





República de Colombia



Ministerio de la Protección Social

Viceministerio de Salud y Bienestar

# Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas

Grupo de Atención de Emergencias y Desastres

Convenio

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA - DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGÍA -  
CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORÍA TOXICOLÓGICA

2008

**GUÍAS PARA EL MANEJO DE URGENCIAS TOXICOLÓGICAS**

**MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL**

DIAGRAMACIÓN Y DISEÑO

Imprenta Nacional de Colombia

© 2008

Bogotá, D. C., Colombia

DERECHOS RESERVADOS

Queda prohibida la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio escrito o visual, sin previa autorización del Ministerio de la Protección Social.



DIEGO PALACIO BETANCOURT  
Ministro de la Protección Social

BLANCA ELVIRA CAJIGAS DE ACOSTA  
Viceministra de Salud y Bienestar

CARLOS JORGE RODRÍGUEZ RESTREPO  
Viceministro Técnico

ANDRÉS FERNANDO PALACIO CHAVERRA  
Viceministro de Relaciones Laborales

ROSA MARÍA LABORDE CALDERÓN  
Secretaria General

LUIS FERNANDO CORREA SERNA  
Coordinador Grupo de Atención de Emergencias y Desastres





COORDINADOR EDITORIAL  
Ministerio de la Protección Social

COMITÉ EDITORIAL

LUIS FERNANDO CORREA, M.D.

JUAN PABLO BERDEJO, M.D.

VÍCTOR HUGO MORA, C.S.

DIANA MARCELA SÁNCHEZ ALARCÓN, P.S.

MYRIAM GUTIÉRREZ DE SALAZAR, M.D.





## Autores

**CLAUDIA LUCIA ARROYAVE HOYOS MD.**

Profesora de Farmacología y Toxicología Universidad de Antioquia - Medellín

**HUGO GALLEGO M.D.**

Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia - Medellín

**JAIRO TELLEZ MOSQUERA M.D.**

Magíster en Toxicología  
Especialista en Salud Ocupacional  
Profesor Titular Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**JAMIER ROBERTO RODRÍGUEZ BUITRAGO M.D.**

Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**JOSÉ JULIAN ARISTIZABAL M.D.**

Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia - Medellín

**MARÍA BEATRIZ MESA RESTREPO M.D.**

Pediatra Universidad de Antioquia - Medellín

**MARÍA LUISA CARDENAS M.D.**

Magíster en Farmacología  
Docente Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**MYRIAM GUTIÉRREZ DE SALAZAR M.D.**

Magíster en Toxicología  
Profesora Asociada de la Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia

**SANTIAGO AYERBE GONZALEZ M.D.**

Pediatra- Toxinólogo  
Universidad del Cauca - CEVAP Brasil.  
Docente-Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas. Popayán

**UBIER EDUARDO GÓMEZ CALZADA M.D.**

Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor de Farmacología y Toxicología Universidad de Antioquia - Medellín

**YULI AGUDELO BERRUECOS M.D.**

Residente de Toxicología Clínica Universidad de Antioquia - Medellín

## Colaboradores

**ADALBEIS MEDINA LEMUS M.D.**

Médica Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX

Convenio

Universidad Nacional de Colombia - Bogotá  
Consejo Colombiano de Seguridad

**ADRIANA MARÍA CASTRO CARRANZA**

Interna / Facultad de Medicina  
Fundación Universitaria San Martín - Bogotá

**DAVID ANDRÉS COMBARIZA BAYONA M.D.**

Especialista en Salud Ocupacional  
Candidato a Magíster en Toxicología  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**JHULY CAROLINA OVIEDO**

Interna - Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**JUAN PABLO SALAZAR GUTIÉRREZ**

Interno - Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Javeriana - Bogotá

**JULIO GUACANEME**

Interno - Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**MARLYB YOLIMA SÁNCHEZ**

Interna - Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**YENNY DÍAZ ALVARADO**

Interna - Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

**JAVIER EDUARDO GÓMEZ MURCIA M.D.**

Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX. Convenio  
Ministerio de la Protección Social  
Universidad Nacional de Colombia - Facultad de Medicina Departamento de Toxicología.



---

## Advertencia

La Medicina es una ciencia en constante desarrollo. Como surgen diversos conocimientos que producen cambios en las formas terapéuticas, los autores y los editores han realizado el mayor esfuerzo para que las dosis de los medicamentos sean precisas y acordes con lo establecido en el momento de la publicación. No obstante, ante la posibilidad de errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya podido participar en la preparación de este documento garantizan que la información contenida sea precisa o completa; tampoco son responsables de errores u omisiones ni de los resultados que de las intervenciones se puedan derivar.

Por esto, es recomendable consultar otras fuentes de datos, de manera especial, las hojas de información adjuntas en los medicamentos. No se han introducido cambios en las dosis recomendadas o en las contraindicaciones de los diversos productos; esto es de particular importancia, especialmente, en los fármacos de introducción reciente. También es recomendable consultar los valores normales de los laboratorios ya que estos pueden variar por las diferentes técnicas. Todas las recomendaciones terapéuticas deben ser producto de análisis, del juicio clínico y la individualización particular de cada paciente.

Los Editores

---



# Tabla de Contenido

	Págs.
Presentación.....	17
Introducción .....	19
<b>PRIMERA PARTE</b>	
GENERALIDADES DE MANEJO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL PACIENTE INTOXICADO ..	21
<b>CAPÍTULO 1</b>	
GENERALIDADES DE TOXICOLOGÍA .....	25
<b>CAPÍTULO 2</b>	
MANEJO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL PACIENTE INTOXICADO.....	29
2.1. Estabilización Clínica del Paciente Intoxicado .....	29
2.2. Enfoque Diagnóstico del Paciente Intoxicado .....	33
2.3. Descontaminación del Paciente Intoxicado .....	39
2.4. Métodos de Disminución del Tóxico Circulante.....	42
<b>CAPÍTULO 3</b>	
INTOXICACIONES EN MUJERES EMBARAZADAS .....	43
<b>CAPÍTULO 4</b>	
MANEJO URGENTE DEL PACIENTE PEDIÁTRICO INTOXICADO.....	47

**SEGUNDA PARTE**

INTOXICACIONES ESPECÍFICAS MÁS IMPORTANTES EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS.....	53
---	----

**CAPÍTULO 1**

PLAGUICIDAS.....	55
1.1. Inhibidores de la Colinesterasa .....	60
1.2 Piretrinas y Piretroides.....	69
1.3. Paraquat .....	72
1.4 Glifosato.....	76
1.5 Fenoxiacéticos.....	78
1.6 Amitraz .....	81
1.7 Rodenticidas Anticoagulantes.....	85
1.8 Sulfato de Talio.....	87
1.9 Fluoroacetato de Sodio (Matarratas Guayaquil) .....	89
1.10 Triazinas.....	91
1.11 Insecticidas Organoclorados.....	95
1.12 Sales de Cobre .....	98
1.13. Dithiocarbamatos y Thiocarbamatos.....	100
1.14 Clorofenoles y Nitrofenoles .....	102
1.15 Bromuro de Metilo.....	104

**CAPÍTULO 2**

MEDICAMENTOS.....	111
2.1 Acetaminofén.....	111
2.2 Anticoagulantes .....	116
2.3 Anticonvulsivantes .....	123
2.4 Antidepresivos.....	128
2.5 Antihistamínicos.....	133
2.6 Fenotiazinas .....	138
2.7 Betabloqueadores.....	140
2.8 Calcioantagonistas.....	143
2.9 Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina .....	146
2.10 Glucósidos Cardíacos.....	151

	<b>Págs.</b>
2.11 Antiinflamatorios no Esteroides.....	154
2.12 Hierro .....	157
2.13 Antidiabéticos .....	162
2.14 Litio.....	165
2.15 Metoclopramida.....	171
2.16 Salicilatos .....	176

### **CAPÍTULO 3**

ALCOHOL ETÍLICO, DROGAS DELICTIVAS Y DE ABUSO .....	179
3.1 Alcohol Etílico .....	179
3.2 Cocaína.....	185
3.3 Marihuana.....	191
3.4 Opioides.....	200
3.5 Anfetaminas y sus derivados .....	204
3.6 Benzodicepinas.....	207
3.7 Escopolamina.....	210

### **CAPÍTULO 4**

OTROS TÓXICOS.....	213
4.1 Cianuro .....	213
4.2 Metahemoglobinemia .....	216

### **CAPÍTULO 5**

TÓXICOS INDUSTRIALES Y DOMÉSTICOS.....	219
5.1 Alcohol Metílico .....	219
5.2 Dietilenglicol – Etilenglicol .....	224
5.3 Solventes e Hidrocarburos .....	227
5.4 Cáusticos y Corrosivos .....	230
5.5 Óxido de Etileno .....	235

### **CAPÍTULO 6**

GASES.....	241
6.1 Monóxido de Carbono .....	241
6.2 Otros Gases .....	241

**CAPÍTULO 7**

METALES PESADOS Y METALOIDES.....	255
7.1 Mercurio .....	255
7.2 Plomo.....	260
7.3 Talio .....	264
7.4 Arsénico.....	266
7.5 Cromo .....	269
7.6 Fósforo Blanco.....	273

**CAPÍTULO 8**

ACCIDENTES POR ANIMALES VENENOSOS Y PLANTAS TÓXICAS .....	277
8.1 Accidente Ofídico Bothrópico.....	277
8.2 Accidente Ofídico Lachésico.....	281
8.3 Accidente Ofídico Crotálico .....	284
8.4 Accidente Ofídico Micrúrico .....	287
8.5 Accidente Arácnido .....	290
8.6 Accidente Escorpiónico .....	294
8.7 Accidentes por Lepidópteros .....	300
8.8 Accidentes por Himenópteros (hormigas, avispas, abejas) .....	304
8.9 Intoxicaciones por Plantas.....	308

**CAPÍTULO 9**

INTOXICACIÓN ALIMENTARIA .....	311
ANTÍDOTOS ESPECÍFICOS .....	315

**TERCERA PARTE**

LABORATORIOS DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA.....	333
--	-----

**ANEXOS**

ETAPAS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	345
MÉTODOS DE ELIMINACIÓN EXTRACORPÓREA.....	346



## Presentación

El mundo industrializado en que vivimos, su acelerado desarrollo y los avances tecnológicos nos ponen de frente a nuevos riesgos de los que resulta difícil sustraerse. En los últimos decenios se ha incrementado la disponibilidad y el uso de sustancias químicas potencialmente tóxicas en la industria, el sector agrícola, farmacéutico y en nuestros hogares.

La manipulación inadecuada, la falta de elementos de protección, el descuido al dejar sustancias tóxicas al alcance de los niños, los hechos suicidas y delictivos, entre otras circunstancias, provocan emergencias toxicológicas que llegan a diario a los servicios de urgencias de las entidades hospitalarias de nuestro país, como lo demuestran las estadísticas recopiladas en el Centro de Información y Asesoría Toxicológica, programa que viene funcionando en convenios entre el Ministerio de la Protección Social, la Universidad Nacional de Colombia y Consejo Colombiano de Seguridad. Este centro durante el año 2006 y el primer semestre de 2007 atendió cerca de 8.000 requerimientos de asesoría toxicológica y encontró, además, que los principales agentes causantes de intoxicaciones fueron en su orden, los plaguicidas, los medicamentos, sustancias cáusticas y corrosivas, derivadas de hidrocarburos, las bebidas alcohólicas, los animales y las plantas venenosas.

Ante este panorama y dada la escasa literatura disponible en nuestro medio en el área de toxicología, el Ministerio de la Protección Social consideró necesario la preparación y publicación de las Guías para el Manejo de Urgencias Toxicológicas que hoy presentamos, y que tienen el propósito de contribuir en la respuesta oportuna y eficaz de cualquiera de los eventos tóxicos adversos que se puedan presentar en el territorio nacional.

Confiamos que este importante material, realizado con el apoyo del Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, se convierta en un documento de permanente consulta del personal de salud responsable de la atención de este tipo de patologías.

**DIEGO PALACIO BETANCOURT.**  
Ministro de la Protección Social.

## Introducción

Para mejorar la atención de las emergencias médicas toxicológicas, el Ministerio de la Protección Social, en convenio con la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, elaboraron las presentes Guías para el Manejo de Urgencias Toxicológicas, material que será de especial interés para el personal de salud que labora en los servicios de urgencias de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud del país.

Estas guías tienen como objetivo general el desarrollo de conductas basadas en la mejor evidencia científica disponible, minimizar las variaciones en los patrones del ejercicio profesional y maximizar la calidad de la atención para lograr resultados óptimos y aprovechar de la mejor forma los recursos disponibles.

Las presentes guías no son “camisas de fuerza” que limiten o degraden la autonomía intelectual de los médicos y de los profesionales de la salud. Deben ser consideradas como sugerencias de acuerdo con una conducta institucional adoptada por consenso y concordante con los recursos existentes. En el país existen diferentes niveles de capacidad tecnológica y, por lo tanto, los profesionales de la salud y las instituciones deberán ejercer su buen criterio para determinar si el manejo de la entidad clínica específica se puede lograr con los recursos humanos y técnicos disponibles o si el paciente debe ser referido a un nivel superior de atención.

Para la selección de los temas a tratar se tuvo en cuenta la información estadística del Centro de Información y Asesoría Toxicológica de la Universidad Nacional de Colombia y los reportes hechos al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Colombia.

La publicación incluye en cada uno de sus capítulos aspectos relacionados con generalidades, los mecanismos de acción de las sustancias que se analizan,

las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones, las ayudas diagnósticas, el tratamiento, los antídotos e información clave para el personal de salud en el momento de la atención de los pacientes. Las guías fueron elaboradas por profesionales con amplia experiencia en el manejo de las emergencias toxicológicas, tanto en el ámbito clínico como en el farmacológico, toxicológico, analítico y forense.

Si bien estas Guías son una herramienta de bastante utilidad, es pertinente insistir en la importancia de involucrar al personal de salud en tareas de promoción y prevención, especialmente a través de actividades de capacitación para la comunidad sobre el uso racional y manejo seguro de medicamentos, plaguicidas y demás sustancias potencialmente toxicológicas.

**Comité Editorial**







**PRIMERA PARTE**

**GENERALIDADES DE MANEJO  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS  
DEL PACIENTE INTOXICADO**





# GENERALIDADES DE TOXICOLOGÍA

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica, CIATOX.  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia.  
Docente de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*

Los servicios de urgencias deben estar preparados para recibir pacientes con cuadros clínicos confirmados o con sospecha de intoxicación, eventos traumáticos, intoxicaciones por drogas de abuso y eventos delictivos o suicidas asociados con sustancias tóxicas. Lo anterior obliga a que el personal médico, de enfermería y, en general, el equipo de trabajo de estos servicios, estén adecuadamente capacitados y entrenados para su manejo.

El abordaje de este tipo de pacientes requiere especial cuidado para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados que garanticen el éxito de la intervención médica y paramédica, con el más alto sentido de respeto y responsabilidad durante el manejo de atención.

Es importante recalcar que aun si no aparenta estar agudamente enfermo, todo paciente intoxicado debe ser tratado como si tuviera una intoxicación que pudiera comprometer su vida. Muchos de estos pacientes tienen intenciones suicidas, a su vez cada caso puede estar relacionado con hechos traumáticos y/o delictivos y generar implicaciones de carácter médico legal. Esto obliga a la

elaboración de una cuidadosa historia clínica, al estricto cumplimiento de cadena de custodia de las evidencias y muestras biológicas y al uso adecuado del laboratorio de toxicología.

Es nuestro deber, por lo tanto, estar preparados para el manejo del paciente intoxicado y así brindarle el mejor servicio y garantizar una óptima atención que será, en gran medida, de beneficio para nuestros pacientes.

### **Definición de toxicología:**

Es la ciencia que estudia los efectos nocivos producidos por los agentes físicos y químicos sobre los seres vivos y el medio ambiente. Estudia los mecanismos de producción de tales efectos, los medios para contrarrestarlos, los procedimientos para detectar, identificar, cuantificar dichos agentes y valorar su grado de toxicidad.

### **Clasificación clínica de las intoxicaciones:**

Las intoxicaciones se clasifican de acuerdo con cuatro parámetros clínicos:

1. La cantidad o dosis del tóxico.
2. El lapso transcurrido entre la exposición al tóxico y el inicio del tratamiento.
3. El grado de alteración del estado general.
4. El grado de alteración del estado de conciencia.

De acuerdo con estos parámetros se pueden considerar los siguientes cuadros:

### 1. Intoxicación aguda:

Se caracteriza porque las manifestaciones clínicas aparecen generalmente en las primeras 48 horas después del contacto con el tóxico. La dosis o cantidad del tóxico es generalmente grande pero algunos como el cianuro, paraquat, aflatoxinas y fósforo blanco presentan cuadros agudos severos con pequeñas dosis. Se pueden presentar complicaciones. Las vías de penetración al organismo más frecuentes son la oral y la inhalatoria y con menos frecuencia la vía dérmica. Usualmente, son intoxicaciones de tipo accidental o por intentos de suicidio u homicidio. Se pueden dividir de la siguiente manera:

- A) Intoxicación aguda leve: la dosis del tóxico recibida es relativamente baja; siempre será una dosis subletal. El tiempo transcurrido desde la absorción del tóxico es bajo. No hay alteración del estado general o es muy leve. No hay alteración del estado de conciencia. Se realiza manejo con medidas generales; se observa durante mínimo 6 horas y no amerita hospitalización posterior.
- B) Intoxicación aguda moderada: la dosis del tóxico es relativamente alta, pero continúa siendo subletal. El tiempo transcurrido a partir del contacto con el tóxico es suficiente para permitir mayor absorción. Se presentan alteraciones clínicas del estado general de carácter leve o están ausentes. Se debe manejar con medidas generales y tratamiento específico; amerita dejar al paciente

en observación más de 6 horas para registrar cambios que hagan necesaria o no su hospitalización.

- C) Intoxicación aguda severa: la dosis del tóxico es generalmente alta; puede ser la dosis letal o varias veces esta. Generalmente ha transcurrido suficiente tiempo para la absorción del tóxico. Hay severo compromiso del estado general y alteraciones del estado de conciencia, que van desde la excitación y el delirio, hasta el estupor y el coma. Amerita manejo general y específico, hospitalización e incluso cuidado intensivo.

### 2. Intoxicación subaguda:

Es aquella cuyas manifestaciones clínicas se presentan dentro de un periodo de 30 a 120 días. Algunos autores incluso permiten un margen de 180 días, pero es difícil precisar en qué momento termina este periodo y se convierte en crónica.

### 3. Intoxicación crónica:

Las manifestaciones clínicas aparecen tardíamente, generalmente, después de 3 a 6 meses e incluso después de años. La dosis o cantidad del tóxico es pequeña pero continuada y con efecto acumulativo. En un alto porcentaje presentan secuelas a largo plazo; la frecuencia de complicaciones es baja. Las vías de penetración más frecuentes son la inhalatoria y la dérmica y con menos frecuencia la oral. Generalmente, son intoxicaciones derivadas de la exposición a tóxicos ambientales o de tipo ocupacional, por ejemplo, en exposición crónica a metales pesados e hidrocarburos, entre otros.

### Causas de intoxicación general:

Dentro de las principales causas de intoxicación se encuentran:

1. Ocupacional: se presenta cuando accidentalmente o de manera no controlada, la persona entra en contacto con un agente tóxico

ya sea por ingestión, inhalación o contacto dérmico directo durante su actividad laboral.

2. Accidental: se presenta como una situación no prevista en la cual hay una exposición no controlada a un tóxico; puede presentarse como un evento doméstico, por consumo de alcohol adulterado, sobredosis de drogas de abuso, etc.
3. Intencional suicida: se da en los eventos de autoagresión que involucran un agente tóxico con el fin de conseguir la autoeliminación.
4. Intencional homicida: se presenta en los eventos de agresión a otra persona con un agente tóxico con el fin de segar la vida.
5. Reacción adversa: ocurre como un evento no deseado, derivado del uso de uno o más medicamentos y que puede ser esperable cuando el efecto farmacológico se manifiesta de manera exagerada o inesperada, cuando se produce una reacción no relacionada con el efecto farmacológico.
6. Desconocida: se presenta en las situaciones en las cuales no se logra determinar la sustancia o agente que llevó a este evento tóxico.
7. Delictiva: se presenta cuando se utiliza una sustancia con potencial tóxico para generar un estado de vulnerabilidad en una persona

con el fin de someterla, robarla o abusar de la misma.

### Lecturas recomendadas:

1. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Editorial Elsevier Mosby. Philadelphia - Pennsylvania. USA. 2005
2. Essentials of Toxicology. Casarett and Doull's. Editors Klaassen C. Watkins J. Editorial McGraw-Hill. USA. 2004.
3. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman y Gilman. Editorial Médica Panamericana. Última edición.
4. Poisoning and Overdose. Kent R. Olson. Lange Medical Books/ McGraw-Hill. 5<sup>th</sup> Edition. 2007. USA.
5. Toxicología. Darío Córdoba Palacio. Editorial El Manual Moderno. 5a. Edición. 2006. Colombia.
6. Toxicology. The Basic Science of Poisons. Casarett and Doull's. Editorial McGraw-Hill. 7<sup>th</sup> Edition. 2004.
7. Toxicologic Emergencies. Goldfrank's et al. McGraw-Hill. 8<sup>th</sup> Edition. New York. USA. 2006.



## MANEJO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL PACIENTE INTOXICADO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX.  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia.  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### 2.1. Estabilización clínica del paciente intoxicado:

El manejo inicial de un paciente intoxicado en el servicio de urgencias siempre se inicia con el sistema ABCD convencional, recordando que estos pacientes pueden presentar traumatismos asociados en su cuadro clínico.

El manejo propuesto contiene los siguientes pasos:

- A. Vía aérea
- B. Respiración
- C. Circulación
- D. Alteración del estado mental
- E. Diagnóstico clínico
- F. Antídoto-terapia
- G. Descontaminación
- H. Potenciar eliminación
- I. Disposición

En el presente capítulo se darán algunas consideraciones y recomendaciones toxicológicas para

cada uno de los eventos que componen la reanimación cardiopulmonar avanzada. El propósito de estas guías no es explicar cómo reanimar a un paciente sino dar una orientación en dicho proceso para realizar el manejo adecuado de cada etiología tóxica.

#### A. Vía aérea:

Posicionar al paciente y permeabilizar la vía aérea, evaluar su capacidad para proteger la vía aérea por medio de tos y reflejo nauseoso. Se debe succionar y limpiar la vía aérea de secreciones o elementos que la obstruyan; esto es importante en el manejo de inhibidores de colinesterasa. En el ABCD secundario, en caso de ser necesario, se debe asegurar la vía aérea con intubación endotraqueal. Se recomienda el uso temprano de naloxona para intoxicaciones por opioides y de flumazenil por benzodiazepinas con el fin de evitar la intubación. Sin embargo, se debe tener mucho cuidado con el uso de flumazenil ya que puede desencadenar convulsiones si no se utiliza adecuadamente o si el paciente ha estado expuesto simultáneamente a otras sustancias como cocaína o anticonvulsivantes.

## B. Respiración:

Mantener permeable la vía aérea, observar movimientos torácicos, escuchar la respiración y sentir el flujo de aire. Si el paciente no respira se debe practicar respiración artificial con el dispositivo bolsa mascarilla. En caso que el paciente requiera intubación, verifique la adecuada ventilación y oxigenación y, posteriormente, si lo considera, confirme la posición del tubo por medio de rayos X. Si el paciente respira de manera espontánea confirme que las respiraciones tengan la frecuencia y profundidad adecuadas. El paciente intoxicado puede presentar respiraciones lentas y superficiales, las cuales pueden estar asociadas a depresión del estímulo respiratorio central o puede presentarse con polipnea asociada a cianosis que indica insuficiencia respiratoria; además se debe examinar al paciente en busca de signos de broncoespasmo. En caso de polipnea también se debe considerar la posibilidad de acidosis metabólica y en estos casos es necesario realizar gases arteriales. Todos estos datos son útiles para definir el tipo de manejo que se le debe dar al paciente y la orientación hacia la posible etiología tóxica.

A continuación se presentan algunas medidas terapéuticas y el uso de algunos antidotos que en determinados casos son fundamentales para complementar el manejo de la vía aérea:

- Monóxido de carbono, gases inertes y dióxido de carbono: el uso de oxígeno es de vital importancia en estos casos. Se requiere administrarlo en altas concentraciones y, además, se debe agilizar el uso de cámara hiperbárica cuando esté indicado en caso de CO.
- Cianuro: requiere antidoto-terapia inmediatamente por el compromiso hipóxico a nivel celular.
- Metahemoglobinizantes: requiere manejo inmediato con antidoto.
- Accidente ofídico Micrúrico, Crotálico o Lachésico: debido al compromiso respiratorio se necesita suero antiofídico, antimicrúrico o polivalente, según el caso.

- Hidrocarburos y clorados: como existe riesgo de neumonitis química y desarrollo de edema pulmonar, la protección de la vía aérea para evitar su aspiración es fundamental y es urgente evaluar la vía respiratoria durante mínimo 6 horas posterior a la exposición.
- Paraquat (bipiridilo): es el único tóxico en el cual está contraindicado el uso de oxígeno.
- Inhibidores de colinesterasa: la administración de atropina disminuye las secreciones que pueden obstruir la vía aérea pero es necesario oxigenar muy bien al paciente antes de administrar el antidoto.
- Alergias/Anafilaxia: el edema laríngeo y la hipotensión comprometen la vida del paciente. Se administra epinefrina (Adrenalina) 0.3-0.5 mg SC o 0.05-0.1 IV bolo cada 5 minutos. En niños 0.01 mg/kg, máximo 0.1 mg. También se puede administrar corticoides y/o difenhidramina a criterio del médico tratante según la severidad del caso.

En estos pacientes se requiere monitorizar la saturación de oxígeno y solicitar gases arteriales. Hay que tener en cuenta que la oximetría en el caso de intoxicación por monóxido de carbono y metahemoglobinizantes pueden aparecer con resultados numéricos normales que no corresponden con la oxigenación tisular.

## C. Circulación:

Se verifica si el paciente tiene pulso. En caso de encontrarlo débil o no tenerlo se debe iniciar monitoreo electrocardiográfico e identificar el ritmo y la frecuencia cardíaca, así como evaluar si presenta algún tipo de alteración (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sin pulso, actividad eléctrica sin pulso o asistolia) que requiera manejo específico de acuerdo con los algoritmos establecidos para cada una de estas situaciones (protocolos de ACLS). Paralelamente se debe determinar la tensión arterial, obtener un acceso venoso y tomar una muestra de sangre para realización de laboratorio clínico y toxicológico; así mismo, iniciar admi-

nistración de líquidos endovenosos. Se debe solicitar uroanálisis en caso de sospecha de tóxicos que tengan esta vía de eliminación. En pacientes hipotensos, con alteración de la conciencia y en quienes se necesite manejo estricto de líquidos se requiere colocar sonda vesical.

Recordemos que existen tóxicos que comprometen la vida del paciente y en cuyo caso se requiere la administración adecuada del soporte o antídoto específico. Algunos de los más comunes son:

- Calcio antagonistas: Gluconato de Calcio.
- Beta bloqueadores: Glucagón.
- Digital: Fragmentos Fab.
- Antidepresivos tricíclicos: Bicarbonato de Sodio.
- Inhibidores de colinesterasas: Atropina.

Se debe recordar que la procainamida está contraindicada si se sospecha intoxicación por antidepresivos tricíclicos y la atropina es inefectiva en caso de intoxicaciones por beta-bloqueadores. Los pacientes que presentan hipotensión requieren control de arritmias y temperatura; en ellos la administración de líquidos endovenosos debe ser cuidadosa. Algunos tóxicos como los plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa, el cloro y los compuestos clorados sensibilizan el miocardio a las aminas, por lo que se deben manejar cuidadosamente. Así mismo tener en cuenta que en caso de intoxicación por antidepresivos tricíclicos la dopamina puede ser inefectiva.

#### **D. Alteración del estado mental:**

La valoración del estado de conciencia en el paciente intoxicado es importante y puede ofrecer orientación hacia el agente tóxico causal. Debe establecerse si el paciente se encuentra alerta, si responde a la voz de llamado, al dolor o si se encuentra inconsciente. Siempre se deben considerar y descartar otras causas orgánicas y en caso de trauma solicitar TAC cerebral.

En el paciente adulto con alteración del estado de conciencia y con sospecha de intoxicación

se recomienda el uso de 25 gr de Dextrosa IV (50 ml. dextrosa al 50%), en el caso en que no sea posible descartar hipoglicemia por medio de una glucometría, teniendo en cuenta siempre la administración conjunta de Tiamina 100mg IV o IM para prevenir el síndrome de Wernicke en pacientes con deficiencia de tiamina, dada la alta frecuencia de la alteración del estado mental originada por intoxicación por etanol. La administración de Dextrosa no se recomienda en pacientes con trauma craneoencefálico. El uso de Naloxona, como se consideró antes, está indicado en pacientes con miosis puntiforme, depresión respiratoria y depresión del sistema nervioso central. Si el paciente se encuentra intubado se puede usar como prueba diagnóstica - terapéutica de intoxicación por opiodes, sin embargo, es posible que si el paciente ha consumido otras sustancias como cocaína o anfetaminas de manera conjunta, al revertir el efecto opioide se presente hipertensión, agitación y psicosis. La dosis de la naloxona es 0.4mg IV o IM inicialmente y repetir cada 2 a 3 minutos, hasta máximo 10 mg.

En el paciente comatoso se debe descartar la posibilidad de hipotermia, no solamente por sospecha de exposición a sustancias que la puedan producir sino también por condiciones ambientales relacionadas con la situación del paciente, como ropa húmeda o ausente y permanencia prolongada en ambientes fríos. Se deben utilizar medidas locales como mantas térmicas y en caso de ser necesario LEV tibios, lavado gástrico o enemas con líquidos tibios.

Además cualquier elevación de la temperatura por encima de 40°C en un paciente con sospecha de intoxicación es una complicación de pésimo pronóstico. Se debe tener especial cuidado con el Síndrome Excitatorio Delirante de la cocaína, el Síndrome Neuroléptico Maligno, el Síndrome Serotoninérgico y la Hipertermia Maligna. En todo paciente que se encuentre rígido e hipertérmico se debe solicitar CPK Total y si es posible CPK-MB y CPK-MM por la posibilidad de rabdomiolisis, solicitar creatinina y mioglobina en orina por el riesgo de insuficiencia renal aguda secundaria a daño tubular renal agudo por mioglobinuria. En estos

casos es importante mantener al paciente muy bien hidratado y administrar benzodiazepinas como relajante muscular. Además se debe tratar la causa de base que originó estos síndromes

En caso de convulsión se debe administrar:

- Diazepam 0.1 - 0.2 mg/kg I.V.
- Midazolam 0.05 - 0.1 mg/kg I.V o 0.1-0.2 mg/kg I.M. cuando el acceso I.V. se dificulta.
- Fenitoina 15-20 mg/kg I.V. en infusión lenta en 25-30 minutos

### **E. Diagnóstico Clínico:**

Para realizar este proceso se requiere la elaboración de una adecuada historia clínica, un examen físico detallado y la solicitud de exámenes de laboratorio teniendo ya una primera sospecha clínica o impresión diagnóstica que permita orientar la solicitud tanto de exámenes paraclínicos como de análisis toxicológico. (Ver Capítulo 2 aparte 2.2: Enfoque Diagnóstico del paciente Intoxicado).

### **F. Antídoto-Terapia:**

De acuerdo al toxico involucrado en la intoxicación y según su indicación y disponibilidad se utilizará el respectivo antídoto para revertir el cuadro toxico (Ver 3ª. Parte: Antídotos Específicos).

### **G. Descontaminación:**

En caso de tóxicos considerados como materiales peligrosos "HazMat" (Hazardous Materials) se debe realizar el manejo del lugar donde se presentó el evento tóxico únicamente con personal calificado y debidamente protegido, siguiendo los protocolos establecidos para cada caso.

En el servicio de urgencias se realizará la descontaminación del paciente de la siguiente manera:

#### 1. Descontaminación de Superficies

- Piel
- Ojos
- Inhalación

#### 2. Descontaminación Gastrointestinal:

- Emesis
- Lavado Gástrico
- Carbón activado
- Catárticos
- Irrigación intestinal preferiblemente con polietilenglicol (Nulytely)
- Remoción quirúrgica

La ampliación correspondiente a este punto se encuentra en el Capítulo 2 aparte 2.3 Descontaminación del paciente intoxicado.

### **H. Potenciar la eliminación:**

Este proceso hace referencia a la utilización de métodos para favorecer la salida del tóxico del organismo, dentro de los que se incluyen:

- Forzar Diuresis
- Alcalinización urinaria
- Hemodiálisis
- Hemoperfusión
- Hemofiltración
- Administración de dosis repetidas de carbón activado

La ampliación correspondiente se encuentra en el Capítulo 2 aparte 2.4: Métodos de disminución del tóxico circulante.

### **I. Disposición:**

Dependiendo de la severidad del cuadro clínico del paciente intoxicado admitido en urgencias, puede requerirse observación, valoración por otras especialidades, hemodiálisis, hemoperfusión, hospitalización en piso o manejo en Unidad de Cuidado Intensivo.

Es posible que en la institución donde se realiza el manejo inicial del caso no se disponga de todos los elementos diagnósticos, terapéuticos ni hospitalarios, por lo cual hay que procurar la ubicación oportuna y eficaz, en una institución de nivel de



complejidad mayor, donde se cuente con los insumos necesarios para su óptima atención.

Hay que recordar que muchos casos de intoxicaciones son con intención suicida y por lo tanto estos pacientes requieren siempre valoración por psiquiatría para determinar el riesgo suicida.

Además se debe tener especial cuidado con la ropa, las pertenencias u objetos que lleguen con el paciente, al igual que las muestras biológicas que son únicas e irreproducibles, ya que estos elementos pueden llegar a ser pieza clave en casos médico-legales por actos traumáticos o delictivos. Seguir los protocolos establecidos de cadena de custodia de las muestras biológicas del paciente.

