muertes inducidas por cocaína generalmente ocurren en las primeras horas posteriores al consumo de cocaína, entonces es muy importante ingresar y monitorizar al paciente en los servicios de urgencias.
3. Se debe hidratar adecuadamente al paciente, dado que la hiperactividad simpática y el aumento en la temperatura pueden generarle aumento de la pérdida de líquidos. Además,

la rabdomiolisis que pueden presentar los pacientes debe ser tratada con buena cantidad de líquidos para tratar de mantener una diuresis de 3cc/kg/h. La hipotensión también deben ser tratada inicialmente con solución salina al 0,9% intravenosa.

4. En caso de hipertermia, los antipiréticos (acetaminofen o AINES), no están indicados porque son ineficaces para el control de esta manifestación. En éste caso, se recomiendan medios físicos.
5. En caso de agitación, ansiedad o convulsiones, utilizar diazepam 5 a 10 mg intravenoso cada 3 a 5 minutos (niños 0.2 mg/kg).
6. Evitar en lo posible antipsicóticos ya que pueden disminuir el umbral convulsivo, prolongar el QTc y alterar la liberación de calor. Cuando se presenten cuadros psicóticos que requieran tratamiento específico se puede utilizar, por ejemplo, haloperidol, pero se recomienda siempre acompañarlo con una benzodiacepina.
7. La taquicardia de complejos anchos que se derivan de bloqueo de canales de sodio, para lo cual se recomienda el uso del bicarbonato de sodio. Si no mejoran, se podría utilizar lidocaína, pues aunque la lidocaína también bloquea los canales de sodio, éste bloqueo es rápido, lo que le permitiría antagonizar los efectos de la cocaína [1]. Se contraindica el uso de beta-bloqueadores y antiarrítmicos tipo Ia y Ic en estas situaciones [1,5]. Para la fibrilación auricular y la taquicardia de reentrada, se prefiere un bloqueador de canales de calcio [1]. En caso de hipertensión se desaconsejan los bloqueadores beta-adrenérgicos ya que facilitarían el estímulo alfa por la cocaína lo que incrementaría los efectos vasoconstrictores e hipertensivos [3]. En caso de presentar síndrome coronario agudo, el paciente debe recibir oxígeno, aspirina, morfina y el uso temprano de benzodiacepinas porque disminuyen la descarga simpática y pueden mejorar el dolor; se recomienda el uso de nitroglicerina a necesidad en caso de no mejorar el dolor; dada la controversia con el uso de beta-bloqueadores en intoxicación por cocaína, por el momento se recomienda no utilizarlos [1,7].
8. En caso de “correos humanos o mulas” administrar polietilenglicol (un sobre diluido en un litro de agua y administrar 25mL/kg/hora) siempre y cuando no se sospeche ruptura, donde hay indicación de laparotomía inmediata.

Bibliografía.

- 1- Prosser J, Hoffman R. Cocaine. En: Nelson, LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE. Toxicologic Emergencies. 9th Edition. 2011 McGraw-Hill. New York P. 1091-1097.
- 2- Lizasoain I, Moro MA. Cocaína (I): Farmacología. En: Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. Drogodependencias. 2ª edición. 2003. Editorial Medica Panamericana. Madrid, España. Pp.159-171
- 3- Pascual F, Torres M, Calafat A. Monografía Cocaína. Adicciones 2001; 13 (S2). 227 páginas. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/cocaina.pdf>

- 4- Fenton JJ. Drugs of Abuse. En: Fenton JJ. Toxicology: A Case-Oriented Approach. 2002. CRC Press. NY. p.359-401
- 5- McCord J et al. Management of Cocaine-Associated Chest Pain and Myocardial Infarction: A Scientific Statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Circulation 2008; 117: 1897-1907.
- 6- Rangel C, Shu RG, Lazar LD, Vittinghoff E, Hsue PY, Marcus GM. Blockers for Chest Pain Associated With Recent Cocaine Use. Arch Intern Med. 2010; 170(10):874-879.
- 7- Damodaran S. Cocaine and beta-blockers: The paradigm. European Journal of Internal Medicine 2010;21:84–86
- 8- Dattilo PB, Hailpern SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Blockers Are Associated With Reduced Risk of Myocardial Infarction After Cocaine Use. Ann Emerg Med. 2008;51:117-125.

22. INTOXICACIÓN POR ESCOPOLAMINA

Joaquín E. López y Andrés F. Velasco

Descripción: la escopolamina o burundanga es un alcaloide natural que se obtiene de las semillas de las plantas del género *Datura* y *Brugmansia* de la familia de las solanáceas; popularmente la planta se conoce como “borrachero” y su fruto como “cacao sabanero”, el cual está compuesto por unas 30 semillas. Cada semilla contiene suficiente escopolamina para intoxicar a un adulto. La escopolamina procesada es un polvo fino, cristalino, de color blanco y de sabor amargo, aunque también la suministran sin cristalizar. La escopolamina empleada con fines delictuales puede estar mezclada con benzodiazepinas, alcohol etílico o fenotiazinas.

Tratamiento:

1. La mayoría de pacientes pueden tener manejo sintomático.
2. Realizar el ABCD.
3. En caso de ingestas recientes (1 hora) de semillas de cacao sabanero, está indicado el lavado gástrico exhaustivo con agua o solución salina (200 mL ó 10 mL/kg en niños) y dosis única de carbón activado, por favor remitirse al capítulo 1.
4. Medios físicos para bajar la temperatura.
5. Monitoreo electrocardiográfico continuo.
6. Manejo de convulsiones (o para sedación) usar diazepam 5-10 mg (niños: 0.2-0.5 mg/kg) IV y repetir cada 5 minutos si es necesario. No administrar antipsicóticos (haloperidol) por el riesgo de potenciar la cardiotoxicidad y las convulsiones.
7. Es importante garantizar una buena diuresis (>2 mL/kg/hora), dado el riesgo de falla renal por mioglobinuria con líquidos previo paso de sonda vesical.
8. Administrar fisostigmina (ampollas de mg/mL) **únicamente** a los pacientes con: convulsiones, coma, agitación grave que no cede a benzodiazepinas o taquicardia supraventricular de complejos estrechos. La dosis es 1 a 2 mg en el adulto y de 0.02 mg/kg en el niño en infusión IV durante 5 minutos, bajo monitoreo electrocardiográfico continuo. El efecto dura aproximadamente una hora. Excepcionalmente se requiere repetir la dosis. Se debe tener a mano atropina por si hay necesidad de revertir los síntomas de la excesiva estimulación colinérgica tales como convulsiones, bradicardia y asistolia.
9. Las arritmias ventriculares pueden tratarse con lidocaína 1.5 mg/kg IV en bolo, seguido de infusión de 2 mg/min.

10. Considerar TAC de cráneo en pacientes con signos de focalización o deterioro neurológico a pesar de tratamiento.

Bibliografía.

- 1- Donovan JW. Anticholinergic Plants. In: Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan JW, Editors. Critical Care Toxicology Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. United States of America : Elsevier Mosby; 2005. p. 1335-43.
- 2- Palmer ME, Betz JM. Plants. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1537-60.
- 3- Smolinske SC, Daubert GP, Spoerke DG. Poisonous Plants. In: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, editors. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 473-506.
- 4- Uribe MG, Uribe C. Neurotoxicidad por Escopolamina y "Nueva Burundanga". En: Uribe-Granja MG, editor. Neurotoxicología. Colombia: Exlibris Editores S.A; 2001. p. 89-96.

23. INTOXICACIÓN POR ÉXTASIS

Jorge Marín y Hugo A. Gallego

Descripción: éxtasis o MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina) es un compuesto sintético con similitudes estructurales y farmacológicas, tanto a las anfetaminas y la mezcalina. La MDMA se difundió como medicamento psicoterapéutico en la década de 1970 [2,3]; evidenciándose rápidamente su potencial de abuso, extendiéndose su uso como droga de diseño en la década de los ochenta hasta la actualidad [4,5].

Tratamiento: el esquema terapéutico va a depender del compromiso del paciente. Puede variar desde la observación hasta el manejo crítico en la unidad de cuidados intensivos.

1. Estabilización. Realizar ABCD, asegurando la vía aérea, hidratación con líquidos endovenosos.
2. Monitorización de la FC, TA, FR, Temperatura, Pulsioximetría y Electrocardiograma.
3. Descontaminación gastrointestinal con carbón activado (1 g/kg, máximo 50 gramos) si el paciente se presenta en la primera hora posterior a la ingesta de la sustancia, y si no presenta alguna otra contraindicación para esta medida, hay que recordar que si existe alteración en el estado de conciencia es mandatoria la intubación oro traqueal antes de aplicar el carbón (ver capítulo 1).
4. Agitación y/o convulsiones: diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde. La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3-5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños. Se pueden llegar a necesitar dosis altas de benzodiazepinas. No se recomienda el uso de fenitoina en las convulsiones asociadas a la intoxicación por éxtasis.
5. Hipertermia: Si se presenta hipertermia severa ($>41^{\circ}\text{C}$) es necesario realizar manejo con inmersión en agua con hielo, si las temperaturas no son tan elevadas se pueden utilizar otras medidas térmicas no tan agresivas, como mantas frías o baño con agua fría [18].
6. Arritmias: la recomendación en este caso es seguir los lineamientos que para el manejo de las arritmias dicta la American Heart Association (AHA) en los protocolos de "Advanced Cardiac Life Support (ACLS)". En el caso de taquiarritmias supraventriculares se encuentra indicado administrar adenosina o bloqueadores de los canales de calcio. Y en las de origen ventricular Amiodarona (5 a 10 mg/kg en 20 minutos y luego 1 g para 24 horas), si

hay inestabilidad hemodinámica se debe realizar cardioversión eléctrica. Uso de beta-bloqueadores es controversial, y no se recomiendan como manejo de primera elección.

Recalcamos que el uso de benzodiacepinas es una medida que se debe instaurar de manera temprana en el caso de arritmias y que puede incluso disminuir la necesidad de utilizar otras medidas terapéuticas.

7. Crisis hipertensiva: Nitropusiato de sodio a dosis de 10 microgramos/kg/min IV.
8. Rabdomiolisis: administrar solución salina normal y mantener gasto urinario >2 mL/kg/h.
9. Hiponatremia: en la mayoría de los casos es leve y puede responder de forma adecuada a la restricción hídrica. En hiponatremia severa (menor a 120 mEq / L) y síntomas neurológicos se debe instaurar solución salina hipertónica (3%) 100 ml en bolo IV (en hiponatremia aguda debe aumentar la concentración sérica de sodio de 2 a 3 mEq / L), para disminuir el edema cerebral, si hay persistencia de los síntomas o empeoramiento instaurar uno o dos bolos mas, en intervalos de 10 minutos [19-21].
10. Recomendación para reposición de sodio: no aumentar más de 10 mEq/L en las primeras 24 horas. El aumento en el sodio en las primeras 48 horas no debe ser mayor a 18 mEq/L.

Bibliografía.

- 1- Rochester JA, Kirchner JT. Ecstasy (3,4- ethylenedioxymethamphetamine): history, neurochemistry, and toxicology. J Am Board Fam Pract 1999; 12:137.
- 2- Christophersen AS. Amphetamine designer drugs - an overview and epidemiology. Toxicol Lett 2000; 112-113:127
- 3- Shulgin AT. The background and chemistry of MDMA. J Psychoactive Drugs 1986; 18:291.
- 4- Rosenbaum M. Ecstasy: America's new "reefer madness". J Psychoactive Drugs 2002; 34:137.
- 5- Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. CMAJ 2001; 165:917.
- 6- Arria AM, Yacoubian GS Jr, Fost E, Wish ED. The pediatric forum: ecstasy use among club rave attendees. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156:295.
- 7- Shannon M. Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "Ecstasy"). Pediatr Emerg Care 2000; 16:377.
- 8- Wu D, Otton SV, Inaba T, et al. Interactions of amphetamine analogs with human liver CYP2D6. Biochem Pharmacol 1997; 53:1605.
- 9- Thompson JP. Acute effects of drugs of abuse. Clin Med 2003; 3:123.
- 10- Lai TI, Hwang JJ, Fang CC, Chen WJ. Methylene 3, 4 dioxymethamphetamine-induced acute myocardial infarction. Ann Emerg Med 2003; 42:759.
- 11- Duflo J, Mark A. Aortic dissection after ingestion of "ecstasy". Am J Forensic Med Pathol 2000; 21:261.
- 12- Callaway CW, Clark RF. Hyperthermia in psychostimulant overdose. Ann Emerg Med 1994; 24:68.
- 13- Hartung TK, Schofield E, Short AI, et al. Hyponatraemic states following 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy') ingestion. QJM 2002; 95:431.
- 14- Budisavljevic MN, Stewart L, Sahn SA, Ploth DW. Hyponatremia associated with 3,4-methylenedioxymethylamphetamine ("Ecstasy") abuse. Am J Med Sci 2003; 326:89.
- 15- Farah R, Farah R. Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine)-induced inappropriate antidiuretic hormone secretion. Pediatr Emerg Care 2008; 24:615.
- 16- Mueller PD, Korey WS. Death by "ecstasy": the serotonin syndrome? Ann Emerg Med 1998; 32:377.
- 17- Bodner RA, Lynch T, Lewis L, Kahn D. Serotonin syndrome. Neurology 1995; 45:219.
- 18- Smith JE. Cooling methods used in the treatment of exertional heat illness. Br J Sports Med 2005; 39:503.
- 19- Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. Semin Nephrol 2009; 29:282.
- 20- Ayus JC, Arieff A, Moritz ML. Hyponatremia in marathon runners. N Engl J Med 2005; 353:427.
- 21- Hew-Butler T, Ayus JC, Kipps C, et al. Statement of the Second International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, New Zealand, 2007. Clin J Sport Med 2008; 18:111.
- 22- Lorenzo P, Bobes J, Colado M.I. Drogas de diseño: MDMA (Éxtasis). En: Lorenzo P, Ladero J.M, Leza J.C, Lizasoain I. Drogodependencias. 3ª Ed. Madrid: Editorial medica panamericana. 2009; 16: 251-265.

24. INTOXICACIÓN POR ANTIPSICÓTICOS Y ANTIEMÉTICOS

Andrés F. Zuluaga

Descripción: fenotiazinas, butirofenonas, agentes relacionados son ampliamente utilizados para el manejo de la esquizofrenia (antipsicóticos) y como sedantes; además, algunos de estos son usado como antieméticos (p.ej., prometazina o droperidol). En general, son medicamentos de amplio margen terapéutico, aunque en sobredosis suicida pueden causar la muerte. Históricamente se han desarrollado al menos tres tipos de antipsicóticos con diferentes acciones sobre el receptor de dopamina: (a) antagonistas del receptor de dopamina (haloperidol, metoclopramida, etc), también llamados “típicos”, (b) antagonistas del receptor dopamina-serotonina (risperidona, olanzapina, etc), y (c) agonistas parciales del sistema dopamina-serotonina (aripiprazol), los dos últimos grupos son conocidos como “antipsicóticos atípicos” (Figura 24.1). Contrario a los antipsicóticos típicos, el conocimiento sobre el manejo de la sobredosis por atípicos es incipiente.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. El lavado gástrico y carbón activado sólo se indican si la sobredosis tiene menos de una hora de evolución (ver capítulo 1).
3. **No existe antídoto.** No sirve la diálisis ni la hemoperfusión
4. Manejar las complicaciones:
 - **Hipotensión:** colocar al paciente en posición Trendelenberg y administrar bolos de cristaloides IV (10 to 40 mL/kg).
 - **Extra piramidalmos:** administrar **biperideno** (Akineton®) 2 mg intramuscular (IM) o intravenoso (IV) cada 30 min en adultos (0.04 mg/kg/dosis en niños), repetir hasta obtener respuesta sin exceder de 4 dosis. Otra **alternativa en ausencia de prolongación del QTc** es **difenhidramina** (Benadryl®) 0.5 a 1 mg/kg IM o IV sin exceder de una ampolla (50 mg) por dosis; puede repetirse a necesidad pero sólo en casos en los que el QTc no esté prolongado.
 - **Prolongación del QTc (>500 mseg):** administrar sulfato de magnesio 1 a 2 g (20 mL de solución al 20%) diluidos en 100 mL de dextrosa en agua destilada por vía intravenosa para pasar en 30 minutos.

Si se evidencia taquicardia ventricular polimorfa (*Torsades de pointes*) iniciar sulfato de magnesio IV directo (sin diluir) en dosis de 2 g (20 mL de solución al 20%) ó 0.3 mL/kg en niños (como alternativa, usar isoproterenol 1 mcg/kg/min).

- Convulsiones: diazepam (Valium®) 5 a 10 mg IV (niños: 0.2-0.5 mg/kg) inicialmente, repetido cada 5 minutos si es necesario.

Bibliografía.

- 1- Buckley N, McManus P: Fatal toxicity of drugs used in the treatment of psychotic illnesses. Br J Psychiatry 1998; 172:461-464.
- 2- Black JL, Richelson E: Antipsychotic drugs: prediction of side effect profiles based on neuroreceptor data derived from human brain tissue. Mayo Clin Proc 1987; 62:369-372.
- 3- Casey DE: The relationship of pharmacology to side effects. J Clin Psychiatry 1997; 58(Suppl 10):55-62.
- 4- Gould RJ, Murphy KMM, Reynolds IJ, et al: Antischizophrenic drugs of the diphenylbutylpiperidine type act as calcium channel antagonists. Proc Natl Acad Sci U S A 1983; 86:5122-5125.
- 5- Logothetis J: Spontaneous epileptic seizures and electroencephalographic changes in the course of phenothiazine therapy. Neurology 1967; 17:869.
- 6- Cold JA, Wills BG, Froemming JH: Seizure activity associated with antipsychotic therapy. DICP 1990; 24:601-606.
- 7- Hedges D, Jeppson K, Whitehead P: Antipsychotic medication and seizures: a review. Drugs Today (Barc) 2003; 39:551-557.
- 8- Dahl ML: Cytochrome p450 phenotyping/genotyping in patients receiving antipsychotics: useful aid to prescribing?. Clin Pharmacokinet 2002; 41:453-470.
- 9- Ozaki N: Pharmacogenetics of antipsychotics. Nagoya J Med Sci 2004; 67:1-7.
- 10- Trenton A, Currier G, Zwemer F: Fatalities associated with therapeutic use and overdose of atypical antipsychotics. CNS Drugs 2003; 17:307-324.

19. SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

Jaime F. La Rota H.

Descripción: el síndrome serotoninérgico (SS) es una condición potencialmente fatal que se produce por un exceso de actividad serotoninérgica sobre los receptores 5HT 1A y 2A, en el sistema nervioso central, se caracteriza por compromiso de conciencia, alteraciones autonómicas y alteraciones neuromusculares. Usualmente se produce por la combinación de dos o más sustancias con actividad serotoninérgica, y con menor frecuencia por sobredosis de un solo medicamento, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Es difícil establecer una incidencia confiable porque el SS es en general una entidad poco conocida, según un estudio [4] es desconocida hasta por un 85% de los médicos, adicionalmente en el país no hay estadísticas sobre este tipo de complicaciones.

Tratamiento:

1. Medidas básicas de reanimación ABCD.
2. Administrar oxígeno suplementario si se requiere
3. En caso de exposición por vía oral y dentro de la primera hora realizar lavado gástrico y suministrar carbón activado como se recomienda en el capítulo de medidas de descontaminación.
4. Suspender todas las sustancias con actividad serotoninérgica y evitar administrar sustancias con actividad serotoninérgica durante la hospitalización.
5. Hidratación adecuada con cristaloides
6. La agitación o las convulsiones se controlan con benzodiazepinas (diazepam 5 a 10 mg intravenosos cada 10 a 15 minutos hasta un máximo de 30 mg, o midazolam 5 a 10 mg IV lento o en infusión continua titulable)
7. La hipertermia se maneja de manera agresiva con sedación, medidas de enfriamiento externo (retirar la ropa, humedecer y ventilar el cuerpo, baños con agua helada) y parálisis con relajantes musculares no despolarizantes (requiriendo soporte ventilatorio en unidad de cuidados intensivos).
8. En caso de hipotensión que no se corrija con cristaloides pueden usarse vasopresores: dopamina 5-15 mcg/kg/min o norepinefrina 0,1-0,5 mcg/kg/min

9. Si las benzodiacepinas no controlan las manifestaciones autonómicas (rigidez, hipertermia, hiperreflexia, agitación), se administra ciproheptadina, dosis inicial de 12 mg, seguidos de 2 mg cada 2h hasta obtener respuesta (máx. 32 mg/día). Ciproheptadina es para uso oral, debe diluirse y pasarse por sonda nasogástrica.
10. Los pacientes con SS leves deben observarse durante 6 a 12 horas, los moderados deben permanecer en observación mínimo por 24 horas, los pacientes con SS grave deben ser manejados en unidad de cuidados intensivos.
11. Valoración y manejo por psiquiatría en caso de intento suicida.

Bibliografía.

- 1- Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome N Engl J Med 2005;352:1112-20
- 2- Mackay FJ; Dunn NR; Mann RD. Antidepressants and the serotonin syndrome in general practice. Br J Gen Pract. 1999 Nov;49(448):871-4
- 3- Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003;96(9):635.
- 4- Mackay FJ; et al. Antidepressants and the serotonin syndrome in general practice. Br J Gen Pract. 1999;49(448):871-4

26. INTOXICACIÓN POR MARIHUANA

Diana Uribe y Claudia L. Arroyave

Descripción: cannabis o marihuana es un término colectivo para referirse a las sustancias bioactivas a partir de la planta *Cannabis sativa*, también conocida como cáñamo [1,3], la cual contiene más de 60 sustancias químicas llamadas cannabinoides. Los cannabinoides más importantes desde el punto de vista clínico son el cannabinal, el cannabidiol, y Δ 9-tetrahidrocannabinol. El principal cannabinoide psicoactivo es el tetrahidrocannabinol (THC) [1]. Se encuentra en diferentes presentaciones.

Tratamiento:

1. La toxicidad clínica por cannabinoides raramente es seria y responde a terapia de soporte; por lo tanto, las medidas de descontaminación gastrointestinal no se recomiendan. Adicionalmente a esto, los pacientes están somnolientos o agitados, lo que aumenta los factores de riesgo como la broncoaspiración [1].
2. Las benzodiacepinas son útiles en pacientes agitados o con episodios psicóticos transitorios. En dichos casos, utilizar lorazepam 1 a 2 mg IM o diazepam 5 a 10 mg IV [1].
3. Los efectos de la coingesta con otras sustancias psicoactivas como cocaína o alcohol, deben ser identificados y tratados.

Bibliografía.

- 1- McGuigan M. Cannabinoids. In: Nelson, LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE. Toxicologic Emergencies. 9th Edition. 2011 McGraw-Hill. New York P. 1091-1097.
- 2- Ramos-Atance JA, Fernández-Ruiz J. Cannabinoides: propiedades químicas y aspectos metabólicos. En: Bobes J y Calafat A (editores). Monografía Cannabis. Vol 12. Suplemento 2. España. P.41-58. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com.es/socidrogalcohol/cannabis.pdf>
- 3- Fenton JJ. Drugs of Abuse. En: Fenton JJ. Toxicology: A Case-Oriented Approach. 2002. CRC Press. New York. P.359-401.
- 4- Grotenhermen F, Russo E (Editors). Cannabis and Cannabinoids. Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential. 2002 The Haworth Integrative Healing Press. NY, USA. p. 429.

27. INTOXICACIÓN POR OPIOIDES

Fabio Alzate y Andres F. Velásco

Descripción: el opio es un agente farmacológico conocido desde la antigüedad que se obtiene de la planta *Papaver somniferum*, de la cual también pueden obtenerse un variado grupo de alcaloides como la morfina, la codeína, la tebaína, la papaverina y la noscapina, a los cuales se les conoce como opiáceos.

Diagnóstico: es eminentemente clínico y no debe retrasarse el manejo en espera de confirmación por laboratorio, lo que podría traer graves consecuencias para el paciente. Las pruebas cualitativas de inmunoensayo para detectar opioides en orina pueden ser útiles pero se deben interpretar en un contexto clínico ya que tienen reactividad cruzada con sustancias de estructura química similar como el dextrometorfano y la fenciclidina por lo que pueden producir falsos positivos, adicionalmente estas pruebas rápidas no detectan la mayoría de opioides sintéticos y semisintéticos.

Según las manifestaciones clínicas debe realizarse hemograma, electrolitos, BUN, creatinina, CPK, citoquímico de orina, gases arteriales, electrocardiograma (especialmente en intoxicación por propoxifeno), radiografía de tórax (en caso de hipoxia persistente), tomografía de cráneo y estudio de líquido cefalorraquídeo para descartar otras causas de coma o convulsiones. En pacientes que usan drogas intravenosas deben descartarse complicaciones infecciosas como endocarditis, meningitis bacteriana, hepatitis viral y VIH principalmente.

El diagnóstico diferencial se hace con intoxicaciones por clonidina, benzodiacepinas, fenciclidina, fenotiazinas, etanol y otros trastornos como hipoglucemia, hipotermia, accidente cerebrovascular y sepsis.

Dosis tóxica: depende de la susceptibilidad individual, a modo de ejemplo:

1. Dosis letal de codeína: 7-14 mg/kg.

2. Dosis letal de hidrocodona para adultos: >100 mg.
3. Dosis letal de heroína pura: ≥ 350 mg en no adictos, ≥ 1800 mg en adictos
4. Dosis letal de morfina: ≥ 120 mg en individuos que nunca han recibido el fármaco.

Un individuo tolerante a los opioides puede requerir dosis mayores y los niños suelen tener mayor sensibilidad y desarrollar toxicidad con dosis cercanas a la terapéutica.

Tratamiento: el manejo de la vía aérea, la administración de naloxona, el soporte hemodinámico y ventilatorio, son generalmente suficientes para prevenir la muerte.

1. Realizar el ABCD.
2. En caso de depresión respiratoria administrar naloxona (disponible en ampollas de 0.02, 0.4 y 1 mg/mL). **Naloxona** es un **antagonista opioide** que inhibe competitivamente la unión de los agonistas a los receptores opioides, y también puede producir síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia física. La ruta de administración ideal de naloxona es la intravenosa, pero puede utilizarse intratraqueal (2,5 veces la dosis IV), subcutánea, intramuscular (difícil de titular), intralingual o intraósea. Si el paciente no recupera la respiración espontánea luego de la primera dosis de naloxona, intubar y continuar con la administración de naloxona, tal como se explica a continuación.

- **Pacientes no dependientes a opioides:** administrar 0.4 mg IV y aumentar progresivamente a 2 mg y 10 mg cada 3 a 5 minutos, hasta lograr respiración espontánea. Si no hay respuesta al llegar a 10 mg, es poco probable que sea un opioide la causa de la depresión respiratoria y se debe reevaluar el diagnóstico.
- **Pacientes dependientes a opioides** (con riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia o de presentar crisis dolorosa): iniciar con dosis bajas 0.04 a 0.05 mg IV para adultos y 0.001 mg/kg en niños; se puede repetir cada 3-5 min hasta lograr respiración espontánea.

En ambos casos se debe seguir con una infusión continua de naloxona en la que se administran cada hora 2/3 partes de la dosis efectiva, es decir, aquella dosis con la que se logró la respiración espontánea (p.ej., si el paciente tuvo respiración espontánea con 2mg IV, debe recibir 1,33 mg/hora en infusión continua). En general y dependiendo de la vida media del opioide implicado la infusión puede durar entre 12 y 24 horas. Observaciones especiales:

- **Si el paciente desarrolla síndrome de abstinencia durante la infusión:** detener la infusión hasta que disminuyan los síntomas y reiniciar a la mitad de la dosis.
- **Si el paciente desarrolla depresión respiratoria durante la infusión:** readministrar la mitad de la dosis efectiva en bolos y repetir hasta lograr mejoría, luego aumentar la infusión en un 50%.