La gran cantidad de sustancias químicas que existen y el desconocimiento acerca del tratamiento de las intoxicaciones ocasionadas por éstas, hace necesario que el profesional de la salud y la población en general cuenten con una fuente de información y apoyo para el manejo de este tipo de situaciones. Para lograr este objetivo el Ministerio de la Protección Social a través del Grupo de Atención de Emergencias y Desastres ha creado la Red Nacional de Toxicología de Colombia (RENATO) que vincula a todas las Regiones del país a través de sus respectivos Centros Reguladores de Urgencias y Emergencias (CRUEs) y /o Secretarías de Salud Departamentales, a los cuales se puede acceder de forma telefónica las 24 horas del día.

Se recomienda a todos los médicos notificar los casos de intoxicaciones a su respectivo Centro Regulador de Urgencias (CRUE) y si se requiere soporte para el manejo del paciente, este se comunicará al Centro de Información y Asesoría Toxicológica de Referencia Nacional a través de la línea gratuita nacional de CISPROQUIM-CIA-TOX en el número telefónico 018000-916012 o en Bogotá en el 2886012 donde se brindará el servicio que permita facilitar difusión de información, orientación terapéutica, ubicación oportuna de antídotos, remisión y traslado rápido de pacientes al centro hospitalario adecuado para su manejo.

## 2.2. Enfoque diagnóstico del paciente intoxicado:

Al realizar la valoración médica en urgencias del paciente intoxicado, se puede encontrar un paciente con informante o sin informante, así mismo el paciente puede estar en condiciones de colaborar o no. Para elaborar una historia clínica adecuada y orientar correctamente el diagnóstico es muy importante tener en cuenta los siguientes aspectos:

### Anamnesis:

- Preguntar al paciente y/o acompañantes si es posible:
- ¿Qué sucedió?, ¿Cómo sucedió?, ¿Dónde sucedió?
- ¿Fue robado?, ¿Fue violentado?
- ¿Qué medicamentos o sustancias consume habitualmente? (prescritas y no prescritas por médico, vegetales, sustancias de abuso).
- ¿A qué sustancia tóxica estuvo expuesto?, ¿Por cual vía de administración? , ¿En qué cantidad? , ¿Con qué intención estuvo en contacto con esa (s) sustancia (s)?, ¿ Cuánto tiempo ha transcurrido desde la exposición? ¿Qué tratamiento inmediato se administró?
- Obtener muestra del fármaco o tóxico.
- Obtener en lo posible el envase o empaque del tóxico o medicamento.
- Indagar los antecedentes médicos (patológicos, quirúrgicos, alérgicos, traumáticos, tóxicos, farmacológicos y ginecológicos, en especial la posibilidad de embarazo).
- Actividad laboral del afectado y tiempo de vinculación, uso de elementos de protección, ¿a qué Aseguradora de Riesgos Profesionales (ARP) se encuentra afiliado el paciente?, se diligenció el formato de accidente de trabajo, etc.

Es importante tener en cuenta que el informante pueda ser el mismo agresor del paciente, ante lo cual hay que darle beneficio de la duda a la infor-

mación y otorgarle mayor valor a los datos que se puedan confirmar con los hallazgos clínicos.

### **Examen Físico:**

Se recomienda realizar un examen físico completo y minucioso, y se recalca la importancia del examen neurológico para descartar otras causas orgánicas en los pacientes con alteración del estado de conciencia. A continuación repasamos algunos signos clínicos que orientan hacia la etiología tóxica y permiten una visión amplia sobre diagnósticos toxicológicos diferenciales para un mismo hallazgo clínico.

### **Mirar y observar al paciente:**

- Aspecto general: limpio, sucio, mojado, con sangre, etc.
- Signos externos de trauma: petequias, equimosis, laceraciones, etc.
- Signos de irritación o quemadura por tóxicos.

### **Color de la piel del paciente:**

- Cianótica: por depresores del Sistema Nervioso Central, cuerpos extraños en la vía aérea, broncoaspiración o secreciones abundantes, etc.
- Grisácea rosada: por posible intoxicación por cianuro.
- Ictérica: tóxicos hepáticos como fósforo, acetaminofen, paraquat.
- Azulosa: por exposición a metahemoglobinizantes.
- Verde: por paraquat debido al colorante verde que debe contener esta sustancia en su presentación comercial junto a un emetizante y un odorizante.

### **Olor del aliento o el cuerpo del paciente y de sus ropas o pertenencias:**

- Almendras amargas: cianuro

- Aliáceo u olor a ajo: organofosforados o arsénico.
- Gasolina o petróleo: hidrocarburos o plaguicidas disueltos en hidrocarburos.
- Alcohol: etílico, metílico o etilenglicol.
- Olor a tierra húmeda: cocaína o bazuco.
- Yerba dulce: marihuana.

### **Palpar:**

- Temperatura de la piel (hipertérmica, hipotérmica o normotérmica), áreas dolorosas, heridas abiertas, deformidades o fracturas.

### **Buscar en las pertenencias:**

- Se deben revisar cuidadosamente ropas, documentos personales, recibos de compras, fórmulas médicas y demás elementos que encontremos con el paciente, ya que permiten conocer circunstancias previas al suceso y a la vez aportan datos de teléfonos que van a facilitar la ubicación de familiares; estos serán de gran ayuda para aclarar antecedentes y colaboración en el manejo del paciente.

### **Toma de signos vitales:**

- Se debe hacer toma cuidadosa y precisa de los signos vitales, ya que veremos la gran ayuda que estos datos aportan en la orientación del diagnóstico y por lo tanto del tratamiento acertado, que va en beneficio del paciente. No olvidar tomar y registrar la temperatura del paciente.

A continuación se enumeran las sustancias más comunes relacionadas con hallazgos sobresalientes en el examen físico.

**Tabla No. 1. Sustancias con efectos sobre la frecuencia cardiaca**

FRECUENCIA CARDIACA	
TAQUICARDIA	BRADICARDIA
<p><b>Agentes simpaticomiméticos</b>                      Anfetamina y derivados                      Cafeína                      Cocaína                      Fenciclidina                      Teofilina</p> <p><b>Agentes causantes de hipoxia celular</b>                      Agentes metahemoglobinizantes                      Cianuro                      Monóxido de carbono</p> <p><b>Agentes anticolinérgicos</b>                      Amanita muscaria (hongos)                      Antidepresivos tricíclicos                      Antihistamínicos                      Atropina, escopolamina y derivados                      Fenotiacinas</p>	<p><b>Colinérgicos</b>                      Digital                      Organofosforados y carbamatos                      Fisostigmina, neostigmina</p> <p><b>Depresores de membrana</b>                      Betabloqueadores                      Antidepresivos tricíclicos</p> <p><b>Simpaticolíticos</b>                      Clonidina                      Opiáceos</p> <p><b>Otros</b>                      Calcio antagonistas                      Carbamazepina                      Litio                      Agonistas alfa adrenérgicos</p>

**Tabla No. 2. Sustancias con efecto sobre el sistema respiratorio**

EFECTOS SOBRE SISTEMA RESPIRATORIO		
Depresión del Centro Respiratorio Central	Parálisis de músculos ventilatorios	Broncoespasmo
Antidepresivos tricíclicos Barbitúricos Clonidina y simpaticolíticos Etanol y metanol Opiáceos Sedantes hipnóticos	Accidente ofídico (cotálico o micrúrico) Bloqueadores neuromusculares Estricnina Organofosforados y carbamatos Toxina botulínica	Aspiración de hidrocarburos Clorados y otros gases irritantes Inhalación de humos Organofosforados y carbamatos Reacción anafiláctica o de hipersensibilidad Vapores de metales en fundición

**Tabla No. 3. Sustancias asociadas a incremento en la presión arterial**

HIPERTENSIÓN	
Agentes simpaticomiméticos	Agentes anticolinérgicos
Anfetaminas y derivados	Antidepresivos tricíclicos
Cocaína	Antihistamínicos
Fenciclidina	Atropina, escopolamina y derivados
Efedrina	
Inhibidores de la MAO	
LSD (ácido Lisérgico)	
Marihuana	

**Tabla No. 4. Sustancias asociadas a disminución en la presión arterial**

HIPOTENSIÓN ARTERIAL	
<b>Agentes simpaticolíticos</b>	<b>Pérdida de líquidos o tercer espacio</b>
Betabloqueadores	Amatoxina de hongos alucinógenos
Clonidina, prazocina y metildopa	Arsénico
Hipotermia	Colchicina
Opiáceos	Hipertermia
Reserpina	Sulfato de cobre - hierro
<b>Depresores de membrana</b>	<b>Dilatación arterial o venosa periférica</b>
Antidepresivos tricíclicos	Antidepresivos tricíclicos
Betabloqueadores (principalmente propranolol)	B2-Estimulantes (metaproterenol, terbutalina)
Procainamida	Cafeína
Propoxifeno	Fenotiazinas
Quinidina	Hidralazina
<b>Otros</b>	Nitritos
Barbitúricos	Nitroprusiato de sodio
Calcioantagonistas	Teofilina
Cianuro	
Fluorinados	
Hipnóticos y sedantes	
Organofosforados y carbamatos	

**Tabla No. 5. Sustancias asociadas a alteración en la temperatura**

TEMPERATURA	
Hipotermia	Hipertermia
<p>Agentes hipoglicemiantes</p> <p>Agentes sedantes e hipnóticos</p> <p>Antidepresivos tricíclicos</p> <p>Barbitúricos</p> <p>Benzodiazepinas</p> <p>Monóxido de carbono</p> <p>Etanol</p> <p>Metanol</p> <p>Fenotiazinas</p> <p>Opiáceos</p>	<p><b>Hiperactividad muscular, rigidez o convulsiones</b></p> <p>Anfetamina y derivados</p> <p>Antidepresivos tricíclicos</p> <p>Cocaína</p> <p>Fenciclidina</p> <p>Inhibidores de la MAO</p> <p>Litio</p> <p>LSD</p> <p><b>Incremento en la tasa metabólica</b></p> <p><b>Hormona tiroidea</b></p> <p>Salicilatos</p> <p><b>Alteración termorregulación</b></p> <p>Agentes anticolinérgicos, atropina y derivados</p> <p>Antidepresivos tricíclicos</p> <p>Antihistamínicos</p> <p>Fenotiazinas y otros agentes Antipsicóticos (Síndrome Neuroléptico Maligno)</p> <p>Abstinencia de alcohol o medicamentos sedantes</p>

**Tabla No. 6. Sustancias asociadas a alteración en el estado mental**

ALTERACIÓN DEL ESTADO MENTAL	
AGITACIÓN, DELIRIUM O CONFUSIÓN	SOMNOLENCIA, ESTUPOR O COMA
Alcohol etílico Atropina, escopolamina y derivados Lidocaína y otros anestésicos locales Litio Monóxido de carbono Plomo y mercurio Salicilatos Sedantes hipnóticos <b>Psicosis</b> Anfetaminas y derivados Cocaína y derivados Fenciclidina Hongos Alucinógenos LSD Marihuana	<b>Depresores del Sistema Nervioso Central</b> Agentes sedantes e hipnóticos Anticolinérgicos Antidepresivos tricíclicos Antihistamínicos Barbitúricos Etanol, metanol Fenotiazinas Opiáceos <b>Hipoxia celular</b> Monóxido de carbono Cianuro Metahemoglobiozantes <b>Otros</b> Disulfiram Agentes hipoglicemiantes Litio Fenciclidina Salicilatos

**Tabla No. 7. Sustancias asociadas a presencia de miosis**

MIOSIS O CONSTRICCIÓN PUPILAR		
Agentes simpaticolíticos	Agentes colinérgicos	Otros
Clonidina Fenotiazinas Opiáceos	Fisostigmina Organofosforados y carbamatos Pilocarpina	Barbitúricos Etanol Hemorragia pónica Hemorragia subaracnoidea Sedantes hipnóticos

**Tabla No. 8. Sustancias asociadas a presencia de midriasis**

MIDRIASIS O DILATACIÓN PUPILAR	
Anfetaminas y derivados	Antidepresivos tricíclicos
Cocaína	Antihistamínicos
Dopamina	Atropina, escopolamina y derivados
LSD	

**Tabla No. 9. Sustancias asociadas a facilitación de convulsiones**

CONVULSIONES	
Agentes colinérgicos (OF y carbamatos)	Litio
Alcohol metílico	Hipoxia celular (CO, Cianuro)
Anfetaminas y sus derivados	Plomo, mercurio y metales pesados en encefalopatía
Cicuta y otras plantas tóxicas	Salicilatos
Cocaína	Teofilina
Derivados clorados	Abstinencia BZ y alcohol
Estricnina	Carbamazepina
Fenciclidina	Lidocaína

**2.3. Descontaminación del paciente intoxicado:**

Es un proceso cuyo objetivo es impedir o disminuir la absorción del tóxico en el paciente y favorecer la adsorción por medio de sustancias como el carbón activado.

**Descontaminación de superficies:**

Se realiza en los casos en que ha habido contacto o exposición al tóxico con diferentes superficies del cuerpo, dentro de las que se incluyen:

**a. Piel:**

Se debe retirar la ropa que esté contaminada con el tóxico para evitar que se continúe absorbiendo a través de la piel. Posteriormente, se realiza un baño corporal **exhaustivo** con agua y jabón (preferiblemente con pH neutro), teniendo énfasis, especialmente, en las zonas más afectadas y en los pliegues cutáneos. Gran cantidad de sustancias tóxicas pueden absorberse por la piel; primordialmente, las sustancias liposolubles. Durante la

realización del lavado se debe tener cuidado de no exponerse al tóxico, utilizando guantes y gafas de protección.

Es necesario recordar que la creencia de “neutralizar” una sustancia ácida con una alcalina o viceversa, es errada ya que esto genera una reacción exotérmica que puede producir lesiones en la superficie expuesta.

#### **b. Ojos:**

Se debe actuar rápidamente ya que la córnea es muy sensible. El ojo afectado se tiene que lavar durante 15 a 20 minutos con abundante Solución Salina Normal o Suero Fisiológico, irrigando sin ejercer presión y utilizando de 2000-5000cc en cada ojo, inspeccionando los fondos del saco. Siempre es necesaria la valoración del especialista oftalmólogo.

#### **c. Inhalación:**

Ante un tóxico inhalado lo primero que el rescatista debe evitar es exponerse al tóxico sin la protección adecuada. Se debe retirar a la víctima del sitio y suministrar oxígeno suplementario. Estos pacientes requieren una valoración y observación cuidadosa por el riesgo de desarrollar edema pulmonar o broncoespasmo.

### **Descontaminación Gastrointestinal:**

#### **a. Emesis:**

En general, no es recomendable la provocación de emesis en el paciente agudamente intoxicado por vía oral, cuando se tenga disponibilidad de practicar un lavado gástrico. Actualmente no se recomienda el uso de Jarabe de Ipecacuana por el riesgo de broncoaspiración.

#### **La provocación de emesis está contraindicada en las siguientes situaciones:**

- Paciente con alteración del estado de conciencia, por el riesgo elevado de producir broncoaspiración.
- Ingesta de cáusticos o corrosivos, por el riesgo de incremento de lesiones de la mucosa esofágica.

- Ingesta de hidrocarburos, por el riesgo de broncoaspiración y favorecimiento de neumonitis química.
- Pacientes “mulas”.

Solo en pacientes que han ingerido fósforo blanco “Totes” o “Martinicas” está indicada la provocación de emesis lo más rápido posible con el emetizante permanganato de potasio, por los efectos tóxicos severos de esta sustancia.

#### **b. Lavado Gástrico:**

Es la principal medida de descontaminación en intoxicaciones agudas por vía oral. Es más efectivo si se realiza durante la primera hora postingesta. Está indicado en ingesta masivas de sustancias particularmente peligrosas. En los casos de tóxicos que pueden tener absorción lenta, se recomienda practicar el lavado gástrico aún si ha pasado más de 6 horas como en el caso de antidepresivos tricíclicos, salicilatos o fenotiazinas, e incluso en el caso de fósforo blanco (“totes” o “martinicas”) se recomienda lavado gástrico varias horas después de la ingesta.

El lavado gástrico se encuentra contraindicado en intoxicación por cáusticos y corrosivos, por el riesgo de producir perforación de mucosa esofágica o gástrica, con sus complicaciones de mediastinitis o peritonitis.

En caso que el paciente se encuentre con alteración del estado de conciencia se debe proteger primero la vía aérea con intubación. Se debe introducir una sonda de Levin por la nariz o la boca Nos. 14 o 16 en adultos. Una vez verificada la posición, se instila solución salina normal o agua destilada 100 - 150 ml y se remueven nuevamente por gravedad o succión activa. Este proceso se debe repetir hasta completar 4 - 5 litros o hasta que no se observen restos de medicamentos o de material tóxico en el contenido gástrico. En niños se utilizan 10 cc/kg para el lavado.

#### **c. Carbón activado:**

Se utiliza como elemento para limitar la absorción del tóxico y debe ser utilizado en cualquier ingesta tóxica, siempre y cuando esa sustancia tenga afinidad y sea adsorbida por el carbón activado.



**Tabla No. 10. Sustancias pobremente adsorbidas por al carbón activado**

Sustancias pobremente adsorbidas por al carbón activado	
Álcalis Cianuro Sales inorgánicas Etanol Metanol Etilen glicol Solventes	Metales pesados Hierro Litio Potasio Ácidos

Se debe administrar en dosis de 1 gr/kg vía oral o por la sonda orogástrica después de realizar el último lavado gástrico con solución salina normal en solución al 25% (4 cc de agua por cada gramo de carbón activado). Se puede dar otra dosis adicional en caso de ingesta masiva del tóxico. En algunos es útil la administración repetida (cada 6 – 8 horas) dada la circulación enterohepática o liberación lenta de algunos compuestos como salicilatos, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos, digitálicos, fenitoina y teofilina, entre otros. No usar en intoxicación por sustancias pobremente adsorbidas. Ver tabla 10.

**d. Catárticos:**

El objetivo de esta medida es disminuir la cantidad del tóxico existente en la luz intestinal, facilitando el tránsito intestinal del tóxico o del complejo carbón activado-tóxico. Aunque existe controversia acerca de su uso, se utilizan preferiblemente, laxantes salinos y no oleosos, por existir la posibilidad de facilitarse la absorción en presencia de tóxicos liposolubles.

Se puede administrar citrato o hidróxido de magnesio de limitada absorción intestinal. Tener precaución y recordar que el sulfato de magnesio no se debe utilizar en pacientes con riesgo o que presenten depresión del sistema nervioso central o cardiovascular, pues puede absorberse y potenciar depresión.

El polietilenglicol (Nulytely) se utiliza para irrigación y lavado intestinal cuando se requiere limpieza del intestino antes de exámenes diag-

nósticos (colon por enema, urografía excretora, colonoscopia) procedimientos quirúrgicos (cierre de colostomía, cirugía laparoscópica) y es muy útil para acelerar la evacuación de tóxicos especialmente de aquellos que tienen lenta absorción por el tracto gastrointestinal o poca o no absorción como el caso del mercurio metálico cuando es ingerido. Se presenta en sobres con polvo para reconstituir, un sobre en un litro de agua. Se puede administrar por la sonda nasogástrica en goteo continuo 15 a 25 cc/kg/hora o 1 vaso vía oral cada 15 minutos hasta terminarla. Se usa en caso de tabletas de cubierta entérica y liberación sostenida.

**e. Remoción quirúrgica:**

En situaciones en las cuales el tóxico se encuentre contenido en el tracto gastrointestinal y no se logre su evacuación como en el caso de las “mulas” transportadoras de cápsulas con “drogas ilícitas”, potencialmente, tóxicas como cocaína o heroína, puede llegar a requerirse esta alternativa.

**f. Otros:**

Algunos compuestos tienen afinidad específica con algunos tóxicos y son muy efectivos para limitar la absorción del tóxico. En nuestro medio son de importancia:

- Tierra Fuller: en intoxicación por el herbicida Paraquat
- Kayaxalate: en intoxicación por Litio y Potasio

- Permanganato de potasio: en Fósforo Blanco
- Colestiramina: en organoclorados, hidrocarburos clorinados y digitálicos.
- Almidón: en yodo o soluciones yodadas.

## 2.4 Métodos de disminución del tóxico circulante:

Una vez el tóxico ha entrado en el organismo se busca disminuir su nivel circulante, de modo que limite su efecto; sin embargo, estos métodos deben ser utilizados de manera correcta y solamente cuando estén indicados. Dentro de los principales métodos para disminuir la concentración de tóxico circulante, encontramos los siguientes:

### 1. Provocación de diuresis:

Su objetivo es aumentar la diuresis normal en el paciente, favoreciendo así la excreción rápida de los tóxicos eliminables por vía renal al forzar la filtración glomerular.

Se recomienda la utilización de dos tipos de diuréticos:

- Diuréticos de Asa: Furosemida
- Diuréticos Osmóticos: Manitol

No se deben utilizar diuréticos cuando exista lesión renal previa o cuando el tóxico haya producido un daño renal severo en el caso de sustancias nefrotóxicas. Se debe tener cuidado de generar gastos urinarios altos sin la adecuada administración de líquidos adicionales, así como evitar administrar volúmenes altos de líquidos en pacientes con alteración de la función cardiaca, ancianos o con trastornos electrolíticos.

### 2. Alcalinizar / Acidificar la orina:

En el caso de sustancias tóxicas eliminables por vía renal que tengan pH ácido como ASA, metanol y barbitúricos, se deberá alcalinizar la orina con bicarbonato de sodio facilitando que haya un mayor porcentaje de fracción ionizada, la cual se elimina más fácilmente. Cuando se presenten tóxicos con pH alcalino como la escopolamina se facilitará la eliminación acidificado la orina con vitamina C.

### 3. Hemodiálisis:

La diálisis es un procedimiento efectivo para remover sustancias tóxicas de la circulación. Consiste en hacer circular la sangre arterial a través de una membrana semipermeable artificial, impulsada por una bomba de perfusión, para luego devolverla al organismo por una vena. Este procedimiento aumenta, aproximadamente, diez (10) veces, la eliminación del tóxico circulante, en relación al uso de diuresis forzada; además permite corregir las anormalidades de líquidos y electrolitos. Se requiere que el tóxico tenga un peso molecular menor de 500 daltons, sea soluble en agua y tenga baja unión a proteínas plasmáticas y su volumen de distribución (Vd) sea menor de 1 L/kg.

Existen algunos parámetros generales para recomendar diálisis:

- Poliintoxicaciones severas
- Tóxico sin antídoto
- Niveles sanguíneos muy altos de tóxico
- Insuficiencia renal

Indicaciones específicas de diálisis:

- A. Estados de acidosis en etilenglicol, metanol.
- B. Teofilina: en convulsiones.
- C. Anfetaminas: responden bien a la diuresis ácida, pero si no hay respuesta se recomienda diálisis.
- D. Barbitúricos: principalmente los de acción prolongada, el soporte de diálisis se requiere cuando se presenta desequilibrio hidroelectrolítico, falla renal o hipertermia severa.
- E. También son susceptibles de diálisis las siguientes drogas: antibióticos, isoniacida, quinina, salicilatos, meprobamato, hidrato de cloral, quinidina, estriocina, paraldehído.

### 4. Hemoperfusión:

Similar al procedimiento de hemodiálisis, sin embargo, la sangre pasa directamente por una columna que contiene un material adsorbente como carbón activado, este método tiene mejores resultados para la mayoría de tóxicos.

# INTOXICACIONES EN MUJERES EMBARAZADAS

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia  
Yuli Agudelo Berruecos  
Residente de Toxicología Clínica  
Universidad de Antioquia*

Se calcula que aproximadamente 0.6 a 1% de todas las intoxicaciones suceden en mujeres embarazadas y lo que es peor aún, 6.3% de ellas desconocen estarlo; por lo tanto, es indispensable que el médico tenga conocimiento de las diferencias fisiológicas y riesgos inherentes a este tipo de pacientes, pues se involucra a dos seres humanos: la madre y el feto.

Medicamentos prescritos o automedicados, alcohol, cafeína, drogas de abuso y químicos en el sitio de vivienda o de trabajo son fuente importante de contacto con xenobióticos de la mujer gestante.

### **Cambios fisiológicos y sus implicaciones:**

En la mujer embarazada, desde el punto de vista farmacocinético hay diferencias en la absorción, distribución y metabolismo de tóxicos y fármacos.

**Absorción:** Con respecto a la absorción gastrointestinal (la más frecuente), el aumento de la progesterona produce retardo del vaciamiento gástrico en un 30 a 50%; disminución de la motilidad intestinal, disminución del tono del esfínter

esofágico inferior y aumento del pH gástrico por disminución de la secreción de ácido clorhídrico en un 30 a 40%. Esto tiene importancia en toxicología pues produce un mayor tiempo de exposición a las diferentes sustancias, retardo en la absorción e inicio de acción, por ejemplo, con el acetaminofén. También se aumenta la disolución de sustancias hidrosolubles aumentando su absorción como en el caso de la amitriptilina (una de las primeras causas de intoxicación por medicamentos en nuestro medio). En caso de intoxicación estos cambios también aumentan el riesgo de broncoaspiración. La absorción pulmonar también se ve aumentada gracias al aumento del volumen corriente, de la capacidad residual y de la circulación pulmonar en un 50%. Esto hace más susceptible a la mujer embarazada a los tóxicos por vía inhalatoria.

El aumento de la perfusión dérmica y de la hidratación de la piel favorecen la absorción por esta vía de tóxicos tanto hidrosolubles como liposolubles. El flujo sanguíneo muscular se aumenta durante casi todo el embarazo, excepto al final de éste, lo que hace a la vía muscular también más activa con respecto a la absorción en la mujer embarazada.

**Distribución:** La mujer embarazada experimenta un aumento importante de su agua corporal total, lo que aumenta su gasto cardíaco y disminuye la concentración de las proteínas séricas; también hay aumento de hormonas esteroideas y de ácidos grasos libres, además de la grasa corporal total. Esto implica un aumento de la fracción libre de sustancias con alta unión a proteínas como el fenobarbital, la fenitoína y el diazepam, que puede ser fatal en caso de sobredosis. También se aumentan los depósitos de sustancias lipofílicas como el fentanil o la marihuana, prolongando su vida media. Hay además redistribución del flujo sanguíneo, principalmente a la placenta, haciéndola susceptible a ser depósito, por más tiempo, de las sustancias tóxicas.

Con respecto a la transferencia de sustancias de la madre al feto la placenta funciona como cualquier otra lipoproteína de membrana. La mayoría de xenobióticos pasan a la circulación fetal por simple difusión pasiva a favor del gradiente a través de la membrana placentaria y sólo algunas por su peso molecular requieren transportadores. La circulación fetal por sus diferentes condiciones es más acidótica, convirtiendo así al feto en una "trampa iónica" y favoreciendo en él, la concentración de sustancias básicas como meperidina, propranolol y amitriptilina, lo que en sobredosis lo pone en mayor riesgo. También los organofosforados tienden a concentrarse allí.

**Metabolismo:** Aunque no hay cambios en el flujo sanguíneo hepático, la progesterona altera la actividad enzimática a nivel microsomal y, entre otros, inhibe la CYP1A2, lo que se refleja en el enlentecimiento de la eliminación de sustancias como la cafeína, la teofilina y la amitriptilina. A nivel renal hay un aumento de la tasa de filtración glomerular, asociado a un incremento de la reabsorción tubular, lo que aumenta la probabilidad de nefrototoxicidad en estas pacientes.

**Teratogenicidad:** Según la Organización Mundial de la Salud son los efectos adversos morfológicos, bioquímicos o de conducta inducidos durante la vida fetal y detectados en el momento del parto o posteriormente. Es importante mencionar que

el potencial teratogéno depende de la dosis y del tiempo de exposición al xenobiótico. En el grupo de los medicamentos y tóxicos hay muchos clasificados en la categoría X, es decir, reconocidos definitivamente como teratogénicos y completamente contraindicados en el embarazo, entre otros: antagonistas del ácido fólico, hormonas sexuales, talidomida, retinoides, warfarina, alcohol, litio, cocaína y plomo. También es de mención especial el metilmercurio, que puede estar contenido en pescados y mariscos, el cual produce graves alteraciones del sistema nervioso central. Estudios controlados en animales y observaciones en humanos expuestos también muestran a diferentes plaguicidas como potenciales genotóxicos y teratogénicos, como es el caso de los organoclorados (DDT, aldrín, endosulfán, lindano) y los organofosforados (parathión, metilparathión y malathión).

### **Consideraciones especiales en intoxicaciones agudas de mujeres embarazadas:**

#### **Acetaminofén:**

Después de una sobredosis de acetaminofén en el primer trimestre se aumenta el riesgo de aborto, al parecer por toxicidad directa sobre el embrión, aunque aún no es claro el mecanismo. El mayor reto lo presenta la gestante que tiene una sobredosis en el tercer trimestre del embarazo, pues algunos autores consideran que si hay niveles tóxicos en la madre y el bebé es a término, es una indicación de finalizar de inmediato el embarazo, exista o no hepatotoxicidad en la madre. El tratamiento con N-acetil-cisteína en la madre parece no evitar la hepatotoxicidad en el feto, pues no atraviesa la barrera placentaria. Los neonatos pueden requerir exsanguinotrasfusión para evitar el desarrollo de hepatotoxicidad, pues el tratamiento con N-acetil-cisteína en estos neonatos, la mayoría de las veces prematuros y procedentes de una madre con alteraciones metabólicas por la sobredosis, no ha demostrado aún ser de mayor utilidad y los reportes de su uso son anecdóticos. Algunas maternas también pueden iniciar trabajo de parto prematuro espontáneo después de la sobredosis de acetaminofén.

**Hierro:**

El gran reto con esta intoxicación en la mujer embarazada es el riesgo de alta teratogenicidad de la desferoxamina (su antídoto), de la cual se han reportado malformaciones esqueléticas y defectos de osificación en animales. La gravedad de esta intoxicación es mayor en la madre que en el feto pues, a pesar de que la barrera placentaria es permeable al hierro, evita que este pase en cantidad excesiva. Dada la letalidad de esta intoxicación para la madre, con reportes que hablan de muerte materna con fetos completamente sanos. Existen indicaciones claras, si la intoxicación es en el tercer trimestre de gestación, la desferoxamina puede ser suministrada.

**Monóxido de Carbono:**

En el caso de esta intoxicación es el feto quien corre mayores riesgos que la madre. En estado estable el feto tiene niveles 58% más altos de carboxihemoglobina que la madre, pues hay una disminución de aporte de oxígeno materno a la placenta por la intoxicación misma, además de la alta afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina, la cual es más concentrada en el feto y, por último, el hecho de que el feto elimina lentamente este monóxido de carbono. El tratamiento de elección en esta intoxicación es el oxígeno hiperbárico, el cual ha mostrado efectos nocivos en estudios animales, mas no en los reportes de casos humanos. La mayor limitante es el hecho que los niveles de carboxihemoglobina de la madre no reflejan los del feto, además de que es una intoxicación muy nociva para el feto por la hipoxia prolongada que produce, llevando a graves secuelas neurológicas y en muchos de los casos a la muerte fetal. En conclusión, si la madre tiene indicaciones debe ser tratada con oxígeno hiperbárico y debe ser informada de los altos riesgos del feto, no por el tratamiento sino por la intoxicación misma.

**Organofosforados:**

Dada la variabilidad de los organofosforados con el pH, el hecho que el feto sea acidótico hace más fuerte la fosforilación de estos compuestos,

haciendo más firme su porción esteárica evitando su degradación y tendiendo a acumularse en él. Por esta razón en caso de intoxicación con fosforados orgánicos el feto es de especial atención y seguimiento, el tratamiento es igual al de otras mujeres no embarazadas.

**Antidepresivos tricíclicos:**

En casos de sobredosis con este grupo farmacológico el feto también es especialmente susceptible, si tenemos en cuenta que gracias al retardo del vaciamiento gástrico y a la disminución del peristaltismo propias del embarazo, sumado al efecto anticolinérgico de la sustancia que contribuye a estos dos eventos, se aumenta su disolución favoreciendo su absorción y por tanto su biodisponibilidad gracias al estado acidótico propio del feto tiende a atrapar estos medicamentos que en su mayoría son básicos y, por lo tanto, sufriendo con más intensidad los efectos de la intoxicación.

**Intoxicaciones crónicas de consideración especial en mujeres embarazadas:****Alcohol:**

Estadísticas de otros países muestran que aproximadamente el 40% de las embarazadas consumen alcohol. Dada su liposolubilidad y su bajo peso molecular atraviesa fácilmente la barrera placentaria, y el feto tiene una baja actividad tanto de alcohol deshidrogenasa como de acetaldehído deshidrogenasa, acumulando alcohol y acetaldehído. Estos dos compuestos juntos ejercen su toxicidad aumentando la peroxidación celular interfiriendo con síntesis de ADN y de proteínas en esta vital etapa del desarrollo, además de disminuir neurotransmisores en el cerebro fetal. Estos efectos terminan en retardo mental asociado a malformaciones fetales, denominados "Síndrome alcohólico fetal" que puede tener diferentes grados y están relacionados con grandes consumos puntuales a repetición durante la gestación (especialmente si son entre las semanas 15 y 20 y después de la semana 25 de gestación, etapas en las que el Sistema Nervioso Central es más susceptible).

**Cocaína:**

Se ha relacionado el consumo de cocaína durante el embarazo con diferentes patologías, mas no con un síndrome definido como en el caso del alcohol. La vasoconstricción que produce la cocaína a nivel de los vasos placentarios lleva a disminución de flujo a este nivel, y dependiendo de la etapa en la que esto suceda y la intensidad con que se haga puede llegar a producir *abruptio* de placenta, parto prematuro, retardo de crecimiento intrauterino y malformaciones cardiovasculares y neurológicas. No hay reportes de síndrome de abstinencia neonatal a cocaína hasta el momento.