3. Para medidas de descontaminación remitirse al capítulo 1 (manejo general del paciente intoxicado).
4. Una vez el paciente esté estable, evaluar su motivación y posibilidades de ingresar a un programa de rehabilitación.

A. Criterios de remisión a Unidad de Cuidados Intensivos.

1. Lesión ó injuria pulmonar aguda
2. Edema pulmonar
3. Hipotensión o bradicardia
4. Requerimiento de ventilación mecánica
5. Intoxicación sintomática por opioides de vida media larga (metadona).

Bibliografía.

1. Nelson LS, Olsen D. Opioids. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic emergencies. 9 ed. New York: McGraw Hill; 2011: p. 559-578.
2. Howland MA, Nelson LS. Opioid Antagonists. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic emergencies. 9 ed. New York: McGraw Hill; 2011: p. 579-585
3. In-Hei Hahn, Nelson LS. Opioids. En: Brent J, et al. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p 611-619
4. Yip L, Mégarbane B, Borron SW. Opioids. En: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 635-658.

28. INTOXICACIÓN POR BARBITÚRICOS

Fabio Alzate y Lina M. Peña

Descripción: los barbitúricos (BBT) son un grupo de fármacos derivados del ácido barbitúrico, con un intenso efecto depresor del sistema nervioso central, inicialmente fueron muy utilizados como sedantes e hipnóticos, pero su potencial de abuso, rango terapéutico estrecho, interacciones medicamentosas y el desarrollo de fármacos más seguros como las benzodiacepinas, redujeron marcadamente su formulación. En la actualidad se usan en anestesia (tiopental) y en el manejo de síndromes convulsivos (fenobarbital y primidona). Otros barbitúricos aprobados para uso clínico son: metohexital, secobarbital, amobarbital, pentobarbital, butabarbital, mefobarbital.

Tratamiento:

1. ABCD: el soporte cardiorespiratorio es la medida de tratamiento más importante (oxígeno, intubación de la vía aérea, evitar la broncoaspiración, líquidos intravenosos, vasopresores cuando estén indicados y mantener la temperatura corporal)
2. Descartar hipoglucemia.
3. Medidas de descontaminación: en las intoxicaciones por fenobarbital está indicado el uso de dosis repetidas de carbón activado. Para dosis y recomendaciones, ver capítulo 1.
4. **Alcalinización urinaria:** está indicada conjuntamente con las dosis repetidas de carbón activado, en los casos de intoxicación grave por barbitúricos de larga acción (fenobarbital, primidona, mefobarbital), ver capítulo 1.
5. En los casos más graves, que no responden a las medidas anteriores, y hay falla renal, se recurre a la hemodiálisis o hemoperfusión.

Bibliografía.

- 1- Lee D.C, Ferguson K.L. Sedative-hypnotics. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic emergencies. 9 ed. New York: McGraw Hill; 2011: p. 1060-1071.
- 2- Katz K.D, Ruha A.M. Barbiturates. En: Brent J, Wallace K, Burkhardt K, Phillips S, Donovan J. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p 547-552
- 3- Lynton R. Barbiturates. En: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 687-694
- 4- Brunton L., Parker K., Blumenthal D. et al. Goodman & Gilman: Manual de farmacología y terapéutica. Editorial: McGraw Hill. 11ª ed. 2006 . Capítulo 16. Pág 262-277
- 5- Leikin J.B., Pauloczek F.P., Poisoning and toxicology handbook. Editorial: Informa Healthcare USA. New York, 4ª ed. 2008
- 6- Roberts D.M, Buckley N.A, Enhanced elimination in acute barbiturate poisoning –A systematic review. Clinical Toxicology (2011) 49, 2–12

UNIDAD 5: MEDICAMENTOS Y RELACIONADOS

29. INTOXICACIÓN POR ACETAMINOFÉN

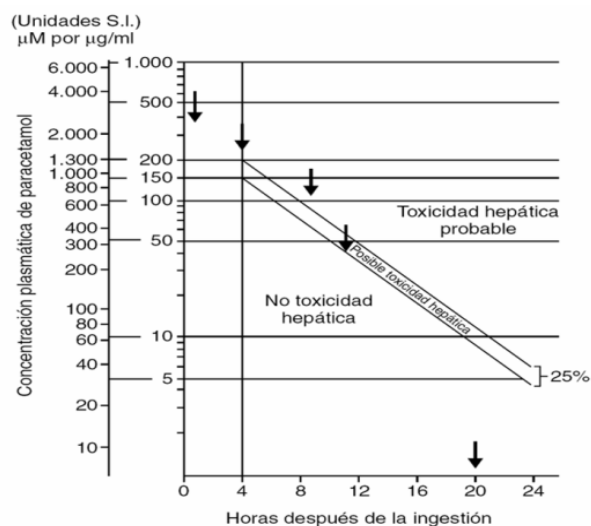
Alejandra Restrepo H.

Descripción: acetaminofén (APAP o N-acetil-p-amino-fenol) es un medicamento con efecto analgésico y antipirético principalmente. Es responsable de un número importante de intoxicaciones intencionales o accidentales debido a su amplio uso y a la fácil consecución. La combinación con otros fármacos, especialmente opioides, antihistamínicos, antigripales, puede enmascarar los signos y síntomas de la intoxicación por acetaminofén, conduciendo a un diagnóstico equivocado y retardo en el inicio del tratamiento antidotal. Algunos productos comerciales que lo contienen son: Dolex®, Dolex children®, Dolex dura mas®, Dolex forte®, Paracetamol®, Tempra®, Tylenol®, Winadeine F®, Descongél®, Noxpirin®, Dristan®, Zaldiar®, Sinalgen® entre otras marcas.

Diagnóstico: es importante establecer un diagnóstico oportuno y temprano por medio de una adecuada historia clínica y sospecha clínica de la intoxicación, para poder iniciar tratamiento específico y disminuir las complicaciones y la mortalidad derivada de la intoxicación aguda por acetaminofén. Se deben determinar los antecedentes médicos y farmacológicos tanto personales como familiares para determinar fármacos a los cuales está expuesto el paciente y si es necesario traer al servicio de urgencias tabletas, blister o empaques de medicamentos que hayan encontrado cerca del paciente. Se deben solicitar los siguientes paraclínicos al ingreso del paciente y cada 24 horas hasta que la toxicidad se resuelva o se descarte: hemoleucograma, plaquetas, AST, ALT, BT, BD, albúmina, TP-INR, TPT, BUN, creatinina, ionograma, pH y gases arteriales, ácido láctico, glucemia, ionograma incluyendo fosforo.

- **Intoxicación aguda:** es fundamental determinar con la mayor exactitud posible el tiempo transcurrido desde la ingesta y la dosis total ingerida, para definir el inicio del

Fig. 29.1. Nomograma de Rumack-Matthew.



tratamiento. Sería ideal poder determinar el “riesgo” de hepatotoxicidad en todos los pacientes, evaluación que se hace con los niveles de acetaminofén tomados a la cuarta hora de la intoxicación, puesto que antes de completar 4 horas de la intoxicación los niveles son indetectables. El problema en nuestro medio, es la dificultad para la disponibilidad de este exámen, obteniendo el resultado luego de 24 a 72 horas de su solicitud, por lo que NO se puede retrasar el inicio del tratamiento en espera del resultado. En caso de solicitar los niveles de acetaminofén, estos se interpretan según el nomograma de Rumack-Matthew (Figura 29.1), el cual solo está diseñado para evaluar toxicidad luego de ingesta aguda, no es aplicable en intoxicación crónica. Según el nomograma se debe iniciar tratamiento antidotal cuando la concentración serica es igual o mayor a 150 mcg/mL a las 4 horas o 4,7 mcg/mL a las 24 horas.

Niveles séricos de acetaminofén (medidos a la cuarta hora de la intoxicación) y aproximación al “riesgo” de hepatotoxicidad.

- Menor de 120 mcg/mL: No tóxico
 - 120-150 mcg/mL: 6% de hepatotoxicidad
 - 150-250 mcg/mL: 26% de hepatotoxicidad
 - 250-300 mcg/mL: 40% de hepatotoxicidad
 - > 300 mcg/mL: 100% de los casos con hepatotoxicidad severa y 25% de nefrotoxicidad
-
- **Intoxicación crónica:** cuando se está ante un paciente con historia de consumo crónico de dosis terapéuticas o supratrapéuticas de acetaminofén, independiente de la presencia de síntomas, primero se debe determinar si hay manifestaciones clínicas que sugieran hepatotoxicidad y proceder a realizar pruebas de laboratorio para definir tratamiento específico. En estos casos los niveles de acetaminofén >10 mcg/mL son indicadores del uso del antidoto.

Tratamiento:

1. Medidas de emergencia.

- Estabilización del paciente. La intoxicación por acetaminofén no altera en fases tempranas el estado neurológico, ni la vía aérea, excepto si existe coingesta con depresores del sistema nervioso central. Realizar el CAB en caso de paro cardiorrespiratorio (circulación, vía aérea y respiración) o ABC si el paciente no se encuentra en paro.
- No inducir emesis por el riesgo de broncoaspiración.

2. Descontaminación del tracto gastrointestinal.

- Ver capítulo 1 “Manejo general del paciente intoxicado”.

- Recordar no administrar dosis repetidas de carbón activado; adicionalmente, como el efecto del carbón activado sobre el antídoto es despreciable y su uso no esta contraindicado.
3. **Terapia antidotal.** El antídoto específico es **N-acetilcisteína (NAC)**, la cual previene la hepatotoxicidad y nefrotoxicidad al a la vez precursor y sustituto de GSH. Es fundamental considerar lo siguiente:
- En caso de contar con disponibilidad y resultado oportuno de los niveles de acetaminofén (en las primeras 3 a 4 horas del ingreso a urgencias y que no retrase el inicio del antídoto más de 8 horas de la ingesta), el uso de NAC está indicado cuando los niveles están por encima de la línea que indica “toxicidad posible” es decir iguales o mayores a 150 mcg/mL.
 - En nuestro medio, en caso de estar indicado el antídoto por la ingesta de dosis tóxicas (aguda o crónica) independientemente de la presencia de síntomas, **debe iniciarse** el antídoto (NAC) teniendo en cuenta que **el inicio del mismo NO se retrasa por no contar con la disponibilidad o resultado de los niveles de acetaminofén**, ya que se estaría perdiendo tiempo valioso para el inicio del antídoto y por ende impactaría en la evolución del paciente.
 - La mayor efectividad se ha visto cuando se inicia en las primeras 8 a 10 horas de la intoxicación, sin embargo su inicio está indicado hasta 24 horas luego de la ingesta. En los casos en que se desconozca el tiempo exacto de la ingesta, pero el paciente curse con alteraciones de las pruebas de función hepática o tenga factores de riesgo para toxicidad (ver mecanismos de toxicidad) está indicado el inicio del antídoto en cualquier momento.

Existen dos esquemas para la administración de la N-Acetilcisteína, oral y venosa, ambas igualmente efectivas, la diferencia está en el tiempo de administración y en las reacciones adversas:

- **Esquema oral:** la NAC viene en sobres de 100, 200 y 600 mg. Dosis inicial 140 mg/kg vía oral, disuelto en agua o en jugo, continuar 70 mg/Kg cada 4 horas por 17 dosis. Duración del tratamiento: 72 horas. Las presentaciones de NAC para uso oral o inhalado, NUNCA se pueden administrar por la ruta intravenosa. La NAC oral produce náuseas y vómito, por lo que se sugiere administrar antiemético venoso para prevenir los episodios de emesis, puesto que si el paciente vomita en la primera hora de la administración se debe repetir la última dosis. Está indicada la Metoclopramida 10 mg IV cada 8 horas en adultos y en niños 0.15 mg/Kg dosis, como alternativa se indica el Ondansetron 8 mg cada 8 h en adultos y 4 mg cada 8 h en niños.

- **Esquema venoso:** la NAC viene en ampollas de 300 mg/ 3mL. Dosis inicial de 150 mg/Kg para administrar en 60 minutos, seguido por 50 mg/Kg para administrar en 4 horas y continuar con 100 mg/Kg para las siguientes 16 horas (ver Tabla 29.1). Duración del tratamiento: 21 horas. La

NAC venosa puede producir reacciones anafilactoides: exantema, prurito, dificultad para respirar, broncoespasmo, urticaria y angioedema. En casos graves puede producir hipotensión. En estos casos se debe detener la infusión, realizar el tratamiento específico de la reacción

TABLA 29.1. VOLUMEN DE DILUCIÓN RECOMENDADO SEGÚN EL PESO DEL PACIENTE.

Peso (kg)	Volumen DAD5% (1ª dosis 150 mg/kg)	Volumen DAD5% (2ª dosis: 50 mg/kg)	Volumen DAD5% (3ª dosis: 100 mg/kg)
10	30 mL	70 mL	140 mL
15	45 mL	105 mL	210 mL
20	60 mL	140 mL	280 mL
25	100 mL	250 mL	500 mL
30	100 mL	250 mL	500 mL
>31	200mL	500mL	1000mL

anafilactoide y una vez el paciente esté asintomático reiniciar la administración. La dosis inicial no debe pasarse en bolo rápido puesto que la NAC venosa puede producir hipotensión y reacción alérgica, administrar en 60 minutos.

- En caso de pacientes diabéticos se puede diluir en solución salina normal al 0.9 %. Tener en cuenta además que los líquidos en los que se diluye el antídoto deben contabilizarse dentro de los requerimientos de líquido del paciente en 24 horas.
- Se debe vigilar estrictamente el desarrollo de falla hepática fulminante o falla renal. La encefalopatía, prolongación persistente y progresiva del TP, acidemia metabólica e hipoglucemia son indicadores de falla hepática grave, en estos pacientes está indicado el inicio de NAC incluso luego de 24 horas de la ingesta del acetaminofén.
- Si las pruebas de función hepática continúan alteradas a pesar del anterior manejo, está indicado continuar la N-Acetilcisteína hasta su normalización (valor de transaminasa normales).
- En casos de estar ante un paciente con falla hepática la dosis de NAC debe ser 150 mg/kg para 24 horas. Se continúa hasta que exista recuperación completa de la encefalopatía, el INR sea menor de 2 o se lleve a trasplante hepático.

Como **alternativa a la NAC**, puede utilizarse **S-Adenosil- L-metionina** (Transmetil®), en dosis de 15 mg/kg de peso como bolo inicial, siguiendo con 12 mg/kg/día como mantenimiento repartido en tres o cuatro dosis hasta normalizar pruebas de función hepática.

4. Terapias de eliminación extracorpórea.

- La hemoperfusión remueve efectivamente el Acetaminofén pero generalmente no se emplea debido a la efectividad de la terapia antidotal.

- La hemodiálisis remueve efectivamente el acetaminofén, pero al igual que la hemoperfusión no se emplea por la efectividad del antídoto. Sin embargo debe considerarse cuando se tienen niveles de acetaminofén por encima de 1000 mcg/mL con complicaciones como coma y trastorno ácido base refractario al manejo.
5. **Trasplante hepático.** Es una medida salvadora en pacientes con falla hepática grave, sin embargo la NAC debe continuarse hasta obtener mejoría del TP con INR < 2. Los siguientes son los criterios del King College Hospital los cuales predicen la mortalidad y la necesidad de trasplante hepático, luego de intoxicación por acetaminofén:
- pH arterial < 7.3 independiente del grado de encefalopatía ó
 - Encefalopatía grado III o IV + TP > 100 segundos (INR > 6.5) + Creatinina > 3.3 mg/dL

Bibliografía.

- 1- Casarett, Louis et. al. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of
- 2- Poisons. Fifth Edition. McGraw-Hill. 1996. United States of America.
- 3- Ellenhorn, M. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning.
- 4- Second Edition. Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland 1997.
- 5- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA et al: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9a Ed. Mc Graw Hill
- 6- Adam K. Rowden, DO, Jeffrey Norvell, MD, David L. Eldridge, MD, Mark A. Kirk, MD. Updates on Acetaminophen Toxicity. Med Clin N Am 89 (2005) 1145–1159
- 7- Hadad, Lester et. al. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdosis. 3rd Ed. 1998. USA.
- 8- Micromedex. Medical Health Series. Vol.107. 1974-2001
- 9- Linden CH et al. Manual Of Overdoses And Poisonings. 2006 by Lippincott Williams & Wilkins
- 10- Olson KR. Poisoning & Drug Overdose. 5th Ed. 2006. Mc Graw Hill

30. INTOXICACIÓN POR ÁCIDO BÓRICO

María A. Montoya G., Vania Chica L.

Descripción: el ácido bórico es un polvo blanco fino, inodoro, utilizado por muchos años como antiséptico, fungistático, y bacteriostático débil. Se ha usado en forma de borato sódico (Bórax, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$) como plaguicida casero (eliminación de cucarachas y hormigas), en jabones, cremas dentales, talcos para bebés, como perseverante de alimentos, como antidetonante. Es común que se dé la ingestión accidental por niños en el ambiente doméstico o la aplicación crónica sobre lesiones cutáneas.

Tratamiento: No existe un antídoto específico para este tipo de intoxicación, por lo tanto su manejo es sintomático.

1. ABCD inicial.
2. Monitorización cardiaca y vigilancia neurológica,
3. Cuidados de la piel para evitar el desarrollo de infecciones.
4. No se recomienda la utilización de carbón activado por la baja adsorción que tiene sobre el ácido bórico.
5. Manejo de la hipotensión con líquidos endovenosos y soporte vasopresor con dopamina y noradrenalina en caso de no mejoría.
6. En caso de convulsiones administrar benzodiacepinas
7. La hemodiálisis es una buena alternativa cuando se trata de una masiva sobredosis oral o concomitantemente haya falla renal.

Bibliografía.

- 1- Wax P: antiseptic, disinfectants and sterilants. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9ed. New York: McGraw-Hill; 2011. P.1352-1353.
- 2- Woo OF: Boric acid, borates and boron. In: Poisoning and drug overdose, by Kent R. Olson (ed). 3rd edition. 1999. Appleton and Lange.
- 3- Peña L, Arroyave C, Aristizábal J, Gómez U. Toxicología clínica. 1ed. Medellín: CIB; 2010. P. 61-71.
- 4- Pahl MV, Culver BD, Vaziri ND. Boric and the kidney. Journal of renal nutrition, 2005, 362: 370 – 15.
- 5- Teshima D, Taniyama T, Oish R. Usefulness of forced diuresis for acute boric acid poisoning in an adult. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2001: 26, 387-390
- 6- Amir Said Alizadeh Naderi, MD, and Biff F. Palmer, MD. Successful Treatment of a Rare Case of Boric Acid Overdose with Hemodialysis. Am J Kidney Dis, 2006: 48(6):e95-7

31. INTOXICACIÓN POR BLOQUEADORES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Andres F. Zuluaga

Descripción: estos medicamentos, conocidos también como calcio antagonistas, son ampliamente usados en angina de pecho, espasmo coronario, hipertensión, cardiomiopatía hipertrófica, arritmias cardíacas supraventriculares, y migraña. Las intoxicaciones frecuentemente comprometen la vida, de hecho, los calcio antagonistas son un recurso importante de mortalidad inducida por medicamentos.

Tratamiento:

A. Medidas de soporte y emergencia.

- ABCD inicial
- Mantenga la vía aérea y de ser necesario ofrezca asistencia ventilatoria para garantizar la oxigenación adecuada.
- Monitoreo cardíaco y vigilancia estricta de pacientes sintomáticos por lo menos por 24 horas, idealmente en unidad de cuidados intermedios o intensivos.

B. Medidas de descontaminación.

- Se recomienda lavado gástrico y carbón activado (ver capítulo 1).
- Puede usarse irrigación intestinal total en pacientes con sobredosis por formas de liberación prolongada (ver capítulo 1).

C. Antídotos y otras medidas farmacológicas.

- **Atropina:** puede usarse si el paciente tiene bradicardia sintomática. En adultos 0.5 – 1 mg (hasta 3 mg), niños 0.02 mg/kg (hasta 3 dosis) IV cada 5 minutos.
- **Gluconato de calcio al 10%:** revierte la depresión de la contractilidad cardíaca. En adultos, 0.4 mL/kg IV. Repetir cada 10 minutos si es necesario hasta 3-4 dosis, o administrar infusión continua de 1.2 mL/kg/h.
- Control de la hipotensión con bolos de solución salina al 0.9% ó Hartmann (30 mL/kg), En hipotensión refractaria se puede usar epinefrina a dosis usuales o **glucagón** a dosis de 50 a 150 mcg/kg que puede repetirse cada 10 minutos, y según la respuesta, considerar infusión continua de 2 a 10 mg/hora (50–100 µg/kg/hora). Como alternativa, inamrinona 0.75 mg/kg IV seguido de una infusión de 5 - 10 mcg/kg/min.
- Terapia hiperinsulinémica/euglucémica: busca corregir la hipoglucemia inducida por calcio antagonistas, mejorando el metabolismo de carbohidratos por parte del miocardiocito,

aumentando la contractilidad y la resistencia bascular periférica, así como la corrección de la acidosis. Se usa un bolo de insulina de 1 U/kg seguido por infusión de 0.5 U/kg/h, acompañado de 0.5 a 1 g/kg de dextrosa IV seguido de una infusión de 5 a 1 g/kg/h de dextrosa, ajustando según la glicemia y monitorizando el potasio.

- No sirve la diálisis, ni la hemodiálisis.

Si no hay respuesta con las anteriores medidas farmacológicas, el paciente debe ser trasladado a una unidad cardiovascular para la realización de procedimientos como la implantación de marcapasos transitorios, de balón de contrapulsación aórtica, oxigenación por membrana extracorpórea (*Extracorporeal membrane oxygenation* ECMO) o *bypass* cardiopulmonar.

Bibliografía.

- 1- DeWitt CR, Waksman J. Pharmacology, Pathophysiology and Management of Calcium Channel Blocker and β -Blocker Toxicity. *Toxicol Rev* 2004; 23(4): 223-38.

32. INTOXICACIÓN POR ANTIMÁLARICOS

Carlos A. Rodríguez

Descripción: los antimaláricos del grupo de las quinolinas (arilaminoalcoholes) incluyen quinina, quinidina, cloroquina, hidroxiclороquina, mefloquina, primaquina y amodiaquina. Estos fármacos se utilizan en las zonas endémicas de malaria y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes (cloroquina e hidroxiclороquina en artritis reumatoide, lupus eritematoso, escleroderma, pénfigo, polimiositis y sarcoidosis). Por su uso más frecuente y potencial toxicidad, este capítulo se limita a la intoxicación por quinina (oral, parenteral), cloroquina (oral, parenteral) y mefloquina (oral).

Tratamiento [10]: para los tres medicamentos se recomienda:

1. Realizar ABCD.
2. Monitoreo cardiaco continuo.
3. No inducir el vómito.
4. Si el paciente se presenta tempranamente y no ha vomitado, realizar lavado gástrico exhaustivo con solución salina 0.9% 10 mL/kg cada vez, hasta que el contenido gástrico salga claro, previa intubación si hay compromiso de conciencia. Ver capítulo 1.
5. Suministrar carbón activado, a una dosis de 1 g/kg de peso en solución al 25% por sonda nasogástrica (se han recomendado dosis repetidas para la intoxicación por quinina y mefloquina). Ver capítulo 1.
6. Administrar catártico: sulfato de magnesio (sal de Epsom) 30 g en adultos ó 250 mg/kg en niños en solución al 25%, ó manitol al 20% por vía oral 5 mL/kg. Si en las siguientes 4 horas el paciente no ha exonerado se debe repetir la dosis. Ver capítulo 1.
7. Si el QTc está prolongado por encima de 500 milisegundos administrar sulfato de magnesio 4 g (20 mL de solución al 20%) diluidos en 100 mL de Solución salina al 0.9% para pasar en 30 minutos. Repetir cada 6 horas hasta que el QTc esté normal (<430 ms en hombres, <450 ms en mujeres, <440 ms en niños).
8. Para los casos individuales de intoxicación se presentan las siguientes opciones terapéuticas:

A. Tratamiento específico para intoxicación por quinina.

- Si hay hipotensión administrar líquidos endovenosos y adrenalina 0.25 mcg/kg/min si no hay respuesta.
- Mantener la glicemia con una infusión de dextrosa al 5 ó 10%.
- Si el QRS está ensanchado por encima de 140 milisegundos administrar bicarbonato de sodio a dosis de 1 mEq/kg, para lograr un pH sérico de 7.45 – 7.50.
- En caso de taquicardia de puntas torcidas “torsades de pointes” aplicar sulfato de magnesio intravenoso, dosis de 1 a 2 g diluidos en 100 mL de dextrosa al 5% para pasar en 1 a 2 minutos, y repetir si no hay respuesta. Si no se controla con magnesio, puede emplearse isoproterenol IV.

B. Tratamiento específico para intoxicación por cloroquina.

- El tratamiento de la depresión cardíaca y vasodilatación debe incluir simultáneamente:
 - Adrenalina, agente inotrópico, cronotrópico y vasoconstrictor de elección, 0.25 mcg/kg/min disuelta en solución salina 0.9%.
 - Diazepam, dosis inicial de 2 mg/kg IV en 30 minutos, seguido por una infusión continua de 1 a 2 mg/kg/día por 2 a 4 días.

Bibliografía.

- 1- White NJ, Ashley E.A.: Antimalarial agents. In Antimicrobial pharmacodynamics in theory and clinical practice. 2nd edition. Edited by Nightingale C, Ambrose P, Drusano G, Murakawa T. New York: Informa Healthcare; 2007:379-409.
- 2- AlKadi HO: Antimalarial drug toxicity: a review. Chemotherapy 2007, 53(6):385-391.
- 3- Taylor WR, White NJ: Antimalarial drug toxicity: a review. Drug safety : an international journal of medical toxicology and drug experience 2004, 27(1):25-61.
- 4- Bateman DN, Dyson EH: Quinine toxicity. Adverse drug reactions and acute poisoning reviews 1986, 5:215-233.
- 5- Goldenberg AM, Wexler LF: Quinine overdose: review of toxicity and treatment. Clinical cardiology 1988, 11(10):716-718
- 6- Wolf LR, Otten EJ, Spadafora MP: Cinchonism: two case reports and review of acute quinine toxicity and treatment. The Journal of emergency medicine 1992, 10(3):295-301.
- 7- Sanofi-Aventis: Chloroquine (Aralen) prescribing information.; 2010. Disponible en: <http://products.sanofi.us/aralen/aralen.pdf>
- 8- Yam JC, Kwok AK: Ocular toxicity of hydroxychloroquine. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine 2006, 12(4):294-304.
- 9- Roche: Mefloquine (Lariam) prescribing information.; 2010. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/019591s026s028lbl.pdf
- 10- Jaeger A, Sauder P, Kopferschmitt J, Flesch F: Clinical features and management of poisoning due to antimalarial drugs. Medical toxicology and adverse drug experience 1987, 2(4):242-273

33.INTOXICACIÓN POR BETA-BLOQUEADORES

Jorge Marín y Andrés F. Zuluaga

Descripción: son un amplio grupo de medicamentos, que actúan tras bloquear los diferentes subtipos de receptores beta, de forma selectiva o no selectiva, además de tener otros efectos como la posibilidad de estabilizar la membrana celular, lo que lleva amplía sus usos clínicos, desde el manejo del glaucoma hasta las arritmias y eventos coronarios agudos. Son medicamentos seguros pero en intoxicación pueden generar gran morbilidad e incluso mortalidad. De hecho, de acuerdo con la *American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System*, las muertes asociadas con agentes cardiovasculares como betabloqueadores o calcio antagonistas solo son excedidas por el abuso de simpaticomiméticos como la cocaína. Hay que notar que la toxicidad se puede presentar a dosis terapéuticas, por sobredosis, o interacción con otras sustancias. La gravedad puede variar dependiendo del medicamento y de la coingesta de otras sustancias [1,4,7], siendo en algunas ocasiones de difícil manejo y requiriendo incluso monitoreo continuo y vigilancia en la unidad de cuidados intensivos.

Tratamiento:

1. Medidas generales.

- Hospitalizar y observar cuando se sospeche ingesta o sobredosis de betabloqueadores, mínimo durante 24 horas, ya que las manifestaciones dependiendo del tipo de presentación pueden aparecer de forma tardía.
- Estabilizar y realizar ABCD, asegurando siempre la vía aérea, y acceso venoso.
- Solicitar monitoreo cardíaco continuo, pulsoximetría y electrocardiograma de 12 derivadas (cada 6 horas). Además registrar frecuencia cardíaca, temperatura, frecuencia respiratoria y tensión arterial cada hora.
- Suspendir la vía oral.

2. Descontaminación.

- Debe administrarse carbón activado (1 gramo/kg, máximo 50 gramos) tan pronto se pueda, recondao que si existe alteración en el estado de conciencia es mandatoria la intubación orotraqueal antes de aplicar el carbón (vercapítulo 1) [2,3,12]

- Se recomienda irrigación intestinal total bajo intubación en el caso de ingesta de medicamento bajo la presentación de liberación prolongada (ver capítulo 1)

3. Antídotos y otras medidas farmacológicas.

- Hipotensión: usar líquidos endovenosos. Solución salina normal 0.9% en bolos. (Según recomendación ACLS)
- Bradicardia e hipotensión: usar atropina en bolo de 1 a 3 mg/dosis (hasta un máximo de 0.03 - 0.04 mg/kg) y en niños 0.02 mg/kg/dosis. Puede ser repetido cada 3 minutos. Usualmente resulta ineficaz.
- Bradicardia e hipotensión refractarias al manejo previo: Glucagón es actualmente el medicamento más eficaz para la intoxicación por beta-bloqueadores (nivel de evidencia II). Se recomienda glucagón 5 a 10 mg en bolo intravenoso administrado durante 1 minutos (en niños 50 – 150 microgramos/kg), esperando un inicio e acción entre 1 y 3 minutos, con pico de acción máxima a los 7 minutos, si no hay una respuesta adecuada se puede repetir un nuevo bolo. Si la respuesta a este segundo bolo no es adecuada, no se recomienda una tercera dosis ni instaurar infusión. Si por el contrario se presenta una adecuada respuesta es necesario instaurar la infusión del medicamento de 1 a 5 mg/h (en niños utilizar 50 micrograms/kg/h). La meta es mantener una presión arterial media por encima de 60 mmHg. [15,16]
- Bradiarritmia: si la arritmia se presenta con ensanchamiento del complejo QRS es necesario instaurar al tiempo manejo con bicarbonato de sodio 1 a 2 mEq/kg en bolo intravenoso. Se puede iniciar infusión después del bolo. [6,13,14]
- Convulsiones: usar diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde (máximo 30 mg). La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3 a 5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños. Para convulsiones refractarias esta indicado el uso de relajantes musculares y fenobarbital.
- Hipoglicemia: utilizar bolos de dextrosa al 10% (0.25 g/Kg), los que sean necesarios mientras se siga identificando la hipoglicemia.
- Bradicardia: se puede usar gluconato de calcio, bolo en 5 minutos de 30 mL de gluconato de calcio al 10% (60 mg/kg en niños, sin exceder de 3 gramos) [17] Los bolos de gluconato de calcio pueden ser repetidos cada 10 - 15 minutos, hasta cuatro dosis. Otra opción es iniciar una infusión de 0.6 – 1.2 mL/kg/hora. Es necesario realizar monitoreo de la calcemia, por la posibilidad de complicaciones.

- **Adrenalina:** se recomienda instaurar en forma conjunta cuando la combinación de las medidas terapéuticas anteriores no ha dado el resultado esperado. Aunque la respuesta terapéutica es variable. Usar adrenalina en infusión a 1 microgramo/min, se puede titular para mantener la presión arterial media en >60 mm Hg. (En niños: 0,1 microgramos/kg/minuto)
 - **Insulina y glucosa:** instaurar si todas las medidas anteriores no dan resultado de forma adecuada. Se ha reportado una adecuada respuesta a la terapia, utilizando altas dosis de insulina, mas existe la posibilidad de generar hipoglicemia, por lo cual se hace necesario instaurar una infusión de dextrosa. [18,19]. Se instaura un bolo de 1U/kg de insulina, el cual se acompaña de una infusión de 1 g/kg/h de dextrosa al 10% y posteriormente una infusión continua de insulina a 0.5 U/kg/h. Monitorizar la glicemia cada 30 minutos y ajustar la infusión, manteniendo al paciente euglicémico. Se suspende cuando el paciente se encuentre estable y sin soporte inotrópico.
 - **Amrinona / Milrinona:** los inhibidores de fosfodiesterasa son una alternativa cuando las demás medidas fallaron o cuando no se cuenta con glucagón, aunque no hay estudios claros que comparen estos medicamentos. Es necesario contar con un monitoreo de las presiones cardiacas y pulmonares. Amrinona: bolo inicial de 0.75 mg/kg en dos minutos, seguido por una infusión de 5 – 10 microgramos/Kg/min.
 - **Emulsión lipídica:** la dosis recomendada corresponde a un bolo intravenoso de 1 a 1,5 ml/kg de infusión lipídica al 20%, que se debe administrar en más de un minuto. La dosis se puede repetir cada 3 a 5 minutos (máximo 3 dosis bolo) y debe continuar con infusión a 0,25 a 0,5 ml/kg/min. La infusión se mantiene entre 30 a 60 minutos. Esperando la recuperación hemodinámica del paciente [20-23].
4. **Otras medidas** a las cuales se puede recurrir cuando a pesar del manejo adecuado e intensivo no hay una respuesta esperada corresponden:
- a. **Marcapasos venoso:** en pacientes con bradicardia severa, en especial en pacientes con intoxicaciones mixtas [24].
 - b. **Balón de contrapulsación aórtica:** se ha utilizado con éxito en intoxicaciones donde las medidas farmacológicas han fracasado, en especial en intoxicaciones con atenolol, propranolol o mixtas.

Bibliografía.

- 1- Love JN, Howell JM, Litovitz TL, Klein-Schwartz W. Acute beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. J Toxicol Clin Toxicol 2000; 38:275.

- 2- Brent Jeffrey. B- receptor Antagonists. In: Brent J, Wallace KL, Burkhart KK. Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. 1st Ed. USA: ELSEVIER MOSBY. 2005; 34:403-412.
- 3- Santos J, Waksman J. Intoxicación por β - bloquadores. En: Peña LM, Arroyave CL, Aristizabal JJ, Gómez UE. Toxicología Clínica, Fundamentos de Medicina. 1ª Ed. Medellín: CIB. 2010; 23: 199-218.
- 4- Vucinić S, Jokšović D, Jovanović D, et al. Factors influencing the degree and outcome of acute beta-blockers poisoning. Vojnosanit Pregl 2000; 57:619.
- 5- Taboulet P, Cariou A, Berdeaux A, Bismuth C. Pathophysiology and management of self-poisoning with beta-blockers. J Toxicol Clin Toxicol 1993; 31:531.
- 6- Kerns W. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am 2007;25(2):309-31
- 7- Reith DM, et al. Relative toxicity of beta blockers in overdose. J Toxicol Clin Toxicol 1996; 34:273.
- 8- Love JN, et. al. Characterization of fatal beta blocker ingestion: a review of the American Association of Poison Control Centers data from 1985 to 1995. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35:353.
- 9- Link MS, Foote CB, Sloan SB, et al. Torsade de pointes and prolonged QT interval from surreptitious use of sotalol: use of drug levels in diagnosis. Chest 1997; 112:556.
- 10- W Frishman, H Jacob, E Eisenberg. Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs. Part 8. Self-poisoning with beta-adrenoceptor blocking agents: recognition and management. American heart journal 1979; 98:798-811.
- 11- Lifshitz M, Zucker N, Zalstein E. Acute dilated cardiomyopathy and central nervous system toxicity following propranolol intoxication. Pediatr Emerg Care 1999; 15:262.
- 12- Soni N, Baines D, Pearson IY. Cardiovascular collapse and propranolol overdose. Med J Aust 1983; 2:629.
- 13- Donovan KD, Gerace RV, Dreyer JF. Acebutolol-induced ventricular tachycardia reversed with sodium bicarbonate. J Toxicol Clin Toxicol 1999; 37:481.
- 14- Shanker UR, et al. Sodium bicarbonate to treat massive beta blocker overdose. Emerg Med J 2003; 20:393.
- 15- Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. J Toxicol Clin Toxicol 2003; 41:595.
- 16- Boyd R, Ghosh A. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Glucagon for the treatment of symptomatic beta blocker overdose. Emerg Med J 2003; 20:266.
- 17- Pertoldi F, D'orlando L, Mercante WP. Electromechanical dissociation 48 hours after atenolol overdose. Usefulness of calcium chloride. Ann Emergen Med. 1998; 31: 777-781
- 18- Kerns W 2nd, Schroeder D, Williams C, et al. Insulin improves survival in a canine model of acute beta-blocker toxicity. Ann Emerg Med 1997; 29:748.
- 19- Page C, Hacket LP, Isbister GK. The use of high-dose insulin-glucose euglycemia in beta-blocker overdose: a case report. J Med Toxicol 2009; 5:139.
- 20- Jamaty C, Bailey B, Larocque A, et al. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. Clin Toxicol (Phila) 2010; 48:1.
- 21- Young AC, Velez LI, Kleinschmidt KC. Intravenous fat emulsion therapy for intentional sustained-release verapamil overdose. Resuscitation 2009; 80:591.
- 22- Sirianni AJ, et al. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. Ann Emerg Med 2008; 51:412.
- 23- Gueret G, et al. Hemodynamic effects of intralipid after verapamil intoxication may be due to a direct effect of fatty acids on myocardial calcium channels. Acad Emerg Med 2007; 14:761.
- 24- Snook CP, et al. Severe atenolol and diltiazem overdose. J Toxicol Clin Toxicol 2000; 38:661.

34. INTOXICACIÓN POR CLONIDINA

Ruber Arias y Lina M. Peña

Descripción: es un compuesto imidazolina, agonista de receptores alfa 2 presinápticos en el sistema nervioso central. Se usa como antihipertensivo y en síndromes de abstinencia al alcohol y opiáceos, trastorno de hiperactividad en niños, entre otros.

Tratamiento

1. ABCD, estabilización del paciente.
2. Para la descontaminación, leer el capítulo 1 (manejo general del paciente intoxicado). En general, no se recomienda efectuar lavado gástrico, ni administrar carbón activado, por el riesgo de depresión de SNC y posible broncoaspiración.
3. En caso de hipotensión utilizar bolos de cristaloides, si no hay respuesta, se recomienda el uso de vasopresores como dopamina.
4. Si hay bradicardia significativa o con hipotensión se recomienda el uso de atropina, siempre en dosis mayor de 0.5 mg para evitar bradicardia paradójica, dosis de 1 mg en adultos, y 0.02 a 0.04 mg/kg en niños.
5. Cuando hay hipertensión marcada o persistente se administran antihipertensivos intravenosos como el nitroprusiato que son de corta acción y fácil titulación.

Bibliografía.

- 1- DeRoos, J. Other antihypertensives. En: Goldfrank's Toxicologic emergencies. 2011. 9 edición. Editorial McGraw Hill. Pág 914-916.
- 2- Seger, D. Clonidine toxicity revisited. Clinical toxicology. 2002. 40. Pag 145-155.
- 3- Horowitz, R. Mazor, S. Aks, E. Leikin, J. Accidental clonidine patch ingestion in a child. American journal of therapeutics. 2005. 12. Pag 272-274.
- 4- Behrman, A. Goertemoeller, S. A sticky situation: toxicity of clonidine and fentanyl transdermal patches in pediatrics. Journal of emergency nursing. 2007. 33. Pag 290-293.
- 5- Wiley, J. Clonidine and related imidazoline derivatives. En: Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. 2007. 4 ed. Editorial Saunders Elsevier. p. 1001-1008.

35. INTOXICACION POR INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

Andrés F. Zuluaga S.

Descripción: los agentes farmacológicos que antagonizan el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosteron (SRAA) a nivel de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) o en el receptor de Angiotensina II Tipo 1 (AT₁) se han convertido en el estándar de manejo de la hipertensión, y son muy usados para en pacientes con nefropatía diabética, disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio, falla cardiaca, entre otros. Se han desarrollado aproximadamente 17 inhibidores de la ECA (**iECA**) para uso clínico, los cuales difieren en cuanto a potencia y características farmacocinéticas (Tabla 35-1); entre otros, tenemos disponibles captopril (capoten®), cilazapril, (inhibace®), lisinopril (tensiopril®), quinapril (acupril®), enalapril (renitec®), ramipril (tritace®), trandolapril y fosinopril.

Tratamiento:

A. Medidas básicas de soporte.

- Realizar ABCD.
- Observar intrahospitalariamente mínimo por 24 horas, con especial seguimiento del el estado cardiovascular.

B. Antídotos y otras medidas farmacológicas.

- **No existe antídoto** específico
- En caso de **hipotensión** trate con posición supina y líquidos endovenosos. Solución salina normal 0.9% en bolos (Según recomendación ACLS). Muy pocas veces se requieren vasopresores como dopamina (10 – 20 mcg/kg/min) o norepinefrina (bolo inicial de 8 mcg/min en adultos y 2 mcg/m²/min en niños).
- En caso de **hipotensión refractaria** y deterioro de conciencia en intoxicación por inhibidores de la ECA puede usarse naloxona (ver capítulo 5, antídotos)
- En caso de angioedema, descontinúe el iECA, conserve la vía aérea y ofrezca medidas usuales de control (p.ej, difenhidramina y corticoesteroides). En caso de requerir hipotensores para continuar un tratamiento crónico, no use antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) por el riesgo de reacción cruzada.
- Recordar vigilar y tratar la hipercalemia, si ocurre.

C. Descontaminación.

- Si las condiciones son adecuadas, administrar carbon activado puede ser suficiente (seguir las recomendaciones del capítulo 1: “manejo general del paciente intoxicado”)

D. Aumentar eliminación.

- En casos graves, la hemodiálisis puede remover efectivamente estos medicamentos, pero no se recomienda de rutina.

Bibliografía.

- 1- Zaman MA, Oparil S, Calhoun DA. Drugs targeting the renin-angiotensin-aldosterone system. Nat Rev Drug Discov. 2002;1(8):621-36. Epub 2002/10/31.
- 2- Steckelings UM, Paulis L, Unger T, Bader M. Emerging drugs which target the renin-angiotensin-aldosterone system. Expert Opin Emerg Drugs. 2011. Epub 2011/09/13.
- 3- Konoshita T. Do genetic variants of the Renin-Angiotensin system predict blood pressure response to Renin-Angiotensin system-blocking drugs?: a systematic review of pharmacogenomics in the Renin-Angiotensin system. Curr Hypertens Rep. 2011;13(5):356-61. Epub 2011/05/13.
- 4- Filipiak KJ. Can drugs influencing the renin-angiotensin system prevent diabetes mellitus? A lesson from randomized clinical trials. Cardiology journal. 2010;17(5):435-6. Epub 2010/09/25.
- 5- Lip GY, Ferner RE. Poisoning with anti-hypertensive drugs: angiotensin converting enzyme inhibitors. J Hum Hypertens. 1995;9(9):711-5. Epub 1995/09/01.

36. INTOXICACIÓN POR GLUCÓSIDOS CARDIACOS

Fabio Alzate y Lina M. Peña

Descripción: los glucósidos cardiacos ó esteroides cardioactivos son alcaloides extraídos de diversas plantas como *Digitalis purpurea* y *Digitalis lanata* (dedalera), *Thevetia peruviana* (catapis, cobalonga o castañeto), *Nerium oleander* (adelfa o azuceno), *Convallaria majalis* (lirio de los valles), *Stemmadenia littoralis* (cojón de fraile). Estas plantas tienen los alcaloides en todas sus partes, pero se acumulan en las semillas. Como fármacos se formulan para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y como antiarrítmicos en fibrilación y flutter auricular; en remedios caseros son usados en infusiones como “purgante natural” o “semillas para adelgazar”, conocidas comúnmente como avellanas (*Thevetia* y *Nerium*). Las formas naturales de los glucósidos cardiacos son cáusticas cuando se ingieren por vía oral y el látex de las semillas es irritante al contacto con los ojos.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Monitoreo cardiaco continuo.
3. En caso de ingestión: realizar medidas de descontaminación, lavado gástrico y carbón activado en dosis repetidas con su respectiva dosis de catártico (manitol o sulfato de magnesio), según lo recomendado en el capítulo 1. Las resinas como colestiramina y colestipol pueden prevenir la reabsorción por bloqueo del ciclo enterohepático.
4. Corregir los trastornos hidroelectrolíticos, principalmente la hiper o hipokalemia (corregir hipocalemia antes de usar anticuerpos antidigoxina, debido a que se puede exacerbar), corregir la hipomagnesemia, mejora actividad de la Na-K⁺ atpasa. (2gr sulfato de Mg⁺⁺ IV en 20 min en adultos, 25-50 mg/kg/dosis hasta un máximo de 2gr en niños).
5. El sulfato de magnesio está contraindicado en bradicardia, bloqueo AV, falla o insuficiencia renal
6. Nunca administrar sales de calcio, como gluconato, ni cloruro cálcico.
7. Si se presenta bradicardia con hipotensión o bloqueo AV, aplicar atropina en bolo IV rápido a dosis de 1 mg (0.02 mg/kg en niños, mínimo 0.1 mg), repetir cada 5 minutos de ser necesario, hasta un máximo de tres dosis.

8. Para tratar las arritmias ventriculares suministrar fenitoína diluida en solución salina 0.9% a dosis de 100 mg IV repetidos cada 5 min, en niños 1.5 mg/kg, hasta obtener el control de la arritmia ó alcanzar un máximo de 1000 mg (20min) ó 15-20 mg/kg en niños. Pasar IV lento a una velocidad máxima de 50 mg/min. Continuar mantenimiento a razón de 300 a 400 mg/día VO en adultos (dividido en 2 ó 3 dosis) y 6-10 mg/kg/día VO en niños. Este tratamiento se debe mantener hasta la resolución de la intoxicación.
9. Como segunda opción se puede utilizar lidocaína 1 a 1.5mg/kg IV en bolo, tanto adultos como niños, seguido de una infusión entre 1 a 4 mg/min en adultos y 30-50 mcg/kg/min en niños.
10. Los marcapasos externos tienen utilidad limitada en bradiarritmias refractarias, los marcapasos transvenosos deben evitarse por el riesgo de arritmias letales y la cardioversión eléctrica para manejo de taquiarritmias auriculares ha sido asociada con el desarrollo de arritmias ventriculares letales.

11. **En los siguientes casos deben administrarse anticuerpos específicos contra digoxina (DSFab) ó Digibind® [40 mg de Digibind ® (1 frasco) neutralizan a 0.6 mg de digoxina]:**

- Cualquier arritmia originada por digoxina y que ponga en riesgo la vida, sin importar el nivel sérico de digoxina.
- Potasio sérico mayor de 5.0 mEq/L en intoxicación aguda.
- Elevación crónica de la concentración sérica de digoxina asociado a síntomas gastrointestinales marcados, arritmias ó alteración del estado mental.
- Digoxina mayor de 15 ng/mL en cualquier momento ó 10 ng/mL 6 horas postingesta sin importar los síntomas.
- Ingestión de 10 mg de digoxina en adultos y 4 mg en niños
- Intoxicación por plantas con efecto digitálico

La dosis se calcula así:

Ampollas requeridas = Concentración de digoxina (ng/mL) x peso (kg) / 100 ó

Ampollas requeridas = Cantidad ingerida (mg) x 0.8 / 0.5

Si se desconocen los datos se puede utilizar dosis empírica así:

- Intoxicación aguda: 10-20 viales (Adultos y niños)
- Intoxicación crónica: 3-6 viales en adultos y 1-2 viales en niños.

12. La diálisis, hemoperfusión y la diuresis forzada son inefectivas para aumentar la eliminación de la digoxina.

Bibliografía.

- 1- Hack J. Cardioactive Steroids.En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic emergencies. 9 ed. New York: McGraw Hill; 2011: p. 936-945.
- 2- Lapostolle F, et. al. Digitalis Glycosides. En: Brent J, Wallace K, et.al. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Philadelphia: Elsevier Mosby: 2005. p. 393-402.
- 3- Lapostolle F. Borron SW. Digitalis. En: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier: 2007. p. 949-962.
- 4- Leikin J.B., et.al., Poisoning and toxicology handbook. Editorial: Informa Healthcare USA. New York, 4ª ed. 2008
- 5- Bandara V. Weinstein SA. White J. Eddleston M. A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of Nerium oleander (common oleander) and Thevetia peruviana (yellow oleander) poisoning. Toxicon 56 (2010) 273–281
- 6- Roberts DM, Buckley N. Antidotes for acute cardenolide (cardiac glycoside) poisoning (Review).Copyright © 2009 The Cochrane Collaboration.

37. INTOXICACIÓN POR HIERRO

Fabio Alzate y Lina M. Peña

Descripción: el hierro es necesario para múltiples procesos metabólicos celulares y ha sido usado terapéuticamente por cientos de años para la prevención y el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. Sólo hasta mediados del siglo XX se comenzaron a hacer los primeros reportes de toxicidad, desde entonces numerosos casos de intoxicaciones y muertes (principalmente en la población infantil) han puesto de manifiesto la peligrosidad de las sobredosis de este medicamento.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD. Hacer énfasis en evitar broncoaspiración.
2. No inducir el vómito.
3. Determinar la cantidad de hierro elemental ingerida.
4. Reposición de cristaloides intravenosos.
5. Si es >20 mg/kg o se desconoce la dosis, realizar lavado gástrico con solución salina, sin agregar bicarbonato, soluciones de fosfato, magnesio ni deferoxamina oral. El carbón activado no adsorbe el hierro.
6. Irrigación intestinal total con polietilenglicol hasta obtener evacuación rectal clara debido a que el lavado gástrico usualmente no remueve la totalidad del hierro. Procedimiento: Diluir 1 sobre de polietilenglicol (NuLYTELY®) en un litro de agua, suministrar a través de una sonda orogástrica o con la toma voluntaria del paciente. Dosis: niños 500 mL/hora y adultos 1 a 2 L/h. Se continúa su administración hasta que el efluente rectal sea claro o mientras haya evidencia de que aún persiste el tóxico en el tracto gastrointestinal. El efecto catártico inicia en una hora.
7. Administrar deferoxamina (ampollas de 500 mg y 2 gr) en infusión intravenosa continua, iniciar lento y aumentar hasta alcanzar una infusión de 15 mg/kg/h. Se puede diluir en solución salina 0.9%, dextrosa en agua destilada ó lactato Ringer.

Cualquiera de los siguientes criterios indican el uso de deferoxamina:

- Niveles pico de hierro sérico >500 mcg/dL
- Hay toxicidad significativa: vómito persistente, letargia, coma, apariencia tóxica, acidosis metabólica, hipotensión ó signos de shock.

- La radiografía abdominal muestra tabletas de hierro a pesar de las medidas de descontaminación

Descontinuar la deferoxamina cuando haya resolución la acidosis metabólica y la toxicidad sistémica, ausencia de píldoras radioopacas en la radiografía (si estaban presentes inicialmente) o desaparición del color rosa de la orina (si se presentó al comienzo con el uso de la deferoxamina). Si persiste indicación después de 24 horas de uso, se debe disminuir dosis y suministrar con precaución por riesgo de SDRA.

La deferoxamina es segura en el embarazo y puede emplearse. Los principales efectos adversos de la deferoxamina son liberación de histamina, urticaria, hipotensión, SDRA, ototoxicidad, sepsis por *Yersinia enterocolitica*.

Bibliografía.

- 1- Perrone J. Iron. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic emergencies. 9 ed. New York: McGraw Hill; 2011: p. 596-603.
- 2- Bryant S.M, Leikin J.B. Iron En: Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan J. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Philadelphia: Elsevier Mosby: 2005. p 687-693.
- 3- Liebelt R.L. Iron. En: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier: 2007. p. 1119-1128.
- 4- Angulo N.Y, Intoxicación por hierro. En: Peña LM, Arroyave CL, Aristizábal JJ, Gómez UE. Fundamentos de medicina. Toxicología Clínica. Medellín: CIB: 2010. p. 189-197.

38. INTOXICACIÓN POR METILXANTINAS

Carlos Rodriguez y Andrés F. Zuluaga

Descripción: las metilxantinas son alcaloides que se encuentran en las plantas *Coffea arabica* (café), *Camellia sinensis* (té), *Theobroma cacao* (chocolate), *Ilex paraguariensis* (guaraná) y *Paullinia cupana* (yerba mate) donde actúan como pesticidas naturales. Se han utilizado desde la antigüedad, de ahí sus nombres: teofilina (hoja divina) y teobromina (alimento de los dioses). Hoy se emplean en la preparación de bebidas que se utilizan por su efecto estimulante (quitar el sueño y disminuir la fatiga). Algunos comercializan las tabletas de cafeína con la intención de aumentar la atención y la concentración por lo que son utilizadas por estudiantes que se preparan para sus exámenes y por personas que trabajan o conducen durante muchas horas.

Tratamiento:

1. ABCD inicial
2. En general se considera que al paciente se puede administrar carbón activado en dosis única para casos de intoxicación leve por teofilina y dosis repetidas en casos de intoxicación moderada a grave por aminofilina (ver capítulo 1).
3. Si la intoxicación es por preparados de liberación sostenida, estará indicado el uso de irrigación intestinal total, teniendo las precauciones descritas en el capítulo 1.
4. Criterios de hemodiálisis más carbón activado:
 - a. Cuando las concentraciones de teofilina o cafeína son $>90\text{mg/L}$ y hay síntomas
 - b. Consumidor crónico con concentraciones séricas $>40\text{mg/L}$ y el paciente tiene convulsiones, hipotensión que no cede a líquidos o taquiarritmias ventriculares
5. Para el control del vómito se utiliza metoclopramida a dosis entre 0.1 y 1 mg/kg, como estas dosis pueden producir distonías se debe tener siempre a la mano difenhidramina o utilizar como antiemético el ondansetron. Adicionalmente se administran omeprazol o ranitidina para suprimir la secreción de ácido.
6. Los desequilibrios hidroelectrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia), solo se tratan cuando generan síntomas, alteraciones electrocardiográficas (cambios en el ST, QTc prolongado) o cuando hay arritmias. No se trata la hiperglicemia.
7. La hipotensión puede tratarse con solución salina al 0.9% o lactato de Ringer en bolos de 20mL/Kg. Si no hay respuesta, algunos recomiendan el uso de fenilefrina, pero también se pueden utilizar otros vasopresores como la norepinefrina.
8. Para las taquiarritmias supraventriculares, se utilizan betabloqueadores o calcioantagonistas. Se administran además benzodiazepinas que disminuyen la estimulación del sistema nervioso central y la liberación de catecolaminas. Las taquicardias ventriculares se tratan según los protocolos ACLS.