**Opioides:**

La Asociación Americana de Pediatría considera como compatible con el amamantamiento a la codeína, meperidina, metadona y morfina. La heroína pasa a la leche en cantidad suficiente para producir dependencia en el bebé. El síndrome de abstinencia a opioides en neonatos se puede presentar en hijos de consumidoras de heroína o en hijos de adictas que amamanten; se inicia entre 12 a 72 horas postparto. Los niños pueden estar deshidratados, irritables, insomnes, con succión pobre, temblores, diarrea, piloerección, hipertensión, trastornos respiratorios y disautonomía, que finalmente los puede llevar a la muerte. La aparición de esta sintomatología es criterio de remisión a tercer nivel.

**Mercurio:**

La exposición a mercurio se ha asociado a aborto espontáneo y es además embriotóxico, fetotóxico y teratogénico. La decisión de tratar a una paciente embarazada con toxicidad por mercurio, debe sopesarse según riesgo-beneficio. No existe una alternativa farmacológica segura durante el embarazo y en lo posible se espera al parto para iniciar cualquier tratamiento. En caso de requerirse tratamiento de un neonato con penicilamina la dosis pediátrica es de 25 mg/kg/día, por vía oral, repartidos en tres dosis. En estos casos la penicilamina debe suministrarse durante 10 días, con monitoreo de la excreción urinaria de mercurio. Se debe esperar un mínimo de 3 días posttratamiento para repetir la medición de mercurio en orina de 24 horas y determinar así la necesidad o no de un nuevo tratamiento.

**Plomo:**

El plomo cruza la barrera placentaria y la exposición en el útero se asocia a alteraciones cognitivas y anomalías congénitas menores tipo linfangioma e hidrocele. Algunos estudios han mostrado una mayor incidencia de aborto espontáneo. Al igual que con el mercurio no existe una alternativa farmacológica segura para ser empleada durante el embarazo y la decisión de administrar cualquier tratamiento debe basarse en el riesgo-beneficio.

## MANEJO URGENTE DEL PACIENTE PEDIÁTRICO INTOXICADO

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia*

*María Beatriz Mesa Restrepo  
Médica Pediatra Universidad de Antioquia*

Son situaciones en las cuales los niños o adolescentes entran en contacto con sustancias potencialmente letales y que demandan una acción rápida por parte de la familia o del cuer-

po médico y paramédico para evitar o disminuir los efectos. Con relación a los medicamentos se presentan tanto reacciones de idiosincrasia como sobredosis.

**Tabla No. 11. Cantidad potencialmente fatal de algunos medicamentos**

MEDICAMENTO	DOSIS / KG	CANTIDAD POTENCIALMENTE FATAL
Alcanfor	100 mg/kg	1 cucharada dulcera
Clonidina	0.01 mg/kg	1 tableta
Cloroquina	20 mg/kg	1 tableta
Clorpromazina	25 mg/kg	2 tabletas
Codeína	15 mg/kg	3 tabletas
Defenoxilato	1.2mg/kg	5 tabletas
Desipramina	15 mg/kg	2 tabletas
Difenhidramina	25 mg/kg	5 cápsulas
Dimenhidrato	25 mg/kg	25 tabletas
Hierro	20 mg/kg	10 tabletas
Imipramina	15 mg/kg	1 tableta
Metanol	0.6 ml.	1 dulcera
Teofilina	8.4 mg/kg	1 dulcera
Tioridazina	15 mg/kg	1 tableta

### En las intoxicaciones de niños podemos caracterizar dos grupos:

- **Menores de 6 años**, en quienes la exposición es generalmente a un sólo tóxico. Ingeren poca cantidad; no son intencionales. Si los responsables se dan cuenta, consultan en forma relativamente oportuna. En los casos que se presentan 2 o más tóxicos, o si es reiterativo, o el paciente tiene otras lesiones, puede constituir indicio de maltrato.
- **Mayores de 6 años y adolescentes.** En estos es frecuente la exposición a múltiples agentes, las sobredosis de drogas, psicoactivos y alcohol, el gesto suicida y la demora en la atención. El límite inferior etario para este tipo de fenómenos está disminuyendo.

Por lo expuesto y algunos factores más, hay muchas sustancias que son potencialmente letales para los niños aun en bajas dosis.

Los niños que hayan ingerido cualquiera de los anteriores medicamentos deben ser hospitalizados durante 24 horas, mínimo así estén asintomáticos. (Ver tabla 11).

### Diagnóstico

#### Anamnesis:

Durante el interrogatorio, en el caso de tener historia clara de contacto con alguna sustancia tóxica, se deben hacer todas las preguntas: ¿Qué sustancia pudo ingerir? ¿En qué cantidad pudo ingerir? ¿Cuándo?, ¿Cómo? ¿Dónde?, ¿Quién?, ¿Por qué? y de ser posible conseguir una muestra del elemento. ¿En qué circunstancias se encontraba el paciente? ¿Qué sustancias o medicamentos tienen en la casa y por qué?

No siempre se pueden obtener estos datos y menos la evidencia, en estos casos sospechamos de intoxicación, si se presenta una de estas situaciones:

- ↗ Cuadro clínico de inicio súbito o de causa desconocida: neurológico, gastrointestinal,

cardiovascular o que comprometa varios sistemas.

- ↗ Si existen otras personas afectadas.
- ↗ Paciente en estado grave
- ↗ Si no existe relación entre la historia clínica y el examen físico.
- ↗ Si existe la duda.

Se debe tener precaución con pacientes asintomáticos, inicialmente, en intoxicaciones con sustancias como:

- ☞ Acetaminofén
- ☞ Hierro
- ☞ Paraquat
- ☞ Raticidas:
  - Anticoagulantes
  - Fluoracetato de Sodio
  - Talio
- ☞ Mordeduras y picaduras de serpientes, himenópteros y arácnidos.

#### Examen Físico:

Si se encuentra pasividad en el niño, sin reacciones ante estímulos desagradables y probablemente está en malas condiciones y con compromiso del Sistema Nervioso Central. Desde el principio se debe efectuar un "triage" adecuado, que puede implicar el detectar y corregir al mismo tiempo. Tener en cuenta el ABCD. Se debe incluir el examen de los genitales (en niñas y niños) para descartar abuso sexual como causa de la intoxicación; en este caso se debe guardar la ropa en forma adecuada. En niños, por la diferente distribución de receptores y rutas metabólicas distintas, existe la posibilidad de que se presenten cuadros clínicos atípicos; por ejemplo, con los organofosforados pueden ser más frecuentes las manifestaciones del Sistema Nervioso Central y el síndrome intermedio que las muscarínicas clásicas.



**Química sanguínea:**

En pediatría es básica la glucometría (hipoglucemia en lactantes: <40mg%, niños más grandes <70mg% o si hay signos y síntomas), ionograma completo, pruebas de función renal, hepáticas, pH y gases arteriales, hemoleucograma, pruebas de coagulación y citoquímico de orina.

**Rayos X:**

(Rx de abdomen en sulfato ferroso y algunas fenotiazinas), bolsas para el transporte de estupefacientes, signos de broncoaspiración, SDRA, perforaciones por cáusticos, neumotórax o neumomediastino.

**ECG:**

Básico en el diagnóstico de arritmias e intoxicaciones por medicamentos cardiotóxicos.

**Pruebas rápidas:**

Cianuro, fenotiazinas, salicilatos, etc.

**Dosificación:**

Idealmente selectiva de acuerdo con los hallazgos clínicos. En nuestro medio se puede detectar: alcohol metílico y etílico, salicilatos, opioides / heroína, cannabinoides, anticonvulsivantes como fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico, metales pesados y colinesterasas entre otros.

**Descontaminación:**

DISMINUIR la absorción de la sustancia.

DESVESTIR: Cuando sea necesario.

BAÑAR: En el caso de niños debe ser con agua tibia y arroparlos por el riesgo de hipotermia. Recordar la protección al personal que realiza este procedimiento para evitar su intoxicación.

PELUQUEAR: En los casos que está indicada esta acción.

DILUCIÓN DE TÓXICOS: Está indicado los casos de cáusticos, y lo más recomendable es la ingesta de agua. También se ha utilizado papilla o leche.

LAVADO GÁSTRICO: Elimina aproximadamente un 30% del tóxico. Es más seguro pasar la sonda por vía nasogástrica pero la vía orogástrica permite pasar una sonda de mayor diámetro. Se puede pasar un volumen de 10 - 15 cc/kg en cada recambio, hasta obtener un líquido transparente igual al que se está ingresando, con un total aproximado de 3.000 cc. Se realiza con SOLUCIÓN SALINA en casi todos los casos por el riesgo de producir desequilibrios hidroelectrolíticos en los menores. En caso de intoxicación con barbitúricos e inhibidores de colinesterasas (organofosforados y carbamatos) se puede utilizar una solución de bicarbonato de sodio a 3%. Si el paciente tiene alteraciones de conciencia, debe ser intubado previamente. Contraindicaciones: Intoxicación por Hidrocarburos y Cáusticos. Hipertensión endocraneana.

CARBÓN ACTIVADO: Es una de las piedras angulares del tratamiento en Toxicología; algunos lo llaman la "Diálisis Intestinal", pues capta elementos y algunas veces ayuda a eliminar a través de las vellosidades intestinales los ya absorbidos. No es útil para hierro, litio, metales pesados, cáusticos, hidrocarburos, alcohol, etilenglicol, cianuro. Dosis: 1g /kg en solución con agua al 25%; 4 cc de agua por c/1g de carbón activado.

OTROS ADSORBENTES: Tierra de Fuller en intoxicación por paraquat, colestiramina en organoclorados y digitálicos y almidón en intoxicación por yodo.

CATÁRTICOS: La mayoría tienen efecto osmótico. Su utilidad es mínima en la destoxicación pero es básico para evitar la impactación por el carbón activado, pues si no se ha presentado deposición en 6 horas, el catártico debe ser repetido.

- Manitol 20%: dosis: 1gr/k (5cc/k), por sonda o por vía oral. En pediatría tiene la ventaja de ser dulce. Si el niño se retira la sonda, caso que es

frecuente, se puede administrar por vía oral con facilidad.

- Sulfato de Magnesio: “Sal de Epsom” al 25% bien pesada o “Leche de Magnesia Phillips” al 8.5%. Dosis: niños: 250 mg/kg, adultos: 10 a 15 gramos en un vaso de agua.

**IRRIGACIÓN INTESTINAL** o descontaminación gastrointestinal total: Está indicada en intoxicaciones por elementos en que no es útil el carbón activado, en casos de medicamentos de liberación lenta o en el lavado gástrico; no se logra recuperar gran cantidad del tóxico. Se realiza con sustancias no absorbibles por el intestino como el polietilenglicol, que producen diarrea sin efecto osmótico y sin riesgo de deshidratación o pérdidas electrolíticas. Riesgo: vómito Polietilenglicol (Nulytely): se diluye 1 sobre en 1 litro de agua y se administra por sonda nasogástrica. Dosis: 15-25cc/kg/hora hasta que las heces sean completamente claras, iguales al líquido que ingresa o hasta que no haya evidencia radiológica del tóxico en el intestino.

**ALCALINIZACIÓN:** Se utiliza principalmente en intoxicaciones por ácidos débiles, pues al variar el pH urinario inhiben la reabsorción del tóxico a nivel de los túbulos renales. Indicada con sustancias como fenobarbital, salicilatos, ácido 2,4D, metanol, clorpropamida, metotrexate. En lactantes la dilución debe ser en una proporción 1:3, en preescolares 1:2 y en niños mayores 1 : 1. El Bicarbonato de sodio es el antídoto específico en la intoxicación por Antidepresivos tricíclicos, caso en el cual está indicado el bolo en forma rápida y a veces sin diluir. Se suministra un bolo de 1 mEq/kg. Dosis de mantenimiento: a los líquidos de mantenimiento del niño, los cuales son de acuerdo a su edad, peso, pérdidas proyectadas y estado de hidratación, se puede suministrar inicialmente una mezcla en Dextrosa al 5% que contenga Bicarbonato de sodio con 40mEq/L y se va incrementando su concentración en forma progresiva, para mantener un pH urinario entre 7 y 8, o un pH sérico entre 7,45 y 7,55. Las soluciones con NaHCO<sub>3</sub> son inestables y no deben prepararse por más

de 4 horas. Es importante tener en cuenta que es más fácil corregir una acidosis metabólica que una alcalosis metabólica.

### **Secuelas:**

Pueden ser de diverso tipo; estas son algunas de ellas: encefalopatía hipóxica-isquémica, trastornos de aprendizaje, infecciones, fibrosis pulmonar, anemia, neuro y nefropatías, estenosis esofágicas, flebitis, necrosis y amputaciones.

### **Trabajo multidisciplinario:**

El equipo debe estar integrado por Trabajadores Sociales, Psicólogos, Psiquiatras y en algunos casos hasta de Médico Legista.

### **Prevención:**

Debe hacerse el mayor énfasis posible porque puede evitar la muerte, las lesiones y sus secuelas y además es económicamente menos costosa. Debe desarrollarse en distintos ambientes sociales la cultura de la prevención. Estas son las recomendaciones:

- Mantener las sustancias peligrosas “fuera del alcance de los menores” y bajo llave.
- Desechar en su totalidad los sobrantes de sustancias peligrosas.
- No deben guardar juntos venenos, cáusticos, elementos de aseo, juguetes, alimentos y drogas.
- No deben retirarse las etiquetas, ni las tapas de seguridad de ningún producto.
- No deben reenvasarse sustancias peligrosas en recipientes de elementos no dañinos y menos de alimentos o medicamentos.
- No deben suministrarse drogas en la oscuridad, ni usar solventes en lugares cerrados.
- Los médicos deben dar una adecuada educación en salud, no sólo acerca de la enfer-

medad, y en caso de que esta se presente, utilizar el tiempo adecuado para explicar la formulación, incluso por escrito, con letra clara e idealmente incluyendo los posibles efectos secundarios.

**Lecturas recomendadas:**

1. Vidaeff, Alex C. and Mastrobattista, Joan M. In utero cocaine exposure: A thorny mix of science and mythology. *American Journal of Perinatology*. Vol. 20. No. 4. 2003, 165 -172.
2. Christopher F., Ciliberto and Gertie F., Marx. Physiological changes associated with pregnancy. *Update in Anesthesia*. No. 9. 1999, 1 - 52.
3. O'leay, C. M. Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology and developmental outcomes. *J. Paediatr Child Health* (2004) 40, 2 - 7.
4. Córdoba P., Darío. *Toxicología*. Editorial Manual Moderno. 5a. Edición. Colombia. 2006.
5. Ellenhorn Matthew J. *Diagnosis and treatment of human poisoning*, Ed. Williams and Wilkins, Second Edition, 1997, 1149-1151.
6. Goldfrank's, *Toxicologic Emergencies*. Ed McGraw-Hill. 7a Edition, 2002.
7. Haddad, Shannon, Winchester. *Clinical management of poisoning and drug overdose*, W.B. Saunders company, Third Edition, 1998, 491-495.
8. Hoyos G., Luz Stella. *Genotoxicidad de los plaguicidas*. En: Córdoba. *Toxicología*. Editorial Manual Moderno. 5ª edición. 2006.
9. Jeffrey S., Fine. *Reproductive and perinatal Principles*. In: Goldfrank's, *Toxicologic Emergencies*. McGraw-Hill. 7th edition. 2002.
10. Olson, Kent R. *Poisoning and Drug Overdose*. Ed. Appleton and lange. 4th ed, 2004.
11. Cuéllar, Santiago, Núñez Manuel y Raposo, Carlos. *Uso de medicamentos en embarazo*. En: *Administración de medicamentos en circunstancias especiales*. Ed. Barcelona. 2000, 2 - 44.





## **SEGUNDA PARTE**

**INTOXICACIONES ESPECÍFICAS  
MÁS IMPORTANTES EN LOS  
SERVICIOS DE URGENCIAS**



## PLAGUICIDAS

Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia

### Definición:

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), los plaguicidas son:

“Cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o interfieran de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y derivados, alimentos para animales, o sustancias que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras de crecimiento de las plantas, defoliantes, desencantes, agentes para reducir la densidad de frutas o agentes para evitar la caída prematura de la fruta, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra el deterioro durante el almacenamiento y transporte”.

### Reglamentación Nacional:

En Colombia el Ministerio de Salud hoy de la Protección Social, a través del Decreto número 1843 de julio 22 de 1991 (*Diario Oficial* de agosto 26 de 1991) reglamenta todo lo relacionado con este tipo de sustancias y define:

- **Plaguicida:** todo agente de naturaleza química, física o biológica que solo, en mezcla o combinación se utilice para la prevención, represión, atracción o control de insectos, ácaros, agentes patógenos, nemátodos, malezas, roedores u otros organismos nocivos a los animales, o a las plantas, a sus productos derivados, a la salud o a la fauna benéfica.
- **Toxicidad:** propiedad fisiológica o biológica que determina la capacidad de una sustancia química para producir perjuicios u ocasionar daños a un organismo vivo por medios no mecánicos.
- **Toxicidad Aguda:** es la potencialidad que tiene un producto para causar intoxicación luego de la exposición a una o varias dosis dentro de un período corto.

- **Toxicidad Crónica:** es el resultado de la exposición diaria a cantidades relativamente pequeñas de un producto durante largos períodos.
- **Riesgo:** es la relación que se presenta al estar en contacto con un agente ya sea físico, químico o biológico según la toxicidad del mismo y el tiempo de exposición.

$$\text{Riesgo} = \text{Toxicidad} \times \text{exposición}$$

Dentro de los componentes de un plaguicida es importante tener en cuenta que está constituido por un ingrediente activo y por ingredientes aditivos.

- **Ingrediente Activo:** es la sustancia responsable del efecto biológico de plaguicida. Un plaguicida puede tener uno o más ingredientes activos. Para identificarlos se les ha asignado un nombre común o genérico que es aceptado internacionalmente. Con esto se evita usar el nombre químico que usualmente es muy largo y difícil de recordar. Se expresa como porcentaje en peso en las formulaciones sólidas y en gramos por litro en las formulaciones líquidas.
- **Ingredientes Aditivos:** son varias clases de sustancias adicionadas a la preparación, que no tienen acción plaguicida por sí mismas. En la etiqueta aparecen también como “ingredientes inertes”, pero en algunos casos pueden ser agentes de mayor peligrosidad que el mismo plaguicida. Se agregan al ingrediente activo para:

- ☞ Facilitar su aplicación.
- ☞ Mejorar su acción.
- ☞ Evitar su descomposición.
- ☞ Disminuir el riesgo de uso.

**Los ingredientes aditivos más comunes son:**

- Solventes
- Surfactantes
- Estabilizantes
- Portadores

Estos componentes también deben ser tenidos en cuenta durante la evaluación del cuadro clínico del paciente intoxicado ya que pueden adicionar manifestaciones tóxicas, además, de las causadas por el ingrediente activo o ingrediente principal del producto involucrado.

**Categorías toxicológicas:**

Es la clasificación exclusiva para sustancias de tipo plaguicida que determinó el Ministerio de la Protección Social de Colombia, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- a) Dosis letal media oral y dérmica, concentración letal inhalatoria para ratas
- b) Estudios de toxicidad crónica
- c) Efectos potenciales carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos
- d) Presentación y formulación
- e) Formas y dosis de aplicación
- f) Persistencia y degradabilidad
- g) Acción tóxica aguda, subaguda y crónica en humanos y animales
- h) Factibilidad de diagnóstico médico y tratamiento con recuperación total
- i) Efectos ambientales a corto plazo



**Tabla No. 12. Categorías toxicológicas según DL50**  
DL50 ratas (mg/kg de peso corporal)

CATEGORÍAS (Bandas de color)	CONSIDERANDO COMO	ORAL	ORAL	DÉRMICO	DÉRMICO
		Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
I = Roja	Extremadamente Tóxico	≤ 5	≤ 20	≤ 10	≤ 40
II = Amarilla	Altamente Tóxico	5 - 50	20 - 200	10 - 100	40 - 400
III = Azul	Moderadamente Tóxico	50 - 500	200 - 2000	100 - 1000	400 - 4000
IV = Verde	Ligeramente Tóxico	> 500	> 2000	> 1000	> 4000

Fuente: Decreto 1843 del Ministerio de Salud, 1991.

La anterior clasificación está actualmente vigente para plaguicidas de uso doméstico y para plaguicidas de uso en Salud Pública.

**Manual Técnico Andino para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola:**

La Secretaría General de la Comunidad Andina adoptó el Manual Técnico Andino para el Registro

y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola, para su aplicación en los países miembros como son Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú y Bolivia desde el 25 de junio del año 2002 y en su Sección 6, Clasificación y evaluación toxicológica, adopta la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los productos químicos de uso agrícola.

**Tabla No. 13. Categorías toxicológicas según DL50 de la OMS**

DL50 ratas (mg/kg de peso corporal)

CATEGORÍAS (Bandas de color)	CONSIDERADO COMO	ORAL	ORAL	DÉRMICO	DÉRMICO
		Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
I A = Roja	Extremadamente Tóxico	< 5	<20	<10	<40
I B = Amarilla	Altamente Tóxico	5-50	20-200	10-100	40-400
II = Azul	Moderadamente Tóxico	50-500	200-2000	100-1000	40- 4000
III = Verde	Ligeramente Tóxico	>500	>2000	>1000	>4000

Fuente: Manual Técnico Andino, 2002

Es importante que el personal de salud conozca las dos clasificaciones, debido a que actualmente es frecuente encontrar una de estas en la literatura médica y la otra en las presentaciones comerciales. Con cualquiera de estas, se requiere que el personal médico pueda evaluar la toxicidad aguda de los productos plaguicidas y químicos de uso agrícola, involucrados en los cuadros clínicos agudos de intoxicación, para determinar la severidad del mismo.

### **Clasificación de los plaguicidas:**

Dependiendo del tipo de plaga, maleza o enfermedad que se va a controlar, los plaguicidas y las sustancias químicas de uso agrícola se clasifican en:

- Insecticidas: para controlar insectos
- Fungicidas: para controlar hongos causantes de enfermedades.
- Herbicidas: para controlar malezas
- Acaricidas: para controlar ácaros.
- Nematicidas: para controlar nemátodos
- Molusquicidas: para controlar babosas y caracoles
- Rodenticidas: para controlar roedores
- Desinfectantes del Suelo: productos que controlan casi todos los organismos del suelo, como hongos, malezas, insectos y nemátodos.
- Atrayentes: usados para atraer las plagas (generalmente a trampas).
- Repelentes: usados para ahuyentar las plagas.
- Defoliantes: provocan la caída de la hoja sin matar las plantas.
- Reguladores Fisiológicos: aceleran o retardan el crecimiento, estimulan la floración o fructifi-

cación o cambian en alguna forma el comportamiento normal de la planta.

En todos y cada uno de los procesos donde se manipulan plaguicidas y sustancias químicas se presentan riesgos que deben ser valorados según el tipo de sustancia química que se esté manipulando, su concentración, su presentación, la presencia o no de elementos de protección, durante el transporte, el almacenamiento, en la preparación de la formulación, durante la aplicación, en la disposición de sobrantes y desechos, etc.

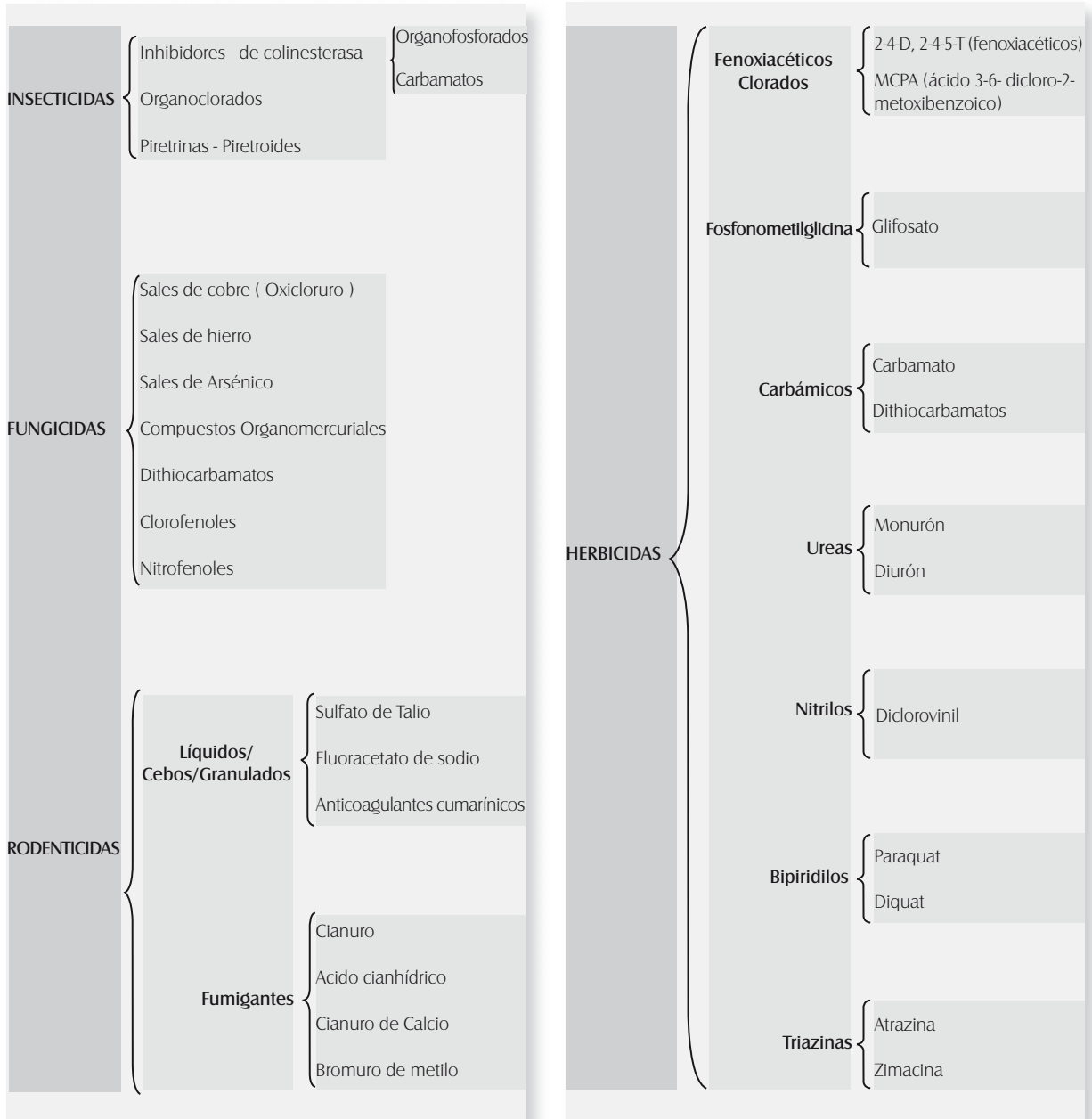
La literatura científica mundial ha confirmado la presencia de problemas de salud en trabajadores expuestos a pesticidas con alto riesgo de afectar el sistema nervioso, tanto central como periférico, así como el potencial para generar alteraciones en el sistema reproductivo, en niños y personas jóvenes; incluso la exposición prenatal a través de la exposición materna se ha considerado de alto riesgo. La exposición a insecticidas tipo piretroides puede causar dermatitis de contacto y se han descrito lesiones que van desde un simple eritema hasta una erupción vesicular severa generalizada. Además, por la naturaleza alergénica de estos productos, no sorprende que cursen con episodios de hipereactividad bronquial y aun colapso cardiovascular por reacciones anafilácticas.

### **Clasificación según su uso:**

Con fines prácticos para el estudio de los plaguicidas, desde el punto de vista de salud, se han organizado en cuatro grupos según uso, lo cual nos permite agruparlos por los fines para los cuales fueron fabricados y/o son utilizados a nivel agropecuario, veterinario o doméstico.

Dentro de cada grupo los más importantes desde el punto de vista tóxico son:

**CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS SEGÚN SU USO**



## 1.1. INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

Dentro de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa se encuentran los organofosforados y carbamatos, que ocasionan el 80% de las intoxicaciones por pesticidas en el mundo.

**Los organofosforados (OF):** Son sustancias clasificadas químicamente como ésteres, derivados del ácido fosfórico y ácido fosfónico utilizadas como plaguicidas para el control de insectos; son biodegradables, poco solubles en agua y muy liposolubles, su presentación más frecuente es en forma líquida. La intoxicación aguda por OF ocurre después de exposición dérmica, respiratoria u oral a estos plaguicidas. Ampliamente utilizados en países de tercer mundo, donde los más potentes son más disponibles. Hay que recordar que estos productos comerciales pueden contener en algunas presentaciones líquidas solventes derivados de hidrocarburos como kerosene los cuales pueden por sí mismos generar intoxicación. Además existen armas químicas que

pertenecen al grupo de los organofosforados extremadamente tóxicos, como por ejemplo, el gas Sarín.

**Carbamatos:** Estos compuestos son derivados del ácido carbámico. También son inhibidores enzimáticos. El cuadro clínico tóxico es similar al estudiado en los organofosforados. En relación al tratamiento, es básicamente igual a los organofosforados, con la salvedad de no utilizar oximas reactivadoras en varios de ellos, pues van a formar compuestos carbamylados que pueden potenciar los efectos del inhibidor.

### **Absorción, metabolismo y excreción:**

Los inhibidores de la colinesterasa se pueden absorber por todas las vías: oral (en intentos de suicidio principalmente y accidentalmente en niños), inhalatoria (en trabajadores agrícolas, fumigadores), dérmica (en trabajadores agrícolas y niños). También puede entrar por vía conjuntival, vaginal y rectal.

Estas sustancias se metabolizan a nivel hepático mediante distintos procesos químicos, que en oportunidades aumentan la actividad tóxica del compuesto, como es el caso del Paratión el cual sufre un proceso de oxidación, formando el compuesto más tóxico Paraoxón. En el caso de fosforados orgánicos que poseen en su estructura grupos paranitrofenilos, es posible encontrar en la orina de los pacientes, metabolitos como el paranitrofenol.

Sus metabolitos pueden almacenarse principalmente en los tejidos adiposos, riñón, hígado y glándulas salivares; su excreción se realiza por vía renal en forma relativamente rápida.

### **Mecanismo de acción:**

Los fosforados orgánicos y carbamatos tienen como acción principal la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, tanto la colinesterasa eritrocítica o verdadera como la plasmática o pseudolinesterasa. Los organofosforados actúan por fosforilización enzimática originando una unión muy estable que se considera "irreversible", mientras que los carbamatos actúan por carbamitación de la enzima y esa unión es más débil e inestable, lo que la hace reversible. Ambos causan pérdida de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa necesaria en el organismo para la hidrólisis de la acetilcolina, permitiendo la acumulación de acetilcolina en la hendidura sináptica y estimulando excesivamente el SNC, los receptores muscarínicos de las células efectoras parasimpáticas, los receptores nicotínicos presentes en la placa neuromuscular y en los ganglios autónomos, traducido clínicamente en un síndrome colinérgico.

La acetilcolina es el sustrato natural de la enzima acetilcolinesterasa, es un transmisor primario neuro-humoral del sistema nervioso y

es necesario para la transmisión del impulso entre:

- Fibras preganglionares y postganglionares del sistema nervioso autónomo, simpático y parasimpático.
- Nervios parasimpáticos postganglionares (colinérgicos) y efectores, tales como células secretoras, músculo-estriado y músculo-cardíaco.
- Nervios motores y terminaciones motoras del músculo estriado.

La transmisión normal de un impulso por la acetilcolina es seguida por una rápida hidrólisis del neurotransmisor (acetilcolina) por parte de la enzima acetilcolinesterasa, lo cual limita la duración e intensidad de los estímulos.

### **Dosis tóxica:**

Depende de la potencia del organofosforado o carbamato y de muchos otros factores como la vía y el tiempo de exposición. Es importante conocer la categoría toxicológica del compuesto involucrado para determinar junto con la cantidad ingerida o absorbida por las diferentes vías, la severidad del cuadro clínico y, por lo tanto, tomar las medidas terapéuticas adecuadas.

### **Manifestaciones clínicas:**

Los fosforados orgánicos y los carbamatos inhiben las colinesterasas y producen una acumulación de acetilcolina, produciendo alteraciones en la transmisión colinérgica de la sinapsis. Los signos y síntomas de este tipo de intoxicación pueden presentarse dentro de pocos minutos hasta 1 a 2 horas posteriores a la exposición.

Se presenta un deterioro progresivo estableciéndose el cuadro de un síndrome colinérgico

agudo cuyas manifestaciones agudas pueden ser de tres tipos: muscarínicas, nicotínicas o de sistema nervioso central según los receptores colinérgicos correspondientes. Los síntomas nicotínicos tienden a ser los primeros en aparecer.