9. Las convulsiones son de difícil tratamiento, como terapia de primera línea se utilizan las benzodiazepinas 1 ó 2 dosis de benzodiazepinas y si no ceden, utilizar barbitúricos o propofol. **La fenitoína no es útil y en teoría puede empeorar las convulsiones.**

Bibliografía.

- 1- Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Ninth Edition. Chapter 65. Pags-952-960. Ed McGrawHill 2011.
- 2- Moratalla R. Neurobiología de las metilxantinas Instituto Cajal. CSIC. Madrid. España. Trastornos Adictivos. 2008;10(3):201-7.
- 3- Shannon MW. Theophylline and caffeine. In: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, eds. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 65.
- 4- Finn IB, Holtzman SG. Tolerance to caffeine-induced stimulation of locomotor activity in rats. J Pharmacol Exp Ther. 1986;238:542-6.
- 5- Meliska CJ, Landrum RE, Landrum TA. Tolerance and sensitization to chronic and subchronic oral caffeine: effects on wheel running in rats. Pharmacol Biochem Behav. 1990;35:477-9.
- 6- Ferré S. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. J Neurochem. 2008;105:1067-79.

39. INTOXICACIÓN POR QUIMIOTERAPÉUTICOS

Andrés F. Zuluaga

Descripción: medicamentos empleados para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Estos agentes pueden clasificarse en antimetabolitos (metotrexate, 5-fluorouracilo, capecitabina, pentostatina, fludarabina), agentes alquilantes (busulfán, carmustina, cisplatino, ciclofosfamida, clorambucilo, mecloretamina, procarbazona), alcaloides (vinblastina, vincristina, paclitaxel, etopósido, topotecán), antibióticos antitumorales (actinomicina D, doxorubicina, mitoxantrona, bleomicina), antihormonales (tamoxifeno, ciproterona, flutamida, anastrozol) y misceláneos (cetuximab, bevacizumab, tretinoína). Estos fármacos frecuentemente causan toxicidad en personas expuestas debido a su mecanismo de acción y estrecho margen terapéutico.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Tratar coma, convulsiones, hipotensión y arritmias según sea necesario.
3. Tratar náusea y vómito con metoclopramida
4. Reponga la pérdida de líquidos causada por gastroenteritis con fluidos cristaloides intravenosos.
5. La depresión de la médula ósea requiere manejo por experto (oncólogo, o en su defecto hematólogo, farmacólogo o toxicólogo), por lo tanto considere la remisión a nivel superior de atención.
6. Si se observa extravasación, detenga inmediatamente la infusión y retire tanto líquido como le sea posible mediante presión negativa usando jeringa. No se recomienda el uso de esteroides.
 - Dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, idarubicina, mitoxantrona: aplicar compresas de hielo en el sitio afectado durante 15 minutos hasta 4 veces al día durante 3 días.
 - Mitomicina: aplicar compresas calientes en el sitio afectado durante 15 minutos hasta 4 veces al día durante 3 días.
 - Mecloretamina (dacarbazona y cisplatino): infiltre el sitio de extravasación con 10 mL de 2.5% de tiosulfato sódico (para prepararlo diluya 1 mL de 25% de tiosulfato con agua esteril hasta completar un volumen final de 10 mL).

- Etopósido, paclitaxel, vincristina, vinblastina: aplicar compresas calientes en el sitio afectado durante 15 minutos hasta 4 veces al día durante 3 días. La administración local (inyección) de hialuronidasa (150 a 900 unidades) puede ser de utilidad, en caso de estar disponible.
7. El carbón activado sólo parece tener utilidad en caso de sobredosis por metotrexate, busulfán, melfalan y clorambucilo. En cualquier caso, deben seguirse las mismas indicaciones de uso descritas en el capítulo de manejo general del paciente intoxicado.
 8. **Agentes quimioprotectores** (o de rescate). Si los tiene disponibles, úselos, como se indica a continuación:
 - Metotrexate: **ácido folínico** (leucovorin®) 15 a 25 mg vía oral ó hasta 1000 mg/m² vía intravenosa, cada 6 a 8 horas. Segunda opción es carboxipeptidasa (sólo disponible en USA bajo el protocolo del NIH 92-C-0137).
 - Cisplatino: **amifostina** (Ethyl®) que primero se reconstituye con solución de cloruro de sodio 0,9% antes de la administración endovenosa, adicionando 9,7 mL al vial de 500 mg. No hay una dosis exacta, pero se han administrado dosis múltiples (hasta tres veces la dosis única recomendada de 740-910 mg/m²) de manera segura en un período de 24 horas bajo condiciones de estudio.
 - Antraciclina y antibióticos: **dexrazoxane (cardioxane®)**, es empleado como cardioprotector durante la administración de doxorubicina (>300 mg/m²) a mujeres con cáncer de seno. Este agente es un análogo cíclico del EDTA.

Bibliografía.

- 1- Wang RY. Chemotherapeutic agents. p. 927-937. En: Shannon MW, et. al. Haddad and Winchester's Clinical management of poisoning and drug overdose. 4th ed. Philadelphia: Saunders-Elseviere, 2007.
- 2- Klaassen CD. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 7th ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc., 2006.
- 3- Katzung B. Basic & Clinical Pharmacology. 10th ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc., 2007

40. INTOXICACIÓN POR LITIO

Marie C. Berrouet y Carlos F. Molina

Descripción: el litio es un metal con características similares al sodio y al potasio, pero con un tamaño más pequeño. El carbonato de litio (theralite®) es un fármaco utilizado como estabilizador del afecto, eficaz para el tratamiento de trastorno bipolar entre otros desórdenes psiquiátricos, de bajo costo, pero cuyo rango terapéutico es muy estrecho (0.8 a 1.2 mEq/L), favoreciendo que se presente con frecuencia toxicidad aguda y crónica. El riesgo de intoxicación grave aumenta en pacientes con uso crónico, polimedicados, con enfermedad renal concomitante y en pacientes hiponatrémicos.

Tratamiento:

1. Realizar ABCD. Administrar oxígeno suplementario.
2. Si ocurren, tratar coma, convulsiones (benzodiazepinas) e hipertermia.
3. Monitoreo electrocardiográfico continuo.
4. En pacientes deshidratados infundir durante 4 horas por vía intravenosa 20 mL/kg de solución salina normal. Una vez el déficit de líquidos ha sido resuelto, continuar con soluciones hipotónicas (solución salina 0.45%) para evitar la hipernatremia asociada a altas cargas de sodio usual en pacientes con diabetes insípida nefrogénica inducida por litio. En caso de presentarse esta última, puede emplearse amilorida a dosis usuales, debido a que no causa hipokalemia, tiene bajo riesgo de depleción de volumen y reduce la captación celular de litio por bloqueo del transportador conocido como canal de sodio sensible a amilorida.
5. En intoxicación aguda, realizar lavado gástrico (ver capítulo 1). En caso de observarse tabletas en los rayos de abdomen, o en caso de historia de ingesta de formas de liberación prolongada se debe administrar polietilenglicol (ver capítulo 1).
6. No hay antidotos específicos, ni se administra carbón activado. Se debe evitar la administración de IECAS, AINES y diuréticos tiazídicos, debido a que reducen la eliminación renal del litio y empeoran la intoxicación debido a alteraciones del sodio.
7. Si la función renal está normal, corregir hipokalemia según déficit.

A. Criterios para hemodiálisis en intoxicación por litio

- Presencia de manifestaciones cardíacas

- Presencia de manifestaciones neurológicas
- Deterioro clínico progresivo
- Falla renal
- Litemia > 2.5 meq/L en intoxicación crónica
- Litemia > 4 meq/L en intoxicación aguda

41. INTOXICACIÓN POR SALICILATOS

Ruber Arias y Andrés F. Zuluaga

Descripción: son compuestos derivados del ácido salicílico, a partir de la adición de un éster o una sal se modifican sus propiedades farmacológicas para obtener sus efectos terapéuticos. La aspirina es el salicilato más utilizado, otros como el ácido salicílico utilizado en lociones (metilsalicilato) son irritantes para la mucosa por lo que solo se usan en forma tópica. Los salicilatos se encuentran en el sauce, otras fuentes naturales son el tomate y la fresa. Tienen amplio uso, para el manejo de la fiebre, antiinflamatorio, como antiagregante plaquetario y como analgésico en enfermedades reumatológicas.

Tratamiento:

1. Inicialmente CAB y estabilización del paciente
2. En caso de hipotensión, iniciar con líquidos IV, unos 20 a 30 ml/kg en bolo.
3. **Medidas de descontaminación:**
 - Se puede efectuar lavado gástrico y administrar carbón activado (ver capítulo 1).
4. **Alcalinización urinaria:** ideal, pues favorece la eliminación del tóxico, esta se puede hacer con 2 a 3 ampollas de bicarbonato de sodio, para pasar en 500 cc de dextrosa, en 4 a 6 horas. También se puede calcular una solución con 2 mEq/kg de bicarbonato de sodio en dextrosa para unas 6 horas. Hay recomendación de adicionar 40 mEq por litro de cloruro de potasio para evitar hipocalcemia al utilizar el bicarbonato de sodio.
5. Se ha observado que con la intubación orotraqueal se favorece la persistencia de salicilatos en sangre y el paso de estos a SNC con empeoramiento de toxicidad, si un paciente requiere intubación **se recomienda la posibilidad de hemodiálisis** concomitante.

A. Indicaciones de hemodiálisis.

- Acidosis o hipotensión refractarias
- Evidencia de compromiso de órgano blanco como convulsiones o edema pulmonar o falla renal
- Concentración de salicilatos >100 mg/dL,
- Paciente quien requiera intubación orotraqueal, excepto si la diálisis estaba indicada por otra sustancia coingerida.

Bibliografía.

- 1- Flomenbaum, M. Salicylates. En: Goldfrank's toxicologic emergencies. 2011. 9a ed. McGraw Hill. p 508-517.
- 2- O'Malley, G. Emergency department management of the salicylate poisoned patient. Emerg Med clin N Am. 2007. 25. p 333-346.
- 3- Chyka, P. Erdman, A. Christianson, G. Wax, P. Booze, L. Manoguerra, A. Caravati, M et al. Salicylate poisoning: an evidence based consensus guideline for out of hospital management. Clinical toxicology. 2007. 45. p 95-131.
- 4- Glisson, J. Vesa, T. Bowling, M. Current management of salicylate induced pulmonary edema. Southern medical Journal. 2011. 104:3. Pag 225-232.
- 5- Kerr, F. Krenzelok, E. salicylates. En: Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. 2007. 4 edición. Editorial Saunders Elsevier. Pag 835- 848.

UNIDAD 6: ANIMALES VENENOSOS

42. ACCIDENTE OFIDICO BOTHROPICO Y LACHESICO

Lina M. Peña A.

Descripción: 90 a 95% de los accidentes ofídicos en Colombia son producidos por la Familia *Viperidae*, subfamilia *Crotalinae* y los géneros *Bothrops atrox* y *Bothrops asper* (mapaná, mapaná X, "X", Talla X, cuatronarices), *Bothrops punctatus* (rabo de chucha, mapaná rabiseca), *Porthidium nasutum* (patoco, patoquilla, veinticuatro, sapa), *Porthidium lansbergii*, *Bothriechis schlegelii* (víbora de tierra fría, cabeza de candado, víbora de pestaña, granadilla) y *Lachesis muta* (verrugoso, rieca), serpientes que habitan en el bosque húmedo tropical y subtropical. La mayoría de los accidentes afectan principalmente las extremidades inferiores de personas entre los 15 y 44 años,.

Tratamiento: la medida salvadora es la aplicación del suero antiofídico, es por esto que la atención médica es prioritaria con el fin de no retrasar su aplicación.

A. Medidas prehospititarias.

1. Inmovilizar la extremidad en posición neutral.
2. Consultar rápidamente al hospital o centro de salud más cercano para iniciar el antídoto.
3. No realizar incisiones en el sitio de la mordedura.
4. No utilizar torniquete.
5. No succionar la herida.
6. No tomar bebidas alcohólicas o hidrocarburos como petróleo.
7. No poner emplastos en el sitio de la mordedura.
8. No aplicar hielo local.
9. No inyectar nada en el sitio vecino a la mordedura (petróleo).
10. No consultar curanderos ni empíricos.

B. Medidas hospitalarias.

- Tratamiento específico:

1. Se canalizan dos venas, una para el suministro de líquidos y la otra para el antiveneno.

2. Iniciar la infusión del antiveneno (monovalente o polivalente) sin previa prueba de sensibilidad, todo paciente se considera un posible reactor. Se reconstituye cada ampolla del antiveneno liofilizado en los 10 mL de agua destilada que provee el fabricante, y se diluyen en solución salina isotónica (250 mL para adultos y 100 mL para niños) y se inicia el goteo a una velocidad de 10 - 15 gotas por minuto, si en 10 minutos no hay reacciones, se finaliza la infusión en 30 - 60 minutos. La dosis varía según la clasificación del envenenamiento así: **LEVE:** 2 - 4 ampollas, **MODERADO:** 4 - 8 ampollas, **GRAVE:** 6 - 12 ampollas.
3. En caso de mordedura por Bothrops > 1m o verrugoso, aplicar 6 a 12 ampollas.
Para detalles ver Tabla 42.2.

Tabla 42.2. Número de ampollas de antiveneno según el grado de envenenamiento y la marca del antiveneno

Leve	Moderado	Grave
2 ampollas de antiveneno del INS o 4 ampollas de antiveneno de Probiol, Bioclón o Instituto Clodomiro Picado	4 ampollas de antiveneno del INS o 8 ampollas de antiveneno de Probiol, Bioclón o Instituto Clodomiro Picado	6 ampollas de antiveneno del INS o 12 ampollas de antiveneno de Probiol, Bioclón o Instituto Clodomiro Picado

4. Si durante la infusión del antiveneno ocurre una reacción alérgica, se cierra el goteo y se trata de la siguiente manera: si la reacción compromete solo la piel, administrar antihistamínico intravenoso, si la reacción cumple los criterios de la Tabla 43.3, se administra adrenalina 1:1000 (ampolla 1 mg/mL) por vía subcutánea intramuscular una dosis de 0.01 mg/kg (sin pasar de 0.3 mg en niños y 0.5 mg en adultos por dosis), que se pueden repetir a necesidad cada 15 minutos hasta por 4 dosis. Si luego de una hora de tratamiento no hay respuesta el paciente requiere el uso de adrenalina intravenosa en infusión, pero por esta vía solo se recomienda en manos de personal especializado, con estricta monitorización en la unidad de cuidados intensivos. El uso de antihistamínicos y esteroides en estos casos, no está contraindicado, y según las publicaciones recientes tiene un mínimo papel en revertir la reacción aguda, por lo que su uso se deja a criterio del médico tratante. Una vez ceda la reacción se reinicia el goteo de antiveneno para terminar de pasarlo en 1 - 2 horas, por una línea venosa diferente a la de los líquidos y de la adrenalina.

Tabla 42.3. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxis (uno de los criterios)

1. Inicio (minutos a horas) de compromiso cutáneo, mucosas o ambos (prurito, eritema, ronchas, edema de labios, lengua, úvula) y al menos uno de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio (disnea, estridor, broncoespasmo, hipoxemia)
 - Hipotensión o síntomas asociados de disfunción de órgano blanco (síncope, incontinencia, debilidad muscular)
2. Dos o más de los siguientes minutos a horas después de la exposición a un alérgeno
 - Compromiso de piel o mucosas
 - Compromiso respiratorio
 - Hipotensión o síntomas asociados
 - Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, náuseas, vómito)
3. Hipotensión minutos a horas luego de la exposición a un alérgeno
 - Niños: disminución del 30% de la PAS, para la edad
 - Adultos: PAS < 90mm Hg o disminución del 30% de la basal

C. Medidas de soporte.

1. Si existe hipotensión o choque, corregir la hipovolemia, administrar cristaloides (solución salina o lactato de Ringer) a 10 - 30 mL/kg a chorro. Repetir si es necesario, si no hay mejoría se administran coloides y si no responde se deben administrar inotrópicos; administrar oxígeno (si saturación <92%). Corregida la hipovolemia se dejan líquidos de reposición. Si hay rabdomiolisis, se debe mantener una diuresis de 3 mL/kg/h.
2. Analgesia: deben evitarse AINES, ASA (por sus efectos sobre las plaquetas), y el uso de otros analgésicos por vía intramuscular, se recomienda el uso de acetaminofén vía oral o tramadol IV.
3. Aplicar el toxoide tetánico con o sin antitoxina de acuerdo al estado de inmunización del paciente y cuando las pruebas de coagulación se hayan normalizado.
4. Inmovilizar a la víctima en una posición cómoda con la extremidad al nivel de la cama.
5. Remoción de joyas, ropa, y todo tipo de elementos que puedan actuar como torniquete.
6. Lavado del sitio de la mordedura con agua o solución salina y jabón antiséptico, y cubrir sin compresión con gasas limpias humedecidas con solución salina.
7. Drenaje diario de las flictenas con jeringa estéril, previa asepsia y cultivo del líquido drenado.
8. Evitar inyecciones intramusculares en las primeras 24 a 48 horas, para no producir hematomas.
9. Evitar el consumo de estimulantes o depresores como etanol.

D. Evolución y seguimiento del paciente.

1. Control de signos vitales: evaluación de pulsos periféricos, diuresis, progresión del edema, sangrado local y sistémico cada hora durante las primeras seis horas, y luego cada 6 horas al menos por 48 horas.
2. Controles de coagulación, plaquetas y función renal a las 12, 24, 48 y 72 horas de iniciado el tratamiento.
3. El edema cesa en las primeras 24 horas en el 80% de los casos y en 48 horas en el 100% de los casos. La progresión del edema en las primeras 24 horas, no es criterio para administrar dosis adicionales de antiveneno.
4. Las plaquetas y los niveles de CK deben normalizarse en 3 - 5 días. Una adecuada respuesta terapéutica debe reflejarse en la desaparición del sangrado local y sistémico en las primeras 12 horas. Los parámetros de la coagulación deben normalizarse en más del 50 % de los pacientes en 12 horas y en el 95 % - 100 % de los casos en 24 horas. Se recomienda una dosis adicional de antiveneno (2 - 3 ampollas), si en 12 horas no ha cesado el sangrado (excepto la hematuria), o si en 24 horas no se han normalizado las pruebas de coagulación.
5. **ADVERTENCIA:** no utilizar otros criterios (edema que no mejora, prueba del todo o nada persiste no coagulable antes de 24 horas de aplicado el antiveneno) para aplicar dosis adicionales de antiveneno, diferentes al esquema explicado previamente, con el objetivo de minimizar el uso excesivo o irracional del antiveneno y el riesgo de reacciones adversas tardías (enfermedad del suero)
6. El deterioro neurológico (focalización, convulsiones, deterioro del estado de conciencia), puede significar una hemorragia en el sistema nervioso central, esta puede necesitar drenaje, previa certeza de la normalización de las pruebas de coagulación o la aplicación de plaquetas, crioprecipitado y plasma fresco congelado.
7. Los pacientes anémicos (hemoglobina < de 7g/dL) o con choque hipovolémico, pueden requerir transfusión. Los hemoderivados siempre que se requieran deben administrarse solo después de haber aplicado el antiveneno.
8. Síndrome compartimental: en caso de sospecha administrar manitol al 20%, 5 mL/kg IV en una hora, si no hay mejoría de las manifestaciones o si hay empeoramiento, debe considerarse la realización de las fasciotomía.
9. El desbridamiento de áreas de necrosis se debe realizar después del quinto día del envenenamiento

10. No administrar antimicrobianos rutinariamente independiente de la gravedad del accidente, puesto que la incidencia global de infecciones asociadas al accidente ofídico es menor al 20%. Las infecciones suelen aparecer en el sitio vecino a la mordedura hacia el tercer o cuarto día, si existen flictenas, de allí puede tomarse una muestra para Gram y cultivo. Debe remitirse el paciente a un centro de mayor complejidad.
11. En caso de no ser posible la remisión y ante la confirmación de infección inicie antibioticoterapia en dosis terapéuticas y no con fines profilácticos, con cubrimiento para bacilos Gram negativos, anaerobios y cocos gram positivos. Se debe evitar agentes nefrotóxicos como aminoglicósidos.

Las alternativas en su orden son:

- Ciprofloxacina + Clindamicina
 - Ciprofloxacina + Cefalosporina de 3a generación
 - Clindamicina + Cefalosporina 3a generación
 - Ampicilina/sulbactam, **no** debe usarse como monoterapia por la resistencia intrínseca de la enterobacteriacea *Morganella morganii* (AmpC+), que es altamente prevalente en este tipo de infecciones.
12. Otros.
 - Protección gástrica con omeprazol oral o ranitidina oral o venosa
 - Vía oral según la condición del paciente

E. Consideraciones para la remisión de los pacientes.

Por favor especificar en la remisión:

1. Hora y fecha del accidente.
2. Realización de medidas prehospitales, especificando cuáles.
3. Hora y fecha de ingreso al primer sitio de atención.
4. Hora y fecha de aplicación del antiveneno
5. Número de ampollas aplicadas y marca (INS, Probiol o Bioclon).
6. Medicamentos administrados (antibióticos, analgésicos, manitol, líquidos IV) con sus respectivas rutas y dosis.

Bibliografía.

- 1- Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Bothrops asper bites. Toxicon 2009; 54: 998–1011
- 2- Otero R, Núñez V, Barona J, Díaz B, Saldarriaga M. Características bioquímicas y capacidad neutralizante de cuatro antivenenos polivalentes frente a los efectos farmacológicos y enzimáticos del veneno de *Bothrops Asper* y *Porthidium nasutum* de Antioquia y Chocó. Iatreia 2002;15(1):5-15.

- 3- Otero R., Osorio R., Valderrama R., Giraldo CA. Efectos farmacológicos y enzimáticos de los venenos de serpientes de Antioquia y Chocó (Colombia). *Toxicon* 1992;30:611-20.
- 4- Otero R, Gutierrez JM, Nuñez V, Robles A, Estrada R, Segura E et al. A randomized double-blind clinical trial of two antivenoms in patients bitten by *Bothrops atrox* in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90:696-700.
- 5- Otero R., Mesa MB. Mordeduras graves por serpientes. En: *Fundamentos de Pediatría. El niño en estado crítico*. Corporación para Investigaciones biológicas. Medellín; 2001: 571-578.
- 6- García ME. Aspectos Clínicos y epidemiológicos del accidente ofídico en Antioquia y Chocó. En: *Primer Simposio Colombiano de Toxinología*. Editorial Universidad de Antioquia. Medellín. 1999: 109-119.
- 7- Gold B, Dart R, Barish R. Bites of Venomous Snakes. *N Engl J Med* 2002;347:347-56.
- 8- Gold B, Dart R, Barish R. North American Snake envenomation: diagnosis, treatment and management. *Emerg Med Clin N Am* 2004;22:423-43.
- 9- Nuñez V. Patogénesis de los efectos sistémicos de los venenos de serpientes. En: *Primer Simposio Colombiano de Toxinología*. Editorial Universidad de Antioquia. Medellín. 1999: 61-69.

43. ACCIDENTE OFIDICO ELAPIDICO

Lina M. Peña A.

Descripción: 0.8% de los accidentes ofídicos en Colombia son producidos por la Familia Elapidae, subfamilia Elapinae y los géneros *Micrurus mipartitus* (coral rabo de ají, cabeza de chocho, rabo de candela) y *Micrurus dumerilii*. Habitan en todos los climas especialmente en zonas caficultoras. Las mordeduras ocurren con más frecuencia en manos o pies y la serpiente suele quedarse adherida al sitio de la mordedura, debido a su limitada apertura oral.

Tratamiento:

A. Medidas prehospitales.

1. Inmovilizar la extremidad en posición neutral.
2. Consultar rápidamente al hospital o centro de salud más cercano para iniciar el antídoto.
3. No realizar incisiones en el sitio de la mordedura.
4. No utilizar torniquete.
5. No succionar la herida.
6. No administrar bebidas que contengan etanol o hidrocarburos como petróleo.
7. No poner emplastos en el sitio de la mordedura.
8. No aplicar hielo local.
9. No inyectar nada en el sitio vecino a la mordedura (petróleo).
10. No consultar curanderos ni empíricos.

B. Medidas hospitalarias.

1. Realizar ABCD.
2. **Manejo en Unidad de Cuidados Intensivos** por el riesgo de parálisis respiratoria y necesidad de ventilación mecánica.
3. Canalizar 2 venas: una para los LEV y otra para el antiveneno
4. Si existe hipotensión o choque, corregir la hipovolemia, administrar cristaloides (solución salina o lactato de Ringer) a 10 - 30 mL/kg a chorro. Repetir si es necesario, si no hay mejoría se administran coloides y si no responde se deben administrar inotrópicos; administrar oxígeno (si saturación <92%). Corregida la hipovolemia se dejan líquidos de reposición.

5. **Antídoto:** todos los accidentes por corales se tratarán como graves, por lo que se administran 5 a 10 ampollas de antiveneno monovalente anticoral, del instituto Clodomiro Picado de Costa Rica o del instituto Butantan de Brasil. Idealmente se debe utilizar en las primeras 4 horas posteriores al accidente, pero se ha demostrado eficacia hasta 24 horas después.

Se diluyen en 250 mL de solución salina normal 0.9% en adultos y en 100 mL de la misma solución en niños. Se inicia goteo 10 gotas por minuto; si en 15 minutos no se presenta reacción terminar de administrar en 30 – 60 minutos. En caso de reacciones adversas tempranas, suspender infusión y seguir el mismo esquema explicado en accidente ofídico bothrópico y lachésico.

6. Administrar toxoide tetánico IM teniendo las mismas consideraciones que en el accidente ofídico bothrópico y lachésico.
7. No requieren tratamiento antibiótico pues la inoculación bacteriana por estas serpientes es escasa y la incidencia de complicaciones infecciosas asociadas es sólo del 3 %.
8. Si no se cuenta con el suero específico puede hacerse una prueba terapéutica con edrofonio o neostigmina, previa administración de atropina, la respuesta debe aparecer rápidamente (en menos de diez minutos, hay mejoría de la ptosis palpebral y del volumen expiratorio forzado en el primer minuto VEF1). De ser positiva, se administra un goteo de mantenimiento concomitantemente con atropina, para contrarrestar los efectos colinérgicos, el paciente debe mantener presión arterial y frecuencia cardíaca normales, piel normotérmica, sin exceso de secreciones (para dosis ver tabla 43.3). El tratamiento con agentes anticolinesterasas puede necesitarse por varios días y una vez finalizado, la infusión de atropina debe suspenderse gradualmente, nunca de manera abrupta.

TABLA 43.3. DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA						
Medicamento	Edrofonio		Neostigmina		Atropina	
	Prueba terapéutica	Dosis de mantenimiento	Prueba terapéutica	Dosis de mantenimiento	Prueba terapéutica	Dosis de mantenimiento
Adultos	10 mg IV	50 - 100 mcg/kg/h	0,5 mg	25 mcg/kg/h	0,6 mg	20 - 80 mcg/kg/h
Niños	0,25 mg/kg IV		0,05 mg/kg		0,02 mg/kg	

C. Consideraciones para la remisión de los pacientes.

- Las mismas que en el accidente ofídico Bothrópico y Lachésico

Bibliografía.

- 1- Otero R. Manual de diagnóstico y tratamiento del accidente ofídico. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 1994.

- 2- Otero Patiño R. Epidemiología, clínica y tratamiento del envenenamiento ofídico. En: Correa JA, et al. Fundamentos de Pediatría Tomo V. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007; p 551 - 569
- 3- Otero Patiño R. Picaduras y mordeduras de animales ponzoñosos. En: Libro del VI Seminario Urgente saber de Urgencias, Hospital Universitario San Vicente de Paul y otros. Medellín: Editorial Artes y Letras Ltda; 2007; p 285 - 305
- 4- Otero - Patiño R, Mesa MB. Accidentes por animales venenosos. En: Gómez JF. Manual de Urgencias en Pediatría. Medellín: L. Vieco e Hijas; 2006. p. 727-42.