- **Síndrome Muscarínico:** Visión borrosa, miosis puntiforme que puede llegar a parálitica, lagrimeo, sialorrea, diaforesis, broncorrea, bronco-espasmo, disnea, vómito, dolor abdominal tipo cólico, diarrea, disuria, falla respiratoria, bradicardia.
- **Síndrome Neurológico:** Ansiedad, ataxia, confusión mental, convulsiones, colapso, coma, depresión cardiorespiratoria central.
- **Síndrome Nicotínico:** Midriasis inicial, calambres, mialgias, fasciculaciones musculares. La visión borrosa se presenta en el paciente con inhibición paulatina de las colinesterasas, ocasionada por contactos continuados con el tóxico. La miosis es un signo característico en intoxicaciones por organofosforados o carbamatos, pero puede presentarse inicialmente midriasis en la fase primaria de la intoxicación, ocasionada por una liberación de adrenalina endógena, o en la fase final de la intoxicación por acción nicotínica o parálisis muscular la cual es premonitoria de muerte. Las fasciculaciones musculares, debidas a la acción nicotínica, se evidencian con frecuencia en los grupos musculares de la región palpebral, músculos faciales y de los dedos, llegando a generalizarse y persistir aún después de la muerte durante unos minutos debido a la acumulación de acetilcolina en las placas neuromusculares.
- **Síndrome Intermedio:** En 1974 Wadia describe un nuevo síndrome, el intermedio,

que aparece entre las 24 y 96 horas de iniciada la intoxicación y que se caracteriza por una parálisis proximal que involucra pares craneanos, músculos flexores de nuca y músculos de la respiración, originando gran dificultad respiratoria y llevando a la muerte al paciente si no se proporciona soporte ventilatorio. Se han enunciado como posibles responsables el fentión, dimetotato, monocrotofos, metamidofos. Se ha descrito como "recaída del tercer día" y se cree que ello se debe a varios factores:

- La liposolubilidad del fosforado que le permite almacenarse por algunas horas o días en el tejido graso del paciente.
- La prolongada sobre-estimulación de la acetilcolina en los receptores nicotínicos postsinápticos de la unión neuromuscular que causa daño de receptores.
- La persistencia del tóxico a cualquier nivel de organismo primordialmente a nivel del tracto digestivo (especialmente intestinal), tracto que por la "atropinización" se somete a parálisis y que coincidentalmente en el tiempo en que se presenta la "recaída" (tercer día) coincide con la reducción de la atropinización y el reinicio del peristaltismo intestinal, con lo cual se facilita que el material intestinal se ponga en contacto con nuevas partes de mucosa y se produce "reintoxicación". La medicación adecuada y oportuna, y sobre todo la "exhaustiva descontaminación" especialmente de intestino, de piel, cuero cabelludo, uñas, conducto auditivo externo, disminución de la reabsorción de metabolitos excretados por sudor o secreciones que persisten en contacto con el paciente, permiten que la incidencia de esta complicación disminuya.

**Tabla No. 14. Signos y síntomas del síndrome colinérgico**

EFFECTOS MUSCARÍNICOS	EFFECTOS NICOTÍNICOS	EFFECTOS SNC
Miosis. Sudoración. Visión Borrosa. Lagrimeo. Secreciones bronquiales. Broncoconstricción Vómito. Cólico abdominal. Diarrea. Sialorrea. Bradicardia. Alteración conducción A-V	Taquicardia (inicial) Hipertensión (inicial) Vasoconstricción periférica. Hiperexcitabilidad miocárdica. Midriasis. Astenia. Fasciculaciones. Debilidad muscular (incluyendo diafragma). Aumento catecolaminas. Hiperglucemia. Hiperkalemia.	Cefalea. Agitación. Psicosis. Confusión mental. Convulsiones. Coma. Depresión respiratoria.

Algunos efectos cardiacos incluyen bloqueo A-V, cambios en el segmento ST, prolongación del QT y arritmias ventriculares. La hipersecreción bronquial, broncoconstricción y depresión respiratoria sobreviene en casos severos lo que puede llevar a falla respiratoria y muerte.

Se proponen 5 grados para clasificar clínicamente la severidad de la intoxicación y de esta manera orientar el tratamiento. Todo paciente con grado 2 o más debe ser tratado en una UCI.

**Tabla No. 15. Evaluación de severidad de intoxicación por organofosforados y/o carbamatos**

<b>Grado 0</b>	Historia sugestiva sin signos clínicos de intoxicación.
<b>Grado 1</b>	Paciente alerta y despierto - Aumento de secreciones - Fasciculaciones (+)
<b>Grado 2</b>	Paciente somnoliento - Broncorrea severa - Fasciculaciones (+++) - Sibilancias y estertores - Hipotensión TAS < 90 mmHg
<b>Grado 3</b>	Paciente comatoso con todas las manifestaciones de síndrome colinérgico. Aumento de la necesidad de FiO <sub>2</sub> pero sin ventilación mecánica
<b>Grado 4</b>	Paciente comatoso con todas las manifestaciones de síndrome colinérgico. PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg con FiO <sub>2</sub> > 40%; PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg. Requerimiento de ventilación mecánica. Rx de Tórax anormal (opacidades difusas, edema pulmonar)

Tomado de: Critical Care Toxicology, 2005.

**Diagnósticos diferenciales:**

Los cuadros epilépticos tienen gran similitud y en estos casos se insiste sobre la importancia de apreciar el olor "aliáceo" de los insecticidas o el olor de solventes en la boca, la piel o en la ropa del enfermo. Igualmente importante es el tono muscular el cual está ausente en los casos de intoxicación. Además aquí tiene gran importancia la anamnesis o la información de sus acompañantes. Los comas hiper o hipoglicémicos: recordando lo ya anotado sobre la glicemia del intoxicado.

Intoxicaciones con otros elementos como: fluoracetato de sodio, hidrocarburos clorados, depresores del Sistema Nervioso Central (barbitúricos, psicosedantes, alcoholes etílico y metílico, opiáceos).

Finalmente, episodios de accidentes con obstrucción de vías respiratorias, pueden tener sintomatología similar.

**Neurotoxicidad retardada:**

Con los insecticidas fosforados orgánicos se pueden presentar neuropatías periféricas, especialmente cuando son de los grupos de fosfatos, fosfonatos y fosforamidatos. La polineuropatía periférica fue descrita hace más de 100 años, ocasionada por el tri-orto-talyl fosfato (TOTP) cuya mayor epidemia ocurrió con el consumo de "ginger Jamaica" contaminada con TOTP, epidemia que fue sufrida por más de 20.000 personas, y que pasa a la historia como "Parálisis de ginger" o "jake Leg" "ginger Jake". Posteriormente se comprobó que otras sustancias también podían producirla.

En general se acepta que el efecto bioquímico primario en esta neuropatía retardada, es la fosforilación de un sustrato proteico neuronal denominado "esterasa neurotóxica". Para que la neuropatía ocurra, se precisa el "envejecimiento

de la enzima" que se presenta cuando entre la unión de la enzima "E" y los radicales R1, o R2 existe como mediador un O (oxígeno) como es el caso de los fosfatos o fosfonatos. Esta se inicia con flacidez, debilidad muscular en miembros superiores e inferiores que posteriormente se hace espástica; hipertonía, hiperreflexia, clonus, por daño de tracto piramidal y síndrome de neurona motora superior, cuya recuperación es incierta.

Dentro de los fosforados orgánicos -insecticidas- se ha demostrado que el mipafox, leptofox, triclofón, triclornate, diazinón, fentión, dimetoato, clorpirifox y haloxano pueden ser neurotóxicos, ocasionando una degeneración Valeriana en los axones de gran diámetro. Se ha demostrado que ellos inhiben una carboxilesterasa no específica. No puede afirmarse que los carbamatos están exentos de producir la polineuropatía retardada ya que los casos informados son pocos.

**Diagnóstico:**

- Anamnesis que incluirá exposición a estos plaguicidas.
- El cuadro clínico cuyos signos y síntomas claves a tener en cuenta son: miosis, sialorrea, bradicardia, diaforesis, piel fría, dificultad respiratoria y convulsiones.
- Medición de niveles de actividad de colinesterasa en plasma y glóbulos rojos.
- Determinación del tóxico en contenido gástrico o heces.
- Hallazgo de la sustancia o sus metabolismos en orina.

**Laboratorio de toxicología:**

En el caso de los plaguicidas, a un paciente se le pueden realizar exámenes por varios métodos analíticos.



**Tabla No. 16. Marcadores biológicos de organofosforados y/o carbamatos que se realizan actualmente**

Exposición a	Muestra	Indicador Biológico
Organofosforados	Sangre	Actividad de colinesterasas Plaguicidas Organofosforados
	Orina	Plaguicidas Organofosforados Metabolitos (no se realizan de rutina)
Carbamatos	Sangre	Actividad de Colinesterasas Plaguicidas carbámicos
	Orina	Plaguicidas carbámicos Metabolitos (no se realizan de rutina)

**Cuantificación de la inhibición aguda de la actividad de la enzima acetil colinesterasa:**

Su determinación es muy importante en casos de intoxicaciones agudas. Esta prueba nos permite saber si el individuo ha estado en contacto con plaguicidas organofosforados y/o carbamatos y a su vez la intensidad de impacto que ha ejercido sobre el paciente en estudio. Se basa esencialmente en el método descrito por Rappaport et ál, que mide el ácido acético producido por la hidrólisis enzimática de acetilcolina. Llevando a cabo la reacción en presencia de un sustrato tal como

el cloruro de acetilcolina, el ácido acético produce disminución de pH, que es proporcional a la actividad de la colinesterasa presente. El método de Michel utiliza un potenciómetro para medir la cantidad de ácido, según el cambio de pH producido por la acción de la enzima en una solución tampón estándar durante un tiempo determinado. La actividad enzimática se expresa en deltas de pH/hora. El resultado normal es de 90-160 Uds. Δ pH/hora. La actividad enzimática varía entre personas; sin embargo se considera significativa una disminución de más del 25% de la actividad tomando como referencia el límite inferior de normalidad.

**Tabla No. 17. Interpretación de inhibición de actividad de acetilcolinesterasa**

Disminución de la Actividad de la Enzima Acetilcolinesterasa	Severidad de la intoxicación aguda
<25%	Normal
25-50%	Intoxicación Leve
50-75%	Intoxicación Moderada
>75%	Intoxicación Severa

En casos forenses o cuando se requiera precisar el compuesto responsable del caso e identificar el plaguicida, se usa la prueba de oro que es la Cromatografía de Gases o Líquidos, cuyo tiempo de respuesta puede llevar hasta 3 días. El costo es más alto, pero el resultado es preciso y cuantitativo.

## Tratamiento

### a. General:

- Mantenimiento de vía aérea con limpieza y aspiración de secreciones. Oxigenoterapia y observación permanentemente de la actividad de los músculos respiratorios ya que pueden presentar falla respiratoria aguda. En casos severos se requiere intubación orotraqueal y ventilación asistida.
- Remover la ropa contaminada y realizar baño con agua y jabón en las zonas expuestas. Será preferible una segunda limpieza con agua alcalinizada (agua más bicarbonato de sodio en polvo) si la intoxicación fue por vía dérmica ya que el medio alcalino hidroliza el tóxico.
- No inducir vómito por el riesgo de broncoaspiración. Además las presentaciones líquidas de los plaguicidas muy frecuentemente contienen hidrocarburos tipo kerosene que aumenta el riesgo de producir neumonitis química durante la emesis.
- Lavado gástrico con abundante suero fisiológico o solución salina, si la ingesta fue hace menos de 1 hora y protegiendo la vía aérea en caso de que el paciente tenga disminución del estado de conciencia. Administrar carbón activado 1g/kg de peso cada 8 horas para adsorber o atrapar el plaguicida y evitar su absorción.
- La administración de catártico salino no es recomendada ya que puede exacerbar la gastroenteritis causada por los organofosforados o carbamatos. Además el cuadro colinérgico a su vez se acompaña de diarrea.
- Control y manejo de equilibrio ácido-básico del paciente. Administrar bicarbonato de so-

dio según requerimientos observados en los gases arteriales.

- Vigilancia estricta de signos vitales
- Control de convulsiones.

## Específico

### • Atropina:

Es una amina terciaria por lo que atraviesa la barrera hemato-encefálica. Es la droga base para el tratamiento y su mecanismo de acción es ser antagonista competitivo con la acetilcolina principalmente en los receptores muscarínicos. La atropina tiene poco efecto en los receptores nicotínicos por tanto no antagoniza el síndrome nicotínico.

Inicialmente se debe buscar "atropinizar" el paciente; los signos recomendados para vigilar la "atropinización" son: disminución de secreciones y aumento de frecuencia cardíaca. Es muy importante que el paciente reciba oxigenación previamente para que la fibra cardíaca pueda responder al efecto de la atropina. La miosis puede persistir aún con el paciente bien atropinizado, así que no es un buen parámetro de control.

### Dosis inicial:

Se inicia atropina ampollas de 1 mg IV no diluidas, en cantidad determinada por el médico tratante según la severidad del cuadro clínico (2, 5, 10 etc) y se continúa con 1 mg IV cada 5 a 10 minutos, hasta alcanzar atropinización del paciente (disminución de secreciones y aumento de frecuencia cardíaca por encima de 80 l/m).

### Dosis de mantenimiento:

Una vez alcanzada la atropinización, se continúa con 1 mg. IV cada media hora durante 3-4 horas pasándose posteriormente, según respuesta del paciente a 1 mg cada 6 horas; la atropina debe mantenerse por el tiempo que lo requiera el paciente y hasta que cedan totalmente los síntomas.

**Dosis Pediátrica: 0.02 – 0.1 mg/ Kg IV dosis.**

**+ Pralidoxima (2-PAM) u Oximas (Obidoxima).**

Es utilizada junto con la atropina en el manejo de pacientes con intoxicación severa por organofosforados y en algunas oportunidades en casos severos por carbamatos, excepto en aldicarb, carbaryl y methomyl en los que su uso no tiene ningún beneficio. Su acción es reactivar la enzima acetilcolinesterasa fosforilada principalmente a nivel de receptores nicotínicos, mejorando la contractilidad muscular, dentro de los primeros 10 a 40 minutos después de su administración; presenta además sinergismo con la atropina en los receptores muscarínicos, por lo que siempre deben administrarse de manera conjunta. Su eficacia está en relación directa con la precocidad de su administración (primeras 24 horas), pues el “envejecimiento” de la fosforilización aumenta la estabilidad del complejo enzima-fosforado. Durante su administración el paciente preferiblemente debe estar bajo monitorización en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**ADULTOS:**

**Dosis inicial:** Pralidoxima 1 gr. en 100 ml de solución salina administrar vía IV en 15-30 minutos.

**Dosis de Mantenimiento:** Infusión de pralidoxima al 1 % (1 gr de pralidoxima en 100 ml de SSN) pasar en infusión a 250-500mg/hora.

**NIÑOS:**

**Dosis inicial:** 25 a 50 mg/kg (máximo 1 gramo) intravenoso, administrados en 30 minutos. Se puede repetir la misma dosis en 1 a 2 horas, si el paciente persiste con fasciculaciones.

**Dosis de mantenimiento:** Infusión de pralidoxima a 5-10mg/kg/hora.

Durante el embarazo y la lactancia se considera un fármaco clase C.

Con dosis terapéuticas en humanos, los efectos adversos son mínimos. Con niveles mayores de 400 mg/ml se ha documentado visión borrosa, elevación de la presión diastólica, diplopía, cefalea, náuseas estupor, hiperventilación, hipotensión, taquicardia, dolor muscular, mioclonías y agitación. La administración rápida intravenosa (>200 mg/minuto) puede causar paro cardíaco y respiratorio.

• **Difenhidramina (Benadryl):**

Se utiliza como coadyuvante en el tratamiento de intoxicación por organofosforados y carbamatos. Su uso es de utilidad en el tratamiento de las fasciculaciones musculares, sobre las que no actúa la atropina, por ser de efecto nicotínico. Se administra concomitantemente con atropina. Dosis: 50 mg (o 1 mg/kg de peso vía oral) en jarabe por SNG con buenos resultados cada 8 horas en adultos y cada 12 horas en niños.

**Tabla No. 18. Toxicidad relativa de organofosforados y carbamatos presentes en Colombia**

TOXICIDAD RELATIVA	ORGANOFOSFORADOS
Baja Toxicidad (DL50 >1.000 mg/kg)	Malathion
Moderada Toxicidad (DL50 de 50-1.000 mg/kg)	Diazinon, Fenitrothion, Fentoato, Acefato, Dimetato, Fenthion, Oxidemeton metil, Clorpirifos, Profenofos, Triclorfon, Edifenfos (funguicida).
Alta Toxicidad (DL50 <50 mg/kg)	Forato, Azinphos methyl, Metamidofos, Methyl parathion, Monocrotofos, Ethoprop.

TOXICIDAD RELATIVA	CARBAMATOS
Baja Toxicidad (DL50 >1.000mg/kg)	Carbaril Propamocarb (fungicida)
Moderada Toxicidad (DL50 de 50-1.000mg/kg)	Propoxur Carbosulfan Pirimicarb
Alta Toxicidad (DL50 <50mg/kg)	Aldicarb Carbofuran Methiocarb Metomil

## 1.2. PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría  
Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia

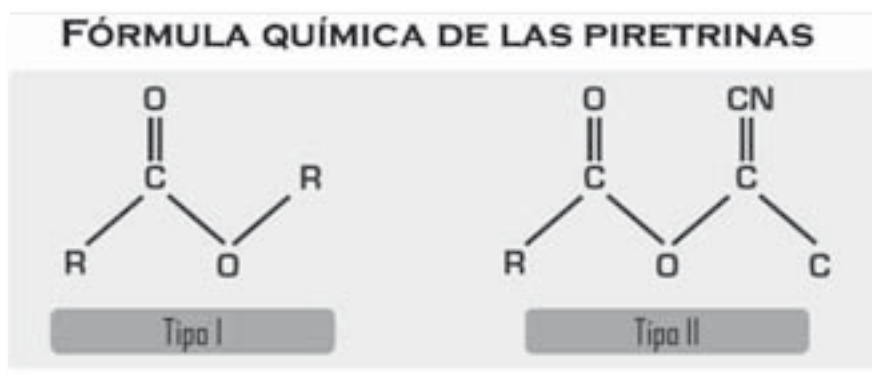
### Generalidades:

- **Piretro:** extracto parcialmente refinado de flores de crisantemo, usado como insecticida durante muchos años.
- **Piretrinas:** ingredientes insecticidas activos del Piretro.
- **Piretroides:** compuestos sintéticos basados estructuralmente de la molécula de piretrina. Se modifican para mejorar estabilidad a la

luz, calor, etc. Se clasifican en Tipo I, aquellos que producen el “Síndrome T” (Temblor) y Tipo II, aquellos que producen el “Síndrome CS” (Coreoatetosis-Salivación).

Tipo I: A este grupo pertenecen Piretrina, Aletrina, Tetrametrina, Kadetrina, Resmetrina, Fenotrina y Permetrina.

Tipo II: A este grupo pertenecen Cipermetrina, Fenpropantrin, Deltametrina, Cyfenotrin, Fenvalate y Fluvalinate.



Tomado de Toxicología. Córdoba Diario. 5ª edición. 2006, pág. 169

**Absorción, metabolismo y excreción:**

Dadas sus características, se absorben y penetran al organismo rápidamente por vía oral y por vía inhalatoria. Por vía dérmica su absorción es lenta y, al parecer, se induce a reacción inmunológica de carácter anafiláctico. Los mamíferos son capaces de metabolizarlos rápidamente a nivel hepático.

Como la mayoría de los pesticidas, algunos de estos productos comerciales contienen solventes derivados de hidrocarburos como el kerosene los cuales pueden por sí mismos generar intoxicación.

**Mecanismo de acción:**

Se caracteriza por producir una interferencia en el mecanismo de transporte iónico a través de la membrana del axón, interfiriendo en la función neuronal y bloqueando las vías inhibitorias por:

1. Inhibición de la calcio - magnesio - ATPasa lo cual produce interferencia con el ión calcio.
2. Inhibiendo los canales de cloro en el receptor GABA.
3. Inhibiendo el calmodulín con bloqueo de los canales de ión calcio, incrementando los niveles de calcio libre y actuando sobre los neurotransmisores de las terminaciones nerviosas. Este mecanismo explica el cuadro clínico del paciente.

**Dosis tóxica:**

La dosis tóxica oral varía de 100-1.000 mg/kg. Se encuentran dentro de los grupos de plaguicidas Categoría Toxicológica III y IV.

**Manifestaciones clínicas:**

Los piretroides Tipo I producen el "Síndrome T" y se caracteriza por temblor e hiperexcitabilidad a los estímulos, excitabilidad del Sistema Nervioso Central, episodios convulsivos, pupilas con tendencia a la midriasis reactiva e inyección conjuntival externa.

Los piretroides Tipo II producen profusa sialorrea (salivación), incoordinación motora y coreoatetosis, cuadro conocido como "Síndrome CS" el cual tiene bastante parecido con el de los inhibidores de la colinesterasa. Por esto se debe tener cuidado en el diagnóstico diferencial.

Además producen sintomatología del tracto digestivo como náuseas, vómito y deposiciones diarreicas. A nivel de piel y mucosas, por contacto, producen dermatitis eritematosa vesicular papilar y reacciones de hipersensibilidad tipo anafiláctico, locales como "rash", dermatitis, conjuntivitis, estornudos y rinitis. Y sistémicas como hiperreactividad bronquial (crisis asmática), neumonitis química o shock anafiláctico.

**Laboratorio de toxicología:**

Estos compuestos son metabolizados rápidamente y no existen laboratorios de rutina para su determinación.

**Tratamiento:**

Recomendamos seguir el manejo general propuesto en el capítulo manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

- Vía aérea permeable y oxigenación.
- Líquidos intravenosos.
- No provocar vómito por los solventes que contiene y el riesgo de neumonitis química.
- Realizar lavado gástrico con carbón activado y catártico salino si la contaminación fue por vía oral.
- Lavado de piel con agua y jabón de pH neutro.
- Baño exhaustivo del paciente, retiro y deshecho de la ropa.

Se requiere observación cuidadosa de la aparición de broncoespasmo y en especial el desarrollo de anafilaxia ante estas sustancias; así mismo, vigilar la saturación de oxígeno y en caso de dificultad respiratoria se debe solicitar gases arteriales. El paciente puede desarrollar depresión del SNC y en ocasiones convulsiones.

En caso de desarrollar alguna de estas complicaciones puede requerir Unidad de Cuidado Intensivo.

- **Manejo de broncoespasmo:** utilizar agentes Beta 2 agonistas o bromuro de ipratropio inhalados
- **Manejo de la anafilaxia:**
  - Mantener la vía aérea y asistir con ventilación. Intubar en caso de edema laríngeo. Colocar LEV.

- Epinefrina en reacciones leve o moderada 0.3-0.5 mg SC, niños 0.01mg/kg máx. 0.5mg. En reacciones severas 0.05-0.1mg IV bolo cada 5 minutos

- Hidrocortisona 200 mg. I.V. y / o metilprednisolona 40-80 mg IV

- Difenhidramina: 0.5-1mg/kg IV

- **Manejo de convulsiones:** si se presentan se recomienda controlarlas con benzodiazepinas.

- Diazepam 0.1-0.2 mg/kg IV

- Midazolam 0.1-0.2 mg/kg IV

**Tabla No. 19. Piretrinas y piretroides en Colombia**

PIRETRINAS Y PIRETROIDES EN COLOMBIA		
Aletrina	Decametrina	Deltametrina
Cimetrina	Cipermetrina	Permetrina
Tetrametrina		

## 1.3. PARAQUAT

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El paraquat es un herbicida de contacto, cuya actividad fue descrita en Gran Bretaña en el año de 1958. Es de alta toxicidad para el ser humano cuando es ingerido en forma concentrada con alta mortalidad. Su fórmula química es:



Tomado de toxicología. Córdoba Dario. 5ª edición.  
2006, pág. 176

Se comporta como herbicida no selectivo, es inactivado rápidamente en el suelo, adhiriéndose fuertemente a las arcillas (propiedad que se aprovecha en el paciente intoxicado por vía oral para impedir la absorción del tóxico). Sus sales son dicloruros o dimetil sulfatos, estables en soluciones ácidas pero inestables en soluciones alcalinas. Son compuestos altamente hidrosolubles y se ionizan rápidamente.

Dada su hidrosolubilidad, la principal vía de absorción en el ser humano es la oral. Su absorción por vía inhalatoria y por vía dérmica con piel intacta es ampliamente discutida en la actualidad. Una vez absorbido, su persistencia en el torrente circulatorio es corta. Se puede acumular en algunos tejidos, de los cuales su principal órgano blanco es el pulmón.

### Mecanismo de acción:

Existen varias teorías sobre su forma de interactuar con los organismos vivos. Tiene una gran capacidad de liberar oxígeno en forma de óxidos y superóxidos, y de peroxidación de lípidos, con la circunstancia agravante de que el Paraquat existente puede nuevamente liberar radicales en contacto con oxígeno (por esta razón se encuentra contraindicada la administración de O<sub>2</sub> inicialmente). Esta hiperoxidación lipídica conlleva a una agresión de la estructura celular, principalmente por daño mitocondrial. En el paciente se producirá una infiltración de profibroblastos en el alvéolo pulmonar, los cuales madurarán a fibroblastos ocluyendo los espacios alveolares e impidiendo así su función fisiológica. Se produce una destrucción de neumocitos tipo I y



tipo II, lo cual altera la tensión superficial alveolar y conlleva a una fibrosis pulmonar progresiva, irreversible y mortal.

**Dosis tóxica:**

Es un compuesto extremadamente tóxico categoría 1<sup>a</sup>; pequeñas dosis 10-20 ml pueden ser letales debido a los efectos que ejerce en el sistema respiratorio, hepático y renal. En general, se clasifica según la cantidad de ingesta en:

- Leve <20mg/kg
- Moderada 20-40mg/kg (daño hepático, renal y pulmonar)
- Severa >40mg/kg Fulminante, falla orgánica multisistémica

**Manifestaciones clínicas:**

Por contacto directo dérmico tiene efecto cáustico (irritación, ulceración, dermatitis). Por ingestión produce irritación en cavidad oral, salivación, lesiones cáusticas, principalmente en tercio medio de esófago, dolor retroesternal, ulceración en tracto digestivo, hemorragias, disfagia progresiva y mediastinitis secundaria a perforación. Una segunda fase se presenta entre el segundo y el quinto día con necrosis centrolobulillar hepática y necrosis tubular renal. A partir de la primera semana genera daño pulmonar, presentando el paciente disnea e hipoxemia. Igualmente desencadena insuficiencia respiratoria progresiva y lleva a falla multisistémica con insuficiencia hepática e insuficiencia renal aguda.

Posteriormente se establece edema agudo de pulmón, fibrosis pulmonar irreversible y muerte.

**Tabla No. 20. Severidad clínica en intoxicación por Paraquat**

Grado	Descripción	Manifestaciones clínicas	Expectativa
I	Intoxicación leve ingesta menor de 20mg/kg	Asintomático o vómito y diarrea, cáustico	Recuperación completa
II	Intoxicación Moderada a severa ingesta de 20-40mg/kg	Cáustico, vómito, diarrea, toxicidad sistémica y fibrosis pulmonar	Posible recuperación con secuelas, pero la muerte puede ocurrir en la mayoría de los casos 2-3 semanas después
III	Intoxicación aguda fulminante ingesta mayor a 40mg/kg	Ulceración marcada de orofaringe o falla orgánica multisistémica	Mortalidad típicamente en las 24 horas o en el transcurso de la semana siempre

**Laboratorio de toxicología (prueba de campo):**

Como prueba de campo existe el Test Kit para detección cualitativa de Paraquat, que consiste en bicarbonato de sodio 2 gr y ditionita de sodio 1 gr, la cual se encuentra disponible en los Centros Reguladores de Urgencias (CRU) que cuentan con bancos de antidotos proporcionados por el Ministerio de la Protección Social. Para realizar detección cualitativa de Paraquat se debe proceder de la siguiente manera:

1. Usar guantes y protección ocular
2. Colocar 10 ml de orina en un tubo de ensayo con capacidad para 15 ml.
3. Adicionar los 2 gramos (Sachet A) de bicarbonato de sodio y agitar el tubo
4. Adicionar 1 gramo (Sachet B) de ditionita sódica y agitar nuevamente

Un cambio de coloración en la muestra a azul o gris verdoso significa presencia de Paraquat. El

método puede detectar concentraciones urinarias por debajo de 1 mg/litro. El Kit puede ser empleado en muestra de contenido gástrico y se interpreta de igual forma.

No existen niveles tóxicos disponibles para realizar en urgencias. Recomendamos solicitar pruebas de función hepática y renal, electrocardiograma, hemograma, electrolitos, gases arteriales y radiografía de tórax y realizar seguimiento con espirometría. (EGC, homograma, electrolitos, gases arteriales y Rx de tórax).

### Tratamiento:

Seguir el manejo general propuesto en el capítulo manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias. Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

- ☞ No administrar oxígeno inicialmente
- ☞ Todo paciente debe ser hospitalizado y considerado grave, aunque esté asintomático.
- ☞ Lo más importante y útil en el tratamiento es impedir la absorción del tóxico. Para ello se debe administrar al paciente por vía oral, agua con Tierra de Fuller al 15% (diluir el contenido de cada tarro en 400cc de agua). En adultos administrar 1l de la suspensión y en niños administrar 15cc/kg de peso. Este adsorbente está disponible en los Centros Reguladores de Urgencias (CRU) que cuentan con antidotario del Ministerio de la Protección Social. También es útil el carbón activado a dosis de 1g/kg. Repetir cada 8 horas.
- ☞ Descontaminación dérmica retirando las ropas, baño exhaustivo con agua y jabón.
- ☞ A pesar de ser una sustancia cáustica, en este caso excepcional y por la toxicidad de la sustancia, está indicado provocar el vómito. Toda presentación comercial de herbicida que contengan Paraquat debe incluir emético, para inducir vomito ante la ingestión oral.

- ☞ Si se cuenta con el recurso de especialista en Gastroenterología, este evaluará la severidad de las lesiones cáusticas en el tracto digestivo y colocará sonda nasogástrica bajo visión directa, si presenta signos de quemadura en boca y faringe. No retirar la sonda nasogástrica y rotarla cada 12 horas; se aprovecha posteriormente para administración de alimentación enteral según indicaciones de gastroenterología.
- ☞ Catártico salino: Sulfato de Magnesio (Sal de Epsom) en dosis de 10 a 15g en un vaso de agua en adultos y 250mg/kg de peso en niños, media hora después de haber administrado la Tierra de Fuller o el carbón activado y repetir cada tercera o cuarta dosis de estos.
- ☞ Hemodiálisis si es posible, se debe realizar lo más pronto posible.
- ☞ Hemoperfusión ha reportado beneficios en este tipo de intoxicación.

**El grupo de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia** ha sugerido un tratamiento pentaconjugado así:

1.  $\beta$ -bloqueadores: disminuyen la frecuencia cardiaca y por lo tanto reducen el paso del paraquat por el tejido pulmonar mientras se realiza el tratamiento. Propranolol 40 mg VO c/6h por 20 días.
2. N- acetilcisteína: garantiza el nivel adecuado de glutatión reducido evitando la formación de radicales libres. Si el paciente tolera la vía oral administrar una dosis de carga de-140mg/Kg VO, continuar a 70mg/kg c/4h VO, hasta obtener pruebas de función renal y hepáticas dentro de límites normales. Posteriormente dar 600mg VO c/6h hasta completar 21 días. Si el paciente no tolera la vía oral, se deben administrar 150mg/kg IV en infusión en 15 minutos, seguido de 50mg/kg IV en infusión continua por 4 horas. Continuar 100mg/Kg. IV en infusión durante 16 horas hasta completar máximo 5 días de tra-

tamiento intrahospitalario. Y continuar administración de 600mg VO c/6h hasta completar 21 días ambulatoriamente.

3. Vitaminas captadoras de radicales libres: Vitamina C, 1 gramo cada 12 horas por 20 días. Vitamina A 50000UI al día por 20 días y Vitamina E 400UI cada 12 horas por 20 días.
4. Furosemida se administra de acuerdo con el balance de líquidos administrados y eliminados. Administrar en caso de falla renal oligúrica 20mg IV cada 12 horas o 40mg VO al día.

5. Colchicina: retarda el proceso fibrótico. Dosis de 0,5 mg cada 8 horas por 20 días.

**Referencia del tratamiento pentaconjugado:**

“Impacto en la mortalidad de un tratamiento conjugado, en pacientes intoxicados no ocupacionalmente, con Paraquat en el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín, entre agosto de 2002 y agosto de 2003”.

Autores: Ubier Gómez, Fanny Cuesta, Carlos Benavides, Nancy Angulo, Vladimir Llinás, Luz Marina Quinceno, Diana Padilla, Paula Castaño.

IATREIA/ Vol. 17/ No. 1

## 1.4. GLIFOSATO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Es un herbicida no selectivo sistémico, de amplio espectro (N-Fosfonometil Glicina), el cual se utiliza en Colombia en el programa de erradicación de cultivos ilícitos (amapola, cannabis y coca) así como en cultivos lícitos. Se aplica en forma aérea (como madurante de la caña de azúcar) y terrestre (café, banano, arroz, algodón, cacao, palma africana, cítricos).

En las plantas es absorbido casi totalmente por su follaje y aparentemente no es metabolizado. Tiene una vida media de 14 días y cuando es marcado con C14 radiactivo se evidencia que circula por toda la planta. En el suelo es fuertemente absorbido por las partículas coloidales a través de la molécula del ácido fosfónico, presentando una vida media de 30 días y sufriendo degradación de tipo microbiana obteniendo ácido aminometilfosfónico y bióxido de carbono.

### Mecanismo de acción:

En las plantas el glifosato produce reducción de la acumulación de clorofila, además de inhibir la

biosíntesis de aminoácidos aromáticos a nivel de fosfosintetasas vegetales, lo que conlleva a la incapacidad de la planta para sintetizar proteínas y por lo tanto a la muerte.

En los humanos podemos considerar varias vías de ingreso, entre las cuales se encuentran vía oral, inhalatoria, contacto dérmico u ocular; al ingresar al organismo aumenta el consumo de oxígeno, se incrementa la actividad de la ATP-asa y de la adenosintrifosfotasa, y disminuye el nivel hepático de citocromo P-450, por lo que se produce desacople de la fosforilación oxidativa lo que se relaciona con toxicidad. Por la disminución de la citocromo P-450 es posible que interfiera en el metabolismo de algunos medicamentos y predisponga a porfirias.

### Dosis tóxica:

Se considera que la toxicidad del glifosato es leve, de categoría toxicológica grado IV, la DL50 por vía oral para ratones es de 1.581mg/kg. En humanos la dosis letal es de 0.5-5.g/kg de peso. Se clasifica en Categoría Toxicológica IV.