44. ACCIDENTE CROTÁLICO

Lina M. Peña A.

Descripción: los accidentes crotálicos en nuestro medio son raros y son producidos por la *Crotalus durissus terrificus* (cascabel colombiana), serpiente que habita zonas de bosque seco o semiseco tropical, particularmente en el litoral Caribe, los valles de bajo y alto Magdalena y los Llanos Orientales. Los accidentes en Antioquia se producen principalmente en los “culebreros”.

Tratamiento:

A. Medidas prehospititarias.

- Las mismas que para el accidente Bothrópico y Lachésico

B. Medidas hospitalarias.

Son las mismas que en el accidente ofídico bothrópico y lachésico, con algunas consideraciones especialmente en la dosis del antiveneno:

- **Hospitalizar en Unidad de Cuidados Intensivos** por el riesgo de falla ventilatoria.
- **Antídoto:** administrar antiveneno polivalente (INS o Bioclon) o el anticrotático del instituto Butantán de Brasil, los que neutralizan entre 10 – 15 mg de veneno de *C. durissus* por cada 10 mL. El polivalente de Probiol neutraliza menos de 10 mg de veneno. Los accidentes moderados se tratarán con 10 ampollas y los graves con 20 ampollas. La dilución y la infusión es la misma que en el accidente ofídico bothrópico y lachésico. Tampoco se requiere prueba de sensibilidad. En caso de reacciones adversas tempranas seguir las indicaciones descritas en el accidente ofídico bothrópico y lachésico.

C. Seguimiento y consideraciones.

- Los mismos que en el accidente ofídico Bothrópico y Lachésico.

Bibliografía.

- 1- Otero R. Manual de diagnóstico y tratamiento del accidente ofídico. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 1994.
- 2- Otero Patiño R. Epidemiología, clínica y tratamiento del envenenamiento ofídico. En: Correa JA, Gómez JF, Posada R. Fundamentos de Pediatría Tomo V. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007; p 551 - 569
- 3- Otero Patiño R. Picaduras y mordeduras de animales ponzoñosos. En: Libro del VI Seminario Urgente saber de Urgencias, Hospital Universitario San Vicente de Paul y otros. Medellín: Editorial Artes y Letras Ltda; 2007; p 285 - 305
- 4- Otero - Patiño R, Mesa MB. Accidentes por animales venenosos. En: Gómez JF. Manual de Urgencias en Pediatría. Medellín: L. Vieco e Hijas; 2006. p. 727-42

45. ACCIDENTE POR ABEJAS

Alexis Santamaría y Lina Peña

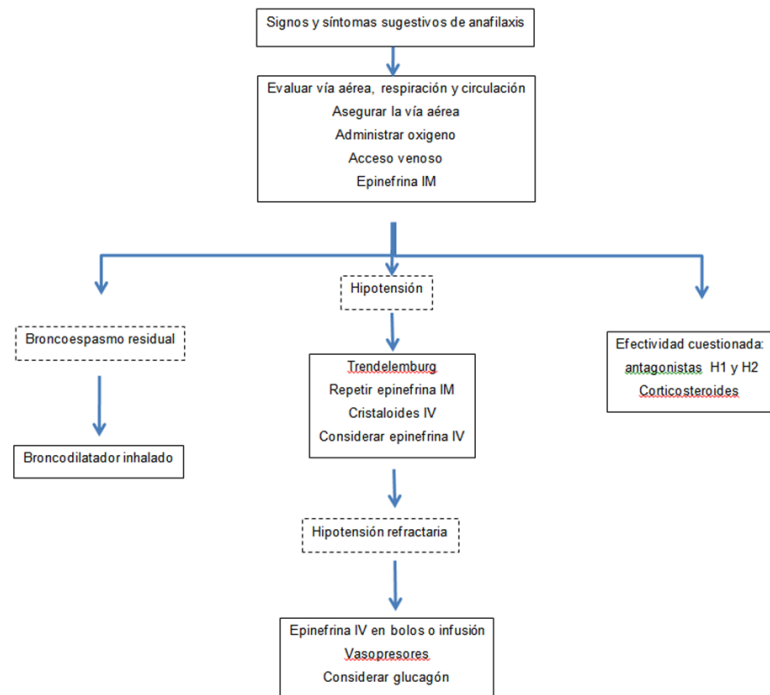
En Colombia, la población apícola actual está constituida por híbridos entre las abejas europeas (*Apis mellifera mellifera*, *Apis mellifera ligustica*) y africanas (*Apis mellifera adansonii*, *scutellata*). La abeja africanizada se encuentra en toda América, es un híbrido obtenido del cruce de las abejas europeas y las africanas.

Tratamiento:

1. Hospitalizar.
2. Realizar ABCD.
3. Revisar el conducto auditivo externo, la córnea y las fosas nasales en busca de aguijones y retirarlos cuanto antes posible (por cualquier método).
4. El manejo de la toxicidad sistémica es específico según la manifestación (hidratación, rabdomiolísis, falla renal, arritmias, hipotensión).
5. En caso de reacción anafiláctica seguir el siguiente algoritmo y realizar tratamiento descrito en la Tabla 45.2.

TABLA 45.2. MEDICAMENTOS USADO PARA TRATAR LA REACCIÓN ANAFILÁCTICA	
MEDICAMENTOS	DOSIS Y RUTA
Epinefrina	• 1:1000 (uno en mil, 1 mg/mL), 0.1 mg/kg IM (máx. 0.5 mL en niños y 0.3 a 0.5 mL en adultos) • 1:10000 (uno en diez mil, 0.1 mg/mL), 0.01 mg/kg IV en 1 minuto (0.5 mL en niños y 0.3 a 0.5 mL en adultos). • Infusión: 0.1 microgr/kg/min
Difenhidramina	1 mg/kg en niños y 50 mg/kg en adultos VO, IM ó IV
Ranitidina	1 mg/kg IV en niños ó 50 mg IV en adultos
Hidrocortisona	1 a 2 mg/kg IV
Cristaloides (SSN o Lactato Ringer)	20 a 30 mL/kg en bolo IV rápido
Dopamina	Infusión de 5 a 20 microgr/kg/min
Glucagón	1 a 5 mg IV

Algoritmo de manejo



46. MORDEDURA DE ARAÑAS

Ruber H Arias C y Lina M Peña A.

Definición: se calcula que existen unas 40000 especies de arañas alrededor del mundo, la mayoría carecen de importancia médica y producen el mayor número de accidentes. Entre las especies de importancia médica están la *Loxosceles*, *Latrodectus* y *Phoneutria*, estas pertenecen al suborden Araneomorphae (arañas verdaderas) y las tarántulas que pertenecen al suborden Mygalomorphae. Otras arañas venenosas, como las *steatoda*, *atrac*, y *hadronyche*, no se encuentran en nuestro medio [1,2].

A. *Latrodectus* (viuda negra).

- **Tratamiento:**

1. CAB y estabilización del paciente.
2. No se ponen calor, ni torniquetes o similares en el sitio de la mordedura ya que puede aumentar el dolor [1 5].
3. Para el dolor, en los casos leves se administran AINES y en los moderados y graves opioides intravenosos. Para las contracturas musculares se administran benzodiacepinas.
4. Para el alivio del dolor o las contracturas musculares no se administra calcio, pues su uso mostró falta de efecto en un estudio e incremento en la liberación de neurotransmisores en otro [1].
5. Los esteroides y antihistamínicos no son de utilidad en estos pacientes.
6. Si hay disponible antiveneno, se administra una ampolla en casos moderados y 2 ampollas en casos graves. El antiveneno se disuelve en 50 – 100 ml de DAD 5% o solución salina 0.9% y se pasa por la ruta intravenosa en 1 hora; usualmente hay mejoría de síntomas entre 1 y 3 horas luego de la aplicación [1,2,6,7].

B. *Loxosceles* (araña marrón o violinista)

- **Tratamiento:**

1. CAB y estabilización del paciente en los casos de loxocelismo sistémico.
2. En los pacientes con loxocelismo cutáneo, las medidas generales son el principio del tratamiento: cuidado local de la lesión como limpiar el sitio, inmovilizar y

elevar la extremidad comprometida y aplicar compresas frías (evitar las calientes), analgésicos, antipruriginosos y profilaxis para el tétanos. Los antibióticos solo se usan cuando hay infección secundaria y nunca profilácticamente.

3. Los procedimientos quirúrgicos para remoción del tejido necrótico solo deben hacerse cuando se tenga la certeza de que la progresión de la lesión ha cesado [1,4,6].
4. La dapsona ha sido recomendada por más de 20 años para el tratamiento de la lesiones cutáneas gracias a sus efectos inhibidores de la quimiotaxis y de la generación de radicales libres en los neutrófilos, sin embargo, los estudios en animales son contradictorios y no existen estudios prospectivos en humanos, a la fecha se considera una terapia experimental y su beneficio se espera cuando se inicia dentro de las primeras 8 horas posteriores al accidente. Puede producir hemólisis, metahemoglobinemia, daño renal o hepático. Las dosis es 100 mg cada 12 horas por una a dos semanas [1,4].
5. Otros tratamientos como oxígeno hiperbárico, esteroides o antihistamínicos no han demostrado utilidad [1,2,4,6].

C. Phoneutria (araña de las plataneras)

- **Tratamiento:**

1. CAB y medidas de soporte.
2. Se puede efectuar una infiltración local con lidocaína sin epinefrina, (1 – 2 ml en niños y 3 - 4 ml en adultos), que se puede repetir por 2 oportunidades más con intervalos de 90 minutos, en caso de persistencia del dolor se pueden usar otros analgésicos como AINES u opioides. Para reducir el dolor también pueden usarse compresas calientes o meter la extremidad comprometida en agua caliente [3].
3. Si se dispone de antiveneno, se pueden aplicar 2 a 4 ampollas en casos moderados, y 5 a 10 ampollas en casos graves [3].

D. Tarántulas

- **Tratamiento:** está basado en la administración de analgésicos.

E. Arañas de jardín (*Lycosa spp*)

- **Tratamiento:** sintomático.

Bibliografía.

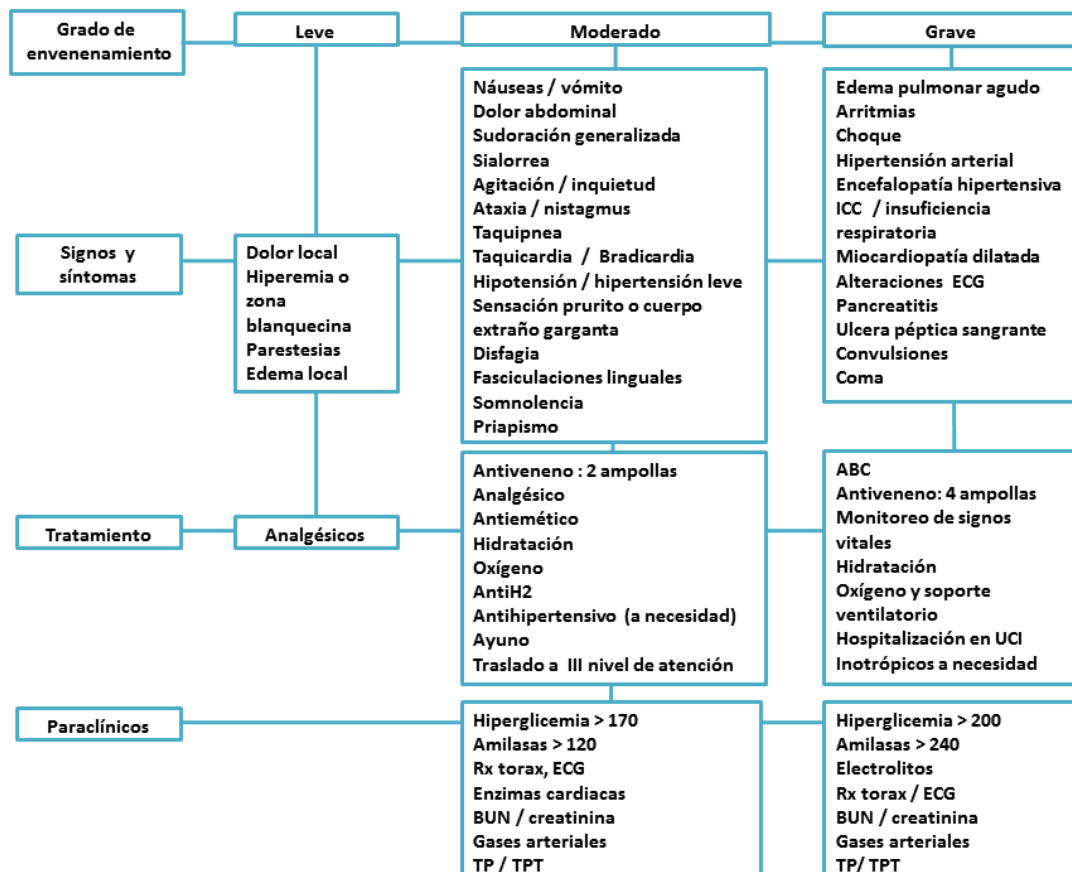
- 1- Hahn I. Arthropods. En: Goldfrank's toxicologic emergencies. 9 edición. New York. Editorial McGraw Hill. 2011. 1561-1567.
- 2- Graudins A. Spiders. En: Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. 4 edición. Philadelphia. Editorial Saunders Elsevier. 2007. 433-437.
- 3- Mello da Silva C. Araneísmo. En: Toxicología clínica. 1 edición. Medellín. Fundamentos medicina CIB. 2010. 479-486.
- 4- Swanson D, Vetter R. Bites of Brown Recluse Spiders and Suspected Necrotic Arachnidism. NEJM. 2005. 352: 700-707.
- 5- Diaz J, Leblanc K. Common spider bites. American family physician. 2007. 75:6. 869-873.
- 6- Wenstein S, Dart R, Staples A, White J. Envenomations: an overview of clinical toxinology for the primary care physician. American family physician. 2009. 80:8. 793-799.
- 7- Peterson M. Black Widow spider envenomation. Clinical techniques in small animal practice. 2006. 10.003. 187-190.
- 8- Quintana J, Otero R. Envenenamiento aracnídico en las Américas. Medunab 2002; 5(13): 1 – 9
- 9- Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. [Internet] Brasília; Brasil: Ministerio da Saúde. Fundação Nacional de Saúde; 2001. [consultado el 15 de septiembre de 2011] Disponible en: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu_peconhentos.pdf
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_peconhentos.pdf

47. ENVENENAMIENTO POR ESCORPIONES

Jenny Cuesta y Lina Peña

Los escorpiones son animales pertenecientes a la clase arácnida, orden escorpiones. Son caníbales, solitarios, de hábitos nocturnos, pueden vivir hasta 5 años, y permanecer sin agua y alimento por varios meses. Habitan sitios oscuros, rincones, debajo de troncos viejos, raíces o piedras, y también en los domicilios humanos, en los sótanos, techos y en los guardarropas, allí se acomodan dentro de la ropa o en el interior de los zapatos. En el mundo hay cerca de 1500 especies, distribuidas en alrededor de 20 familias, siendo la familia Buthidae, a la que pertenecen los géneros de importancia médica en Colombia (*Tityus* y *Centruroides*).

Tratamiento: ver algoritmo.



1. Realizar ABCD.

2. Lavar con agua y jabón el sitio de la picadura y aplicar compresas frías, pero no sumergir en hielo ni hacer incisiones.
3. Analgésicos: opioides o AINES.
4. Antiveneno: no se realizan pruebas de sensibilidad previas, en casos moderados (2 ampollas) y graves (4 ampollas): disolver las ampollas de Alacramyn® en 25 mL en niños y 50 mL de SSN y pasar en 30 minutos. Si a los 60 min no hay mejoría, se repite igual dosis.
5. En ausencia de antiveneno, para el tratamiento de las manifestaciones simpáticas graves como hipertensión o para complicaciones como el edema pulmonar, se puede utilizar prazosín a dosis de 30 a 60 mcg/kg, cada 4 a 6 horas en niños o entre 250 y 500 microgramos cada 4 a 6 h en adultos, por 24 a 48 horas
6. Toxoide tetánico.
7. Manejo específico de complicaciones.

Bibliografía

- 1- Otero, R et al. Scorpion envenoming in two regions of Colombia:clinical, epidemiological and therapeutic aspects. Trans R Soc Trop Med Hyg 2004;98:742-50.
- 2- Rodríguez de la Vega R. Current views on scorpion toxins specific for K-channels. Toxicon 2004; 43: 865–75.
- 3- Peker E, Oktar S, Dogan M, Kaya E and Duru M. Prazosin treatment in the management of scorpion envenomation. Human and Experimental Toxicology 2010; 29(3): 231–233

UNIDAD 7: CÁUSTICOS, TÓXICOS
HEMATOLÓGICOS E
HIDROCARBUROS

48. INTOXICACIÓN POR CÁUSTICOS

Carlos A. Rodríguez J.

Los cáusticos son sustancias capaces de producir daño al reaccionar químicamente con un tejido y se dividen en ácidos (donadores de protones, causan lesión a $\text{pH} < 3$) y álcalis (aceptores de protones, causan daño a $\text{pH} > 11$). La severidad la lesión depende del volumen, pH y concentración de sustancia; y de la duración del contacto y la capacidad de penetrar en los tejidos [1, 2].

A. Ácidos.

- **Descripción:** lo más frecuente es la ingestión de ácido clorhídrico (muriático), sulfúrico, nítrico y acético concentrados. También se incluyen los ácidos fosfórico, oxálico y fórmico.

B. Álcalis (bases)

- **Descripción:** los más frecuentes son el hipoclorito de sodio (blanqueadores de ropa), el hidróxido de sodio (soda cáustica) y el hidróxido de potasio (limpia hornos). Actualmente existen en el mercado productos que contienen amoníaco y soda cáustica para limpieza de hornos, parrillas y pisos.

Tratamiento:

1. ABCD con énfasis en la vía aérea (vigilar todo el tiempo signos de edema y obstrucción).
2. Lavar las superficies comprometidas con abundante agua (piel, mucosas). En caso de quemadura ocular mínimo durante 2 horas previa aplicación de anestesia local.
3. No inducir vómito.
4. El lavado gástrico con sondas orogástricas amplias se contraindica por el riesgo de perforación esofágica y broncoaspiración. En caso de ingestas masivas de ácido el paciente puede beneficiarse de succión con sonda nasogástrica si se realiza rápidamente (el espasmo pilórico puede mantener el ácido en contacto con la mucosa gástrica hasta 90 minutos) [1].
5. El carbón activado no tiene utilidad y puede interferir con la endoscopia.

6. La neutralización con ácidos o bases está contraindicada porque se produce una reacción exotérmica que puede agravar las lesiones.
7. La dilución con agua o leche (pequeños volúmenes) sólo debe hacerse en los primeros minutos (no más de 30) después de la ingesta de productos sólidos o granulados en pacientes que no tienen dolor faríngeo, torácico ni abdominal significativo, no han vomitado y están alerta. Algunos autores desaconsejan la dilución por el riesgo de emesis y reexposición del esófago al cáustico [3].
8. En caso de edema de la vía aérea puede emplearse dexametasona 10 mg IV en adultos (0.6 mg/kg en niños).
9. Una vez asegurada la vía aérea iniciar hidratación parenteral con cristaloides (el tercer espacio generado por la quemadura por cáusticos puede causar hipotensión).
10. Evaluación por cirugía si hay signos clínicos o radiológicos de perforación.
11. Los esteroides no han demostrado utilidad para prevenir la estenosis esofágica [5]. En pacientes con lesiones endoscópicas severas puede considerarse el uso de *stents*.

En caso de intoxicación por inhalación:

- Suministrar oxígeno humidificado hasta que mejore la sintomatología.
- Si hay broncoespasmo se puede realizar nebulización con agonistas Beta-2 (salbutamol, 2.5 mg por dosis).

Bibliografía.

- 1- Kardon EM: **Caustic ingestions**. In. Medscape Reference; 2010. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/813772-overview>
- 2- Kay M, Wyllie R: **Caustic ingestions in children**. *Current opinion in pediatrics* 2009, **21**(5):651-654.
- 3- Salzman M, O'Malley RN: **Updates on the evaluation and management of caustic exposures**. *Emergency medicine clinics of North America* 2007, **25**(2):459-476; abstract x.
- 4- Havanond C, Havanond P: **Initial signs and symptoms as prognostic indicators of severe gastrointestinal tract injury due to corrosive ingestion**. *The Journal of emergency medicine* 2007, **33**(4):349-353.
- 5- Pelclova D, Navratil T: **Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion?** *Toxicological reviews* 2005, **24**(2):125-129.

49. INTOXICACIÓN AGUDA POR CIANURO

Claudia L. Arroyave H.

Descripción: cianuro es una sustancia muy tóxica, utilizada en el procesamiento del oro, utilizado en joyería, en laboratorios químicos, en la minería (para la recuperación del oro), en la elaboración de pesticidas, en la fotografía, en los laboratorios que trabajan con sales de cianuro, etc. A su vez el cianuro puede ser una fuente de intoxicación por el producto de la combustión de diferentes elementos tales como el caucho y el plástico y en los casos de incendios, el humo que se produce también libera cianuro [1]. El nitroprusiato de sodio, medicamento usado en emergencias hipertensivas, contiene cianuro y pudiera ser tóxica cuando se usa por tiempos prolongados [2].

Tratamiento [1,5,7]:

1. Retirar a la víctima del sitio de la intoxicación
2. Administrar oxígeno al 100%
3. **Antídoto:** se debe administrar en el siguiente orden:
 - **Nitrito de Amilo** (perlas): una a tres perlas por vía inhalatoria. Esta es una medida transitoria, mientras se logra canalizar la vena para administrar el nitrito de sodio.
 - **Nitrito de Sodio:** solución al 3%; para adultos se administran 10 ml IV de la solución, que equivale a 300mg; niños 0.12 - 0.33 ml/kg de solución al 3%, sin exceder la dosis de adultos (los nitritos buscan producir metahemoglobina para aumentar la afinidad del cianuro por la hemoglobina y disminuir la afinidad a nivel mitocondrial).
 - **Tiosulfato de sodio:** Viene en una solución al 25%; se administran 50 ml IV (12.5g) para adultos y en niños 1.65ml/kg (412.5mg/kg) sin exceder 50 ml. (este medicamento favorece la producción de tiocianatos, para que sea eliminado por el riñón).

Otra alternativa de tratamiento usada en países europeos, en Estados Unidos y otros países diferente al uso de los nitritos y el tiosulfato de sodio es la utilización de la hidroxycobalamina (todavía no disponible en Colombia). La dosis es 4 gr. por vía intravenosa, y la dosis puede repetirse en el caso de intoxicación masiva.

4. Continuar la administración del oxígeno.

5. Administrar líquidos endovenosos en caso de hipotensión y, si no hay respuesta, soporte vasoactivo e inotrópico con norepinefrina o dopamina y traslado a Unidad de Cuidados Intensivos.
6. Las convulsiones deben tratarse con benzodiazepinas.
7. Si la administración fue oral, se puede considerar el uso de carbón activado, siempre y cuando la vía aérea esté protegida (ver capítulo 1).

Bibliografía.

- 1- Kerns W, Isom G, Kirk MA. Cyanide and hydrogen sulfide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition, McGraw Hill. New York, 2006. pp. 1498-510.
- 2- Gracia R, Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment. Pharmacotherapy 2004; 24(10): 1358–65.
- 3- Pettersen JC, Cohen SD: The effects of cyanide on brain mitochondrial cytochrome oxidase and respiratory activities. J Appl Toxicol 1993;13:9-14
- 4- Baud FJ, Borron SW, Megarbane B, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. Crit Care Med 2002; 30(9): 2044–50.
- 5- Borron SW. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. J Emerg Nurs 2006; 32: S12-8.
- 6- Bhatt MH, Obeso JA, Marsden CD: Time course of postanoxic akinetic-rigid and dystonic syndromes. Neurology 1993;43:314-317.
- 7- Brivet F, Delfraissy JF, Duche M, et al: Acute cyanide poisoning: Recovery with non-specific supportive therapy. Intensive Care Med 1983;9:33-35

50. INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO

Alejandra Restrepo H.

Descripción: monóxido de carbono (CO) es el gas responsable de la mayor morbilidad y mortalidad secundaria a intoxicaciones en los Estados Unidos, propiedades como ser incoloro, insaboro e inodoro y no ser irritante, facilitan la exposición inadvertida. Estas características y el acumularse en espacios cerrados, lo convierten en un gas peligroso, que en altas concentraciones puede ser letal para el ser humano.

Diagnóstico: el paciente puede consultar al servicio de urgencias con historia clara de exposición, en caso contrario, se requiere la sospecha clínica. Existen unos signos que son altamente sugestivos de la intoxicación por CO pero no siempre están presentes: coloración rojo cereza de la piel rojo brillante de la sangre venosa por arterialización de la misma. El principal indicador de exposición es la determinación de los niveles de CO-Hb. La medición de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso es incapaz de diferenciar entre la oxihemoglobina y la CO-Hb, por lo que no es útil en el diagnóstico ya que da falsos positivos de adecuada saturación de oxígeno en sangre.

La presión parcial de oxígeno (PO₂) en sangre es normal en la intoxicación por CO, esto se debe a que la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre no se altera. La saturación de oxígeno en los gases arteriales (SatO₂) se calcula según la PO₂, por lo que no es confiable en estos casos.

Se deben solicitar las siguientes pruebas:

- A. Concentración de carboxihemoglobina: se debe solicitar su cuantificación específica. Tener en cuenta que la persistencia de hemoglobina fetal (FHb) eleva falsamente la CO-Hb.
- B. Paraclínicos: ionograma, glucosa, BUN, creatinina, prueba de embarazo, pH y gases arteriales, lactato en sangre, CPK total, electrocardiograma de 12 derivaciones (la acidosis metabólica, la hiperlactatemia y la rabdomiolisis son buenos indicadores de exposición o intoxicación).

En casos específicos: troponinas, tomografía simple de cráneo, resonancia cerebral y evaluación neuropsiquiátrica.

Tratamiento:

A. Medidas de soporte.

1. En los pacientes en paro cardiorrespiratorio realizar CAB (circulación, vía aérea y respiración) y seguir algoritmo de ACLS (Advanced Cardiac Life Support). Si el paciente está consciente continuar ABC.
2. Mantener la vía aérea permeable y dar ventilación asistida si es necesario. En los casos que se sospeche inhalación de humo, definir la necesidad de intubación orotraqueal y siempre descartar intoxicación conjunta por cianuro y metahemoglobinemia.
3. Monitoreo continuo electrocardiográfico y hemodinámico.
4. Cuando se presenten convulsiones se tratan con benzodiacepinas.
5. Líquido endovenosos independiente de la presencia de hipotensión. Si hay hipotensión refractaria a cristaloides usar vasopresores o inotrópicos.
6. En caso de alteración neurológica descartar hipoglucemia (micrométodo).

B. Antídoto específico.

1. Administrar a todos los pacientes oxígeno a la mayor concentración posible (100%) para aumentar la velocidad de eliminación del CO de la hemoglobina y así pasar de una velocidad de eliminación de 6 horas (oxígeno al 21% - aire ambiente) a una velocidad de eliminación de 1 hora. Para esto se puede utilizar máscara de no reinhalación o intubación orotraqueal (oxígeno monobásico), según la condición del paciente. Este manejo se debe instaurar hasta obtener niveles de CO-Hb menores del 5%.
2. Considerar la administración de oxígeno hiperbárico en los siguientes casos:
 - Síncope o estado mental alterado
 - Convulsiones
 - Síntomas cerebelosos o disfunción cerebelar
 - Isquemia miocárdica / arritmias ventriculares
 - Edad > 50 años
 - Acidemia metabólica con exceso de base (EB) negativo (menor a 2)
 - Luego de 4 horas de la administración de oxígeno monobásico persisten síntomas como cefalea, ataxia o confusión
 - Mujer embarazada con sufrimiento fetal
 - Mujer embarazada con niveles de CO-Hb >15% independiente de síntomas
 - CO-Hb > 25% en cualquier individuo independiente de síntomas

C. Medidas de descontaminación.

1. Retirar a la víctima rápidamente del sitio de exposición y administrar inmediatamente oxígeno suplementario.

D. Medidas que potencian la eliminación.

1. La administración de oxígeno hiperbárico suministra oxígeno al 100% entre 2 y 3 atmósferas de presión, aumentando la velocidad de eliminación del CO, reduciendo la vida media de 20 a 30 minutos. Idealmente se debe iniciar en las primeras 6 horas de la exposición pero se puede iniciar en cualquier momento de las primeras 24 horas.

E. Medidas de prevención.

2. Nunca usar la cocina ni el horno de gas para calentar la casa.
3. No usar parrilla de carbón, lámpara o cocina de campamento portátiles dentro de una casa o carpa.
4. Nunca encender generadores o motores de gasolina dentro de un sótano, garaje o estructura cerrada, a menos que el equipo haya sido instalado y provisto de una salida de ventilación por profesionales en el área.
5. No encienda un automotor o motor de gasolina en un área cerrada.
6. No deje encendido el motor de un vehículo estacionado en un lugar cerrado o semicerrado como un garaje.

Bibliografía.

- 1- Casaret A Doulls. Toxicology. 3a. Edición. MacMillan. New York, 1986.
- 2- Dreisbach, R. Handbook of poisoning. 10 ed. L.M.P. California. 1980.
- 3- Bowman and Rand. Farmacología. 2ª. Edición. Interamericana, 1984.
- 4- <http://www.cdc.gov/co/faqs.htm>. Carbon Monoxide Poisoning Program
- 5- Olson KR. Poisoning & Drug Overdose. Fifth Edition. 2006. Mc Graw Hill
- 6- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA et al: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9a Ed. Mc Graw Hill.

51. INTOXICACIÓN POR VOLATILES INHALABLES

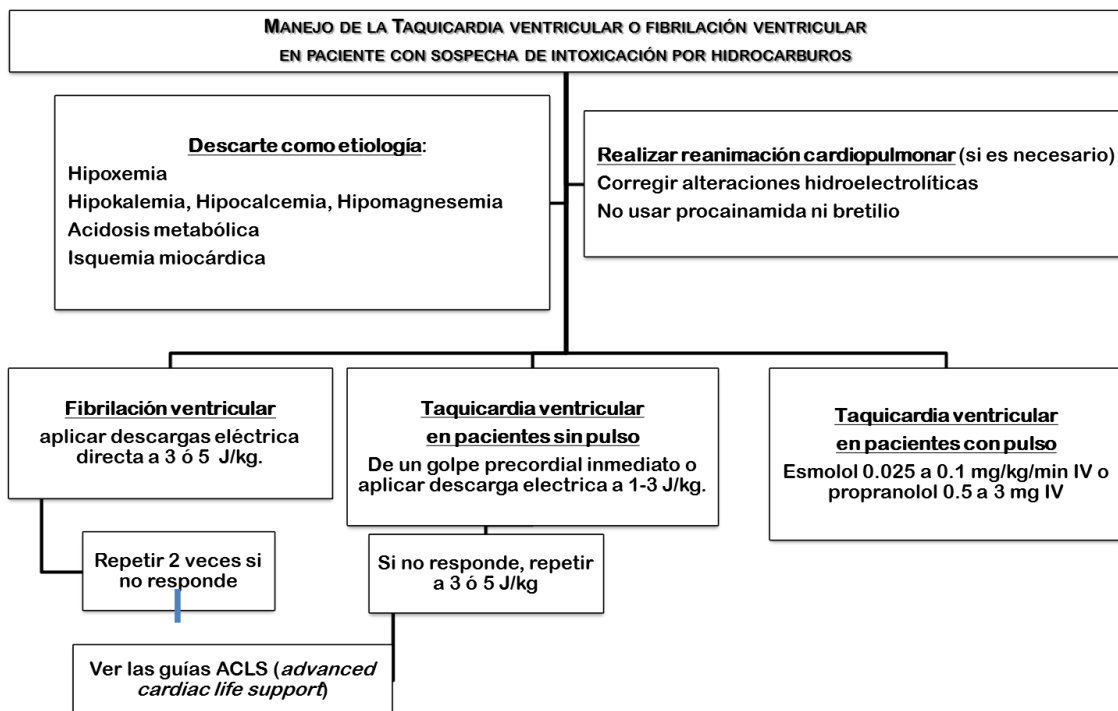
José J. Aristizábal, Andrés F. Zuluaga S:

Descripción: son hidrocarburos halogenados (entre ellos el tricloroetano y el tricloroetileno) que se comportan como sustancias volátiles de alta liposolubilidad utilizados como diluyentes

en pegantes (conocido comercialmente como Sacol®, Boxer®, Cola®, etc) y correctores (Liquid Paper® y otros), también en insecticidas, removedores y desengrasantes. Estos productos pueden tener una composición y concentraciones variables, son de bajo costo, amplia disponibilidad y altamente adictivos, por lo tanto pueden ser usados fácilmente como drogas de abuso por la población en general. Una de las forma de consumo consiste en introducir el producto en una bolsa ajustando su orificio a la boca y la nariz del consumidor para aspirar los vapores. También se inhala directamente del envase.

Tratamiento: es básicamente sintomático. No hay un antídoto específico para tratar la intoxicación por estos agentes. Se debe tener en cuenta que estos pacientes pueden tener co-ingestión de otras sustancias.

1. Observar al paciente como mínimo por 4 a 6 horas.
2. El rápido y agresivo manejo de la vía aérea es primordial. En casos de ingestión de grandes cantidades, es necesaria la protección de la vía aérea con intubación endotraqueal (ABCD).
3. Administrar oxígeno suplementario a necesidad. No inducir vómito.
4. Según la vía de contaminación, se debe retirar a la víctima de la fuente de exposición.
5. Retirar las posibles fuentes inhalatorias que estén cerca del paciente (frasco, ropas o piel impregnadas, etc).
6. Baño general o lavado ocular, si los sitios de contaminación fueron la piel o los ojos respectivamente.
7. Corregir el desbalance hidroelectrolítico, potenciado por la diarrea intensa que es usual en este tipo de intoxicaciones.
8. Manejo de convulsiones y sedación con benzodiazepinas o fenobarbital.
9. Para el manejo de las taquiarritmias ventriculares causadas por sensibilidad miocárdica, puede seguirse el siguiente esquema de manejo:



10. Evitar el uso epinefrina y dopamina porque pueden llevar a arritmias ventriculares refractarias o si se requieren, usar epinefrina a dosis bajas.

Bibliografía.

- 1- Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical management of poisoning and drug overdose. 4th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2007.

52. INTOXICACIÓN POR HIDROCARBUROS

Ximena Trillos

Descripción: son productos de uso habitual como combustibles, pinturas, removedores, líquido para encendedor, solventes, lubricantes, pesticidas y pegamentos. Los hidrocarburos incluyen tanto los compuestos orgánicos derivados de la destilación del petróleo, como aquellos derivados de otras fuentes (p.ej., aceites vegetales, grasas animales, etc). Usualmente se clasifican en **alifáticos** (estructura de carbono saturada, por ejemplo, keroseno, gasolina y aceite diesel), **aromáticos** (contienen al menos un anillo benceno, por ejemplo, benceno, tolueno y xileno), **halogenados** (contienen átomos de cloro, bromo o fluor, por ejemplo, tetracloruro de carbono, cloroformo y tricloroetano, ver capítulo anterior), **alcoholes y glicoles, cetonas y éteres.**

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Intubar el paciente si presenta alteración del estado de conciencia.
3. En caso de manifestaciones pulmonares se recomienda un periodo de observación mínimo de 24 horas. Si se presenta edema agudo de pulmón se requiere presión positiva al final de la espiración (PEEP).
4. No se recomienda lavado gástrico ni carbón activado en intoxicación por hidrocarburos (alto riesgo de broncoaspiración y neumonitis química secundaria), **EXCEPTO** en **intoxicación por alcanfor y tetracloruro de carbono**, siguiendo detalladamente las instrucciones del capítulo 1
5. Evitar en lo posible el empleo de adrenalina y atropina y en caso de ser indispensable su uso, iniciar con la dosis terapéutica más baja.
6. En las intoxicaciones por vía dérmica debe realizarse baño exhaustivo con agua y jabón, enfatizando el aseo de los pliegues, pabellón auricular, cuero cabelludo y región periumbilical.
7. Antibióticos sólo cuando se presente neumonía secundaria a broncoaspiración.
8. En caso de convulsiones administrar benzodiazepinas.
9. En la intoxicación por thinner se debe descartar intoxicación por alcohol metílico concomitante, debido a que este último está presente en concentraciones variables.

UNIDAD 8: METALES

53. ARSÉNICO

Alexis Santamaría, Andrés F. Zuluaga

Descripción: Dadas sus características (inoloro, insaboro, incoloro, hidrosoluble y letal) este compuesto ha tenido su papel protagónico a través de la historia de la toxicología. No obstante su uso en productos del hogar se encuentra discontinuado, aún es usado como herbicida, preservante de madera (arseniato de cobre y cromo) y en la fabricación de semiconductores. Adicionalmente, se emplea como medicamento para el tratamiento del cáncer (tríóxido de arsénico) y también se encuentra en tónicos y remedios populares (sales inorgánicas).

Tratamiento:

1. Realizar ABCD.
2. Emplee medidas generales de descontaminación para evitar la absorción de este tóxico.
3. La quelación permite que el metal sea incluido en un anillo heterocíclico, que es a su vez hidrosoluble, estable y excretable por vía renal.
 - **DMPS.** Se da en dosis de 3 a 5 mg/kg cada 4 horas intramuscular.
 - **BAL (Dimercaprol).** Se administra en dosis de 3 a 5 mg/kg cada 4 a 6 horas intramuscular, es la segunda opción.

Se recomienda la administración de quelantes intramusculares hasta que el paciente se encuentre estable y los síntomas gastrointestinales hayan remitido. Una vez haya sucedido esto se debe cambiar a quelantes de uso oral con **DMSA** (succimer) 7.5 mg/kg cada 6 horas o 10 mg cada 8 horas. Se debe administrar este esquema hasta que los niveles de arsénico en orina de 24 horas sean significativamente menores que la concentración con la cual aparecieron los síntomas.

4. Se debe ser cauteloso en la corrección del desbalance hidroelectrolítico para evitar empeoramiento del cuadro clínico y siempre optimizar el gasto urinario (>1 mL/kg/hora).
5. **No está indicado** el carbón activado y la diálisis no está recomendada a no ser que el paciente ya estuviera previamente en dicho tratamiento.
6. El uso de antipsicóticos, fenotiazinas y anti arrítmicos del grupo IA, está **contraindicado** dada su capacidad para prolongar el intervalo QTc.

Bibliografía.

1. Cullen NM, Wolf LR, St Clair D. Pediatric arsenic ingestion. Am J Emerg Med. 1995;13(4):432-5.

54. INTOXICACIÓN POR MERCURIO METÁLICO

Paula A. Castaño A.

Descripción: el mercurio elemental (o metálico), es un metal líquido a temperatura ambiente y emite vapores inodoros a tan solo 18°C logrando alcanzar concentraciones hasta 360 veces por encima de las permisibles. Las fuentes de exposición son de tipo ocupacional, especialmente en la minería de oro y plata, compraventas de oro, odontología (amalgamas dentales), industria cloroalcalina (producción de soda cáustica) en los termómetros, barómetros y tensiómetros [1,2].

Farmacocinética: la exposición a este forma de mercurio es principalmente por vía inhalatoria (80%), se absorbe bien en la circulación pulmonar, se une a la albumina en un 50 % y se distribuye a diferentes tejidos principalmente al cerebro, riñón el hígado y el bazo. La vida media biológica en el organismo en promedio es de 60 días, pero tiene diferencias por órganos, de tal forma que en pulmón es de 1.7 días, en riñón de 64 días y en cerebro por más de 1 año. El Hg metálico se excreta por vía renal a través de filtración y secreción. Es importante resaltar que el mercurio metálico no se absorbe por vía gastrointestinal [2].

Toxicodinamia: el mercurio elemental reacciona con grupos sulfhidrilo (SH) resultando en inhibición enzimática y alterando la función de membranas celulares. Adicionalmente, los vapores de mercurio son irritantes pulmonares [1,2].

Manifestaciones clínicas:

- **Intoxicación aguda por inhalación de vapores de mercurio metálico:** Puede causar básicamente sintomatología respiratoria, por ejemplo, desde irritación nasal, hasta neumonitis química y edema pulmonar no cardiogénico [3,4].
- **Intoxicación crónica con vapores de mercurio metálico:** Las principales manifestaciones clínicas corresponde al eretismo (alteraciones neuropsiquiátricas), temblor, manifestaciones gastrointestinales y renales. Los primeros cambios en aparecer son los trastornos neuropsiquiátricos consistentes en somnolencia/insomnio,

retraimiento, timidez excesiva, letargo, depresión, irritabilidad, disminución de la libido, pérdida de la memoria. El temblor fino inicia en lengua, labios, párpados y dedos de las manos y son de características de origen cerebeloso intencional lo que lo diferencia de la enfermedad de Parkinson y se puede medir al pedirle al paciente que realice una línea recta, curva o que escriba letras grandes en un papel; en fases más avanzadas se puede observar ataxia, adiadococinesia y marcha cerebelosa. Las manifestaciones gastrointestinales se pueden evidenciar con el ribete de Gilbert (ribete grisáceo azulado en las encías) o la estomatitis mercurial (hipersalivación, gingivitis). El compromiso renal inicial puede ser el de proteinuria y en otros casos a falla renal. Hay también manifestaciones sistémicas por aumento de catecolaminas (por inhibición de la catecol-o-metiltransferasa) que puede dar síntomas similares a feocromocitoma (hipertensión taquicardia, sudoración, aumento de catecolaminas en orina de 24 horas, se diferencia por la presencia de cambios neurológicos y la estomatitis mercurial). El mercurio por mecanismos no conocidos puede provocar polineuropatía sensitivo motora simétrica con prolongación de la latencia distal. Otros cambios observados son disminución en la percepción de colores y potenciales evocados auditivos [3,4,7].

Diagnóstico: para realizar el diagnóstico se requiere una adecuada historia clínica y ocupacional, examen físico y niveles elevados de mercurio. En orina de 24 horas los valores máximos permitidos son menores de 35 mcg/L o de 35 mcg/g creatinina en orina ocasional y en sangre son menores de 15 mcg/L. En cabello también se puede encontrar mercurio elemental aunque para la exposición ocupacional, se prefiere la orina [5].

Tratamiento: la principal medida en la intoxicación por mercurio elemental es el retirar al paciente de la fuente independiente de si la exposición es aguda o crónica.

A. Inhalación de vapores de mercurio metálico (aguda).

Se debe dejar en observación para vigilar el riesgo de pneumonitis química, en caso de presentarla iniciar con oxígeno y si hay edema pulmonar no cardiogénico se debe dar ventilación con presión positiva [2,6].

B. Ingestión de mercurio metálico

Como el mercurio metálico no se absorbe por vía oral, no está indicado realizar medidas de descontaminación. Se puede realizar seguimiento en 1 semana con rayos X de abdomen para verificar que se haya eliminado el mercurio del tracto gastrointestinal [2,6].

C. Intoxicación crónica por mercurio metálico [2,6]

Los quelantes se usan para aumentar la excreción urinaria del mercurio. Para ello se utiliza uno de los siguientes medicamentos:

- **DMPS (Dimaval®)**: 200 mg cada 12 horas por 10 días. Viene en cápsulas de 100 mg (no disponible en Colombia, pero es lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud).
- **Succimer oral (DMSA)**: 10mg/kg 3 veces al día por 5 días y continuar 2 veces al día por 14 días vía oral. Viene en cápsulas de 100mg (no disponible de rutina en Colombia).
- **Penicilamina (Cuprimine®)**: 250mg cada 6 horas por 10 días. Cápsulas de 250 mg (disponible en Colombia).
- **Dimercaprol**: también conocido como British Anti-Lewisite (BAL). Raras veces es utilizado para intoxicación por mercurio posiblemente relacionado con sus efectos adversos cuya incidencia es cercana al 55% caracterizada por fiebre, rash, vómito, hiperhidrosis, hipertensión, anormalidades en la frecuencia cardíaca, cefalea y dolor osteomuscular y porque la dosificación por vía IM (5 mg por kilo por vía intramuscular, seguidos de 2.5 mg por kilo cada 12 a 24 horas durante 10 días).

D. Qué hacer con derrames de mercurio

Abrir puertas y ventanas, realizar una limpieza usando guantes de nitrilo o látex, recoger el mercurio visible en bolsas plásticas, se puede ayudar de la luz de una linterna para ver brillar las gotas de mercurio y recogerlas; como opción se puede utilizar azufre en polvo, disponible en el mercado para absorber las gotas que son demasiado pequeñas para verlas. El azufre hace dos cosas: (1) hace que el mercurio más fácil de ver ya que puede haber un cambio de color del amarillo al marrón y (2) que se une el mercurio de manera que se puede quitar fácilmente y elimina el vapor de mercurio de las pequeñas gotas que ya no se ven. Se debe ventilar adecuadamente el sitio por 24 horas. Para informe más detallado ver la siguiente página <http://epa.gov/mercury/spills/index.htm#thermometer>

Bibliografía.

- 1- Kosnett MJ. Mercury. In: Olson K. Poisoning & Drug Overdose. Fifth Edition. 2007 McGraw-Hill New York. P253-258
- 2- Young-Jin Sue. Mercury. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition, 2006 McGraw-Hill New York P.1334-1344.
- 3- Schnellmann RG: Toxic responses of the kidney. In: Klaassen CD, ed: Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, pp. 491-514.
- 4- Rohling M, Demakis G. A meta-analysis of the Neuropsychological Effects of Occupational Exposure to Mercury. The Clinical Neuropsychologist. 2006, 20: 108-132.
- 5- ACGIH, TL V and BEIS Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents. U.S.A. 2005
- 6- Risher, J.F, Amler S. N. Mercury Exposure: Evaluation and Intervention The Inappropriate Use of Chelating Agents in the Diagnosis and Treatment of Putative Mercury Poisoning. NeuroToxicology, 2005, 26: 691-699
- 7- Thomas W. Clarkson, Ph.D., Magos Laszlo, MD, y Gary J. Myers, MD. The Toxicology of Mercury — Current Exposures and Clinical Manifestations. N Engl J Med 2003; 349:1731-1737

55. INTOXICACION POR PLOMO

Claudia L. Arroyave H.

Descripción: el plomo (Pb) es un metal que se puede encontrar en su estado elemental o en sus dos estados de oxidación, Pb (+2) y Pb (+4) [1], los cuales pueden conformar compuestos inorgánicos y orgánicos. Las actividades laborales con mayor riesgo para su exposición son la fundición, la fabricación de baterías para carros, aleaciones para soldadura, pulido y refinado de metales; también se usa para pigmentos en algunas pinturas, en la industria del plástico, en la fabricación de municiones y una variedad de otros productos, como cerámicas y artesanías, juguetes, remedios de medicina naturista [2]. Los proyectiles de arma de fuego, retenidos en articulaciones de las personas pueden ser fuente no ocupacional de intoxicación por plomo.

Tratamiento: la principal medida en la intoxicación por mercurio elemental es el retirar al paciente de la fuente independiente de si la exposición es aguda o crónica. Se debe hacer tratamiento a los pacientes que manifiestan anemia por deficiencia de hierro y se deben dar adecuados suplementos nutricionales, particularmente con hierro y calcio (que pueden disminuir la absorción del hierro) y vitamina C (que se cree que pudieran aumentar la excreción del plomo) [5,10].

A. Agentes quelantes.

- Se recomienda tratamiento quelante en **niños cuando las concentraciones son $\geq 45 \mu\text{g/dL}$ y en adultos cuando son $\geq 70 \mu\text{g/dL}$** . Los tratamientos quelantes disponibles son el dimercaprol (también conocido como BAL), edetato de calcio disódico (CaNa_2EDTA), succimer y penicilamina. El tratamiento se realiza de acuerdo con la edad del paciente (niño o adulto), con las manifestaciones clínicas y con las plumbemias (5).
- En **adultos con síntomas leves o plumbemias entre 70-100 mcg/dL**, se recomienda utilizar succimer oral a dosis de 700-1050 mg/m²/día (350 mg/m² tres veces al día por 5 días y luego 2 veces al día por 14 días). Cuando no se dispone de este medicamento se usa penicilamina por vía oral, 250mg cada 6 horas por 7 días.
- En **adultos con manifestaciones que sugieren encefalopatía o plumbemia $> 100 \mu\text{g/dL}$** se recomienda utilizar dos medicamentos concomitantemente. Se recomienda el uso del dimercaprol por vía IM a dosis de 300-450 mg/m²/día (50-75 mg/m² cada 4 horas por 3-5 días) y cuatro horas más tarde de la primera dosis del dimercaprol,

iniciar el CaNa_2EDTA a dosis de $1500 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (intravenosa, preferiblemente en infusión continua por el riesgo de flebitis, o en su defecto divididas en dos a cuatro dosis; el tratamiento se administra por 5 días). Como el uso del CaNa_2EDTA puede cursar con un aumento de las concentraciones de plomo en el sistema nervioso central, se debe administrarse primero el dimercaprol (BAL) (5,10).

- En **adultos con encefalopatía por plomo** se recomienda utilizar también la combinación de dimercaprol por vía IM a dosis de $450 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (75 mg/m^2 cada 4 horas por 3-5 días) y cuatro horas más tarde de la primera dosis del dimercaprol, iniciar el CaNa_2EDTA a dosis de $1000\text{-}1500 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (intravenosa, preferiblemente en infusión continua por el riesgo de flebitis, o en su defecto divididas en dos a cuatro dosis; el tratamiento se administra por 5 días) (5,10).
- En **niños asintomáticos con plumbemias entre 45-69 mcg/dL** se recomienda utilizar succimer $700\text{-}1050 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (350 mg/m^2 tres veces al día por 5 días y luego dos veces al día por 14 días), o CaNa_2EDTA a dosis de $1000 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (intravenosa, preferiblemente en infusión continua por el riesgo de flebitis, o en su defecto divididas en dos a cuatro dosis; el tratamiento se administra por 5 días), o en caso de no tener alguna de las opciones anteriores, se puede utilizar penicilamina (5,10).
- En **niños sintomáticos sin encefalopatía o con plumbemia $\geq 70 \text{ mcg/dL}$** , se debe instaurar terapia combinada con quelantes. Se recomienda el uso del dimercaprol (BAL) por vía IM a dosis de $300\text{-}450 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ ($50\text{-}75 \text{ mg/m}^2$ cada 4 horas por 3-5 días) y cuatro horas más tarde de la primera dosis del dimercaprol, iniciar el CaNa_2EDTA a dosis de 1000 a $1500 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (con los mismos cuidados mencionados en el tratamiento de adultos) (5,10).
- En **niños con encefalopatía por plomo**, se debe utilizar (BAL) por vía IM a dosis de $450 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (75 mg/m^2 cada 4 horas por 5 días) y cuatro horas más tarde de la primera dosis del dimercaprol, iniciar el CaNa_2EDTA a dosis de $1500 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ (con los mismos cuidados mencionados en el tratamiento de adultos) (5,10).
- **Tanto en niños como en adultos, pueden ser necesarios cursos repetidos de tratamiento quelante hasta llegar a concentraciones “de no toxicidad”.**

Bibliografía.

- 1- Kosnett MJ. LEAD. In: Jeffrey Brent, et al. Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. -1st ed. Philadelphia. Mosby, Inc. 2005, Cap78. P: 821-837
- 2- Needleman H. Lead poisoning. Annu. Rev. Med. 2004. 55:209–22
- 3- Patrick L. Lead Toxicity. A Review of the Literature. Part I: Exposure, Evaluation, and Treatment Alternative Medicine Review. Volume 11, Number 1, 2006:1-21.

- 4- Goyer RA: Toxic effects of metals. In: Klaassen CD, ed: Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1996, pp. 691-709.
- 5- Henrtig FM. LeadD. In: Goldfrank, Lewis R. Goldfrank's Toxicologic Emergencies.8th edition. New York. McGraw-Hill. 2011. 1266-1283.
- 6- Toscano CD, Guilarte T. Lead neurotoxicity: From exposure to molecular effects. Brain Research Reviews 49 (2005) 529 – 554.
- 7- Moser VC. Aschner M. Richardson RJ. Philbert MA. Toxic responses of the nervous system. In: Casarett And Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. Editor: Curtis Klaassen 7edth 2008. Mac – Graw Hill Company. USA. 631 – 664.
- 8- ACGIH. 2004. Lead. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
- 9- Kosnett MJ, Wedeen RP. Tothenberg JS, et al. recommendations for medical management of adult lead exposure. Environ Heath Perspect. 2007; 115: 463-471
- 10- Gracia RC, Snodgrass WR. Lead toxicity and chelation therapy Am J Health-Syst Pharm. 2007; 64:45-53 14

56. INTOXICACIÓN POR TALIO

Ruber H Arias C, Claudia L. Arroyave H.

Descripción: el talio es un elemento químico del grupo de los metales; su número atómico es el 81 y posee estados de oxidación +1 y +3. Se encuentra comúnmente en forma del sulfato de talio, nitrato de talio y acetato de talio [3]. En otra época fue utilizado como raticida ya que carece de sabor y olor; en Colombia era conocido como Zelio®, pero en el momento no está en circulación. El talio es utilizado como anticorrosivo, en la industria de químicos en la producción de cadmio y la refinación de olefinas, en óptica para aumentar la refracción, en joyería de imitación y en juegos pirotécnicos, entre otros. También ha sido usado con fines delictivos por su falta de color, olor y sabor [1].

Tratamiento:

1. Estabilización del paciente. Verificar y estabilizar el estado circulatorio, la vía aérea y la respiración. En caso de hipotensión, hemorragia o choque administrar solución salina al 0.9%, o un bolo de Hartman de 30 cc/kg.
2. Si el paciente consulta antes de 1 a 2 horas, y no hay signos de emesis abundante o contraindicaciones (compromiso de SNC sin vía aérea protegida y similares) se recomienda considerar posibilidad de lavado gástrico [1,2]. Se recomienda el uso de carbón activado por vía oral, pues hay buena adsorción del talio por éste a diferencia de otros metales, además por su ciclo de reabsorción enteral, las dosis repetidas podrían ser útiles [1,4]. La dosis recomendada de carbón activado es de 0.5 g/kg cada 4-6 horas por 24 horas. Si se utilizan dosis repetidas de carbón activado, o el paciente presenta constipación se recomienda el uso de catártico, como manitol 5 cc/kg (1 a 2 g/kg), o sulfato de magnesio 250 mg/kg por vía oral. En caso de no usar el carbón activado, el polietilenglicol puede ser útil, especialmente cuando se aprecia material radiopaco en la radiografía de abdomen. Se recomienda diluir un sobre del medicamento en un litro de agua y administrar por sonda nasogástrica 500 ml hora en niños y 1 a 2 litros en adulto. Se debe recordar que no debe usarse al mismo tiempo carbón activado con polietilenglicol.
3. El azul de Prusia es útil como antídoto en esta intoxicación, actúa como intercambiador de iones, e interfiere con la recirculación entero hepática del talio. La dosis es de 250 mg/kg/día por sonda nasogástrica dividido en 2 a 4 dosis [4].