**Manifestaciones clínicas:**

En la intoxicación aguda existen diversas manifestaciones clínicas según la vía de ingreso. En la vía inhalatoria se presenta irritación de la vía aérea. Cuando hay contacto ocular y dérmico existe irritación severa y aunque no se reporta como cáustico es importante tener cuidado con la intoxicación por vía oral, dadas las complicaciones que produce.

Según la severidad del cuadro clínico y las complicaciones se puede clasificar la intoxicación aguda en asintomática, leve, moderada y severa.

- **Asintomática:** no se presentan complicaciones, ni anormalidades físicas ni de laboratorio.
- **Leve:** principalmente síntomas gastrointestinales como dolor en boca, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, no se encuentra alteración de signos vitales; no falla renal, pulmonar o cardiovascular, se resuelve en 24 horas.
- **Moderada:** aumenta la severidad de los síntomas gastrointestinales produciéndose hemorragia de vías digestivas, esofagitis, ulceración y gastritis. Además se presenta hipotensión, dificultad respiratoria, alteración ácido-básica y falla renal o hepática transitoria.
- **Severa:** se presenta falla respiratoria, renal y acidosis severas, falla cardíaca y shock; requiere UCI, diálisis e intubación orotraqueal. Puede presentar convulsiones, coma y muerte.

**Laboratorio de toxicología:**

En el manejo de los pacientes con intoxicación por glifosato se utilizan pruebas paraclínicas y de

laboratorio como pruebas de función respiratoria, hepática y renal, glicemia, electrolitos y gases arteriales. Para la detección de glifosato en el laboratorio se utilizan muestras de suero y orina pero desafortunadamente en el momento no se tiene montada en Colombia la técnica para la determinación de glifosato en muestras biológicas. Se requiere enviar las muestras al exterior.

**Tratamiento:**

Recomendamos seguir el manejo general propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias. No tiene antídoto y el tratamiento es sintomático.

En la intoxicación por contacto es conveniente realizar lavado exhaustivo de piel, ojos y mucosas. Por vía inhalatoria se debe administrar oxigenoterapia y vigilancia de la función respiratoria.

Cuando la intoxicación ha sido por vía oral según la severidad del cuadro clínico se realizará lavado gástrico con carbón activado, utilización de un catártico salino como sulfato de magnesio, líquidos endovenosos, endoscopia de vías digestivas para observar posibles lesiones en el tracto digestivo alto, monitorización mínimo por 24 horas y UCI si lo amerita.

En la exposición crónica es necesario retirar al paciente del medio de exposición, realizar tratamiento sintomático, control periódico de pruebas de función hepática y renal.

## 1.5. FENOXIACÉTICOS

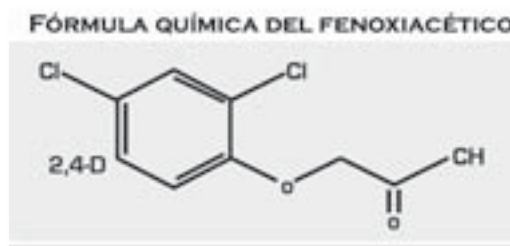
*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Son compuestos herbicidas derivados sintéticos que provienen del ácido fenoxiacético. Fueron denominados agentes naranja, debido al envase naranja que los contenía durante la guerra de Vietnam en 1970. Hay aproximadamente 49 fórmulas de fenoxiacéticos dependiendo de la sustancia química adicionada (sodio, aminas, alquilaminas) y de ésteres que en su mayoría vienen en solventes a base de petróleo, lo que explica ciertas manifestaciones clínicas.

Desde principios del decenio de 1970, 14 países han notificado medidas de control para prohibir o limitar severamente el 2, 4,5-triclorofenoxiacético (2, 4,5-T).

Casi todos los países han controlado el 2, 4,5-T debido a la alta toxicidad del contaminante 2, 3, 7,8-TCDD, del que se ha demostrado que tiene efectos carcinógenos y causa anomalías fetales. Otras razones son la larga persistencia y los efectos sobre el medio ambiente, la posible bioacumulación, la formación de sustancias muy tóxicas en la termólisis y los riesgos teratógenos y carcinógenos asociados con el contaminante TCDD.



Tomado de toxicología. Córdoba Dario. 5ª edición.  
2006, pág. 172

En cuanto a la farmacocinética los herbicidas fenoxiacéticos presentan alto volumen de distribución en humanos. La biodisponibilidad no solo depende de la saturación en la unión a proteínas sino de la ionización del herbicida. Son sustancias ácidas con un Pka de 2.73 para el 2,4 D. Tienen excreción urinaria con secreción tubular renal, vida media de aproximadamente 20-30 horas.

De los fenoxiacéticos los más usados en Colombia son el 2,4, D ácido y el 2, 4, diclorofenoxiacético con sus ésteres y sales. Al igual que en otros países el 2, 4,5 T fue prohibido por su alta peligrosidad por la formación de la sustancia llamada dioxina, la cual atraviesa la barrera placentaria, ocasiona la mortalidad fetal y malformaciones congénitas.

**Mecanismos de acción:**

Son herbicidas con acción tipo hormona de crecimiento. Afectan la división celular, activando el metabolismo fosfato y modificando el metabolismo del ácido nucleico.

En cuanto a la fisiopatología algunos estudios han demostrado que:

1. El daño de la membrana celular es dosis dependiente. Este mecanismo se ha observado con la toxicidad sobre el Sistema Nervioso Central en la barrera hematoencefálica y la alteración en la conducción neuronal a grandes dosis de la sustancia.
2. Se ha visto que interfiere en el metabolismo celular a través de la vía de la acetil coenzima

A. Los fenoxiacéticos son estructuras relacionadas con los ácidos acéticos y la forma es análoga a la de la acetil coenzima A, por lo cual pueden entrar en la vía de esta y formar ésteres de colina, que actúan como falsos mensajeros en la sinapsis muscarínicas y nicotínicas.

3. Ocasionan desacoplamiento en la fosforilación oxidativa que conlleva a la muerte e injuria celular.

Diversos estudios han demostrado que dosis de 5mg/kg de 2,4-D no ha tenido efectos sobre humanos. La mínima dosis tóxica reportada ha sido de 40-50 mg/kg ocurriendo la muerte después de la ingestión de 6.5gr para un adulto promedio.

Cuando ocurre exposición dérmica la absorción sistémica es baja.

**Tabla No. 21. Dosis tóxica en humanos con fenoxiacéticos**

Dosis no Tóxica	5 mg /kg
Dosis Tóxica	40-50 mg / kg
Dosis Letal	6,5 gr

**Tabla No. 22. Dosis tóxica en ratas**

Vía de exposición	Dosis Letal 50
Vía oral	500mg/kg (OMS, 1994)
Vía dérmica	5000mg/kg (Manual Pesticida 1991)

**Manifestaciones clínicas:**

La intoxicación por fenoxiacéticos produce diversos signos y síntomas clínicos dependiendo de la cantidad a la que se estuvo expuesto. Algunos de los ácidos, sales y ésteres clorofenoxi causan una moderada irritación en la piel, ojos aparato respiratorio y tracto gastrointestinal.

Según la vía de exposición se presentan varios signos y síntomas de modo que la inhalación de aerosoles puede causar ardor y quemaduras en el tracto

nasofaríngeo, así como tos seca y en casos de inhalación prolongada se ha presentado vértigo.

Se han clasificado dos principales vías de exposición así:

- Ingestión aguda (ver tabla 23)
- Exposición dérmica: Se ha observado cloracné que es una condición crónica y desfigurante de la piel, asociada a despigmentación local como resultado del contacto dérmico prolongado con materiales fenoxiacéticos.

**Tabla No. 23. Manifestaciones clínicas en intoxicación por fenoxiacéticos**

SISTEMA	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
GASTROINTESTINAL	Comunes: emesis, dolor torácico (esofagitis), dolor abdominal y diarrea, hepatitis. Poco frecuentes: hemorragia de vías digestivas (provocado por el solvente)
OSTEOMUSCULAR	Debilidad y espasmo muscular. Rabdomiólisis masiva: Con gran cantidad de tóxico.
CARDIOVASCULAR	Marcada hipotensión. Fibrilación ventricular, arritmias
SISTÉMICO	Acidosis metabólica
SISTEMA NERVIOSO	Hipertonía, hiperreflexia, clonus, miosis, nistagmus, ataxia, alucinaciones, coma (por inadecuada ventilación).

### Diagnóstico y laboratorio de toxicología:

El diagnóstico depende de la anamnesis con la historia de la exposición y la presencia de signos y síntomas, en especial debilidad muscular y elevación de la CPK en el suero.

Laboratorio de Toxicología: Es posible medir los compuestos clorofenoxi en sangre y orina a través de métodos de cromatografía, pero esto se debe realizar en el menor tiempo posible debido a la rápida eliminación de estos compuestos. Se ha reportado que después de 96 horas de ingestión de la sustancia, ésta se ha eliminado el 95% de la totalidad.

Otros laboratorios: se recomienda realizar pruebas de electrolitos, glicemia, pruebas de función renal, CPK, uroanálisis (con énfasis en la detección de mioglobina), enzimas hepáticas y monitorización cardiaca con EKG de 12 derivaciones.

### Tratamiento:

1. Inicialmente se deben aplicar las medidas de soporte básico y avanzado con asistencia ventilatoria, si es necesario, realizando énfasis

en el control de la hipotensión y manejo de las posibles complicaciones, como la rabdomiólisis.

2. Descontaminación. Cuando la vía de intoxicación es oral se recomienda realizar lavado gástrico en el menor tiempo posible a la ingestión y administrar carbón activado como se indica en el capítulo de Descontaminación. Así mismo se recomienda el uso de catárticos.
3. Si la exposición fue dérmica realizar baño con agua y jabón. Así mismo si hubo contacto ocular, realizar lavado con abundante agua por 15 minutos sobre los ojos.
4. No hay antídoto específico para esta intoxicación.
5. En caso de signos de falla renal se ha indicado la hemodiálisis. En pediatría la plasmáferesis ha resultado efectiva en pacientes con signos de polineuropatía.
6. Algunos autores recomiendan la alcalinización de la orina al favorecer la ionización del ácido y disminuir la reabsorción a nivel del túbulo renal.



## 1.6. AMITRAZ

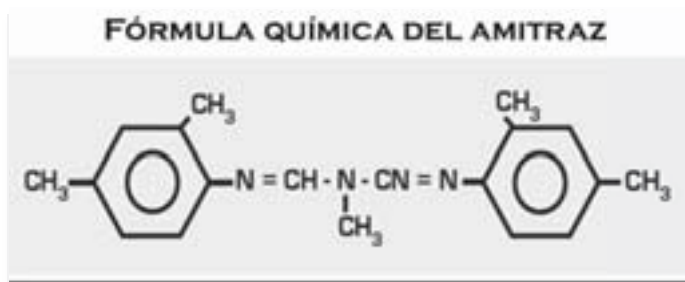
Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

El amitraz es una formamidina, miembro de la familia química de las amidinas; fue utilizado en medicina veterinaria y en agricultura como insecticida, antiparasitario y acaricida. Su

nombre químico es: N'-(2,4-dimethylphenyl)-N-[[2,4-dimethylphenyl imino] methyl]-N methyl-methanimidamide N, N-bis (2,4-xililiminometil) metilamina.

Y su fórmula química es:



Tomado de Toxicología. Córdoba, Darío. 5ª edición. 2006, pág. 162.

Su estado físico es en forma de cristales incoloros que se descomponen al evaporarse y puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire por pulverización, especialmente, si se encuentra en forma de polvo. La sustancia se puede absorber por inhalación, a través de la piel y por ingestión.

Es soluble en solventes orgánicos como el tolueno, acetona y xileno (usualmente, usado como solvente en agricultura en diluciones de 1:500 a 1:1000).

Era utilizado contra el insecto *pear psylla*, en cultivos de algodón, fruta, hortalizas y tabaco, actualmente exclusivo para ectoparásitos como garrapatas, piojos y *sarcoptes scabiei*, agente etiológico de la escabiosis.

**Tabla No. 24. Característica del amitraz**

Nombres Comerciales en Colombia	Acarac; BAAM®; Mitac®, Metabán®, Ovasyn®, Ectodex®, Tactic®; Triatox®; Azadieno®, Fulminado®, Acadrex®; Bumetran®; Danicut®; Edrizar®; Maitac®; Tudy®, Amibaño®.
Vida media en tierra	7,7 minutos
Absorción vía oral	82%
Eliminación	Renal 65 – 83%
Metabolitos en humanos	FBC 31-158 y BTS 39-098 (Ácido 4-amino-3-metilbenzoico).

**Mecanismo de acción:**

El mecanismo de acción exacto de los efectos tóxicos del amitraz no es claro. Se ha propuesto un mecanismo de interferencia en la fosforilación oxidativa.

Inhibe la acción de la enzima monoamino oxidasa, afectando la transmisión de fibras nerviosas adrenérgicas e interfiriendo en el metabolismo

de las catecolaminas. En los insectos inhiben la acción de la octopamina que actúa como una catecolamina de acción alfa-2-adrenérgica en estos animales.

Se ha descrito que el amitraz puede también estar involucrado en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas E2 y tiene un efecto depresor sobre el Sistema Nervioso Central que puede estar relacionado con su solvente, el xileno.

**Tabla No. 25. Dosis tóxica del Amitraz**

Amitraz puro	DL50
Ratones	>1.600 mg/kg
Conejos	>100 mg/kg
Perros	100 mg/kg
Ratas vía oral	515 – 593mg/kg
Ratas dérmica	>1.600 mg/kg
Amitraz solución 12,5%	DL50
Ratas vía oral	2.000 mg/kg
Ratas vía dérmica	>2043 mg/kg

En humanos se han realizado estudios donde se encuentra que a dosis de 0.25mg/kg, se presentan en pocas horas síntomas adrenérgicos y pérdida de la conciencia. En un ensayo clínico contro-

lado (Cass 1992) se encontró que la dosis máxima no tóxica es de 0.125mg/kg. La dosis tóxica en humanos varía de 6 – 12,5g.

**Manifestaciones clínicas:**

**Tabla No. 26. Manifestaciones clínicas de la intoxicación por amitraz**

Sistema Nervioso	Depresión Sistema Nervioso Central, ataxia, ptosis, temblores, desorientación, pérdida del estado de conciencia, abolición de reflejos, coma.
Gastrointestinal	Emesis, diarrea, íleo paralítico
Sistema Respiratorio	Bradipnea, taquipnea.
Sistema Osteomuscular	Calambres musculares, hipotonía muscular.
Sistema Cardiovascular	Bradicardia, hipertensión arterial e hipotensión arterial.
Piel	Eritema, descamación, rash.
Otros	Hipotermia, boca seca, hipo o hiperglicemia, pérdida de peso, conjuntivitis, anorexia.

**Laboratorio:**

El apoyo paraclínico incluye pruebas de monitorización de la condición general del paciente como hemograma, glicemia, gases arteriales, pruebas de función renal y hepática, donde se encuentra leucocitosis con neutrofilia, hiperglicemia y acidosis metabólica.

En los casos en los que se sospeche compromiso pulmonar, secundario a aspiración del solvente se indica la realización de radiografía simple de tórax, posterior a las 6 horas de ingesta del producto o ante la aparición de signos de dificultad respiratoria o hipoxemia.

**Tratamiento:**

- En Toxicología como en toda urgencia médica es preciso aplicar las medidas iniciales

básicas de reanimación como oxigenación, preservar la volemia y evitar al máximo las posibles complicaciones.

- Descontaminación. Cuando la vía de intoxicación es oral se recomienda realizar lavado gástrico en el menor tiempo posible a la ingestión. No se ha demostrado que el uso de carbón activado sea útil para el manejo de la intoxicación por amitraz.
- No se recomienda el uso de johimbina mencionada por algunos autores porque se tienen muchos interrogantes sobre su acción como antagonista de los receptores alfa 2.
- Para el control de la hipotensión recomienda los siguientes vasoconstrictores:

**Tabla No. 27. Medicamentos usado en el tratamiento de la hipotensión en paciente intoxicado por amitraz**

Medicamentos	Dosis
Dopamina	5 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Dobutamina	10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$
Epinefrina	1 $\mu\text{g}/\text{min IV}$

- Se recomienda que cuando se presente frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto, se puede iniciar atropina endovenosa, con vigilancia estricta de signos clínicos de atropinización.
- Control de glicemia
- Puede presentar midriasis y abolición de reflejos, lo cual puede hacer pensar en descerebración y muerte. Se debe observar cuidadosamente al paciente y obrar con cautela. No tienen antídoto.

## 1.7. RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### WARFARINA (CUMADIN)

#### Generalidades:

Con el descubrimiento del Cumadín [3-(acetylbenzyl)-4-hidroxy-coumadin, warfarina] como anticoagulante al antagonizar la acción de la vitamina K en la síntesis de los factores II, VII, IX y X fue introducido como un rodenticida; se extrae del trébol dulce a partir del dicumarol (es la fenyl- acetyl-4 hidroxycumarina) y es empleada comúnmente como rodenticida. Su dosis letal promedio es de 14-20 mg/kg.

Su absorción es completa a través del tracto gastrointestinal, aunque en grandes concentraciones puede absorberse por vía dérmica.

Una vez pasa al torrente circulatorio, se une en un 70-90% a proteínas plasmáticas. Su metabolismo es amplio, involucrando reacciones de oxidación, reducción y glucoconjugación hepática; tiene circulación enterohepática y se elimina por vía renal y fecal.

#### Mecanismo de acción:

Produce vasodilatación y aumento de la fragilidad vascular por una acción directa de la warfarina sobre la pared de los vasos sanguíneos. En el hígado actúa inhibiendo la formación de protrombina, disminuyendo sus niveles y agotando sus depósitos. En general, todos los derivados de la hidroxycumarina interfieren con la producción de protrombina, disminuyendo sus niveles y agotando sus depósitos e interfieren con la producción hepática de factores de la coagulación de vitamina K dependiente (II, VII, IX y X).

#### Manifestaciones clínicas:

Se inicia la sintomatología 8 a 12 horas posterior a la ingesta con náuseas, vómito, dolor abdominal tipo cólico. Puede presentarse hemorragia de vías digestivas (por efecto irritativo local); a dosis mayores de 100 mg/kg de peso puede producir alteraciones hemorrágicas importantes con gingivorragia y epistaxis, hematomas en articulaciones de rodillas y codos, hematuria y aun sangrado intracerebral.

**Tratamiento:**

- Decontaminación: lavado gástrico exhaustivo, carbón activado y evacuante salino.
- Líquidos endovenosos.
- Control de tiempo de protrombina (PT) y de INR.
- Acidificación de medio (vitamina C 1 g IV cada 8 horas). Alivia el daño vascular.
- Si el PT se encuentra prolongado, hasta 2.5 veces por encima de la cifra normal: Vitamina K<sub>1</sub> (Konakion). Ver Tabla 66. Antídotos.

**Otros rodenticidas anticoagulantes:**

La exploración de estructuras activas relacionadas permitieron el desarrollo de las "superwarfarinas" (Brodifacouma, Bromadiolona, Coumaclor, Difencumadín) y una nueva clase de compuestos anticoagulantes: las Indandionas (Difacinona, Cloro-

facinona y Pindone) los cuales son más solubles en agua y efectivos para el control de roedores.

Se debe tener en cuenta que con estos anticoagulantes los signos y síntomas pueden persistir varios días después de cesar la exposición, particularmente en el caso de las superwarfarinas, las cuales tienen prolongada su vida media; por ejemplo, la Brodifacouma con 156 horas en comparación a 37 horas para la warfarina.

El tratamiento es similar al anterior pero se debe vigilar al paciente con pruebas de coagulación hasta durante 1 semana posterior a la ingesta del tóxico, ya que, generalmente, la intoxicación se produce por intento de suicidio. Son relativamente seguras para los seres humanos.

Los animales domésticos como perros y gatos son muy susceptibles y el cuadro clínico se presenta severo, por lo cual se requiere hospitalización en Clínica Veterinaria e inclusive cuidados intensivos.

## 1.8. SULFATO DE TALIO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El talio es un metal cuyo símbolo es Tl; tiene un peso molecular de 204.37 y densidad de 11.85. Se encuentra en sales monosódicas de tipo acetato y sulfato. Durante el siglo XIX llegó a emplearse para el tratamiento de la sífilis y la blenorragia. Su empleo actual en nuestro país es como raticida y la única presentación conocida para tal fin es el “Matasiete” en presentación líquida. Su comercialización como rodenticida está prohibida en Colombia. (Se debe aclarar que el rodenticida Matasiete en presentación de empaque con contenido sólido, corresponde a rodenticida tipo anticoagulante y sí está autorizada su venta).

La dosis letal del talio se calcula en 12 – 15 mg/kg de peso pero se han reportado muertes en adultos con ingestiones de solo 200 mg.

Es hidrosoluble y su mayor absorción se realiza en forma de sales por el tracto gastrointestinal, aunque puede penetrar a altas concentraciones por vía dérmica e inhalatoria.

Después de la absorción en tracto gastrointestinal pasa, por circulación, al hígado y es excretado

en una pequeña cantidad por bilis y lentamente por filtración glomerular. Se pueden hallar trazas del mismo en orina hasta 2 meses después de la ingestión. Se deposita en riñón, mucosa intestinal, tiroides, testículos, páncreas, piel, músculos, tejido nervioso y en especial en receptores osteoclasticos de hueso, a donde llega por la misma vía del transporte del calcio. Así como los iones de calcio son transportados hasta la membrana celular se cree que a los axones llegan y se acumulan grandes cantidades de talio por transporte iónico, lo que puede llegar a producir alteraciones mitocondriales por unión a grupos sulfhidrilos de membrana con la consiguiente alteración de la fosforilación oxidativa celular.

### Mecanismo de acción:

Además del mecanismo anterior, el ión talio tiene características similares al ión potasio, llegando a ser capaz de reemplazar la acción del potasio en forma de cristales de cloruro de talio. Se cree que el cuadro tóxico se debe a una toxicidad celular general, por inhibición o bloqueo de algunos sistemas enzimáticos. También actúa sobre el metabolismo de las porfirinas, aumentando la

eliminación de coproporfirinas urinarias y agregando al cuadro clínico una excitabilidad de tipo simpático.

### **Manifestaciones clínicas:**

El cuadro clínico es de presentación insidiosa y su latencia es variable (8 o más días). La sintomatología se inicia de 48 a 36 horas después de ingerido el tóxico con un cuadro gastrointestinal leve, caracterizado por náuseas, vómito y estreñimiento (Fase gastrointestinal). Luego viene un periodo de escasa sintomatología con malestar general, dolor óseo y decaimiento (Fase "gripal"). Luego aparece la sintomatología neurológica con polineuropatía ascendente, parestesias en segmentos distales de las extremidades, dolor retroesternal, dolor abdominal tipo cólico que calma a la palpación profunda (por neuritis del plexo solar), hiperreflexia generalizada, glositis, taquicardia, hiper o hipotensión (por irritación simpática), alopecia generalizada (respetando tercio interno de cejas, vello púbico y axilar), hiperhidrosis, que posteriormente se traduce en anhidrosis, líneas o surcos de Mess ungueales, alteraciones electrocardiográficas (onda T negativa por hipokalemia), encefalitis tállica (parálisis pseudobulbar), cuadros de tipo esquizoparanoide o esquizofreniformes (Fase Neurodermatológica).

Complicaciones frecuentes: Polineuroradiculopatía y/o parálisis de músculos intercostales de mal pronóstico para la supervivencia del paciente. Esto puede llevar a la muerte.

### **Laboratorio:**

Se debe solicitar determinación y cuantificación de talio en orina de 24 horas. Esto requiere de laboratorio altamente especializado porque se re-

quiere de equipo de Absorción Atómica para su análisis. La excreción de talio urinario normalmente debe ser menor de 0.8 µg/L. Concentraciones más altas de 20 µg/L. están asociadas con una alta ingesta o exposición.

### **Tratamiento:**

- Descontaminación: útil en la fase temprana de la intoxicación con lavado gástrico exhaustivo, administración de carbón activado y continuar lavado gástrico periódico con carbón activado por la circulación enterohepática de este compuesto.
- Líquidos endovenosos, vía aérea permeable y adecuado equilibrio hidroelectrolítico.
- Quelación: Penicilamina 250 mg. V.O. cada 6 horas (hasta que el reporte de talio en orina de 24 horas sea negativo) es el antídoto más aceptado y disponible en nuestro medio.
- Hiposulfito o tiosulfato de sodio al 20%, 1 ampolla IV cada 6 horas en el tratamiento inicial por la afinidad del Talio por los grupos sulfidrilos de estos compuestos.
- Forzar la diuresis, diálisis o hemoperfusión no está demostrado que ofrezcan beneficios en el tratamiento.
- Si hay dolor por neuropatía se recomienda Carbamazepina, 1 tableta V.O. cada 8 horas.
- Prostigmine; 0.5 mg IM cada 12 horas (solamente si presenta estreñimiento severo).
- Rehabilitación física precoz.
- Apoyo psicológico.



## 1.9. FLUOROACETATO DE SODIO (MATARRATAS GUAYAQUIL)

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

El fluoroacetato de sodio también conocido como compuesto 1080, es utilizado ilegalmente como rodenticida. Su comercialización está prohibida en Colombia. Es una de las sustancias más tóxicas conocidas. Sin embargo, se reciben en los Servicios de Urgencias pacientes intoxicados con esta sustancia por causa accidental o con intención suicida. Se conoció, inicialmente, como “quebra traseros” por la parálisis que ocasionaba en las extremidades posteriores de las cabras. Es un compuesto que por disposiciones legales se presenta con un colorante azul, es inoloro e insaboro.

### **Mecanismo de acción:**

El fluoroacetato de sodio impide el metabolismo energético. El flúor contenido en él se incorpora al Acetil-CoA formando fluoroacetil-CoA dentro del ciclo de Krebs y transformando así el ciclo del Ácido Cítrico en ácido fluorocítrico. Inhibe por medio de su isomero tóxico eritro 2-fluorocitrato la acción de la enzima Aconitasa dentro del ciclo. Esto hace que el ácido cítrico no pase a isocítrico como

normalmente sucede y que se acumule Fluorocítrico. Esta acumulación genera una depleción de ATP y a una quelación de los elementos con valencia +2 como el Calcio y el Magnesio ocasionando lesiones en el SNC y el corazón, principalmente.

### **Dosis tóxica:**

La dosis letal 50 (LD50) para un adulto es de aproximadamente 2-5 mg/kg. Sin embargo, la ingestión o inhalación de cantidades tan pequeñas como 1 mg de fluoroacetato son capaces de producir intoxicaciones severas. La muerte se presenta por lo general en ingestiones mayores a 5mg/kg.

### **Manifestaciones clínicas:**

El efecto clínico puede presentarse de 30 minutos en adelante hasta varias horas después mientras se genera fluorocitrato. Por lo general, existe un periodo de latencia de 6 horas en las que el paciente presenta sintomatología general como náuseas, emesis, sialorrea, ansiedad y agitación. Posteriormente temblores, hipotermia, acidosis metabólica (acidosis láctica) y deterioro del estado mental.

Los mayores efectos los produce en el SNC (alucinaciones, convulsiones, depresión de centro respiratorio) y cardiopulmonar (hipotensión, arritmias, edema pulmonar, fibrilación ventricular y paro cardiaco).

Debemos recordar nuevamente que algunos paquetes de rodenticida vendidos como "Matarratas Guayaquil" no contienen este compuesto, sino que presentan sustancias de tipo anticoagulante. Por lo tanto, es fundamental orientar el diagnóstico y especialmente el tratamiento del paciente según la historia clínica que incluya verificar la composición del producto, un completo examen clínico y seguimiento estricto de la evolución clínica del paciente.

#### **Laboratorio:**

No existen niveles específicos de esta sustancia disponibles para urgencias. Se deben monitorizar los signos vitales del paciente, solicitar EKG, Rx de Tórax y vigilarlo neurológicamente. Se toman niveles de calcio, magnesio en sangre y gases arteriales, los cuales son indispensables, ya que estos pacientes desarrollan acidosis metabólica y se requieren para su corrección y adecuada evaluación del cuadro clínico.

#### **Tratamiento:**

Recomendamos seguir el manejo general propuesto en el capítulo correspondiente. El carbón activado es útil en el lavado gástrico inicial. Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

Monoacetato de Glicerilo dosis 0.5mg/kg en SSN I.V. (Es el antídoto recomendado en la literatura pero no ha sido posible disponer de esta sustancia).

Alcohol etílico (Etanol): se utiliza como alternativa para donar grupos aceto y acético (provenientes del metabolismo del etanol). Su administración actúa como sustrato para convertirlo en acetato en la fase final del Ciclo de Krebs y así obtener energía.

Las ampollas de etanol vienen al 96% de 2ml, 5ml y 10ml. 1 ml de etanol absoluto contiene 790 mg de etanol. El régimen sugerido es el esquema de etiloterapia del Manual Clínico de San Francisco:

**Dosis de Carga:** 1ml/kg de etanol absoluto (aproximadamente 750 - 790 mg/kg ).

**Dosis de Mantenimiento:** 0.16 ml/kg/h de alcohol absoluto (100-150mg/kg/h).

Si no se dispone de alcohol absoluto se puede utilizar una cantidad equivalente de cualquier bebida alcohólica por vía oral realizando la equivalencia de la dosis según la concentración de alcohol en la bebida utilizada (ver capítulo antídotos específicos).

**Gluconato de Calcio:** se utiliza para aportar el calcio que ha sido atrapado por el fluorocitrato, además de prevenir las convulsiones y las alteraciones cardiacas causadas por la falta de este ión. Utilizar 1 ampolla al 10% cada 6-8 horas administrada lentamente pues la infusión rápida puede originar arritmias cardiacas. En niños 0.1 - 0.2 ml/kg. Se debe determinar calcemia para la reposición.

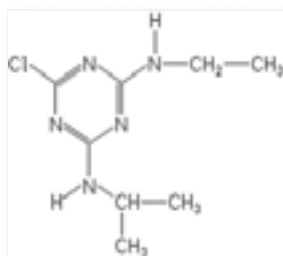
## 1.10. TRIAZINAS

Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia

Adalbeis Medina Lemus M.D.  
Médica Cirujana  
Universidad Nacional de Colombia  
Médica del Centro de Información y Asesoría Toxicológica – CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Las triazinas son plaguicidas pertenecientes al grupo de herbicidas utilizados para el control del crecimiento de malezas. Químicamente son anillos de seis miembros que contienen tres nitrógenos (el prefijo tri- quiere decir “tres”) y una azina (se refiere a un anillo que contiene nitrógeno) formando los nitrógenos heterocíclicos. La mayoría de las triazinas comerciales son simétricas y de baja solubilidad en agua. Recientemente se han desarrollado triazinas no simétricas de mayor solubilidad y menor residualidad. Se ha encontrado resistencias de algunas malezas a estos herbicidas.



6-cloro-N-etil-N'-(1-metiletil)-1,3,5-triazina-2,4-diamina

La gran diversidad y crecimiento del campo agrícola hace que los herbicidas sean sustancias con alto riesgo de uso intencional o accidental. A pesar de la magnitud de su uso, son muy pocos los casos reportados de toxicidad en humanos. Son de baja toxicidad para los mamíferos. Es moderadamente tóxico para los pájaros y levemente para los peces. No resulta tóxico para invertebrados de agua dulce.

Las triazinas se clasifican en simétricas y no simétricas de acuerdo a su estructura química.

### Triazinas simétricas:

Existen tres clases y la solubilidad de estos grupos varía considerablemente:

1. Clorotriazinas : 5 a 40 ppm
2. Metilmercaptotriazinas: 50 a 450 ppm
3. Metoxitriazinas : 750 a 1.800 ppm

### Clorotriazinas.

Fueron introducidas como herbicidas de amplio espectro en los años cincuenta. Las más emplea-

das en la actualidad son: simazina, propazina, atrazina, cianazina y ciprozina. Su solubilidad es menor que la del resto de las triazinas.

**Atrazinas:**

Es un herbicida que se ha utilizado durante los últimos cuarenta años. Se usa principalmente en cultivos de maíz, sorgo, caña de azúcar. Tiene una vida media de 60 a 100 días. Junto con el glifosato y glufosinato hacen parte de los herbicidas de alto riesgo. Es uno de los herbicidas más usados en la región de América Central y el Caribe. La atrazina ha sido clasificada como un pesticida de uso restringido en Estados Unidos, debido a su potencial para contaminar aguas subterráneas. La EPA ha establecido un límite recomendado de hasta 3 microgramos por litro en agua proveniente de napas freáticas que se utilicen para el consumo humano. Tal nivel no implicaría riesgos para la salud de los consumidores. Es un herbicida levemente tóxico para pájaros y peces; no es tóxico para abejas.

**Metoxitriazinas:**

Generalmente son más solubles que las clorotriazinas y las metil-mercaptotriazinas. Son de mayor actividad foliar que las clorotriazinas y de mayor poder residual. Incluyen: Prometrina, ametrina, entre otros.

**Triazinas no simétricas:**

Este grupo es relativamente nuevo. Poseen menor residualidad que las triazinas simétricas (40-50 días). Presentan alta solubilidad por lo cual requiere poca humedad para ser efectivo. Incluye la metribuzina.

**Dosis tóxica:**

La dosis letal 50 en ratas es de 1.780 mg/kg

**Residualidad:**

En dosis normales para el control de malezas en cultivos anuales la residualidad de estos herbicidas es de 4 a 12 meses y está estrechamente relacionada con la temperatura, humedad y con-

tenido de materia orgánica del suelo, lo mismo que con la dosis empleada. Las triazinas pueden degradarse por medios químicos (hidrólisis) y biológicos (microorganismos). La de-alkilación también es importante en la degradación de estos herbicidas.