4. No se recomienda utilizar potasio de rutina, realizar diuresis forzada o usar poliestireno (resinas de intercambio talio-sodio) [1,2,4].
5. No se recomienda la hemodiálisis o la hemoperfusión, pues por su volumen de distribución alto no hay remoción importante de talio con estas técnicas.
6. En el momento no se recomienda el uso de quelantes, pues se ha visto poca adsorción y riesgo de redistribución del talio a SNC cuando se utilizan estos [1].

Bibliografía.

- 1- Mercurio Zappala, M. Hoffman, R. Thallium. En: Goldfrank's toxicologic emergencies. 9 edición. New York. Editorial McGraw Hill. 2011. Pag 1326- 1331.
- 2- Hall, A. Shannon, M. Other heavy metals. En: Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. 4 edición. Philadelphia. Editorial Saunders Elsevier. 2007. Pag 1165-1166.
- 3- Kazantzis, G. Thallium. En: Handbook on the toxicology of metals. 3 edición. Editorial AP. Copenaghe y otras ciudades. 2005. Pag 827-837.
- 4- Hoffman, R. Stringer, J. Feinberg, R. Goldfrank, L. Comparative Efficacy of Thallium Adsorption by Activated Charcoal, Prussian Blue, and Sodium Polystyrene Sulfonate. Clinical Toxicology. 1999. 37(7). Pag 833-837.
- 5- Ferguson T. Talio. In: Olson K. Poisoning & Drug Overdose. Fifth Edition. 2007 McGraw-Hill New York.

UNIDAD 9: TÓXICOS EN EL HOGAR Y MISCELÁNEOS

57. INTOXICACIÓN CON FORMALDEHIDO

Jaime F. La Rota H., Andrés F. Zuluaga

Descripción: es una sustancia con olor muy desagradable, en su forma pura se encuentra en estado gaseoso, la forma líquida más común es la formalina que contiene hasta 37% de formaldehído y metanol hasta 15%. Se utiliza principalmente para preservar tejidos y para embalsamar, también es usado como desinfectante [1].

Tratamiento:

1. Medidas básicas de reanimación ABCD
2. Suprimir la vía oral
3. Hidratación con soluciones cristaloides
4. **Descontaminación:** el lavado gástrico y el uso de carbón activado están **contraindicado** en ingestión de sustancias cáusticas, en ingestiones menores a 30 minutos, algunos han recomendado la introducción de una sonda orogástrica para aspirar los restos del producto que puedan quedar, sin instilar líquido.
5. Manejo del dolor con opioides, tramadol 1 mg/kg cada 6 horas o morfina titulada a necesidad. Usar antiemético si se usan opioides por el riesgo de producir vómito que puede exacerbar las lesiones cáusticas.
6. Bicarbonato de sodio en infusión así 75 mEq en 425mL DAD5% para infundir de 2 a 3 cc/kg/hora vigilando el pH plasmático que no debe estar por encima de 7,55, y el potasio sérico que puede disminuir con el bicarbonato y debe mantenerse en niveles normales.
7. Ácido fólico 1 a 2 mg/kg VO o ácido folínico 50 mg IV cada 6 horas durante 24 horas
8. Hemodiálisis en pacientes con acidosis metabólica que no responde a hidratación adecuada y bicarbonato de sodio
9. Siempre se debe descartar la intoxicación por metanol (formalina) y en caso positivo al tratamiento explicado en los puntos 6, 7 y 8, adicionar etanol
10. Tratamiento en UCI para pacientes con compromiso de la vía aérea o aquellos que requieren infusión de inotrópicos o hemodiálisis.

Bibliografía.

- 1- Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, et al [eds]. Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005.
- 2- Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, [eds]. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9 ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2011.

58. INTOXICACIÓN ALIMENTARIA BACTERIANA

Andrés F. Zuluaga S.

Descripción: las bacterias transmitidas por alimentos (*food-borne bacteria*) y las toxinas bacterianas (*bacterial toxins*) son una causa frecuente de gastroenteritis epidémica. Hongos, pescados y mariscos pueden ser tóxicos por sí mismos, o también pueden transmitir virus, *cryptosporidium*, *Cyclospora*, entre otros microorganismos que inducen intoxicación alimentaria, sin embargo, son menos frecuentes en nuestro medio.

Tratamiento:

A. Medidas de soporte.

- Reemplace líquidos y electrolitos con solución salina intravenosa (algunos toleran sales de rehidratación oral)
- Pacientes con hipotensión requieren manejo con bolos y grandes volúmenes de cristaloides (seguir recomendación ACLS)
- Agentes antieméticos pueden usarse.
- No se debe usar agentes antidiarréicos (p.ej, Lomotil®) por el riesgo de perpetuar la infección.

B. Antídotos y otras medidas farmacológicas.

- No existen antídotos específicos.
- En infección bacteriana, los antibióticos pueden emplearse una vez el coprocultivo revele el agente causal. Sin embargo, estos no se han relacionado con acortamiento de la enfermedad.
- La única indicación de tratamiento inmediato con antibióticos, es la materna con sospecha de listeriosis (tratamiento ideal: ampicilina ± gentamicina, a dosis usuales).
- No existen mecanismos de aumento de la eliminación. La diálisis es inútil en estos casos.

Bibliografía.

- 1- Naranjo M, Denayer S, Botteldoorn N, Delbrassinne L, Veys J, Waegenaere J, et al. Sudden death of a young adult associated with *Bacillus cereus* food poisoning. J Clin Microbiol. 2011. Epub 2011/10/21.
- 2- Santos CA, Almeida FS, Guimaraes AG, Abrahao WM, Arantes OM, Vilas-Boas GT. RE-PCR variability and toxigenic profile of food poisoning, foodborne and soil-associated *Bacillus cereus* isolates from Brazil. Int J Food Microbiol. 2011. Epub 2011/10/08.

- 3- Gormley FJ, Rawal N, Little CL. Choose your menu wisely: cuisine-associated food-poisoning risks in restaurants in England and Wales. *Epidemiology and infection*. 2011;1-11. Epub 2011/08/23.
- 4- Kopera D. Botulinum toxin historical aspects: from food poisoning to pharmaceutical. *Int J Dermatol*. 2011;50(8):976-80. Epub 2011/07/26.
- 5- Cangemi JR. Food poisoning and diarrhea: small intestine effects. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13(5):442-8. Epub 2011/07/21.
- 6- Klein G. Molecular characterization of the probiotic strain *Bacillus cereus* var. *toyoi* NCIMB 40112 and differentiation from food poisoning strains. *J Food Prot*. 2011;74(7):1189-93. Epub 2011/07/12.

59. INTOXICACIÓN POR SUSTANCIAS DEL HOGAR

Lina M. Peña A., Jorge A. Marín C.

Múltiples sustancias pueden producir intoxicaciones. Se calcula que una persona está en contacto con 126 productos químicos todos los días [1]. Los productos del hogar, son un grupo heterogéneo de sustancias que representan aproximadamente 18% y 26% de las intoxicaciones en Estados Unidos y Suiza respectivamente [2,3].

En este protocolo se tratarán las más importantes por su frecuencia y morbilidad. Las intoxicaciones por sustancias cáusticas serán tratadas en otra sección de esta obra.

A. Peróxido de hidrógeno (agua oxigenada).

- **Tratamiento:**

1. Siempre es necesario estabilizar al paciente, **leer las recomendaciones del manejo general del paciente intoxicado** (capítulo 1).
2. **Lesiones en piel:** Ver el apartado respectivo en el capítulo de manejo general del paciente intoxicado. Clasificar el paciente según el área corporal comprometida y la profundidad de las quemaduras y remitir para evaluación por especialista si es del caso. [4].
3. **Exposición ocular:** proceder tal como se explica en la sección respectiva del capítulo de manejo general del paciente intoxicado. Detectar las lesiones corneales de forma temprana y remitir al oftalmólogo. [4]
4. **Exposición gastrointestinal:** El aspirado gástrico solo se indica si el paciente se presenta de forma inmediata al servicio de urgencias (menos de 5 minutos). No se induce el vómito, ni se diluye el tóxico, como tampoco se hace lavado gástrico, ni se administra carbón activado.
5. **Sospecha de embolismo sistémico:** realizar radiografías de tórax y abdomen buscando la presencia de aire en los ventrículos, el mediastino, la pleura o el sistema porta, se pone al paciente en Trendelenburg y se le administra oxígeno al 100%, mientras se determina el compromiso del paciente[4,10]. En el embolismo cerebral se puede administrar oxígeno hiperbárico, si se cuenta con este recurso. [4,11,12,13].

6. En quienes se encuentre embolismo cardiaco de gas es necesario poner al paciente en Trendelemburg, y remitirlo inmediatamente para que se le ponga un catéter venoso central (aspiración cardiaca del gas). [9]
7. **Inhalación:** realizar laringoscopia, en caso de edema de vía aérea superior considerar la intubación temprana y evaluación por el otorrinolaringólogo.

B. Clorhexidina.

- **Tratamiento:**

1. Siempre es necesario estabilizar al paciente.
2. Como la toxicidad grave es infrecuente, el tratamiento en la gran mayoría de los casos se va a limitar a las medidas del manejo general del paciente intoxicado (ver capítulo 1, descontaminación ocular, cutánea, gastrointestinal).
3. El paciente se observa por un mínimo de 6 horas en especial en el contacto por vía oral o respiratoria para determinar que no exista toxicidad gastrointestinal o pulmonar graves.
4. Si hay metahemoglobinemia, favor remitirse al capítulo de antidotos (azul de metileno) [4].
5. En los pacientes con quemaduras gastrointestinales, revisar guía de tratamiento de exposición a cáusticos (capítulo 48).

C. Yodo y yodóforos.

- **Tratamiento:**

1. Se estabiliza al paciente y se siguen las recomendaciones para el manejo general del paciente intoxicado (ver capítulo 1).
2. Referir para tratamiento por toxicólogo clínico.
3. En un paciente que consulte tempranamente, con historia de ingesta abundante y se descarte la presencia de una perforación (realizar rayos X) se hace lo siguiente: pasar una sonda orogástrica y aspirar el contenido, luego realizar lavado gástrico (ver las condiciones para el procedimiento en el capítulo 1, en esta intoxicación en particular el líquido para el lavado es el que se explica a continuación y no solución salina) con una solución de almidón al 20 % (20 g de maicena® por cada 100 mL de agua), el retorno gástrico debe ser púrpura o azul intenso, se suspende el lavado cuando la solución es de color blanco (no hay más yodo para neutralizar). En

ausencia de la solución de almidón puede utilizarse leche o tiosulfato de sodio al 3% por la sonda orogástrica [6,23].

4. Algunos emplean carbón activado, sin embargo en este caso puede entorpecer la visualización endoscópica, por lo cual **no se recomienda**.
5. La hemodiálisis solo está indicada en pacientes con antecedente de falla renal.

D. Hipoclorito de sodio.

- **Tratamiento:** dado que el hipoclorito de sodio se comporta como una sustancia cáustica, tanto las manifestaciones como el tratamiento se consideran en el capítulo 48 (intoxicación por cáusticos).

E. Formaldehído (formol - formalina)

- **Tratamiento:**
 1. Se estabiliza al paciente y se siguen las recomendaciones para el manejo general del paciente intoxicado (ver capítulo 1). Referir para tratamiento por el toxicólogo clínico.
 2. Si el paciente consulta tempranamente, se pasa con mucho cuidado una sonda orogástrica delgada y se aspira el contenido gástrico. No se recomienda el lavado gástrico ni la administración de carbón activado.
 3. Siempre se debe descartar la intoxicación por metanol (formalina) y en caso positivo tratar la acidosis, administrar ácido fólico, etanol y dializar (ver capítulo de intoxicación por metanol). Cuando la ingesta es de formaldehído, se trata la acidosis y se administra ácido fólico, en este caso el etanol no se usa. La diálisis es efectiva para remover el formaldehído y su metabolito el ácido fórmico [6,23,24].

Bibliografía.

- 1- Jacott M. Tóxicos en el hogar. Alertas sobre tóxicos. Fronteras comunes. A.C. Mexico, DF. 2008
- 2- Rauber-Luthy C, Kupferschmidt H. Household chemicals: management of intoxication and antidotes. *Swiss Toxicological Information Centre, Zurich, Switzerland*. Molecular, Clinical and Environmental Toxicology. 2010
- 3- Bronstein A, Spyker D, Cantilena L, Green J, Rumack B, Giffin S. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System: 26th Annual Report. *Clinical Toxicology* (2009) 47, 911–1084
- 4- Watt BE, Proudfoot AT, Vale JA. Hydrogen peroxide poisoning. *Toxicol Rev*. 2004; 23:51-57
- 5- Rackoff W, Merton DF. Gas Embolism after ingestion of hydrogen peroxide. *Pediatrics* 1990;85:593
- 6- Wax PM. Antiseptics, Disinfectants and Sterilans. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. New York: Mc Graw Hill Companies, Inc. 2011; 102: 1345-1357.
- 7- Chan HP, Maibach HI. Hydrogen peroxide, bleaching, and skin: an overview. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 27: 307–309, 2008
- 8- Memarzadeh F, Shamie N, Gaster RN, Chuck RS. Corneal and conjunctival toxicity from hydrogen peroxide: A patient with chronic self-induced injury. *Ophthalmology*.2004; 111: 1546-1549.

- 9- Christensen DW, Faught WE, Black RE, Woodward GA, Timmons OD. Fatal oxygen embolization after hydrogen peroxide ingestion. *Critical Care Med.* 1992; 20:543-544.
- 10- Dakhlou A, Bakos A, Zacher G, et al. Acute cerebral gas embolism from hydrogen peroxide ingestion successfully treated by continuous inhalation of 100% oxygen through the DAN respiratory mask. EAPCCT XXI Congress [abstract]. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 299
- 11- Mullins ME, Beltran JT. Acute cerebral gas embolism from hydrogen peroxide ingestion successfully treated with hyperbaric oxygen. *J Toxicol Clin Toxicol*.1998; 36: 253-6
- 12- Jackson SB, Rusyniak DE, Mowry JB, et al. Troubles With bubbles: air gas embolus from concentrated hydrogen peroxide ingestion. 2001 NACCT Annual Meeting. *J Toxicol* 2001; 39:521-522.
- 13- Murphy BP, Harford FJ, Cramer FS. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures: treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Surg* 1985; 201:242-245
- 14- Beitia JM, Moreno A, Mínguez G, De la Parte B, Rubio M, De Barrio M. Urticaria aguda por clorhexidina. *Alergol Immunol Clin* 2001; 16: 351-354
- 15- Ohtoshi T, Yamauchi N, Tadokoro K, Miyachi S, Suzuki S, Miyamoto T, et al. Ig E antibody-mediated shock reaction caused by topical application of chlorhexidine. *Clin Allergy* 1986; 16: 155-161.
- 16- Okano M, Nomura M, Hata S, Okada N, Sato K, Kitano Y, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol* 1989; 125: 50-52.
- 17- Ebo DG, Stevens WJ, Bridts CH, Matthieu L. Contact allergic dermatitis and life-threatening anaphylaxis to chlorhexidine. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 128-129.
- 18- Stables GI, Turner WH, Prescott S, Wilkinson SM. Generalized urticaria after skin cleaning and urethral instillation with chlorhexidine containing products. *Br J Urol* 1998; 82: 756-757.
- 19- Chisholm DG, Calder I, Peterson D, Powell M. Intranasal chlorhexidine resulting in anaphylactic circulatory arrest. *BMJ* 1998; 316: 441.
- 20- Terezawa E, Shimonaka H, Nagase K, Masue T, Dohi S, et al. Severe anaphylactic reaction due to a chlorhexidine impregnated central venous catheter. *Anesthesiology* 1998; 89: 1296-1298.
- 21- De la Cruz F, Brown DH, Leikin JB, Franklin C, Hryhorczuk DO. Iodine absorption after topical administration. *West J Med.* 1987 Jan; 146(1):43-5.
- 22- Edwards NA, Quigley P, Hackett LP, et al. Death by oral ingestion of iodine. *Emergency Med Australas.* 2005; 17: 173-177.
- 23- Perez A, McKay C. Halogens (Bromine, Iodine, and Chlorine compounds). In: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of poisoning and drug Overdose. 4th Ed. Saunders. ELSEVIER. 2007; 96: 1385-1397
- 24- Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. The American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. *Clinical Toxicology.* 2002; 40:415-446

60. PLANTAS TÓXICAS

Claudia L. Arroyave H, Lina M. Peña A.

PAICO

- **Familia:** chenopodiaceae
- **Nombre científico:** *Chenopodium ambrosioides*
- **Nombre común:** paico, ambrosia, epazote, yerba santa, erva-de-santa-maria
- **Partes tóxicas de la planta:** semillas y frutos

Tratamiento:

1. No existe antídoto específico
2. Tratamiento de soporte, hidratación, oxígeno, vigilancia de signos vitales y convulsiones, intubación orotraqueal, cuantificación diuresis, según los requerimientos individuales de cada paciente.
3. Paraclínicos: transaminasas, creatinina, BUN, citoquímico de orina, electrolitos.
4. Descontaminación: no se induce el vómito, y se puede administrar una dosis única de carbón activado si ha transcurrido menos de una hora de la exposición, cumpliendo estrictamente los criterios de finidos en el capítulo 1.
5. Antieméticos para el vómito y benzodiacepinas para las convulsiones

RUIBARBO

- **Familia:** Polygonaceae
- **Nombre científico:** El ruibarbo pertenece a la especie *Rheum* y los géneros más comunes son: *Rheum rhabarbarum* L. (ruibarbo del jardín), *Rheum officinale* (ruibarbo chino), *Rheum palmatum* L. (ruibarbo de Turquía), y *Rheum rhaponticum* L. (falso ruibarbo).
- **Nombre común:** dahuang, ruibarbo
- **Partes tóxicas de la planta:** hojas y peciolo

Tratamiento: la descontaminación gastrointestinal usualmente no es necesaria luego de la ingestión de la planta. Usualmente el tratamiento es sintomático. Se recomienda administrar

líquidos endovenosos suficientes como para promover la excreción de cristales de oxalato de calcio desde los túbulos renales. Usualmente el calcio intravenoso no se requiere para revertir la hipocalcemia inducida por oxalatos a menos que el paciente esté sintomático. El tratamiento inicial para adultos con hipocalcemia sintomática es 10 ml de gluconato de calcio al 10% por vía intravenosa durante 10 minutos, con monitoreo cardíaco y repetir si hay signos, síntomas o evidencia electrocardiográfica (QT corto). La hemodiálisis remueve fácilmente el oxalato de la sangre con la mayoría de eliminación en las primeras 2 horas.

Bibliografía.

- 1- Gille L, Monzote L, Stamberg W, Staniek K. Toxicity of ascaridole from *Chenopodium ambrosioides* in mammalian mitochondria. BMC Pharmacology 2010, 10 (Suppl 1):A10
- 2- Amole O, Izebu M. Chronic toxicity of *Chenopodium ambrosioides* in rats. Biomedical Research 2005; 16 (2): 111-113
- 3- *Chenopodium ambrosioides* (Chenopodiaceae). En: Medizinische Missionshilfe - MMH/MMS web page. <http://www.mmh-mms.com/downloads/mp07chenopodiumambrosioides.pdf> . Octubre 24/2011
- 4- Blowey D. Nephrotoxicity of over-the-counter analgesics, natural medicines, and illicit drugs. Adolesc Med 16 (2005) 31–43
- 5- Arango S. Guía de plantas medicinales de uso común en Salento, Colombia. Missouri Botanical Garden Press. 2004
- 6- Leikin JB, Paloucek FP (editors). Poisoning and toxicology handbook ,4th ed, Informa Healthcare USA, Inc. New York, NY. 2008.
- 7- Díaz – González GJ. Plantas tóxicas de importancia en salud y producción animal en Colombia. Editorial Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. 2010
- 8- Wojcikowski K, Johnson DW, Gobe G. Medicinal herbal extracts — renal friend or foe: Part two: Herbal extracts with potential renal benefits. Nephrol 2004;9: 400-5.
- 9- Peigen X, Liyi H, Liwei W. Ethnopharmacologic study of Chinese rhubarb. J Ethnopharmacol 1984;10:275-93
- 10- Butler AR. The Fifth Haldane Tait Lecture. The coming of rhubarb. Rep Proc Scott Soc Hist Med 1994;96:52-5.
- 11- Ye M, Han J, Chen H, et al. Analysis of phenolic compounds in rhubarbs using liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry. J Am Soc Mass Spectrom 2007;18:82-91.
- 12- Barceloux DG. Rhubarb and Oxalosis (Rheum Species). Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Toxic Plants, and Venomous Animals. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2008. pp. 84-88.
- 13- Dvorackova I. [Fatal poisoning following intravenous administration of sodium oxalate]. Arch Toxikol 1966;22:63-7.

61. NUEVAS SUSTANCIAS DE ABUSO

Lina M. Peña A., Jorge A. Marín C.

En Colombia, 2.4% de las personas entre los 18 y los 54 años sufren de un trastorno por uso de sustancias alguna vez en la vida [1]. Como tendencia mundial se encuentra en los últimos años un aumento en la variedad de sustancias de abuso, algunas de ellas son nuevas sustancias, introducidas en los mercados ilícitos o incluso sustancias de las cuales ya se tiene un claro conocimiento de sus efectos y capacidad de abuso, las cuales habían entrado en desuso y presentan un nuevo resurgimiento [2,3].

En este protocolo se discuten algunas de drogas de abuso, dentro de ellas nuevas sustancias de síntesis, productos de origen farmacéutico e incluso derivados herbales, disponibles para el abuso en los mercados ilícitos y preocupantemente en internet.

A. Gamahidroxibutirato (GHB, extasis líquido, gama, liquit h, salado, claro)

- **Tratamiento** [5,8,9,10]
 1. Estabilización. Realizar ABCD., asegurando la vía aérea, hidratación con líquidos endovenosos
 2. Monitorización de la FC, TA, FR, Temperatura, Pulsioximetría y Electrocardiograma.
 3. No se recomienda lavado gástrico ya que la sustancia se absorbe rápidamente. Se puede administrar una dosis de carbón activado según la recomendación del protocolo de manejo inicial del paciente intoxicado.
 4. Agitación y/o convulsiones: Diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde. La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3-5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños.
 5. **No existe antidoto**. El manejo debe ser de soporte.

B. Yaje (Ayahuasca, Daime, Natema, o Vegetal)

- **Tratamiento** [12,13,17,18]:

1. Estabilización. Realizar ABCD., asegurando la vía aérea, hidratación con líquidos endovenosos
2. Monitorización de la FC, TA, FR, Temperatura, Pulsioximetría y Electrocardiograma
3. Se puede realizar lavado gástrico y aplicar carbón activado según las recomendaciones de manejo inicial del paciente intoxicado.
4. Crisis de pánico agitación o convulsiones: Diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde. La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3-5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños.
5. Ambiente calmado, idealmente oscuro, sin mayor estímulo sensorial.
6. Contención mecánica en caso de agitación severa, o riesgo de auto o hetero agresión.
7. Los neurolépticos se deben utilizar como última opción por la posibilidad de disminución del umbral convulsivo.

C. *Spice drugs* (spice, marihuana legal, sobres)

- **Tratamiento** [21,22,23,25]:
 1. Monitorización de la FC, TA, FR, Temperatura, Pulsioximetría y Electrocardiograma
 2. Se puede realizar lavado gástrico y aplicar carbón activado según las recomendaciones de manejo inicial del paciente intoxicado. Si la ingestión es oral.
 3. Dependiendo del estado del paciente realizar estabilización. Realizar ABCD., asegurando la vía aérea, hidratación con líquidos endovenosos
 4. El pilar del tratamiento es sintomático, dependiendo del estado del paciente.
 5. En caso de agitación o convulsiones: diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde. La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3-5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños.
 6. Valoración por toxicología, psiquiatría y grupo de adicciones sea el caso.

D. Ketamina (“Especial K”, “K”, “Cat valium”)

- **Tratamiento** [24,25,26,27]:
 1. Realizar medidas para estabilizar al paciente, siguiendo las recomendaciones de la AHA para la reanimación. Asegurar la vía aérea, hidratad de forma adecuada con líquidos endovenosos.
 2. Monitorización de la FC, TA, FR, Temperatura, Pulsioximetría y Electrocardiograma

3. La descontaminación gastrointestinal no se encuentra indicada, ya que la vía más frecuente de uso es la parenteral o esnifada, y las medidas clásicas de descontaminación gastrointestinal no tienen ningún papel en este contexto. Solo se indicaría el lavado gástrico en el caso de ingesta de múltiples capsulas de ketamina y se debe realizar según las recomendaciones presentes en el capítulo de manejo inicial del paciente intoxicado.
4. Si se presenta laringoespasma, este suele ser autolimitado y dura menos de un minuto, es necesario administrar oxígeno y ventilación con presión positiva. Si no ceden los síntomas realizar intubación orotraqueal.
5. Sialorrea abundante: succión, prevenir la aspiración. En el caso que sea extrema utilizar atropina de 0.01 a 0.02 mg/kg, siendo la dosis mínima 0.1 mg, la dosis puede ser repetida cada 5 minutos.
6. En el caso de bradicardia utilizar atropina a la misma dosis ya recomendada para el manejo de la sialorrea.
7. La hipotensión debe ser manejada con bolos de cristaloides, si esta es persistente a pesar del manejo se puede administrar noradrenalina o dopamina.
8. En caso de agitación o convulsiones: Diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde. La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3-5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños.
9. No utilizar haloperidol por la posibilidad de prolongar el QT, disminuir el umbral convulsivo y al alterar los mecanismos para disipar el calor se puede generar hipertermia.
10. Medios físicos para controlar la hipertermia.

E. LSD (Acidos, papeles).

- **Tratamiento** [37,38,39,40]:
 1. Realizar medidas para estabilizar al paciente, siguiendo las recomendaciones de la AHA en la reanimación, asegurando la vía aérea e hidratando de forma adecuada al paciente con líquidos endovenosos.
 2. Monitorización de la FC, TA, FR, Temperatura, Pulsioximetría y Electrocardiograma
 3. La descontaminación gastrointestinal: solo se indica si hay una evidencia clara de ingestión de gran cantidad de la sustancia por vía oral, ya sea para el uso o en intento

de suicidio. Se podría indicar el lavado gástrico y carbón activado, según las recomendaciones presentes en el capítulo de manejo inicial del paciente intoxicado.

4. Agitación, convulsiones o disforia: Diazepam 10 mg IV y repetir cada 10 minutos si no responde. La dosis de los niños de 0.1 mg/kg a 0.3 mg/kg IV. También se puede usar midazolam 3-5 mg en adultos y 0.1 mg/kg a 0.2 mg/kg en niños.
5. Síntomas sicóticos persistentes: Si los síntomas sicóticos o alucinaciones persisten a pesar que el paciente ya no se encuentre agitado o mas allá del tiempo esperado para el efecto de la sustancia se puede administrar haloperidol 2 a 5 mg IV. Siempre realizar electrocardiograma previo y monitorear para evitar las complicaciones asociadas a la prolongación del QT, acatisia o síndrome neuroléptico maligno. Siempre usar la mínima dosis posible.
6. Hipertermia: la gran mayoría de los casos se encuentra mejoría tras la administración de las benzodiacepinas. Es necesario mantener la temperatura corporal por debajo de 41 °C. Utilizar medios físicos. No hay indicación para los antipiréticos en este caso.
7. **No existe antídoto** específico para esta intoxicación.