**Mecanismo de acción:**

Las triazinas son fuertes inhibidores del transporte fotosintético de electrones, por unión a la plastoquinona D1, lo que resulta en inhibición de la fotosíntesis en las plantas. Generalmente, son aplicados al suelo siendo absorbidos por las raíces y translocados dentro de la planta únicamente por el xilema. Cuando son aplicados al follaje son absorbidos por la planta actuando como herbicidas de contacto.

Las triazinas tienen una muy buena absorción intestinal; más del 16.4% de la atrazina es absorbida por la piel. El porcentaje promedio de unión a proteínas es del 26% independientemente de la concentración en plasma. Son extensamente metabolizadas por la citocromo P450 isoenzima hepática 1A2, a una variedad de metabolitos excretados por vía renal. Estos metabolitos son: 80% dealquil, 10% deisopropyl, 8% dietil y 2% sin alteraciones. La vida media de eliminación de los metabolitos en orina es de 8 horas aproximadamente. Cuando el contacto es cutáneo, el metabolismo es realizado por la citocromo P450 dérmica, produciendo muchos metabolitos, de los cuales el 50% son deisopropyl.

**Teratogenicidad:**

La atrazina ha sido asociada con tumores mamarios (fibroadenomas y adenocarcinomas) en algunos animales por mecanismos hormonalmente mediados, mediante vías neuroendocrinas en el hipotálamo. Según un estudio realizado por Cooper y col. en el 2000, la atrazina altera la función ovárica por alteración en las concentraciones de las catecolaminas hipotalámicas y consecuentemente la regulación de la secreción de la hormona luteinizante y prolactina por la pituitaria.

La atrazina y simazina alteran la síntesis de catecolaminas norepinefrina y dopamina, desde células neuronales (PC12). En contraste la misma exposición a cianazina, resulta en un incremento significativo en la concentración intracelular de norepinefrina, por mecanismos aun no determinados.

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasifica la atrazina como categoría 3: no clasificable como carcinógeno en humanos. La Agencia para la Protección Ambiental (EPA) la clasifica en el grupo C: posible carcinógeno en humanos.

### Manifestaciones clínicas:

Las triazinas son levemente tóxicas para humanos y otros mamíferos, ya sea por la vía oral, dérmica o inhalatoria. Pueden causar leve a moderada irritación de piel, ojos y membranas mucosas. Dosis repetidas o prolongadas en contacto con piel, pueden inducir sensibilidad mediada por las células.

En ingestión de grandes volúmenes se puede presentar hipotensión, edema de la vía aérea o daño pulmonar agudo, sangrado gastrointestinal, shock y falla renal, como resultado de la presencia de surfactante o solventes hidrocarburos sistémicamente (síndrome surfactante sistémico). Se ha observado también depresión del Sistema Nervioso Central, daño renal, hepático y coagulación intravascular diseminada.

La atrazina aplicada en ganado en grandes cantidades ha causado alteraciones neuromusculares y daños en órganos internos, presentando debilidad, ataxia, fiebre, insuficiencia respiratoria, diarrea severa y muerte. En perros también se ha observado daño renal y hepático.

Para sospechar o confirmar el diagnóstico el contacto tiene que ser determinado mediante el reciente historial ocupacional o de ingestión deliberada o accidental.

### Laboratorio:

Análisis de triazinas en especímenes biológicos no son disponibles rutinariamente.

### Tratamiento:

Va dirigido a estabilizar hemodinámicamente al paciente, incluyendo la permeabilidad de la vía aérea, adecuada monitorización de perfusión tisular, esfuerzo respiratorio y oxigenación. Se realizan medidas de descontaminación generales según la vía de ingreso dérmica, ocular o gastrointestinal. No existe antídoto específico; por lo tanto el manejo consiste en medidas de soporte y sintomática.

1. Medidas de soporte: son generalmente suficientes para el manejo exitoso del contacto excesivo de los herbicidas. Si la condición del paciente se deteriora a pesar de las medidas de apoyo, se debe sospechar que esté operando un tóxico adicional o alternativo.

Líquidos intravenosos: si ha ocurrido una deshidratación seria o una baja de electrolitos, como resultado de vómitos y diarrea, examine los electrolitos sanguíneos y el balance de los fluidos y administre suero intravenoso de glucosa, normal o salino o solución Ringer, para restaurar el volumen del fluido extracelular y de los electrolitos. Continúe esto con nutrientes orales tan pronto como se empiecen a retener los fluidos.

2. Descontaminación dérmica: la contaminación dérmica debe tratarse a tiempo mediante el lavado con agua y jabón, sin aplicar otras sustancias.
3. Descontaminación ocular: la contaminación ocular debe tratarse inmediatamente a través de un prolongado enjuague utilizando una abundante cantidad de agua limpia. Siempre se requiere valoración por oftalmología.
4. Descontaminación gastrointestinal: probablemente después de la ingestión de estos herbicidas ocurra vómito y diarrea debido a sus propiedades irritantes. En el manejo se deben tener en cuenta factores como:
  1. El mejor estimado de la cantidad ingerida.
  2. El lapso de tiempo desde la ingestión.
  3. El estado clínico del sujeto.

El carbón activado es probablemente lo más efectivo para eliminar los efectos irritantes y la reducción de la absorción para la mayoría de todos estos herbicidas.

Los antiácidos de hidróxido de aluminio pueden ser útiles para la neutralización de las acciones irritantes de estos agentes. Administre catártico salino, como sulfato de sodio o magnesio, si existen sonidos intestinales y si no ha comenzado la diarrea espontánea.

En el caso particular de ingestión suicida, debe mantenerse siempre en mente la posibilidad de que se hayan ingerido múltiples sustancias tóxicas.

Si se han ingerido grandes cantidades de herbicidas y el paciente es visto dentro de una hora de la ingestión, debe considerarse la descontaminación gastrointestinal.

Si la cantidad del herbicida ingerido fuese pequeña, y si ha ocurrido una emesis efectiva, o si el tratamiento ha sido demorado, administre carbón activado y catártico por vía oral.

5. Según la severidad de la exposición se solicitan pruebas de función hepática, renal y radiografía de torax.
6. Se deben tener en cuenta los solventes o surfactantes hidrocarburos (kerosene, destilados del petróleo), que se utilizan como vehículos en estos herbicidas, por el riesgo de neumonitis química.
7. La hemodiálisis remueve 120 mg de atrazina en 4 horas en un hombre que ha ingerido 100 gramos del insecticida. No existen datos con hemoperfusión.

## 1.11. INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

Los insecticidas organoclorados son hidrocarburos cíclicos aromáticos de origen sintético, los cuales se sintetizaron partiendo de productos como el dicloro-difenil- tricloro-etano (DDT), el cual fue descubierto en el año 1874 y el hexacloruro de benzeno (HCB) sintetizado posteriormente. Actualmente todos están prohibidos en Colombia pero entran al país por contrabando.

### **Generalidades:**

Los productos organoclorados son sustancias tóxicas para todas las especies animales incluyendo el hombre. En general no son biodegradables por lo que no sufren transformación ni en el medio ambiente ni en los organismos vivos. Desde el punto de vista toxicológico es importante la propiedad de su movilidad, ya que se adhieren a partículas de polvo y al agua de evaporación y de esta forma recorren grandes distancias.

Se considera que la toxicidad aguda de estos compuestos es de mediana a baja. Sin embargo, existe gran diferencia entre el grado de toxicidad de los diferentes insecticidas organoclorados.

Estos insecticidas se absorben por vía dérmica, oral e inhalatoria y son metabolizados a nivel he-

pático; en su mayor parte sufren un proceso de decoloración y son almacenados en el tejido adiposo, y una pequeña fracción es oxidada y transformada en derivados hidrosolubles para ser eliminada por el riñón muy lentamente.

### **Dosis tóxica:**

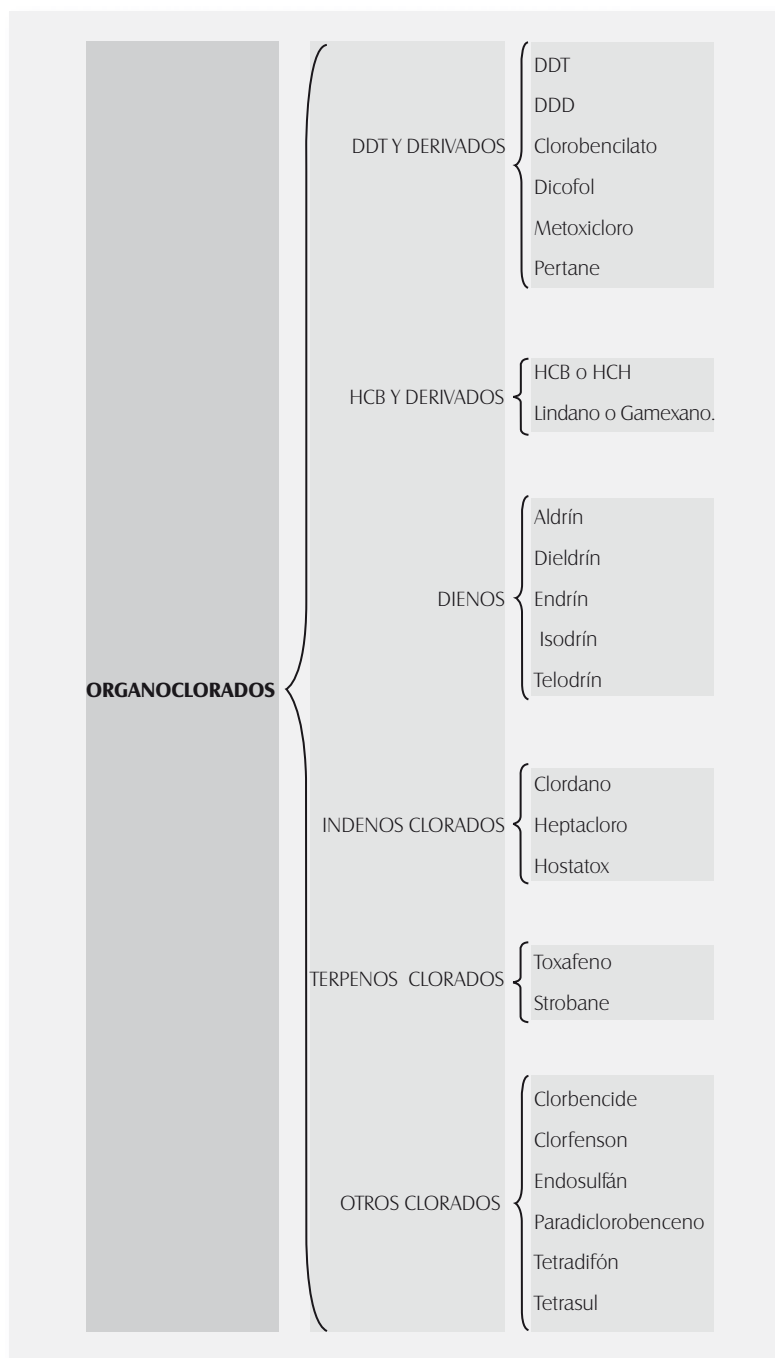
La DL50 necesaria para producir intoxicación aguda en roedores, varía entre rangos muy amplios (60 mg/kg- 8 g/kg); en humanos la DL50 para el DDT es de 400 mg/kg de peso, siendo el grado de toxicidad dependiente de la capacidad de almacenamiento, liposolubilidad, rata metabólica y velocidad de excreción.

### **Mecanismo de acción:**

El mecanismo de acción tóxico no está del todo esclarecido. Se sugiere que producen deshidrohalogenación en algunos sistemas enzimáticos del sistema nervioso a nivel de fibras sensitivas, motoras, corteza motora y cerebelo, además de una posible alteración del transporte de sodio y potasio a través de las membranas de los axones, lo cual se relaciona con las manifestaciones clíni-

cas de la intoxicación aguda. También se ha visto que estos compuestos organoclorados producen degeneración grasa del hígado, afectan el mio-

cardio y pueden producir lesión tubular renal que conlleva a insuficiencia renal aguda de origen pre-renal.



Tomado de Toxicología. Córdoba, Darío. 5ª edición. 2006, págs. 133-134.



**Manifestaciones clínicas:**

Dependiendo de la vía de ingreso pueden aparecer náuseas, vómito, deposiciones diarreicas, dolor abdominal tipo cólico, dificultad respiratoria, signos de edema pulmonar y erupciones cutáneas.

Al comienzo se presentan alteraciones del comportamiento, agitación psicomotora, cefalea, midriasis reactiva y una respuesta violenta a estímulos relacionada con intranquilidad motora y aumento de la frecuencia de los movimientos espontáneos.

Posteriormente, aparece un ligero temblor que se va incrementando; actividad neuromuscular descendente que se inicia con blefaroespasmos, fasciculaciones de los músculos de la cara, cuello y extremidades inferiores, aumento de la agitación psicomotora y pérdida de la coordinación.

Al hacerse más intensa la acción del tóxico aparecen convulsiones tónico-clónicas con posiciones de opistótonos, sialorrea, nistagmus, rechinar de dientes y quejidos, con posterior coma y muerte.

Estos signos se presentan al comienzo ante estímulos externos y posteriormente se refuerzan ante ellos; en ocasiones el cuadro clínico puede ser de aparición súbita y rápidamente progresiva y la muerte puede sobrevenir durante un episodio convulsivo con disnea severa y paro respiratorio.

Con algunas sustancias como HBC y sus derivados se produce aumento de la temperatura corporal hasta límites incompatibles con la vida (44 – 45 °C). Hay que considerar que la sintomatología puede estar modificada y agravada por acciones del solvente que generalmente es un hidrocarburo.

La intoxicación crónica por organoclorados es un hecho importante para considerar, dada su alta

acumulabilidad (liposolubilidad) y su persistencia a través del tiempo. Sobre los efectos crónicos, existen algunas evidencias que los relacionan con lesiones carcinogénicas, especialmente, a nivel hepático y/o mutagénesis.

**Tratamiento:**

En primer lugar es necesario realizar una descontaminación del paciente con baño exhaustivo con agua y jabón, a fin de descontaminar la piel en los casos en que la vía de ingreso del tóxico sea la dérmica. También en aquellos que presenten contaminación de la piel con sustancias que contengan restos del tóxico como vómito o secreciones.

Para los casos en que el tóxico haya sido ingerido se debe realizar lavado gástrico con solución salina y carbón activado además de la administración de catártico salino (no administrar grasas ni leche porque se aumenta la absorción).

Se deben realizar medidas generales como mantener la vía aérea permeable, vigilar la actividad pulmonar, la cual se puede ver afectada por los organoclorados y los solventes, administrar oxígeno y líquidos endovenosos.

Una conducta adecuada es el empleo de narcóticos y anestésicos para el control de las convulsiones. A veces es necesario llevar al paciente hasta la anestesia general, aunque esto se debe evitar en cuanto sea posible. También se debe tener en cuenta el manejo del paciente, el cual debe ser cuidadoso y suave ya que las crisis convulsivas pueden ser agravadas por estímulos externos.

Cuando se presente aumento de la temperatura, esta se debe tratar de controlar teniendo en cuenta que solo se logra mediante medios físicos.

## 1.12. SALES DE COBRE

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

Son sales de metal cobre que se emplean esencialmente como fungicidas en forma de sulfato de cobre y oxiclورو de cobre. Son compuestos cáusticos, que actúan como fungicidas produciendo una coagulación del protoplasma que lleva a la muerte de las esporas de los hongos.

Para las aspersiones con estos fungicidas el tamaño de las partículas es mayor de 80-100 micras, por lo cual no penetran en el tracto respiratorio bajo. La piel es una buena barrera que evita la absorción del producto, pero por sus características astringentes es capaz de inducir lesiones necróticas sobre piel y mucosas.

### **Mecanismo de acción:**

Estos compuestos tienen metabolismo hepático y son capaces de inducir necrosis centrolobulillar y hepatitis tóxica. Al parecer intervienen con el transporte iónico a través de las membranas y en especial del SNC presentando excitabilidad del mismo. Otro órgano blanco es el riñón en el

que produce un daño selectivo del túbulo distal y del Asa de Henle, que lleva a una deficiencia en la reabsorción del agua. Los síntomas tóxicos se pueden presentar con la ingestión de sólo 250 mg de sales de cobre. La dosis mortal se estima entre 10 a 12 gramos.

### **Manifestaciones clínicas:**

La intoxicación aguda se produce por vía oral. Las sales de cobre son altamente irritantes dependiendo de la concentración, y pueden producir severa gastroenteritis. Aparecen náuseas, vómito con el característico color azul-verdoso, pujo, tenesmo y deposiciones diarreicas abundantes. Causan hepatotoxicidad y nefrotoxicidad con hematuria, anuria, cilindruria y puede llevar a insuficiencia renal aguda. Se han visto cuadros de hemólisis, agitación psicomotora, convulsiones, edema agudo de pulmón, falla multisistémica y muerte.

Se pueden presentar lesiones dermatológicas por derramamiento o contacto directo con el producto.

**Laboratorio:**

Determinación de niveles séricos de cobre. Se considera normal un valor de 1 - 2 mg/L en mujeres embarazadas. Niveles superiores a 5 mg/L son considerados muy tóxicos.

Además se debe solicitar hemograma, electrolitos, BUN, creatinina, pruebas de función hepática, gases arteriales por la acidosis que se presenta y Rx de Tórax si se sospecha edema pulmonar.

**Tratamiento:**

Realizar el manejo general según las indicaciones dadas en los capítulos iniciales.

Se recomienda específicamente en esta intoxicación:

- Baño exhaustivo del paciente y deshecho de ropas en caso de contaminación dérmica u ocular, cuidando el contacto con las sales altamente irritantes.
- Lavado gástrico con abundante agua si la ingestión ha sido reciente. No se ha visto be-

neficio con el uso de carbón activado por su poca afinidad con el adsorbente y sí puede oscurecer el campo visual que requiere el gastroenterólogo endoscopista para evaluar las lesiones irritativas producidas por las sales de cobre en el tracto digestivo.

- Líquidos endovenosos y electrolitos para contrarrestar la severa gastroenteritis que se produce.
- No se ha visto beneficio con hemodiálisis, hemoperfusión, dosis repetidas de carbón activado o hemofiltración. En caso de insuficiencia renal la hemodiálisis puede ser requerida como soporte del paciente y podría incrementar la eliminación del complejo cobre-quelante.
- Control de convulsiones con benzodiazepinas.
- Como quelante de las sales de cobre, Penicilamina cápsulas de 250 mgs cada 6 horas en adultos durante 2 a 3 semanas. Para niños la dosis es de 15 - 20 mg/Kg/día dividida en 3 o 4 dosis. (Ver capítulo de antídotos).

## 1.13. DITHIOCARBAMATOS Y THIOCARBAMATOS

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

En este grupo se encuentran fungicidas tan importantes como el Mancozeb y el Maneb que contienen zinc y manganeso. Son considerados de poca toxicidad aguda.

Son compuestos hidrosolubles, cuya estructura química es muy similar al disulfiram (“antabuse”). Frecuentemente son confundidos por los médicos con el grupo de los carbamatos (insecticidas inhibidores de la colinesterasa), pero su mecanismo de acción, sintomatología y tratamiento son diferentes.

La absorción es limitada por el tracto gastrointestinal y respiratorio. Dada su poca solubilidad, la vía dérmica es una buena barrera para su absorción.

Su metabolismo es, principalmente, hepático. Inhibe la enzima aldehído-deshidrogenasa, indispensable para el metabolismo del alcohol etílico (por esto su efecto antabuse), originando síntomas severos de “guayabo” por acumulo de acetaldehído producto del metabolismo

cuando se consume simultáneamente con alcohol etílico.

Al parecer pueden producir alteración en el transporte iónico a través de la membrana, lo cual explica parte de su cuadro clínico a nivel del SNC.

### Manifestaciones clínicas:

Causan dermatitis, conjuntivitis por exposición prolongada, cefalea intensa de predominio frontal, debilidad muscular, cambios de comportamiento, náuseas, vómito y dolor abdominal y, en casos severos, convulsiones y depresión del SNC. Se ha reportado neurotoxicidad retardada con exposición crónica. Cuando la exposición es por vía inhalatoria puede producir dificultad respiratoria y broncoespasmo, que debe ser tratada con oxígeno suplementario, monitoreo de pulsioximetría y broncodilatadores en unidad de cuidados intensivos según necesidad.

El mancozeb debido a su metabolito el ETU (Etilentiúrea) puede causar daño en tiroides.

**Tratamiento:**

Eminentemente sintomático. NO ADMINISTRAR ATROPINA.

- Retiro y desecho de ropas.
- Líquidos endovenosos.
- Lavado gástrico con carbón activado y evacuante tipo salino.
- Vía aérea permeable, oxigenación por cánula.
- Manejo de convulsiones, si se presentan.

## 1.14. CLOROFENOLES Y NITROFENOLES

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Son compuestos fenólicos substituidos, llevan un grupo nitro ( $\text{NO}_2$ ), volátiles de alta liposolubilidad y toxicidad severa. Su principal uso es como molusquicidas, acaricidas y fungicidas. Se encuentra en los inmunizantes de madera. Dada su alta liposolubilidad y volatilidad se absorben por vía dérmica, inhalatoria y oral.

El más típico es el pentaclorofenol (PCP), que se usa para tratar la madera. También hay isómeros de tetraclorofenoles y triclorofenoles. Los nitrofenoles: DNOC (dinitro-o-cresol), Dinoseb.

### Mecanismo de acción:

El fenol, una vez absorbido, altera y precipita las proteínas celulares, produciendo un cuadro tóxico a nivel celular que conlleva un aumento del metabolismo por desacople de la fosforilación oxidativa, que se manifiesta en la intoxicación aguda en hipertermia refractaria.

Sobre el centro respiratorio se comporta de manera similar al ácido acetil salicílico, es decir, estimu-

la este centro induciendo alcalosis respiratoria que lleva a la pérdida de sales en el riñón, hasta llevar al paciente a una acidosis respiratoria severa.

Los rumiantes con nitrofenoles producen metahemoglobina.

### Manifestaciones clínicas:

Disnea, sed, debilidad, temblores musculares, cianosis, colapso y muerte. La rigidez cadavérica se presenta rápida porque no hay ATP. Los nitrofenoles dan coloración amarilla en orina y mucosas.

Los rumiantes con nitrofenoles tienen color de sangre achocolatada.

### Tratamiento:

Eminentemente sintomático:

- Retiro de las ropas y baño exhaustivo de paciente, si la contaminación es por vía dérmica.
- Líquidos endovenosos y vía aérea permeable, administración de oxígeno húmedo.

- Mantener equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico.
- Lavado gástrico exhaustivo, administración de carbón activado y evacuante de tipo salino.
- Control hipertermia con medios físicos, soluciones heladas a través de SNG.
- Sedantes y anticonvulsivantes, si se presenta agitación o convulsiones.
- Azul de metileno en caso de metahemoglobinemia.
- La mortalidad es del 80% en las primeras 12 horas si no se hace un tratamiento rápido y adecuado.

## 1.15. BROMURO DE METILO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

*Adalbeis Medina Lemus M.D.  
Médica Cirujana  
Universidad Nacional de Colombia  
Médica Centro de Información y Asesoría Toxicológica – CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Usado desde los años treinta, es un derivado halogenado del metano (hidrocarburo alifático); también puede ser producido por hidrobromación a partir del metanol. El gas es inodoro e incoloro y extremadamente tóxico. Se usa como plaguicida aplicado en la tierra, antes de sembrar fresas, uvas, almendras, zanahoria, plantas ornamentales y otras cosechas; también tiene efectos fungicidas, acaricidas, nematocidas, rodenticidas y herbicidas (semillas en germinación); también se usa como refrigerante en la desinfección de camiones, barcos y aviones; en la protección de mercadería almacenada (granos y harina) y debido a que es un potente agente alkilante, es usado en la industria química.



Puede ser condensado a líquido a temperaturas frías (38.5 °F o 3.6 °C) y luego vaporizarse cuando las temperaturas aumenten.

También es llamado bromometano, monobromometano, embafume. El bromuro de metilo es un producto químico muy insidioso. Dado que el umbral de olor es mucho más alto que la concentración tóxica, no se advierte su presencia (no hay advertencia); por esta razón se agrega cloropicrina al 2%, que es una sustancia lacrimógena, como agente delator. El bromuro de metilo reacciona violentamente o incluso en forma explosiva con los álcalis, con metales térreo-alkalinos y con polvos de metal.

Para su uso como fumigante, los terrenos o edificios son evacuados y cubiertos con un gran plástico o lona.

En 1992 en Copenhague se reconoció oficialmente el bromuro de metilo como uno de los responsables del deterioro de la capa de ozono, contribuyendo además al incremento de la temperatura media de la tierra. Este compuesto tiene una vida media de dos años en la atmósfera. La Unión Europea ha adoptado una normativa (Reglamento CE 3093/94



de 23 de diciembre de 1994) que obliga a una reducción del 25% en la producción y suministro de bromuro de metilo en 1998, respecto a los niveles de 1991, con la excepción del uso para cuarentena y preembarque. En octubre de 1998 el Congreso de los Estados Unidos aprobó una legislación retrasando la prohibición del bromuro de metilo desde 2001 a 2005.

**Eliminación progresiva del bromuro de metilo:**

Según el Protocolo de Montreal (1997), se había llegado al acuerdo de que en el año 2001 en los países desarrollados el uso de bromuro de metilo sería el 50% del uso del año 1995, 70% de reducción para el 2003 y eliminación para 2005 excepto para usos críticos. Para los países en desarrollo se acordó congelación en el 2002 según el promedio de uso 1995 a 1998, revisión del nivel de reducción en el 2003, 20% de reducción para el 2005, se fija el año 2011 para que se reduzca un 50% el uso de bromuro de metilo y su eliminación en el 2015 excepto para usos críticos.

Todos estos esfuerzos para reducir y eliminar la utilización y producción del bromuro de metilo han impulsado la generación de alternativas para reemplazarlo en sus diferentes aplicaciones.

Según la Resolución 138 del 17 de enero de 1996 del Ministerio de Salud, se prohíbe el uso de plaguicidas que contengan el fumigante bromuro de metilo. Otra disposición posterior del mismo Ministerio, permite el uso de este fumigante para las cuarentenas que se establezcan en el control fitosanitario de algunos productos importados (ejemplo, frutas frescas); sin embargo, en la práctica el exigir que se usen sistemas de recuperación total del producto lo hacen prohibitivo, ya que dicha recuperación es costosa y sólo se utiliza en los Estados Unidos para grandes cantidades.

*Resolución 02152/96 del Ministerio de Salud, por la cual se restringe el uso del bromuro de metilo. Artículo primero:* Autorizar la importación, comercialización y uso de bromuro de metilo solo para el control de plagas exóticas en tejidos vegetales frescos a nivel de puertos y pasos fronterizos, hasta que se encuentre un sustituto viable que permita su reemplazo. *Parágrafo:* La aplicación de este plaguicida deberá practicarse herméticamente y con sistema cerrado de recuperación del plaguicida mencionado, para lo cual el Ministerio del Medio Ambiente en Coordinación con el Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural a través de la División de Sanidad Vegetal del ICA, avalarán el método a utilizar y supervisarán la aplicación correcta y segura del plaguicida, según sus competencias.

**Tabla No. 28. Datos físico-químicos básicos del bromuro de metilo.**

Fórmula empírica:	CH3Br
Punto de ebullición:	4° C
Punto de fusión:	-93° C
Presión de vapor:	90 X 103 Pa a 20 °C
Temperatura de ignición:	535 ° C
Límites de explosividad:	8,6-20 % V
Solvólisis:	En agua: 13,4 g/l; se disuelve fácilmente en los solventes orgánicos comunes

**Mecanismo de acción:**

Es un potente agente alquilante no específico, con especial afinidad por los grupos sulfhidrilo y amino. Se une a los grupos amino de los aminoácidos, interfiriendo con la síntesis y función de las proteínas.

Limitados datos indican que su toxicidad puede ser resultado tanto de la alquilación directa sobre los componentes celulares (glutacion, proteínas, ARN o ADN) como de la formación de metabolitos tóxicos a partir del glutacion metilado. Datos en animales indican que su toxicidad no es debida al ión bromuro.

La ruta de exposición más importante es la inhalatoria. El bromuro de metilo inhalado es rápidamente distribuido a todos los tejidos. El contacto dérmico con el bromuro de metilo líquido puede causar irritación y su absorción produce ardor y toxicidad sistémica. La retención del gas y líquido en la ropa y botas de caucho pueden ser una ruta de exposición dérmica prolongada ya que puede penetrar las prendas y algunos elementos de protección.

Al ingresar al organismo es metabolizado por hidrólisis a ión bromuro y metanol con gran reactividad en el sistema nervioso (sustancia gris y axones periféricos) y en el hígado.

Estudios subletales en animales indican que aproximadamente el 50% es eliminado exhalado como dióxido de carbono, 25% es excretado en la orina y heces y 25% está unido a los tejidos como grupo metilo. La vida media de eliminación del ión bromuro es 9 – 15 días.

**Dosis tóxica:**

El bromuro de metilo es tres veces más pesado que el aire y puede acumularse. Después de ser aplicado en la tierra, los vapores pueden disiparse en el aire, afectando a las personas cercanas y causando lesión en la capa de ozono. La Dosis Letal 50 oral en ratas es de 214 mg/kg, inhalación CL100 6 horas, para ratas 0.53 mg/L de aire.

La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) recomienda una exposición en el lugar de trabajo límite en aire de 1 ppm, para un tiempo de exposición promedio de 8 horas. Los efectos tóxicos son generalmente vistos con niveles mayores de 200 ppm y el nivel en aire considerado inminentemente peligroso para humanos es 250 ppm.

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), concreta el nivel de tolerancia en alimentación humana en 0,3 mg de bromuro por kilogramo de peso corporal.

La Agencia de Protección Ambiental (EPA) clasifica al bromuro de metilo en la categoría tóxica I, siendo la más tóxica.

**Manifestaciones clínicas:**

El tiempo de latencia está entre 30 minutos y 48 horas. Los efectos agudos irritantes en ojos (lagrimeo), membranas mucosas y tracto respiratorio superior, son atribuidos al lacrimógeno cloropirina (exposiciones letales pueden ocurrir sin advertencia si la cloropirina no ha sido adicionada). Exposición dérmica moderada puede resultar en dermatitis y en casos severos quemaduras químicas profundas, ampollas (gas vesicante) y necrosis.

Los efectos sistémicos agudos son resultado de muchas horas de exposición. Estos pueden incluir malestar general, alteraciones visuales (visión borrosa, diplopía, estrabismo y posible ceguera transitoria), alteración del lenguaje, cefalea, náusea, vómito, alteraciones pulmonares (dolor torácico, disnea, cianosis, neumonitis química, hemorragia pulmonar, neumonía), daño renal (túbulo contorneado distal, oliguria y anuria), daño hepático, alteraciones gonadales (túbulos seminíferos), irritabilidad miocárdica, temblor, convulsiones, depresión del Sistema Nervioso Central y coma.

La muerte puede ser causada por falla respiratoria fulminante con edema pulmonar no cardiogénico o complicaciones de estatus epiléptico. Exposiciones subletales pueden resultar en síntomas simi-

lares a “gripe”, alteraciones respiratorias o efectos crónicos.

Las secuelas neurológicas crónicas pueden resultar de exposiciones crónicas o agudas subletales. Un amplio espectro de problemas neurológicos (Sistema Nervioso Central y periférico) y psiquiátricos pueden ocurrir reversibles o irreversibles. Estos incluyen agitación, delirio, demencia, síntomas psiconeuróticos, psicosis, alteraciones visuales, vértigo, nistagmus, afasia, ataxia, neuropatías periféricas, mioclonías, dificultad del habla, temblores y convulsiones.

Como posibles secuelas se encuentran neuropatías axonales, neumonitis química, necrosis tubular renal y alteraciones gonadales. Después de la exposición la convalecencia puede durar semanas o meses.

### **Diagnóstico:**

El diagnóstico se basa en el antecedente de exposición al compuesto y en la presentación clínica. Las personas en riesgo son los empleados de compañías de fumigación, personas que manipulan el plástico donde está contenido el bromuro de metilo y empacadores de frutas y verduras que han sido fumigadas.

### **Laboratorio:**

Reconocer los niveles de bromuro de metilo no son exámenes de rutina; sin embargo, se estima que los niveles de bromuros normales en sangre son entre 0.2-10 mg/L, mostrando una buena correlación con los niveles en aire; en orina niveles de bromuros normales son 6.3 2.5 mg/L. A pesar de ello se considera no muy buena correlación entre los niveles de bromuros y los síntomas.

### **Tratamiento:**

1. Remover las víctimas del área contaminada a un lugar mejor ventilado y administrar oxígeno suplementario, tratar el broncoespasmo, edema pulmonar, convulsiones y coma si ocurren.

2. Optimizar hidratación del paciente.
3. Si el contacto fue dérmico con bromuro de metilo líquido se debe remover la ropa contaminada y lavar el área afectada con agua y jabón.
4. En el contacto ocular se debe irrigar con abundante agua o solución salina.
5. Monitorización del paciente por lo menos 6 – 12 horas, para detectar síntomas desfavorables, incluyendo convulsiones o edema pulmonar no cardiogénico.
6. La N-acetilcisteína ofrece grupos sulfhidrilos reactivos para unirse al bromuro de metilo libre, por lo cual se recomienda en el tratamiento. Ver capítulo de antidotos.
7. Convulsiones intratables usualmente predicen un resultado fatal. Se puede considerar inducir coma barbitúrico con agentes de acción corta como pentobarbital y valoración por neurólogo tan pronto como sea posible.
8. Solicitar electrolitos, glucosa, BUN, creatinina, gases arteriales, oximetría y radiografía de tórax.
9. Medidas de descontaminación rápida no ejercen acción sobre el bromuro de metilo.

### **Carcinogenicidad:**

El daño producido en la capa de ozono conlleva a un aumento de las radiaciones ultravioletas de tipo B que llegan a la corteza terrestre, siendo perjudiciales para el hombre ya que aumenta el riesgo de cáncer de piel y la aparición de enfermedades oculares.

Por su acción metilante está descrito como mutágeno débil. La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) indica evidencia limitada en animales e inadecuada en humanos como carcinógenos o potencial carcinógeno. El Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (NIOSH) considera al bromuro de metilo un potencial carcinógeno ocupacional.

Puede producir alteraciones en el nacimiento de crías de animales preñados. El Instituto Nacional de Cancerología estadounidense vincula el bromuro de metilo con el aumento de cáncer de próstata en trabajadores agrícolas y otros involucrados en la manipulación del plaguicida. Se han descrito efectos mutagénicos.

### Recomendaciones:

Siempre se recomiendan elementos de protección personal en áreas laborales o contaminadas. La ausencia de cloropicrina no garantiza seguridad al entrar al área contaminada sin protección.

Dentro de las precauciones a tener en cuenta después de 12 a 24 horas están: remover el plástico, ventilar el área y evaluar residuos de bromuro de metilo, antes de la reocupación del terreno. No se debe quitar el plástico hasta completar 5 días de aplicación del bromuro de metilo. No se debe entrar al área antes de 24 horas de retirar los plásticos o de haberlos cortado con huecos para sembrar. Se requiere un espacio mínimo de 30 pies entre el campo fumigado y el campo con trabajadores y de 100 pies con escuelas y comunidad. Estos espacios son efectivos por 24 horas hasta una semana después de la aplicación, requiriendo señales de advertencia en cada campo fumigado.

## LECTURAS RECOMENDADAS - PLAGUICIDAS

1. Agin, H., ÖCalkavur, Ö., Uzun, H. y Bak, M. Amitraz Poisoning: Clinical and Laboratory Findings. *Indian Pediatrics*, Vol. 41 May 17, 2004, 482 – 485.
2. Agroinformación. "Bromuro de metilo y sus alternativas". <http://www.infoagro.com>
3. Álvarez, G. En línea: Proyecto Eliminación de Bromuro de Metilo en el sector melón. Guatemala 2004-2005. Guatemala: Universidad San Carlos – Ciudad de Guatemala. Septiembre 2004.
4. Amitraz, Risk characterization document, Vol. 1, Health Assessment Section, Medical Toxicology Branch, Department Pesticide Regulation. California Environmental Protection Agency, December 12, 1995.
5. Bent, Jeffrey et al. *Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. Philadelphia – Pennsylvania: Editorial Elsevier Mosby, 2005.
6. Bev-Lorraine, T., Dreisbach R. H. *Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach*. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. Editorial Manual Moderno. México: 7ª. Edición, 2003.
7. Biblioteca Virtual de Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental. BVSDE. En línea <http://www.cepis.ops-oms.org/sde/ops-sde/bvsde.shtml>
8. Brechelt A. Bromuro de Metilo: Pesticida que amenaza el medio ambiente y la salud humana. Fundación Agricultura y Medio Ambiente (FAMA). Marzo 18, 2001.
9. Casarett and Doull's. *Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Pesticides*. Editorial McGraw-Hill. 6th Edition. USA. 2001, 763 – 810
10. Chi CH., Chen, KW., Chan, SH., Wu, MH. Clinical presentation and prognostic factors in sodium monofluoroacetate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34 (6): 707-12
11. Cooper, R. L., Stoker, T. E., Tyrey, L., Goldman, J. M., and McElroy, W. K. Atrazine disrupts the hypothalamic control of pituitary-ovarian function. *Toxicol. Sci.* 53, 297–307, 2000.

12. Córdoba D. Toxicología. Manual Moderno. Medellín: 5a. Edición, 2006.
13. Das, McElroy and Cooper. "Alteration of Catecholamines in Pheochromocytoma (PC12) Cells in Vitro by the Metabolites of Chlorotriazine Herbicide". *Toxicological Sciences* 59, 127-137 (2001)
14. Elinav, E., Shapira, Y., Ofran, Y., Hassin, T. and Ben-Dov, IZ. "Near-Fatal Amitraz Intoxication: The Overlooked Pesticide". *Pharmacology Toxicology* 2005; 97, 185 - 187.
15. FAO. Publicación Internacional para las Américas. Especificaciones de Plaguicidas. 2004
16. García Torres, L. y Fernández-Quintanilla, C. Fundamentos sobre Malas Hierbas y Herbicidas. Madrid: Edic. Mundi-Prensa, 1991.
17. Goldfrank's, F. Toxicologic Emergences. Editorial McGraw-Hill. 8<sup>th</sup>, Edition. USA. 2006
18. Guidelines for the Safe Use of Sodium Fluoroacetate (1080). Occupational Safety & Health Service. Department of Labour. New Zealand
19. IPCS INCHEM. Paraquat. International Programme on Chemical Safety. Poisons Information. Monograph 399.
20. IPCS INCHEM. Fluoroacetate. International Programme on Chemical Safety. Poisons Information. Monograph 494.
21. Journal of Pesticide. Reform/winter 2005. Vol. 25, No. 4. Updated 4. 2006
22. Leikin, Jerrold and Paloucek, Frank. Poisoning & Toxicology Handbook. 3a. Edición. USA, 2000.
23. Lifshitz, M., Rotenberg, M., Sofer, S. et al. "Carbamate Poisoning and Oxime Treatment in Children: A Clinical and Laboratory Study". *Pediatrics* 1994; 93: 652-655
24. Omalley, Michael A. Chlorophenoxy Herbicides. Poisoning & Drug Overdose, Specific Poisons and Drugs: Diagnosis and Treatment, 2004.
25. Olson. K. R. Poisoning and Drug Overdose: Lange Clínica Manual: McGraw-Hill. 5a. Edición, 2007. USA.
26. Pérez, A., Kogan, M. Resistencia de Malezas a Herbicidas. Departamento de Ciencias Vegetales. Agronomía y Forestal. Pontificia Universidad Católica de Chile.
27. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Fichas Internacionales de Seguridad Química, Amitraz, 1991.
28. Bradberry, Sally M. and Vale, J. Allister Chlorophenoxy Herbicides, chapter 87. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Elsevier Mosby, 2005.
29. Sodium Monofluoroacetate (compound 1080). Case definition. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. March 2005.
30. Uribe, G. M.G. Neurotoxicología: Neurotoxicidad por plaguicidas. Bogotá: Exlibris Editores S. A. 2001, 117- 121.
31. Whitacre y Ware. "Una Introducción a los Herbicidas". The Pesticide Book, 6a. Edición. University of Minnesota. USA. 2004
32. Yaramis, A., Soker, M. and Bilici, M. "Amitraz poisoning in children". *Human & Experimental Toxicology* 2000; 19, 431 - 433.
33. Yilmaz, H.L., Yildizdas, D.R. "Amitraz poisoning, an emerging problem: Epidemiology, clinical features, management and preventive strategies". *Arch Dis Chil* 2003; 88:130 - 134.



## CAPÍTULO 2

# MEDICAMENTOS

## 2.1. ACETAMINOFÉN

*María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada  
Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El acetaminofén es uno de los analgésicos de mayor uso, debido a que es un medicamento de venta libre y ampliamente conocido por la comunidad. Las intoxicaciones por acetaminofén se presentan, especialmente, en la población infantil por sobredosis y en adultos por intentos suicidas. Existe una creencia errónea acerca de la “baja toxicidad” del acetaminofén y desconocen sus posibles efectos letales. Es uno de los medicamentos más frecuentemente involucrados en sobredosis. La falla hepática fulminante secundaria por sobredosis de acetaminofén es la primera causa de falla hepática requiriente de trasplante hepático en el Reino Unido y la segunda causa en los Estados Unidos.

Nombres comerciales: Dolex, Focus, Adoren, Dolofen, Winadol, Dolofin, Tylenol, Paracetamol. Presentaciones: tabletas de 500 mg y 1 gr. Jarabe y gotas.

Se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones máximas entre 30-120 minutos, pero debe

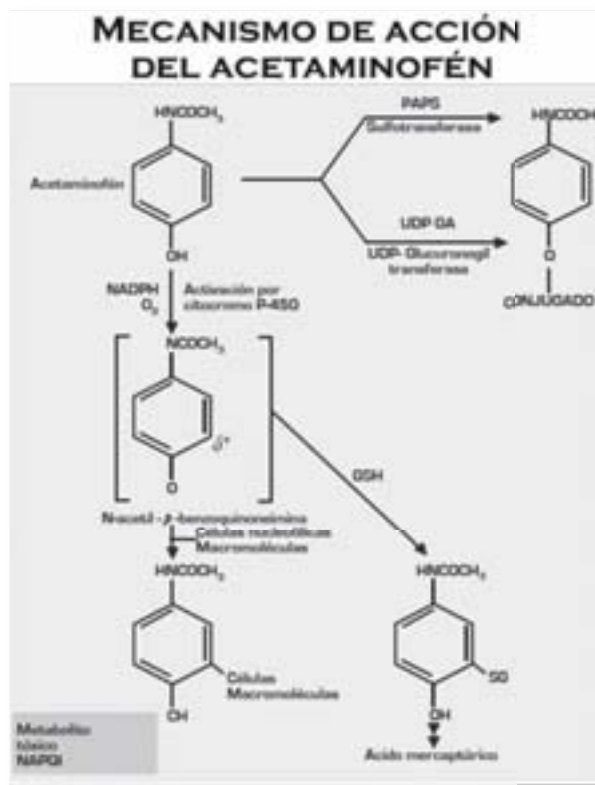
recordarse que existen presentaciones de liberación retardada, o coingestión de opioides y anticolinérgicos que retardan el tiempo de absorción. Normalmente el 90-93% del acetaminofén es conjugado en el hígado a glucurónidos o sulfatos que son eliminados en la orina, y cerca del 2% del acetaminofén es excretado en la orina sin cambios. Aproximadamente el 3-8% del acetaminofén es metabolizado en el hígado por el complejo enzimático citocromo P450, específicamente por las enzimas cyp2E1 y cyp1A2 por procesos de oxidación, en especial la zona 3; esta ruta metabólica crea un metabolito reactivo tóxico, N-acetil-para-benzoquinonaimina (NAPQI), el cual es rápidamente ligado al glutatión y detoxificado.

### Mecanismo de acción:

Cuando los niveles de glutatión caen por debajo del 30% de lo normal o hay un exceso de NAPQI que supera el sistema de detoxificación, el NAPQI libre se adhiere a las membranas celulares de los hepatocitos generando la muerte celular y la consecuente necrosis hepática.

En las sobredosis de acetaminofén se saturan los sistemas de conjugación por lo que se metaboliza más por el citocromo generando mayor cantidad

de NAPQI llevando al paciente a una falla hepática. No se debe olvidar que también puede generar una falla renal aguda por la producción de este metabolito tóxico en el riñón.



**Dosis tóxica:**

La dosis terapéutica del acetaminofén es de 10-15mg/kg dosis o 40-60 mg/kg/día. En general se deben utilizar máximo 2gr al día en niños y 4gr al día en adultos. Se considera que una dosis mayor a 150-200 mg/kg en niños o 6 -7gr en adultos es potencialmente tóxico agudo. La dosis letal del acetaminofén es de 13-25gr. Se debe solicitar a los familiares los frascos empaques de las tabletas y mirar la presentación para calcular según el número de tabletas ingeridas los mg/kg de peso que pudo consumir el paciente.

Se considera que un paciente puede presentar toxicidad crónica si ingiere más de 4 g/día especialmente en pacientes con bajos niveles de glutatión o inducción de enzimas hepáticas como en alcoholismo, desnutrición y uso de medicamen-

tos como anticonvulsivantes. En niños dosis de 60-150mg/Kg/día por 2-8 días se consideran como posiblemente tóxicas crónicas.

**Manifestaciones clínicas:**

Las manifestaciones tempranas (menor de 24 horas) usualmente son inespecíficas (Anorexia, náuseas o vómito). Raramente una sobredosis aguda puede causar alteración del estado mental o acidosis metabólica en este periodo. Los pacientes suicidas pueden presentar depresión; sin embargo, estas personas pueden negar la ingesta o minimizar la cantidad tomada, por lo que es necesario tener cuidado cuando se esté calculando la dosis tóxica. Se puede presentar un aumento temprano de las transaminasas a las 12 horas de haber ingerido la sobredosis.



Después 24-48 horas es cuando el paciente presenta manifestaciones de una hepatitis tóxica con ictericia, dolor en hipocondrio derecho, náusea, vómito y en casos severos progresan a una falla

hepática aguda: elevación de transaminasas, acidosis metabólica, sangrados, prolongación del PT, falla renal, encefalopatía, edema cerebral y muerte. (Ver en anexos: Etapas de la Encefalopatía Hepática).

**Tabla No. 29. Fases clínicas en la intoxicación con Acetaminofén**

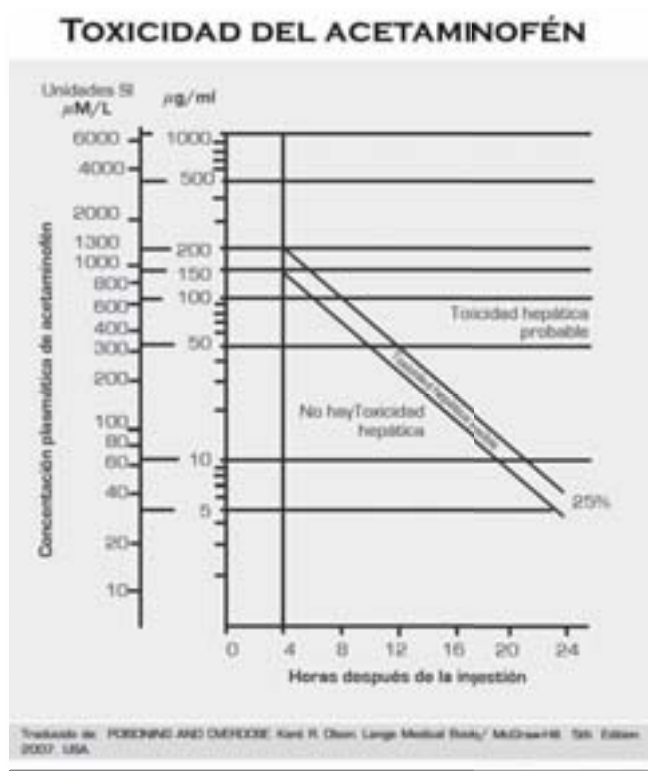
Fase	Tiempo	Características
Fase 1	<24 horas	Anorexia, náusea, vómito, aumento de transaminasas
Fase 2	24-72 horas	Dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, deshidratación, oliguria; aumento pronunciado de transaminasas; aumento de bilirrubinas y tiempo de protrombina (PT)
Fase 3	72-96 horas	Necrosis hepática, ictericia, coagulopatía, encefalopatía (confusión, somnolencia, coma), falla renal aguda y muerte
Fase 4	96 horas – 14 días	Resolución de la disfunción hepática y daños hepáticos

**Laboratorio de toxicología:**

- Niveles séricos de Acetaminofén: se debe tomar una muestra de sangre posterior a 4 horas de la ingesta. Teniendo el resultado podemos realizar una estimación del riesgo de desarrollar toxicidad hepática utilizando el nomograma de Rumack-Matthew. En el nomograma se trazan dos líneas según la concentración y el tiempo transcurrido; todas las concentraciones séricas de acetaminofén que estén por encima del trazo superior correspondiente a la hora transcurrida se correlacionan con “probable toxicidad hepática”, lo que indica el uso de antidototerapia. La brecha existente entre el trazo superior e inferior indica concentraciones con “posible toxicidad

hepática”, que corresponde a niveles séricos un 25% menores a los esperados que causen toxicidad hepática; sin embargo, recomendamos utilizar igualmente antidotos en estas concentraciones.

- Transaminasas (AST-ALT): se había dicho que la elevación de las enzimas hepáticas empieza alrededor de las 12 horas posteriores a la ingesta y aumentan progresivamente hasta alcanzar su pico después de 72 horas. Se considera hepatotoxicidad de forma objetiva cuando la AST es mayor o igual a 1000U/L a las 24 horas o más.
- Nitrógeno ureico, Creatinina, Bilirrubinas, Glicemia, Gases Arteriales, tiempo de protrombina.



**Tratamiento:**

Recomendamos seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. Lavado gástrico con carbón activado a dosis de 1 g/kg. Algunos autores recomiendan no utilizar carbón activado 1 gr/kg VO ya que este se une a la N-Acetilcisteína que se le administra al paciente por vía oral como antídoto; sin embargo, algunos estudios demuestran que este efecto no es significativo por lo que recomiendan utilizar carbón activado en el manejo inicial y después de 2 horas se inicia el antídoto N-Acetilcisteína por vía oral.

2. Antídoto

El antídoto para la sobredosis de acetaminofén es N-acetilcisteína (NAC), mucolítico

que aporta cisteína y por lo tanto glutation. Al incrementar los niveles de glutation provee grupos sulfhidrilos que se unen al metabolito tóxico NAPQI para que este sea detoxificado. Es de gran beneficio en protección hepática si se administra entre las primeras 8-10 horas. Se puede administrar después de las 12 horas, incluso hasta las 24 horas o si el paciente presenta incremento en el riesgo de toxicidad hepática según los niveles de Acetaminofén.

Presentación en sobres de 200 y 600mg, ampollas de 300mg/3ml. La administración IV no está aprobada por la FDA; sin embargo, es muy utilizado en países europeos y pacientes que no toleran la vía oral.

**Administración vía oral:**

**Dosis carga:** 140 mg/kg

**Dosis mantenimiento:** 70 mg/kg cada 4 horas por tres días (17 dosis)

**Dosis Total:** 1.330mg/kg en 72 horas

Intravenoso (Protocolo Europeo)

**Dosis Carga:** 150mg/kg en 200ml de DAD 5% en 15 minutos

**Dosis de Mantenimiento** 50mg/kg en 500ml de DAD 5% pasar en 4 horas y continuar con 100mg/kg en 1.000ml de DAD 5% en 16 horas

Las indicaciones para el uso de N-acetilcisteína son:

- Niveles séricos de acetaminofén sobre la línea base del nomograma "Posible Toxicidad Hepática".
- Niveles séricos de acetaminofén por debajo de "Posible Toxicidad Hepática" con tiempo de ingesta incierto o paciente con factores de riesgo (alcoholismo, desnutrición, uso de anticonvulsivantes).
- Incapacidad para obtener niveles séricos de acetaminofén en paciente con sospecha de sobredosis por este fármaco.

Se debe solicitar al paciente control de los niveles séricos de acetaminofén y verificar su comportamiento. En caso de aumentar los niveles significa que continúa la absorción del medicamento y se requiere continuar tratamiento, pero si los niveles se encuentran por debajo de "Posible toxicidad hepática" este se puede suspender.

3. Interconsulta a psiquiatría en caso de intentos suicidas.
4. Indicaciones de Hemoperfusión: paciente con niveles de Acetaminofén en sangre en rango de PROBABLE TOXICIDAD HEPÁTICA. Siempre se debe continuar con el antídoto durante la hemoperfusión.
5. Trasplante hepático. (Ver en anexos: Criterios para trasplante hepático según la Red Nacional de trasplantes de Colombia).

#### Indicadores de mal pronóstico:

Los criterios del King's College Hospital se han desarrollado como predictores de muerte y por lo

tanto de la necesidad de trasplante hepático en estos pacientes:

- Pacientes con pH sérico <7.3 que corrige después de la resucitación con líquidos, tiene una tasa de mortalidad de 52%.
- Pacientes con pH sérico normal pero con PT>100 segundos y creatinina >3.4mg/dl, encefalopatía grado III (marcada confusión, lenguaje incoherente, asterixis, hallazgos anormales en electroencefalograma) o grado IV tienen una mortalidad del 81%.
- Pacientes con pH sérico<7.3 que no corrigen con la resucitación, tienen una mortalidad del 90%.

#### Lecturas recomendadas:

1. Salgja, T. y Kosnik S. Treating acute accidental and intentional overdose. *Postgrad Med* 1999, 105
2. Larson, A., Polson, J., Fontana, R., Davern, T, et al. "Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure: Results of a United States Multicenter, Prospective study". *Hepatology* 2005 42; (6): 1364-72.
3. Buckley, N. y Eddleston, M. Paracetamol (acetaminophen) poisoning *Clin Evid* 2005; 14: 1-2.
4. Sivilotti, M., Yarema, M., Juurlink, D., Good, A., Johnson, D. A Risk Quantification Instrument for Acute Acetaminophen Overdose Patients Treated With N-Acetylcysteine. *Ann Emerg. Med.* 2005; 46: 263-271.
5. Gyamlani, G. y Parikh, C. Acetaminophen toxicity: suicidal vs accidental. *Critical Care* 2002, 6: 155-159.
6. Dargan, P. y Jones, A. "Acetaminophen poisoning: an update for the intensivist". *Critical Care* 2002, 6: 108-110.
7. Bailey, B., Amre, D., Gaudreault, P. "Fulminant hepatic failure secondary to acetaminophen poisoning: A systematic review and meta-analysis of prognostic criteria determining the need for liver transplantation". *Crit. Care Med.* 2003, 31(1): 299-305.

## 2.2. ANTICOAGULANTES

*María Luisa Cárdenas M.D.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Los anticoagulantes orales pueden ser divididos en dos grupos:

- **Hidroxicumarínicos:** en este grupo se encuentran warfarina, panwarfin, coumacloro, coumafuryl, fumasol, prolin, etilbiscoumacetato, dicumarol, acenocumarol y fenprocumol.
- **Inandionas:** incluye aninsindiona, clorofacina, difenandiona, difacinona, fenindiona, pindona, pivalyn y valone.

**WARFARINA:** es un congénere sintético de la bihidroxicumarina que se sintetizó en 1948. Fue utilizado inicialmente como raticida con gran eficacia y aún hoy existe gran cantidad de estos productos en el mercado. Desde entonces es el anticoagulante oral prototipo en la enfermedad tromboembólica. Es una mezcla de dos enantiómeros, la R-warfarina y la S-warfarina; esto es importante, pues estudios en roedores han demostrado que la S-warfarina causa 3 a 6 veces más hipoprotrombinemia, en humanos se cree que

el efecto es solamente 1.5 veces mayor. Otra de sus acciones es producir además vasodilatación y aumento de la fragilidad vascular por acción directa del tóxico sobre la pared de los vasos. Presenta una rápida y completa absorción por vía gastrointestinal. Tiene una alta biodisponibilidad y alcanza la concentración plasmática máxima en 90 minutos después de la administración. La vida media es de 35 a 42 horas y la duración de su acción es de 5 días.

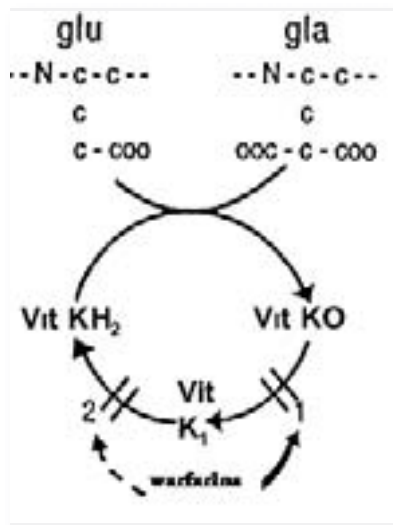
El inicio de su acción anticoagulante puede demorar hasta 48 horas, debido a que los depósitos de vitamina K deben ser agotados y los factores de coagulación activos dependientes de vitamina K removidos de la circulación. Circula unida a proteínas plasmáticas, principalmente, albúmina. Sólomente la fracción libre es terapéuticamente activa. Tiene metabolismo hepático. Es metabolizada en los microsomas hepáticos por las isoenzimas CYP1A2 y CYP3A4 pertenecientes al sistema enzimático citocromo P450. La R-warfarina es eliminada por el riñón y la S-warfarina por hidroxilación se convierte a 7-hidroxiwarfarina y se excreta por la bilis. La relación entre la dosis administrada y la respuesta es modificada por

factores genéticos y ambientales que puede variar entre un individuo y otro.

La dosis usual en adultos es de 5 mg/día por 5 días y se ajusta según el INR que se desea alcanzar de acuerdo con las diferentes indicaciones clínicas de anticoagulación. En niños existe una fórmula para calcular la dosis óptima de warfarina: Dosis (mg/k) = 0.07 X Peso (Kg) + 0.54.

**Mecanismo de acción:**

Los factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX y X) se sintetizan principalmente en el hígado y durante su proceso de producción requieren de una gama-carboxilación en los residuos glutamato de la región N-terminal a través de una proteín-carboxilasa dependiente de vitamina K, reacción necesaria para su posterior unión a los iones de calcio involucrados en el establecimiento de la cascada de coagulación. De tal manera que no tienen actividad biológica si 9 ó 12 de los residuos no están carboxilados. Esta reacción tiene lugar en el retículo endoplásmico y requiere dióxido de carbono, oxígeno molecular y vitamina K reducida (hidroquinona) que se regenera a partir del 2-3 epóxido de vitamina K (dicho proceso ocurre continuamente en individuos normales en los microsomas hepáticos), lo que resulta en el acople de los dos procesos enzimáticos. El epóxido de vitamina K primero es reducido a quinona; reacción catabolizada por la enzima vitamina K epóxido reductasa; luego pasa a hidroquinona por acción de la vitamina K reductasa y del cofactor NADH, ambas enzimas son inhibidas por anticoagulantes orales. Así el mecanismo de acción de la warfarina reside en su capacidad de interferir con el ciclo de conversión de la vitamina K reducida, lo que a su vez impide la gama-carboxilación de los factores de coagulación y da como resultado la producción hepática de factores decarboxilados o parcialmente carboxilados con actividad coagulante reducida.



1 KO-reductasa, 2 K-reductasa.  
 Tomada de Ansell, J., Hirsh, J., Poller, L. et al. Antagonists: "The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy". Chest 2004; 126; 204-233.

**Dosis tóxica:**

La dosis tóxica es ampliamente variable, ya que en cada individuo se ven implicados tanto factores genéticos como ambientales y enfermedades de base. Se considera que la DL50 es de 100 mg/k para ratas machos y de 9 mg/k para hembras.

Mutaciones del gen que codifica para Citocromo P450 2C9 pueden ser responsables de la disminución en los requerimientos de Warfarina que se evidencian en algunos individuos; por el contrario, la alteración en la afinidad de la warfarina al receptor, es una resistencia heredada a la warfarina; los individuos pueden requerir (5 a 20 veces la dosis usual). Entre los factores ambientales se encuentra que el consumo de medicamentos y de cierto tipo de alimentos pueden modificar la farmacocinética de la warfarina, haciendo que esta disminuya su efecto cuando se consume una dieta rica en precursores de protrombina como vegetales de hoja verde oscura y ciertos aceites vegetales.

Tiene interacción hasta con 80 medicamentos diferentes, algunos ejemplos son:

- Es inhibido por drogas como colestiramina que reduce la absorción de Vitamina K y Warfarina
- Los barbitúricos, la rifampicina y fenitoina aumentan la degradación de Warfarina en el hígado
- La espironolactona aumenta la eliminación
- Se potencializa su efecto cuando se consume concomitantemente con alopurinol, amiodarona, sulfas, aminoglucósidos y cefalosporinas que inhiben la síntesis bacteriana intestinal de Vitamina K
- Las sulfas y el metronidazol aumentan el efecto anticoagulante por disminuir la degradación de warfarina
- La cimetidina, d-tiroxina y los esteroides anabólicos aumentan la respuesta hipotrombémica.
- La aspirina, clopidrogel y AINES potencian los riesgos de sangrado.

Otras situaciones que favorecen los cuadros tóxicos son:

Deficiencia previa de vitamina K, dieta inadecuada, síndrome de mala absorción intestinal, presencia de enfermedades que obstaculizan la salida de la bilis al duodeno necesaria para la síntesis bacteriana de vitamina k; insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca descompensada con congestión hepática; alcoholismo; estados hipermetabólicos; pacientes cuya edad se encuentra en los extremos de la vida y presencia de una fuente anatómica potencial de hemorragia.

**Contraindicaciones:**

- Evento cerebro vascular reciente
- Hipertensión arterial no controlada
- Fuentes potenciales de sangrado en tracto gastrointestinal y genitourinario (hernia hiatal, ulcera péptica, gastritis, reflujo gastroesofágico, colitis, cistitis).

- Primer trimestre del embarazo y dos semanas antes del parto por riesgo de sangrado fetal.

**Manifestaciones clínicas:**

**Reacciones adversas:**

Existe una complicación rara pero grave inducida por el tratamiento con anticoagulantes orales que se denomina necrosis cutánea y ocurre en el 0.01 al 0.10% de los pacientes tratados. Al parecer un factor que crea predisposición a sufrirla es la deficiencia de proteína C o S. Después de tres a ocho semanas de iniciado el tratamiento puede aparecer una pigmentación reversible de tonalidad azul en las superficies plantares y los lados de los arcos que desaparece con la presión y disminuye al elevar las piernas, en ocasiones acompañada de dolor (síndrome de los dedos morados) que se atribuye a émbolos de colesterol provenientes de la placa ateromatosa. Hepatitis medicamentosa: el daño hepatocelular es similar al observado en la hepatitis de etiología viral y se presenta varios meses después de iniciado el tratamiento. Poco frecuentes son urticaria, alopecia, dermatitis, fiebre, náuseas, diarrea, dolor abdominal y anorexia.

**Intoxicación o sobredosificación:**

La hemorragia es la principal manifestación clínica de la intoxicación por warfarina y se asocia con una mortalidad de hasta el 77%. Se encuentra sangrado gastrointestinal masivo y hemorragia intracraneana que puede ocurrir hasta en el 2% de los pacientes que reciben tratamiento por largos periodos (con las subsecuentes manifestaciones a nivel de Sistema Nervioso Central dadas por hemi o cuadriplejias, parestesias, etc.) que conlleven compromiso importante para la vida del paciente, sangrado en región cervical que pueden causar obstrucción de la vía aérea, hemorragia en tracto genito-urinario, sistema respiratorio, intra-articulares, piel y mucosas, equimosis, hemorragia subconjuntival, sangrado en encías y melenas. Los efectos anticoagulantes pueden aparecer dentro de las primeras 8 a 12 horas postadministración; sin embargo, el pico de aparición de efectos se

presenta comúnmente al los 2 días de la ingestión, reportándose persistencia de los mismos por

días, semanas e incluso meses en individuos pre-dispuestos.

**Tabla No. 30. Manifestaciones clínicas en el uso de anticoagulantes**

SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN	RAM*
Petequias	Sangrados
Equimosis	Necrosis Cutánea
Hemorragia Subconjuntival	Síndrome de los dedos morados
Hemorragia Gingival	Síndrome de gangrena venosa en extremidades **
Hematemesis	Necrosis cutánea multicéntrica**
Melenas	
Hematuria	
Hemi – cuadriplejia	
Parestesias	

\* RAM: Reacciones Adversas al Medicamento.

\*\* Goodman and Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. México D. F. Décima edición. McGraw-Hill. 2003, 1546.

El riesgo de sangrado durante la anticoagulación oral depende de varios factores que incluyen la intensidad de la anticoagulación, duración e indicación del tratamiento, condiciones individuales del paciente y comorbilidades presentes. El riesgo aumenta si el INR es elevado (el riesgo de sangrado agudo dentro de un periodo de 48 horas es de 1 en 4000 para un INR entre 2 y 2.9 y de 1 en 100 para un INR de 7 o mayor), en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años), si hay historia previa de sangrado, antecedente de infarto agudo de miocardio reciente, o de diabetes mellitus, alteración de la función hepática, hematocrito menor del 30%, creatinina mayor de 1.5 mg/dL, interacciones con medicamentos y cambios en la alimentación.

**Laboratorio:**

Realizar monitorización del efecto de la warfarina tomando una muestra de sangre del paciente y cuantificando el tiempo de protrombina PT y el

INR (Internacional Normalized Ratio) acorde a la referencia de tromboplastina internacional aprobado por la WHO. El PT se prolonga cuando las concentraciones funcionales de fibrinógeno, factor V y los factores dependientes de vitamina K están disminuidos un 25% por debajo de los valores normales; esto sugiere que en los pacientes agudamente intoxicados se requieren al menos 15 horas para que el efecto de la warfarina sea evidente.

**INR = (PT Paciente / PT Control) ISI\***

\* El ISI (*International Sensitivity Index*) es proporcionado por el fabricante e indica la sensibilidad relativa del PT cuantificado con una tromboplastina dada a la disminución de los factores dependientes de vitamina K.

Hay que recordar que la obtención de un PT normal 48 horas después de la intoxicación no descarta la ingestión. Deben solicitarse otros labora-

torios como cuadro hemático, hemoclasificación, pruebas de función hepática. El tiempo parcial de tromboplastina PTT, concentración de fibrinógeno y el conteo de plaquetas pueden realizarse para descartar otras causas de sangrado.

### Tratamiento:

#### 1. Medidas de soporte:

Si el sangrado es significativo, tratar el shock con transfusiones de glóbulos rojos empaquetados para corregir la anemia y con plasma fresco congelado para corregir la coagulopatía. Si se sospecha sangrado en el Sistema Nervioso Central realizar interconsulta con el servicio de neurocirugía. Evitar el paso de tubos endotraqueales, sonda nasogástrica o de catéter venoso central en la medida de lo posible para evitar nuevos sitios de sangrado; se deben evitar traumas adicionales en los pacientes severamente anticoagulados. No administrar medicamentos que potencialicen el efecto anticoagulante.

#### 2. Descontaminación:

Si la vía de ingreso es oral, la descontaminación gastrointestinal puede ser realizada en pacientes que presenten ingesta de una cantidad que pueda poner en peligro la vida y que se haya presentado hace pocas horas. No se ha documentado la eficacia del uso de carbón activado; pero ante la probabilidad de circulación entero - hepática de la warfarina puede suministrarse a dosis de 1 mg/kg si no hay contraindicaciones para su administración (como, por ejemplo, sangrado del tracto gastrointestinal, pues interfiere con la observación endoscópica).