Bibliografía.

- 1- Torres Y, Posada J, Bareño J, Fernández YB. Trastornos por abuso y dependencia de sustancias en población colombiana: su prevalencia y comorbilidad con otros trastornos mentales seleccionados. Rev. Colomb. Psiquiat.. Vol. 39, Suplemento 2010.
- 2- U.S. Department Of Health And Human Services National Institutes Of Health. Division of Epidemiology, Services and Prevention Research NIDA. Epidemiologic Trends In Drug Abuse. Proceedings of the Community Epidemiology Work Group. Highlights and Executive Summary. January 2010.
- 3- World Drug Report 2009. [Internet] 2009 [citado: 20 mayo 2010]; Disponible en: <http://www.cdc.gov/Features/SubstanceAbuse/>.
- 4- Barker JC, Harris SL, Dyer JE. Experiences of gamma hydroxybutyrate (GHB) ingestion: a focus group study. J Psychoactive Drugs 2007; 39:115.
- 5- Snead OC, Gibson KM. Gamma Hydroxybutyric Acid. N Engl J Med 2005;352:2721-32.
- 6- Scharf MB, Lai AA, Branigan B, et al. Pharmacokinetics of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in narcoleptic patients. Sleep 1998; 21:507.
- 7- Brenneisen R, Elsohly MA, Murphy TP, et al. Pharmacokinetics and excretion of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in healthy subjects. J Anal Toxicol 2004; 28:625.
- 8- Thai D, Dyer JE, Benowitz NL, Haller CA. Gamma-hydroxybutyrate and ethanol effects and interactions in humans. J Clin Psychopharmacol 2006; 26:524.
- 9- Chin RL, Sporer KA, Cullison B, et al. Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. Ann Emerg Med 1998; 31:716.
- 10- Miotto K, Darakjian J, Basch J, et al. Gamma-hydroxybutyric acid: patterns of use, effects and withdrawal. Am J Addict 2001; 10:232.
- 11- Marinetti L, LeBeau M. The use of GHB and analogs to facilitate sexual assault. For Sci Rev 2010; 22:41.
- 12- Halpern JH. Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. Pharmacol Ther 2004;102:131-8.
- 13- Richardson WH, Slone CM, Michels JE. Herbal Drugs of Abuse: An Emerging Problem. Emerg Med Clin N Am. 2007; 25: 435-457

- 14- Riba J, Rodríguez A, Urbano G, Morte A, Antonijoan R, Montero M, Callaway JC, Barbanoj MJ. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy volunteers. *Psychopharmacology* 2001; 154:85–95
- 15- Riba J, Valle M, Urbano G, Yritia M, Morte A, Barbanoj MJ. Human Pharmacology of Ayahuasca: Subjective and Cardiovascular Effects, Monoamine Metabolite Excretion, and Pharmacokinetics. *THE Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2003; 306:73–83
- 16- Santos R.G, Landeira-Fernandez J, Strassman RJ, Motta V, Cruz APM. Effects of ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 112: 507–513
- 17- Fábregasa JM, González D, Fondevilab S, Cutcheta M, Fernández X, Ribeiro Barbosad P, Alcázar-Córcolese MA, Barbanoj MJ, Ribaf J, Bouso JC. Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca. *Drugalcdp* 2010.03.024
- 18- Richardson III WH, Slone CM, Michels JE. Herbal Drugs of Abuse: An Emerging Problem. *Emerg Med Clin N Am.* 2007; 25: 435–457
- 19- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Action on new drugs briefing paper: Understanding the Spice phenomenon (a report from an EMCDDA expert meeting, 6 March 2009, Lisbon) Updated version: 9 June 2009. Disponible en: <http://www.emcdda.europa>.
- 20- Mustata C, Torrens M, Pardo R, Pérez C, Farré M. Spice Drugs: Cannabinoids As A New Designer Drugs. *ADICCIONES*, 2009 · VOL. 21 NÚM. 3 · PÁGS. 181-186.
- 21- Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, Luebbecke M, Wiggermann M, Ernst L, Beuerle T. Spice: A never ending story? *Forensic Science International* 2009; 191: 58–63
- 22- Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou Ch. Spice drugs as a new trend: Mode of action, identification and legislation. *Toxicology Letters*. 2010; 197: 157–162
- 23- Zimmermann UZ, Winkelmann PR, Pilhatsch M, Nees JA, Spanagel R, Schulz K. Withdrawal Phenomena and Dependence Syndrome After the Consumption of "Spice Gold". *Dtsch Arztebl Int* 2009; 27: 464–67
- 24- Morgan CJA, Curran HV. Acute and chronic effects of ketamine upon human memory: a review. *Psychopharmacology* 2006; 188(4): 408- 424.
- 25- Graeme K.A. New Drugs Of Abuse. *Emergency Medicine Clinics Of North America*. 2000; 18 (4): 625-636
- 26- Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998; 31:688.
- 27- Chudnofsky CR, Weber JE, Stoyanoff PJ, et al. A combination of midazolam and ketamine for procedural sedation and analgesia in adult emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2000; 7:228.
- 28- Green SM, Sherwin TS. Incidence and severity of recovery agitation after ketamine sedation in young adults. *Am J Emerg Med* 2005; 23:142.
- 29- Hoffman, A. LSD: my problem child. Ott, J (Trans), New York : McGraw-Hill, 1980.
- 30- U.S. Department Of Health And Human Services, National Institutes Of Health, Division Of Epidemiology, Services And Prevention Research, National Institute On Drug Abuse. *Epidemiologic Trends in Drug Abuse*. NIH Publication No. 10-7593. December 2010.
- 31- U.S. Department Of Health And Human Services, National Institutes Of Health, National Institute On Drug Abuse. *Hallucinogens And Dissociative Drugs. Research Report Series*. Disponible en: www.drugabuse.gov.
- 32- Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future. National results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2007. Publication no. 08-6418., National Institute on Drug Abuse, Bethesda, MD 2008.
- 33- Lerner AG, Gelkopf M, Skladman I, Rudinski D, Nachshon H, Bleich A. Clonazepam treatment of lysergic acid diethylamide-induced hallucinogen persisting perception disorder with anxiety features. *Int Clin Psychopharmacol.* 2003;18(2):101.
- 34- Fantegrossi WE, Murnane KS, Reissig CJ. The behavioral pharmacology of hallucinogens. *Biochem Pharmacol.* 2008;75(1):17
- 35- Nichols DE. Hallucinogens. *Pharmacol Ther.* 2004;101(2):131.
- 36- Callaway CW, Clark RF. Hyperthermia in psychostimulant overdose. *Ann Emerg Med.* 1994;24(1):68.
- 37- Solursh LP, Clement WR. Use of diazepam in hallucinogenic drug crises. *JAMA* 1968; 205:644.
- 38- Taylor RL, Maurer JI, Tinklenberg JR. Management of "bad trips" in an evolving drug scene. *JAMA* 1970; 213:422.
- 39- Knott JC, Taylor DM, Castle DJ. Randomized clinical trial comparing intravenous midazolam and droperidol for sedation of the acutely agitated patient in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2006;47(1):61.
- 40- Gabel M, Ianzito BM. Treatment for ingestion of LSD. *J Pediatr* 1972; 81:634.

62. ACTIVIDADES DE EDUCACIÓN EN SALUD PARA LA PREVENCIÓN DE INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS

Rosendo E. Orozco C.

Referente Sustancias Tóxicas

Secretaría Seccional de Salud y protección Social de Antioquia

Dirección Factores de Riesgo.

A. Acciones preventivas y correctivas en situaciones de emergencias con sustancia químicas.

- Al decidir sobre la importancia de un factor de riesgo en las condiciones ambientales que amenace la salud pública, es preciso tener un buen juicio. Si se tiene información veraz de la presencia de factores de riesgo, la aplicación de la medida correctiva tiene una inmensa importancia, teniendo en cuenta que en muchos casos puede sobrevenir una emergencia o brote por intoxicación masiva, si las medidas correctivas no se aplican inmediatamente:
 - ✓ Cuando se presente una intoxicación, un accidente o emergencia se debe alertar a los actores del SGSS de la localidad, analizar en el Comité de Vigilancia Epidemiológica las medidas a tomar de acuerdo a la gravedad del evento y circunstancias relacionados con la intoxicación, accidente o emergencia por sustancias químicas y que, según criterios epidemiológicos, demandan una acción de intervención en forma inmediata.
 - ✓ Intervenir el lugar donde ocurrió o está registrándose el evento, aislar la población en riesgo, así como los animales domésticos, etc., de inmediato informar y educar la comunidad sobre los factores de riesgo que causaron la intoxicación y el manejo adecuado que se le debe dar a estas sustancias tóxicas: uso medido y manipulación correcta.
 - ✓ Recordar que la comunidad acostumbra reemplazar sustancias tóxicas como plaguicidas, reutilizar sus envases y empaques, no utilizan medidas de protección personal cuando manipulan estas sustancias tóxicas, sobre estos estilos de vida saludables, hay que hacer el mayor énfasis posible cuando estemos realizando la información, educación y comunicación.

- ✓ El mayor número de accidentes, emergencias y eventos de intoxicación por sustancias químicas plaguicidas ocurren por inadecuado almacenamiento y transporte lo que ocasiona fugas, derrames, causando desastres ambientales, desastres tecnológicos entre otros.
- ✓ Se debe analizar y hacer seguimiento al estado final del(os) paciente(s), de las secuelas y la incapacidad. Evaluar los pacientes por salud ocupacional (ARP) o por quien este en capacidad y autorizado para hacerlo, conforme a lo establecido en la normatividad vigente.
- ✓ Cuando el análisis de la información exprese incrementos en la letalidad derivados de fallas en la atención, es preciso motivar acciones de vigilancia y control para el mejoramiento de la calidad y oportunidad en coordinación con las EPS, ARS, ARP y las IPS, así como tener la dotación suficiente de antivenenos, medicamentos complementarios, la red de IPS operando y brindar información actualizada a la comunidad sobre las novedades de la prestación oportuna de los servicios de salud, de acuerdo con su estado de afiliación y su lugar de residencia. Esta información es útil para diseñar estrategias de mejoramiento de los servicios y del acceso de la población.

B. Control de plagas, estilos de vida saludables y protección ambiental.

- Muchas de las enfermedades crónicas y catastróficas, son causadas por intoxicaciones agudas como consecuencia del uso desmesurado de plaguicidas en el control químico de las plagas y de intoxicaciones crónicas por acumulación de pequeñas dosis de pesticidas o por el consumo o contacto de productos contaminados. Fuera de las repercusiones directas en la salud, por la morbilidad, la mortalidad y la discapacidad que ocasionan, estos tóxicos también contaminan el suelo, el agua, el aire y la biodiversidad, especialmente en países tropicales, como lo es Colombia, por el uso masivo de plaguicidas en el control de vectores de importancia en salud pública y el control químico de plagas en la agricultura y ganadería.

Sumado a lo anterior el fenómeno del cambio climático y el tema de los desastres por inundaciones que han provocado modificaciones en los patrones epidemiológicos de las plagas y por ende una dinámica diferente en su abordaje. Las plagas son el resultado de prácticas erróneas en la agricultura tradicional y la ganadería, como son el monocultivo y la tala de bosques, y a nivel urbano y residencial, por los comportamientos humanos, el

ordenamiento ambiental, el diseño sanitario de las edificaciones, las inadecuadas practicas higiénicas de las personas, las fallas en el saneamiento básico, el manejo incorrecto de residuos sólidos y líquidos y fallas en el ordenamiento ambiental que favorecen su proliferación. Hemos interactuado siempre, de muy diversas maneras con las plagas y equivocadamente se pretende manejarlas con el control químico como única solución para su disminución poblacional, lo que está generando deterioro ambiental y aumento de los factores de riesgo a la salud pública.

Un factor de riesgo a la salud pública es la proliferación de sustancias químicas sin control oficial que se utilizan en el control de plagas a nivel intradomiciliario y la gran cantidad de personas inescrupulosas que pululan por Medellín y municipios de Antioquia ofreciendo servicios de control de plagas domesticas, sin ninguna capacitación y sin medir o ser conscientes sobre el peligro que representa ofertar y realizar esta actividad, y más grave aun y perverso, induciendo el aumento de las concentraciones y las cantidades de estas sustancias químicas-plaguicidas, como alternativa que puede resolver el problema.

Como respuesta a este enfoque equivocado y tergiversado del control químico de las plagas, se debe educar y desarrollar programas o planes preventivos de control de plagas para monitorear y modificar continuamente los factores que favorecen su presencia, enseñar técnicas ecológicas de control y manejo integrado de plagas, combinando en forma armónica todos los métodos de control disponibles, fundamentados en el conocimiento de la bioecología de las plagas. Se debe brindar educación y asistencia técnica permanente sobre el control de plagas y las consecuencias cuando usamos plaguicidas; brindar información veraz y confiable sobre estos productos químicos y así disminuir las intoxicaciones durante el transporte, almacenamiento, la dosificación y uso correcto, y saber que hacer con los residuos envases y empaques de estos.

C. Sobre las alternativas para el control de plagas.

- ✓ Se debe informar y educar para aprender a conocer y manejar los agroecosistemas y todas las interacciones que en él se dan. No sembrar monocultivos propiciar la diversidad para que la Alelopatía, exista.

- ✓ Rotación de cultivos, con el fin de interrumpir los ciclos de vida de las plagas manteniendo su población bajo control, además conserva la fertilidad y la salud del suelo; también implementar la asociación de cultivos, incorporando dos o más cultivos en un mismo terreno.
- ✓ Utilizar el control biológico, dejando actuar a los enemigos naturales, impidiendo así el aumento de población de plagas y su reproducción, manteniéndolas en un nivel mínimo donde no provoquen daño económico en el cultivo. El control de plagas con los enemigos naturales, no trae problemas que atenten contra la integridad del hombre y el medio ambiente. Por lo anterior se deben favorecer, las condiciones de vida de los enemigos naturales (parásitos naturales, depredadores y entomopatógenos) dentro del cultivo con cultivos huéspedes y protegerlos de la aplicación de plaguicidas.
- ✓ Usar la Alelopatía y los biopreparados para el control de plagas (teniendo las mismas precauciones y recomendaciones de manejo mesurado de sustancias químicas plaguicidas), los cuales son productos extraídos de las plantas con propiedades insecticidas, fungicidas, nematicidas y repelentes. Para utilizarlos adecuadamente es muy importante que sean bien conocidos y saberlos preparar o adquirirlos de laboratorios reconocidos y autorizados, y no eliminar los insectos benéficos o aumentar el riesgo de intoxicación y de contaminación ambiental.
- ✓ Propiciar la agro ecología, la cual no utiliza plaguicidas, ni fertilizantes químicos, ni venenos, ni cultivos manipulados genéticamente (transgénicos).

D. Acciones de informacion, educacion y comunicaci3n para entornos de estilos de vida saludable al usar sustancias toxicas.

- Permanentemente mantener informada y educada a la comunidad por todos los medios posibles (radio, televisi3n, cartillas, boletines, volantes, charlas en escuelas, colegios, reuniones de juntas de acci3n comunal, etc.) y durante las investigaciones de campo, sobre el manejo mesurado de las sustancias qu3micas plaguicidas. Debe hacerse el mayor 3nfasis posible porque se puede evitar la muerte, las lesiones y sus secuelas y adem3s es econ3micamente menos costosa. En los distintos ambientes sociales debe desarrollarse la cultura de la prevenci3n. Siempre tener presente, entre otras, las siguientes recomendaciones y medidas de precauci3n:

- ✓ Mantener las fuentes de agua limpias y libres de contaminantes químicos plaguicidas, envases, empaques y residuos o remanentes de estos.
 - ✓ Cuando se aplican los pesticidas, tener presente la franja de seguridad mayor a 10 metros de la fuente de agua, ni lave o enjuague la(s) aspersoras o bombas de espalda(s) en las fuentes de agua.
 - ✓ Realizar el tratamiento y disposición correcto de desechos, empaque y envases: Recordar que el decreto 1443 de 2004, Resolución 693 del 19 de abril de 2007 de los ministerios de Protección Social y Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial, Artículo 6, prohíbe la quema y enterramiento de estos y se establecen los criterios y requisitos que deben ser considerados para los Planes de Gestión de Devolución de Productos Posconsumo de Plaguicidas y su disposición final. Los envases con el triple lavado vacíos, deben enviarse a lugares específicos para su destrucción (Centros de acopio). En estos lugares tienen diferentes alternativas de eliminación como: reciclado de materiales, reutilización energética, reutilización de los envases e incineración en hornos especiales. Por esto nunca queme o entierre los envases porque incrementa los factores de riesgo a la salud pública y contamina el ambiente.
 - ✓ No cosechar ni consumir productos agrícolas y pecuarios recién tratados con agroquímicos, como frutas y verduras, etc., es necesario respetar el tiempo recomendado en la etiqueta del producto. Es decir (y se insiste) “Respetar el periodo de carencia para cada producto indicado en la etiqueta”. No programar aplicación de tóxicos o venenos cuando esté próximo a la cosecha. Si lo hace llevará productos más contaminados al mercado, con mayor contenido de trazas de tóxicos que serán acumulados por los organismos de los consumidores y, por otra parte, sus productos pueden ser rechazados, perder valor económico y comercial.
- Sobre el producto:
 - ✓ Siempre recordar que el uso de plaguicidas es de alto riesgo para la salud pública especialmente su aplicación en ambientes domésticos y en programas de control de plagas en la industria de alimentos. Tener presente que todo plaguicida es veneno, es un arma química.
 - ✓ No compre productos sin etiqueta, todos los plaguicidas deben estar en el envase original, en buen estado y perfectamente sellado, y en la etiqueta, en la franja de color acorde a la

toxicidad, visibles los pictogramas o graficas de imágenes que instruyen sobre la manera de utilizar el producto.

- ✓ Siempre compre el plaguicida en un almacén agropecuario reconocido y con autorización de funcionamiento.
 - ✓ Revise la fecha de vencimiento o de caducidad del producto, utilice plaguicidas de categorías III y IV, es decir, los de la banda azul y verde que son los mediana y baja toxicidad.
 - ✓ Solamente utilice la dosis recomendada por el asistente técnico agropecuario (Agrónomo, Veterinario), por ninguna razón aumente o disminuya la dosis recomendada y mida muy bien las cantidades, para esto usar elementos de medida como: jeringas, tarros dosificadores o pesas grameras, instrumentos muy útiles para preparar los venenos en las cantidades exactas.
 - ✓ Cuando realice las mezclas y preparaciones del veneno, hágalas al aire libre ya que en lugares cerrados se concentran vapores tóxicos que pueden hacerle daño.
 - ✓ Utilice una vara o un palo para mezclar bien la solución. Nunca utilice las manos o pies en esta operación, así estén cubiertos con guantes o botas de caucho.
- Sobre el transporte.
 - ✓ Cualquiera que sea el medio de transporte que utilice para llevar los químicos-plaguicidas hasta el sitio donde van a ser utilizados, estos productos deberán ser trasladados SOLOS, sin alimentos, ropa o utensilios para la casa: jabón, drogas, etc. y dispuestos dentro del vehículo de transporte en compartimentos aislados, cerrados y seguros.
 - Sobre el almacenamiento y reuso.
 - ✓ No se deben guardar, empacar juntos venenos, cáusticos (ácidos, álcalis), elementos de aseo, juguetes, alimentos y drogas, debe ser por separado y por tipo de producto.
 - ✓ En la casa o en el hogar, almacenar las sustancias químicas plaguicidas correctamente, junto con la(s) aspersora(s) o bombas de espalda y los elementos de protección personal: fuera del alcance de los niños, animales domésticos; aislados de sala, habitaciones, cocina, comedores, unidades sanitarias etc.; en sitios seguros (alacenas, cuartos, bodegas) con llave y solamente destinados para este fin, bien ventilados y secos para evitar la

acumulación de vapores tóxicos que se originan en los derrames accidentales o por envases rotos.

- ✓ No reenvasar, ni reempacar plaguicidas en recipientes diferentes al original. No reutilizar envases y empaques ni usarlos con otros fines, como para almacenar o transportar alimentos.

- Sobre la seguridad personal (salud ocupacional).

- ✓ Siempre usar protección personal cuando se manipulan sustancias químicas plaguicidas: guantes de caucho, botas altas de caucho, delantal impermeable, overoles, protección para los ojos y para la cara, careta con respirador, las aspersoras o “bombas” de espalda en buen estado de funcionamiento, mantenimiento y calibración.
- ✓ No destape los envases de veneno, ni las boquillas con la boca.
- ✓ Si se siente indispuesto al aplicar el veneno suspenda esta actividad y consulte al médico.
- ✓ Siempre debe lavarse y bañarse completamente después de terminar las actividades de aspersión y/o aplicación, así como lavar la ropa usada, de ninguna manera el tóxico debe hacer contacto con la piel u otra parte del cuerpo. Recuerde que los venenos entran al organismo por la boca, por la nariz, por la piel y mucosas.
- ✓ Cuando manipule los plaguicidas no fume, no coma y no beba porque ingiere el veneno y se intoxica, es preferible suspender la labor, averse las manos y luego alimentarse. Recordar que no debe ser mayor a cuatro horas continuas realizar labores de aplicación de venenos.
- ✓ No le dé a un intoxicado grasas, leche, bebidas alcohólicas, etc. estas sustancias pueden aumentar la difusión del veneno en el organismo. Se debe acudir de inmediato al servicio de urgencias de una institución de salud hospital reconocida y autorizada para prestar este servicio.
- ✓ Cuando vaya asperjar “fumigar”, hágalo solo sin la compañía de niños, animales, etc., se pueden intoxicar. Informe a las personas de su casa que va a asperjar y el nombre del veneno-plaguicida.
- ✓ Cuando se derrame un toxico, debe rodearse y taparse con tierra, arena seca, aserrín u otro material absorbente y luego recogerlo y darle la disposición correcta. No use agua u otro líquido porque se puede aumentar el riesgo de contaminación.

- ✓ No aplique el veneno con vientos fuertes porque pueden causar intoxicación al aplicador o contaminar por deriva a otros cultivos, el agua, animales, etc. Solo aplique los venenos en las primeras horas de la mañana entre las 6 a.m. y 10 a.m. y en las tardes frescas entre las 4 p.m. y 6:30 p.m.
- ✓ No utilizar venenos para combatir piojos y liendres y tampoco use venenos en las camas de dormir, puede causar la muerte de niños y adultos.
- ✓ No suministrar medicamentos en la oscuridad, ni usar tóxicos en lugares cerrados.
- ✓ Evitar la reentrada inmediata a los cultivos después de ser asperjados: se debe respetar el tiempo de carencia para cada producto indicado en la etiqueta, así como para la cosecha luego de la última aplicación.
- ✓ Los envases vacíos deben ser totalmente escurridos en el momento de agotar su contenido (no después), realizar el triple lavado e inutilizarlos (perforarlos). El agua del triple lavado y limpieza de estos envases se agregara a las bombas aspersoras (bomba de espalda) para ser utilizada en la aplicación.
- ✓ Los médicos deben dar una adecuada educación en salud, no solo acerca de la enfermedad, y en caso de que ésta se presente, utilizar el tiempo adecuado para explicar la formulación, incluso por escrito, con letra clara e idealmente incluyendo los posibles efectos secundarios y así evitar la intoxicación por fármacos.

E. Acciones de informacion, educacion y comunicacion para entornos de estilos de vida saludable en accidentes por animales venenosos.

- Para el control de los accidentes en un área específica, es preciso Informar, Educar y Comunicar acciones comunitarias (y las demás que sean validas y se conozcan en la localidad o comunidad específica o que estén establecidas por salud ocupacional - ARP) para minimizar la gravedad y el número de casos:
 - ✓ Usar guantes de caucho o de cuero para manejo de leña almacenada, escombros, rastrojo y otros similares.
 - ✓ Nunca introducir la(s) mano(s) en huecos, orificios, telarañas, nido de abejas, etc.
 - ✓ Tener cuidado en la limpieza de potreros, rastrojos, telarañas, nidos de abejas, etc.
 - ✓ Tener cuidado al revisar en lugares cálidos, oscuros y húmedos, como “pilas” de madera, hojarasca, cañas, ranuras, fisuras u otros similares, a estos animales les gusta esconderse en estos sitios, para atrapar sus presas.

- ✓ Mantener limpia la casa y sus alrededores. Evitar acumulación de residuos, basuras y sobras de alimentos, piedras, tejas o madera y rastrojo alto cerca de las casas, que atraen y abrigan animales pequeños que sirven de alimento a las serpientes como ratones, entre otros.
 - ✓ El uso de botas de caña alta, evitan la mayoría de los accidentes.
 - ✓ Usar toldillos en los dormitorios (algunos animales entran a la habitación por el techo o caen de él).
 - ✓ Siempre revisar la ropa para vestir, las toallas y zapatos.
 - ✓ Podar los árboles o jardín que estén en contacto con techos, paredes y ventanas de las casas o apartamentos.
 - ✓ Cerrar todas las posibles entradas a las habitaciones: resanar fisuras en techos, paredes y pisos.
- En caso de presentarse una agresión o accidente por animal venenoso, tener en cuenta:
 - ✓ Se debe tranquilizar al paciente y así mismo. Evitar el uso de torniquetes.
 - ✓ No colocar hielo en el sitio del accidente, emplastos, etc., esto puede favorecer daño de los tejidos, agravando el cuadro clínico.
 - ✓ No dar alcohol o bebidas que lo contengan, porque produce disminución de la presión arterial, entre otras alteraciones.
 - ✓ No realizar incisiones en el sitio de la picadura o mordedura, ni succionar el veneno, puede agravar el estado de salud del paciente o de quien lo realiza.
 - ✓ Colocar al paciente en reposo absoluto, aflojar o quitar la ropa, lavar la parte del cuerpo afectada con abundante agua y jabón.
 - ✓ No tomar o comer alimentos o bebidas (nada vía oral) durante las primeras 8 horas.
 - ✓ No administrar medicamentos por vía intramuscular o intravenosa (inyectados), el accidente en el paciente altera la coagulación sanguínea y puede desencadenar hemorragias.
 - ✓ Abrigar al paciente, inmovilizar la extremidad si es el caso, trasladar (transportar) en posición neutral, lo más pronto posible para recibir atención médica en el servicio de urgencias hospitalario más cercano. Nunca llevar a un curandero o similar, en la mayoría de las veces se agrava la salud del paciente y es la principal causa de muerte por accidente con animal venenoso.

- ✓ Es de vital importancia tratar de identificar lo mejor posible el animal que causó el accidente (familia, género y especie).
- En accidente o agresión por alacranes tener en cuenta: para su prevención se recomienda:
 - ✓ Evitar el contacto, procurar la limpieza domiciliaria (almacenamiento de escombros, ladrillos, tejas, leña, maderas) y de sus alrededores, (baldíos), también evitar que los niños jueguen en esos lugares; tapar las grietas de los revoques de las paredes sobre todo si estas son de ladrillo hueco.
 - ✓ Los alacranes suelen abordar los desagües, por lo tanto se recomienda sellar las cámaras de las cloacas; colocar malla metálica tanto en las rejillas de las casas (cocina, baños), como en los pluviales; utilizar insecticidas que sean inocuos para los humanos, animales y plantas, como piretroides, a los cuales son muy sensibles.
 - ✓ Ante la picadura de alacranes de inmediato dirigirse a los servicios de urgencias de los hospitales y recibir atención médica inmediata, ya que el veneno segregado puede ser fatal para las personas y se reitera no acudir a personas inescrupulosas, curanderos, chamanes, entre otras.