#### 3. Tratamiento específico:

**Paciente asintomático:** en pacientes que no presenten sangrado activo debe realizarse monitorización diaria del PT; si se evidencia un incremento de 7 segundos en el PT en tres días se recomienda administrar 2.5 mg/día de Vitamina K1 (fitonadiona) intramuscular por 3 dosis.

**Paciente sintomático:** en pacientes con sangrado activo pueden restituirse concentraciones adecuadas de factores de la coagulación dependientes de vitamina K por medio de la transfusión de plasma fresco congelado a dosis de 15 mL/kg. La administración de vitamina K1 por vía intravenosa puede generar reacciones anafilactoides, por lo que se recomienda utilizarla con precaución; la dosis es 10 - 25 mg en adultos o 0.6 mg/kg en menores de 12 años; se diluye en dextrosa libre de preservantes; la tasa de infusión no debe exceder 1 mg/minuto o 5% de la dosis total por minuto. Pasar a vía oral tan pronto sea posible.

4. En pacientes con ingesta voluntaria debe solicitarse valoración por el servicio de psiquiatría durante la misma hospitalización para determinar riesgo suicida. Se recomienda, además, tomar prueba de embarazo a mujeres en edad fértil.

#### 5. Criterios de manejo en UCI:

En tratamiento con warfarina:

- Pacientes con INR <5.0 y sin sangrado significativo disminuir la dosis u omitir una dosis, monitorizar el INR frecuentemente y dejar la mínima dosis dentro de rango terapéutico recomendación (2C).
- Pacientes con INR  $\geq$  5.0 y <9.0 omitir las siguientes dos dosis, monitorizar, y mantener dosis bajas con INR en rangos terapéuticos. En pacientes con riesgo de sangrado omitir una dosis y administrar 1 a 2.5 mg de Vitamina K1 oral.
- Pacientes con INR >9.0 y <20 suspender tratamiento, administrar dosis de Vitamina K1 3 - 5 mg vía oral y monitorizar.
- Pacientes con INR >20 o en los que se requiera rápida reversión de anticoagulación administrar Vitamina K1 10 mg intravenosos lento (puede repetirse cada 12 horas si es necesario) y plasma fresco congelado.



**Tabla No. 31. Criterios de manejo en UCI**

Indicaciones de hospitalización en UCI	Indicaciones para dar de alta de UCI
<p>Coagulopatía inducida por warfarina que se acompañe de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragia intracraneana</li> <li>• Hemorragia gastrointestinal</li> <li>• Otro sangrado clínicamente significativo</li> <li>• Intoxicación voluntaria</li> </ul>	<p>Ausencia de sangrado</p> <p>Valores de laboratorio estables por los menos por 24 horas.</p> <p>INR dentro de rangos normales</p> <p>Valores de hemoglobina normales</p>

Tomado de: Critical Care Toxicology.

**Teratogenicidad:**

La administración de warfarina durante el primer trimestre del embarazo es causa de malformaciones congénitas y abortos. Como se describió en el mecanismo de acción, la warfarina antagoniza los efectos de la vitamina K ya que impide la gama-carboxilación del ácido glutámico el cual es también un componente de la osteocalcina. Por lo anterior causa alteración en el desarrollo del tejido cartilaginoso con una predilección por el cartílago nasal, causando un síndrome que se caracteriza por hipoplasia nasal y calcificaciones epifisiarias punteadas que semejan una condrodisplasia punctata. Se han informado anormalidades del Sistema Nervioso Central después de la exposición durante el segundo y tercer trimestre. Puede presentarse hemorragia fetal o neonatal (si se administra dentro de las 2 semanas anteriores al parto) y muerte intrauterina, aunque las cifras de PT maternas se encuentren dentro de límites terapéuticos. La warfarina NO debe administrarse durante el embarazo; es categoría X según la categorización de la FDA (Food and Drug Administration).

**Lecturas recomendadas:**

1. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. México D.F.: Décima edición. McGraw Hill, 2003.
2. Golfrank, Lewis R, et al. Golfrank’s Toxicologic Emergencies. 8th Edition. McGraw-Hill. USA 2006.
3. Murray, Robert K, Mayes Peter A, et ál. Bioquímica de Harper. Edición número 15. Manual Moderno. México D.F. 2001.
4. Jeffrey, Bent. et al. Critical Care Toxicology Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Elsevier MOSBY 1st Edition. Philadelphia – Pennsylvania, 2005.
5. Ansell, Jack. Hirsh, Jack. Poller, Leon. Bussey, Henry. Jacobson, Alan and Chest, Elaine. The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. 2004;126;204-233.
6. Córdoba, Darío. Toxicología. 5ª. Edición. Manual Moderno. Colombia, 2006.

7. Levine, Mark N.; Raskob, Gary; Beyth J., Rebecca; Kearon, Clive and Schulman, Sam. Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy Chest 2004; 126; 287-310.
8. Tait RC: Oral Anticoagulation in Pediatric Patients: Dose Requirements and Complications. Arch Dis Child 1996;74:228-231.
9. Opie, Lionel H. and Bernard. Drugs for the Heart. 6TH Edition. Elsevier Saunders 2005.
10. Chan, Y. C, Mansfield, Valenti, AO, et al. Warfarin Induced Skin Necrosis. Br J Surg 2000;87:266-272.
11. Ehrenforth, S., Schenk, J.F., Sharrer, I. Liver Damage Induced by Coumarin Anticoagulants. Semin Thomb Hemost 1999; 25: 79-83.
12. Mathuesen, T., Benedikrsdottir, Johnson H., Lindqvist, M. Intracranial Traumatic and Non-traumatic Hemorrhagic Complications of Warfarin Treatment. Acta Neurol Scand 1995; 91: 208-214.
13. Boster, S.R, Bergin, J.L. Upper Airway Obstruction Complicating Warfarin Therapy. Ann Emerg Med 1983: 12: 711-715.
14. Baglin T. Management of Warfarin Overdose. Blood Rev 1998; 12: 91-98.
15. Kent, R., Olson. Poisoning and Drug Overdose. McGraw Hill. 5th. Edition. USA 2007.
16. Nelson. Textbook of Pediatrics. 17 th edition. Saunders, 2004, 542.

## 2.3. ANTICONVULSIVANTES

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

La fenitoína es el fármaco más utilizado para el tratamiento de las convulsiones, está indicada en estatus epiléptico, crisis tonicoclónicas generalizadas, crisis parciales, convulsiones focales y neuralgia del trigémino. Tiene también propiedades antiarrítmicas tipo IB. Es un ácido débil, soluble sólo en medio alcalino; su absorción en un medio ácido como el estómago es muy baja, absorbiéndose fundamentalmente en el duodeno. Los niveles pico se alcanzan de dos a ocho horas después de la administración de una dosis oral. El 90% se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina; aunque esto es muy variable, su volumen de distribución es de 0,6 L/kg; una vez absorbida se encuentra en gran parte en forma no ionizada, siendo muy liposoluble por lo que difunde fácilmente dentro de todos los tejidos incluyendo el SNC (fundamentalmente el tronco del encéfalo y el cerebelo). El 90% de la fenitoína se metaboliza a nivel del sistema enzimático microsomal hepático.

El principal metabolito es un derivado parahidroxifenilo que es inactivo. Seguidamente, los metabo-

litos sufren un proceso de glucuronoconjugación siendo excretados por la bilis y posteriormente por la orina. Existe una alta variabilidad genética en la tasa de metabolización de este fármaco. Generalmente, los niños lo metabolizan rápidamente y, por lo tanto, su vida media es más corta que en los adultos. En estos últimos, la vida media de la fenitoína es de 22 horas, aunque esto es variable, con un rango entre 4 horas y varios días. Esto puede ser debido a disfunción hepática, inducción enzimática o factores genéticos.

El ácido valproico (AV) se utiliza en monoterapia para el tratamiento de las ausencias y junto a otros anticonvulsivantes para el manejo de otros tipos de convulsiones ya sean parciales o generalizadas, y es un fármaco secundario para el tratamiento del estatus epiléptico. El perfil farmacocinético del AV se altera significativamente en los casos de intoxicación. Niveles séricos terapéuticos varían entre 50 y 100 µg/ml, el 80-95% está unido a las proteínas plasmáticas; este porcentaje disminuye cuando la concentración sérica excede de los 90 µg/ml, debido a la saturación de los lugares de unión, incrementándose la concentración de ácido valproico libre y aumentando su distribución en los

órganos diana. El AV es metabolizado fundamentalmente en el hígado, siendo excretado de 1-4% por la orina sin metabolizar. Sus metabolitos sufren posteriormente un proceso de glucuronconjugación y excreción biliar con circulación enterohepática. A niveles terapéuticos, la vida media del ácido valpróico oscila entre 5 y 20 horas, pero en los casos de intoxicación puede ser incluso de 30 horas.

La carbamacepina (CBZ) fue sintetizada a principios de 1950; ha sido considerada como un fármaco efectivo y bien tolerado para el tratamiento de varios tipos de alteraciones convulsivas, incluyendo crisis generalizadas tonico-clónicas, simples parciales o convulsiones parciales complejas. También para el tratamiento de la neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo y otras alteraciones afectivas. Los niveles terapéuticos oscilan entre 6-12 µg/ml del fármaco original y de 1-4 µg/ml de su metabolito epóxido. La absorción digestiva es rápida pero con gran variabilidad individual, y debido a las diferentes preparaciones comerciales; está limitada por el grado de disolución del fármaco. Tiene circulación enterohepática.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre las 4 y 8 horas de su ingesta oral, aunque puede tardar hasta 24 horas tras la ingesta de grandes dosis. Se une a las proteínas plasmáticas en un 75%. Su volumen de distribución es de 0.8-1.4 l/Kg. La vida media de eliminación es de 18-65 horas para los adultos y de 8-19 horas para los niños. Se metaboliza en el hígado mediante un mecanismo oxidativo. La biotransformación de la CBZ da lugar a ocho metabolitos, uno de los cuales (carbamazepina 10-11 epóxido) es tan activo como el compuesto original. La CBZ disminuye la capacidad de las neuronas centrales de mantener potenciales de acción de descarga repetida a altas frecuencias.

Parece que la CBZ afecta las estructuras del tronco cerebral y el cerebelo, mediante un mecanismo anticolinérgico central semejante a los antidepresivos tricíclicos. Posee un efecto antidiurético por aumento de la secreción de la hormona antidiurética. Tiene un efecto estabilizador de membrana parecido al de la quinidina y la procainamida, pudiendo suprimir los ritmos idioventriculares.

### Nuevos anticonvulsivantes:

**Felbamato:** su mecanismo de acción no es del todo conocido, aunque parece actuar a nivel del receptor supramolecular del GABA. Indicado en el tratamiento de los trastornos convulsivos parciales en el adulto y en las convulsiones asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut en los niños. El 90% de la dosis oral administrada es absorbida, se une a proteínas plasmáticas solo un 20-30%. El fármaco sufre una metabolización parcial a nivel de hígado, excretándose sin metabolizar entre un 40-50% del fármaco; la vida media es de aproximadamente 20 horas. Los efectos indeseables del felbamato incluyen cefalea, náuseas, dispepsia, vómitos, somnolencia, anorexia, pérdida de peso, constipación o diarrea. Cuando el felbamato se añade a otros anticonvulsivantes aumenta la incidencia de ataxia y somnolencia. También se ha descrito rash, fiebre, agitación, elevación de las aminotransferasas, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y síndrome de Stevens-Johnson.

Estos últimos efectos secundarios sólo se han descrito cuando el felbamato se administra conjuntamente con otros fármacos. Presenta múltiples interacciones. Así puede inhibir como inducir el sistema del citocromo P-450, lo cual afecta al metabolismo de otros fármacos administrados conjuntamente. La inhibición de la actividad de la hidrolasa-epóxido puede producir signos de toxicidad por CBZ con niveles normales o bajos. El felbamato puede aumentar los niveles de la fenitoína y ácido valpróico. Se evitará la administración conjunta de fármacos que puedan afectar al sistema microsomal P-450 (cimetidina, eritromicina, ciprofloxacino). No hay evidencias que la actuación sobre la tasa de filtración glomerular o el pH urinario afecte al aclaramiento del felbamato.

**Lamotrigina:** tiene un mecanismo de acción parecido a la fenitoína y la carbamazepina, no tiene efecto sobre la producción de GABA, acetilcolina, norepinefrina ni dopamina. Indicada en las convulsiones parciales complejas. Por vía oral se absorbe rápida y completamente, uniéndose a las proteínas plasmáticas en un 55% y con un volumen de distribución de 1.1 a 1.5 l/Kg. Se metaboliza a nivel

hepático. Sus efectos secundarios incluyen somnolencia, vértigo, cefalea, temblor. La interacción con otros fármacos es importante, así la fenitoína y la CBZ incrementan su metabolismo acortando su vida media. El ácido valproico inhibe el metabolismo de la lamotrigina, doblando casi su vida media. Al igual que con el fármaco anterior no hay datos sobre casos de intoxicación ni sobredosis.

**Gabapentina:** efectiva en el tratamiento de las convulsiones parciales complejas y las secundarias generalizadas tonico-clónicas. Parece ser tan efectiva como la fenitoína y la CBZ. El 60% de la dosis oral es absorbida y no se une a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es de 1L/Kg, el pico sérico se alcanza a las 2-3 horas de la ingestión y la vida media es de 5-7 horas. Se excreta sin metabolizar por la orina. No hay casos descritos de interacción con fenitoína, CBZ, CBZ-epóxido, fenobarbital ni ácido valproico. Sus efectos secundarios incluyen fatiga, náuseas, somnolencia, vértigos, disartria y marcha inestable. No hay datos sobre casos de intoxicación ni sobredosis, pero parece que los cuidados de soporte son la mejor forma de tratamiento.

### Dosis tóxica:

La ingestión de más de 20 mg/kg de peso de fenitoína en una sola dosis puede dar lugar a cuadros tóxicos. De todas formas los casos de muerte tras la ingestión aislada de fenitoína son raros. La muerte generalmente se produce por depresión del sistema nervioso central con insuficiencia respiratoria y las complicaciones relacionadas con la hipoxia.

Ingestiones de ácido valproico mayores de 200 mg/kg de peso, tienen un alto riesgo de complicaciones neurológicas graves.

La toxicidad de la carbamazepina puede ser bien dependiente o independiente de la dosis. La mayoría de los casos fatales descritos han sido después de la ingestión de 60 gr de forma aguda o bien después de la ingestión de 6 gr en un paciente con un tratamiento crónico.

### Manifestaciones clínicas:

**Fenitoína:** el cuadro clínico de una intoxicación aguda o crónica es similar. Inicialmente afecta a la función cerebelosa y vestibular, si aumenta la concentración se afecta la función cerebral. Con niveles entre 20 y 40 µg/ml la intoxicación es leve, pudiendo observarse como síntomas más frecuentes mareos, visión borrosa, diplopía y náuseas; además, se puede producir ataxia, temblor, letargia, vómitos, dificultad para hablar, las pupilas pueden estar normales o dilatadas y nistagmo en todas direcciones. Con niveles más altos de fármaco el paciente estará confuso, con alucinaciones o presentará un comportamiento sicótico, progresando hasta que se produce depresión del SNC, con pupilas que reaccionan lentamente y disminución de la respuesta de los reflejos tendinosos profundos. Por encima de 90 µg/kg la intoxicación es grave y se produce coma y depresión respiratoria. El electroencefalograma muestra un enlentecimiento de la actividad alfa. En pacientes intoxicados con déficit neurológico de base el cuadro clínico puede presentarse con distonía, discinesia, movimientos coreoatetósicos, rigidez de descerebración y un incremento en la actividad convulsivante. En los casos de intoxicación, la absorción puede mantenerse hasta 7 días después; debido a la disminución del vaciamiento gástrico y a la formación de farmacobezoar, la vida media se alarga.

La intoxicación por **ácido valproico** se caracteriza por una disminución global de la función del SNC y depresión respiratoria, así como una serie de alteraciones metabólicas, falla hepática, pancreatitis, aplasia de la serie roja, neutropenia y alopecia. Hipotensión, taquicardia moderada, disminución de la frecuencia respiratoria y disminución o elevación de la temperatura corporal, acidosis metabólica con anión GAP aumentado, hiperosmolaridad, hipocalcemia e hipernatremia, hiperamonemia asociada con vómitos, letargia y encefalopatía que puede ocurrir incluso a niveles terapéuticos. Niveles séricos de 180 µg/ml o mayores se asocian a coma y depresión respiratoria, niveles por encima de 1.000 µg/ml usualmente se asocian con alteraciones neurológicas graves, in-

cluyendo coma profundo y apnea, así como alteraciones metabólicas graves (acidosis, hipocalcemia). Las complicaciones tardías de la intoxicación grave incluyen atrofia del nervio óptico, edema cerebral, síndrome de distrés respiratorio del adulto y pancreatitis hemorrágica.

En la carbamazepina la mayoría de los casos descritos de intoxicaciones agudas son de causa voluntaria. Los hallazgos clínicos sugestivos de una intoxicación incluyen la tríada coma, síndrome anticolinérgico y alteraciones del movimiento. La intoxicación por sí misma no es grave, y salvo complicaciones sobreañadidas, los pacientes se recuperan a las 48 horas, aun después de la ingesta de dosis masivas. En los casos descritos de evolución fatal, aparecen complicaciones respiratorias, siendo la más frecuente la insuficiencia respiratoria aguda por aspiración del contenido gástrico. A dosis elevadas producen reacciones inmunológicas e idiosincrásicas, las cuales son responsables de la mayoría de las muertes y se producen durante tratamientos crónicos. Estos efectos tóxicos incluyen supresión de la actividad de la médula ósea, hepatitis, nefritis tubulointerstitial, miocardiopatía, hiponatremia y dermatitis exfoliativa.

También produce alargamiento del intervalo QT, prolongación del segmento P-R, QRS, así como bloqueo cardíaco completo. El examen físico revelará características comunes con la intoxicación por fármacos hipnótico-sedantes aunque con mayor efecto sobre el sistema cerebello-vestibular, central y anticolinérgico periférico y alteraciones del movimiento características de la intoxicación por neurolépticos. Los signos y síntomas incluyen hipotensión, hipotermia, depresión respiratoria, obnubilación que progresará al coma, disminución o exaltación de los reflejos tendinosos profundos y disartria. El paciente puede estar también agitado, intranquilo, irritable, con alucinaciones o puede tener convulsiones. Los signos de la disfunción cerebello-vestibular serían nistagmo, ataxia, oftalmoplejía, diplopía y ausencia de los reflejos de ojos de muñeca. Los signos anticolinérgicos serían hipertermia, taquicardia sinusal, hipertensión, retención urinaria, midriasis e íleo. Los hallazgos físicos debido a la alteración de los neurotransmi-

sores incluyen crisis oculógira, distonía, opistótono, coreoatetosis y balismo.

### **Diagnóstico diferencial:**

En el diagnóstico diferencial de la intoxicación por fenitoína se deben incluir las intoxicaciones por otros medicamentos como agentes hipnótico-sedantes, fenciclidina, neurolépticos y otras sustancias depresoras del SNC y cuadros clínicos como sepsis, infecciones del SNC, tumores, traumatismos, síndromes extrapiramidales y convulsiones. En la cetoacidosis diabética y en el coma hiperosmolar no cetósico puede haber hallazgos similares. El nistagmo puede observarse con niveles terapéuticos de fenitoína, intoxicación por fenciclidina y alteraciones cerebelosas.

### **Interacciones:**

Fármacos con gran unión a proteínas como el ácido acetilsalicílico y demás AINEs aumentan las concentraciones séricas favoreciendo la intoxicación.

### **Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

- El tratamiento es básicamente de soporte, no tiene antídoto específico.
- Vigilar patrón respiratorio, debiendo ser intubados si están hipóxicos o hay riesgo de broncoaspiración.
- Vía venosa canalizada
- Monitorización de función cardíaca.
- La hipotensión que puede ocurrir durante la infusión de fenitoína, se tratará suspendiendo dicha infusión y administrando cristaloides; si con esto no se consigue aumentar las cifras de tensión arterial puede ser necesario el uso de drogas vasopresoras.

- Las arritmias cardíacas en los casos de intoxicación por fenitoína suelen ser raras y se producen sobre todo en pacientes con cardiopatías de base; se deben evitar los antiarrítmicos de la clase IB.
- Las convulsiones se tratarán con benzodiazepinas y la administración de un fármaco anticonvulsivante diferente. No se debe administrar flumazenil en los pacientes con antecedentes de convulsiones, ni siquiera cuando las benzodiazepinas formen parte de una intoxicación por varias drogas. El uso del flumazenil en estos casos puede incrementar el riesgo de estatus epiléptico.
- La descontaminación gastrointestinal incluirá lavado gástrico y administración de carbón activado. Como la fenitoína tiene circulación enterohepática, la administración de dosis múltiples de carbón activado incrementará la tasa de eliminación.
- Debido a que la fenitoína tiene un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas y se metaboliza a nivel del hígado, la diuresis forzada, la hemodiálisis y hemoperfusión no tienen utilidad. En ácido valpróico se puede utilizar la hemoperfusión y hemodiálisis, la cual tendría además el efecto beneficioso añadido de corregir las alteraciones metabólicas secundarias a la intoxicación. Debido a su unión a las proteínas plasmáticas y a su metabolismo fundamentalmente hepático, la diuresis forzada y las modificaciones del pH urinario no tendrían utilidad. En CBZ no tienen utilidad la diuresis forzada, diálisis peritoneal o hemodiálisis, sin embargo, la hemoperfusión elimina aproximadamente un 5% de la droga ingerida, y en algún caso se ha descrito que mejora la hipotensión y disminuye la incidencia de arritmias. Podría considerarse su utilización en casos de niveles plasmáticos elevados, complicaciones cardiovasculares o

insuficiencia hepática. La gabapentina puede ser susceptible de hemodiálisis

- En caso de barbitúricos se administra Bicarbonato de Sodio IV con el fin de alcalinizar la orina y favorecer así la eliminación. Puesto que las complicaciones respiratorias son frecuentes, es importante realizar estudio radiológico y determinaciones de gases arteriales en pacientes con riesgo de broncoaspiración o episodio de apnea.

### Lecturas recomendadas:

1. Goodman, G. y Gilman G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw-Hill. 10 Edición, 2005
2. Córdoba, D. Toxicología. 5ª Edición. Manual Moderno. Colombia. 2006
3. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5a Edition. McGraw-Hill. USA. 2007.
4. Mc. Namara, J. Fármacos eficaces para el tratamiento de las epilepsias. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1996. 504-506.
5. Spiller, H., y Abat, D. Management of carbamazepine overdose. Pediatrics Emergencies Care 2001; 17(6). 452-456.
6. Fleischman, A. y Chiang, V. Carbamazepine overdose recognized by a tricyclic antidepressant assay. Pediatrics 2001; 107(1) 176-177.
7. Jones, A. Proudfoot A. Features and management of poisoning with modern drugs used to treat epilepsy. QMJ 1998; 91 (5), 325-332.
8. <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php>
9. <http://tratado.uninet.edu/c100305.html>

## 2.4. ANTIDEPRESIVOS

*María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Los antidepresivos policíclicos son el grupo farmacológico más utilizado en los intentos de suicidio y, por lo tanto, con el que se observa mayor número de muertes en los pacientes expuestos a sobredosis.

**Tabla No. 32. Clasificación según la estructura química de los antidepresivos cíclicos**

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	ANTIDEPRESIVOS HETEROCÍCLICOS
Amitriptilina	Amoxapina
Doxepina	Maprotilina
Clomipramina	Mianserina
Imipramina	Trazodona
Lofepramina	Viloxazina
Nortriptilina	
Trimipramina	



Los antidepresivos tricíclicos pueden ser clasificados en aminas terciarias y secundarias. Las aminas terciarias son desmetiladas in vivo a su correspondiente amina secundaria, y varios de estos metabolitos (desipramina, nortriptilina) también están disponibles para uso clínico. A dosis terapéutica, los antidepresivos cíclicos se distinguen unos de otros por su capacidad para inhibir la recaptación de neurotransmisores (norepinefrina, dopamina, serotonina), sus efectos anticolinérgicos y antihistamínicos, así como sus efectos sedantes. Por el contrario, en dosis tóxicas estas diferencias no son importantes, y la toxicidad de la mayoría de ellos son cualitativa y cuantitativamente similares, por lo que desde el punto de vista toxicológico pueden ser descritos conjuntamente.

Los efectos terapéuticos de los antidepresivos cíclicos son muy similares, pero su farmacología difiere considerablemente. Los mecanismos de acción que explican sus efectos farmacológicos se pueden resumir en dos fundamentales:

- Bloqueo de receptores de histamina, dopamina, serotonina y noradrenalina
- Inhibición de la recaptación de estos neurotransmisores

Con respecto a los fármacos ISRS, desde que en la fisiopatología de la depresión se ha implicado al sistema serotoninérgico, se han sintetizado una serie de agentes que afectan predominantemente a estos neurotransmisores (actualmente, se han identificado al menos 9 receptores de la 5-hidroxitriptamina).

La concentración sérica pico de los antidepresivos cíclicos se produce de 2 a 8 horas después de la administración de una dosis terapéutica. En caso de sobredosis, y debido al efecto anticolinérgico de estas sustancias, se produce un retardo del vaciamiento gástrico y, por lo tanto, un retraso en la absorción del fármaco. Sin embargo, en la mayoría de los casos de intoxicación, el cuadro clínico aparece rápidamente y la mayoría de las muertes se produce en las primeras horas de presentación.

Los antidepresivos cíclicos tienen un volumen de distribución grande (10 a 20 L/kg), y en algunos

tejidos la concentración del fármaco es de 10 a 100 veces la concentración de la sangre. La distribución de estos fármacos a los tejidos es rápida, y menos de un 1 a un 2% de la dosis ingerida está presente en la sangre en las primeras horas tras la intoxicación. La vida media para las dosis terapéuticas es de 8 a 30 horas, siendo algo mayor en los pacientes ancianos. En caso de intoxicación, la vida media es algo más prolongada debido a que su metabolismo es saturable, pero generalmente se encuentra dentro de los valores descritos para las dosis terapéuticas.

La biotransformación de estos fármacos se realiza casi por completo a nivel hepático. En primer lugar se obtienen metabolitos desmetilados o metabolitos hidroxilados que tienen cualitativa y cuantitativamente igual toxicidad que sus compuestos de origen, y en una segunda fase estos metabolitos son conjugados para ser eliminados en forma inactiva por orina; la excreción renal de estos fármacos, los cuales son bases débiles, es insignificante aún cuando se acidifique la orina. Después de una sobredosis, durante las primeras horas, la concentración de metabolitos activos es baja, pero estos pueden aumentar la toxicidad pasadas las primeras 12 a 24 horas. Una pequeña cantidad tanto de compuestos originales como de metabolitos activos son excretados por la bilis.

Los antidepresivos policíclicos se unen de forma importante a las proteínas séricas, fundamentalmente a la alfa-1 glicoproteína ácida. Cambios en la concentración plasmática de esta proteína o del pH puede alterar la fracción de antidepresivos policíclicos unida a estas proteínas, pero sin afectar su toxicidad en caso de intoxicación.

### **Mecanismo de acción:**

Los efectos tóxicos más importantes son hipotensión, arritmias, coma, convulsiones e hipertermia. La cardiotoxicidad se debe al efecto sobre el potencial de acción de la célula cardiaca, al efecto directo sobre el tono vascular y a un efecto indirecto mediado por el Sistema Nervioso Autonomo. La hipertermia se debe al aumento de la actividad muscular y del tono anticolinérgico.

La afectación del Sistema Nervioso Central no se conoce bien, pero parece que se debe a los efectos anticolinérgicos y antihistamínicos.

**A. Efecto sobre el potencial de acción de la célula cardiaca:**

El efecto electrofisiológico más importante es la inhibición de los canales rápidos de sodio, retardando la fase 0 de despolarización de las fibras del Haz de Hiss, de Purkinje y del miocardio ventricular. En el electrocardiograma esto se traduce por una prolongación del intervalo QRS, lo cual es característico de la sobredosis por antidepresivos policíclicos. El retraso desigual de la conducción daría lugar a un bloqueo unidireccional favoreciendo el desarrollo de reentradas, que es uno de los mecanismos de producción de las arritmias ventriculares. El movimiento intracelular de sodio durante la fase 0 del potencial de acción, está estrechamente acoplado con la liberación del calcio intracelular almacenado.

Por lo tanto, la alteración de la entrada de sodio dentro de la célula miocárdica puede alterar la contractilidad celular originando el efecto inotrópico negativo. La inhibición de los canales de sodio es sensible in vitro a las modificaciones del pH. El incremento del pH disminuye el retraso de la fase 0 del potencial de acción. El aumento del pH en diversos modelos animales tiene un efecto beneficioso, mejorando el retraso de la conducción, la hipotensión y las arritmias ventriculares. Por el contrario, la acidosis puede aumentar la cardiotoxicidad inducida por estas sustancias. El incremento del pH sanguíneo, junto con el aumento de la concentración sérica de sodio, explicaría el efecto beneficioso de la administración de bicarbonato sódico en la intoxicación por estos medicamentos.

Otros efectos de los antidepresivos policíclicos sobre el potencial de acción de las células cardiacas incluyen un retardo de la fase 4 de la despolarización y de la repolarización, así como una inhibición de los canales de calcio. La prolongación de la repolarización, así

como del intervalo QT, es característica tanto de las dosis terapéuticas como de la intoxicación por este grupo farmacológico, predisponiendo la prolongación del QT al desarrollo de torsades de pointes, descritas incluso a dosis terapéuticas.

**B. Recaptación de los neurotransmisores:**

A nivel neuronal estas sustancias producen una inhibición de la recaptación y un aumento de los niveles de determinados neurotransmisores (norepinefrina, dopamina, serotonina).

- Bloqueo colinérgico:

El efecto anticolinérgico de los antidepresivos policíclicos contribuye al desarrollo de taquicardia sinusal, hipertermia, íleo, retención urinaria, dilatación pupilar y probablemente coma. De estos, el efecto más importante es la hipertermia, la cual se produce por una alteración de la sudoración que se observa más a menudo en pacientes con una producción excesiva de calor debido a convulsiones repetidas, mioclonias o agitación. Diversos estudios in vitro han sugerido que la capacidad para inducir convulsiones se encuentra relacionada con la inhibición de los receptores-GABA por parte de estos medicamentos.

- Bloqueo alfa:

A dosis terapéuticas se produce un bloqueo alfa que da lugar a vasodilatación e hipotensión ortostática. A dosis tóxica, la vasodilatación arterial y venosa contribuye a la hipotensión.

**Dosis tóxica:**

La dosis tóxica se considera alrededor de 10 veces la dosis terapéutica.

**Manifestaciones clínicas:**

El cuadro de intoxicación se caracteriza por tener manifestaciones a nivel de:

## A. Sistema cardiovascular:

**Alteraciones electrocardiográficas:** la prolongación del intervalo QRS es una de las alteraciones más características de la intoxicación grave por ADCs. La morfología del complejo QRS muestra un retraso inespecífico de la conducción intraventricular; el bloqueo de rama derecha es menos frecuente.

**Intervalo QT:** el intervalo QT está ligeramente prolongado a las dosis terapéuticas de los ADCs, siendo más prolongado en los casos de intoxicación.

**Taquicardia sinusal:** esta alteración del ritmo cardíaco está presente en más del 50% de los pacientes intoxicados con antidepresivos policíclicos. La taquicardia sinusal puede estar agravada por la hipoxia, hipotensión, hipertermia o el uso de agonistas beta-1-adrenérgicos.

**Arritmias ventriculares:** la taquicardia ventricular es probablemente la arritmia ventricular más frecuente en este tipo de intoxicación. Sin embargo, puede ser difícil de distinguir de una taquicardia sinusal con complejo QRS ancho cuando las ondas P no son visibles. La taquicardia ventricular se produce en pacientes con una marcada prolongación del complejo QRS e hipotensión y puede ser precipitada por la aparición de convulsiones. Otros factores precipitantes pueden ser la hipoxia, hipotermia, acidosis y el uso de agonistas beta-1-adrenérgicos. La mortalidad en los pacientes con taquicardia ventricular es alta. La fibrilación ventricular generalmente es una arritmia terminal que se produce como complicación de la taquicardia ventricular y la hipotensión. Las torsades de pointes son poco frecuentes y pueden producirse aun en las dosis terapéuticas de algunos antidepresivos policíclicos.

**Arritmias tardías:** la toxicidad de los antidepresivos policíclicos generalmente desaparece una vez han transcurrido las primeras 24-48 horas, teniendo su mayor toxicidad dentro de las primeras 24 horas. Sin embargo, se han descrito una serie de casos de arritmias o de

muerte súbita que se producen de 2 a 5 días después de la ingestión.

**Hipotensión:** la hipotensión se produce por una disminución de la contractilidad miocárdica y vasodilatación. Otros factores que pueden contribuir a la hipotensión serían los ritmos cardíacos muy rápidos o muy lentos, la depleción de volumen intravascular, la hipoxia, la hipertermia, la acidosis, las convulsiones y la ingestión conjunta de otras sustancias cardiodepresoras o vasodilatadoras.

## B. Sistema Nervioso Central:

**Delirio:** el mecanismo parece que es debido al bloqueo colinérgico a nivel del Sistema Nervioso Central, por lo que puede acompañarse de otros signos anticolinérgicos tales como hipertermia, sequedad de piel, midriasis, taquicardia sinusal, íleo y retención urinaria.

**Convulsiones y mioclonias:** las convulsiones se producen con mayor frecuencia en las primeras horas tras la ingestión y suelen ser generalizadas, breves y remitir antes de que se pueda administrar algún anticonvulsivante. Las convulsiones pueden conducir a una severa hipertermia, rabdomiolisis o falla multisistémica. Las mioclonias son menos frecuentes que las convulsiones, y aunque las complicaciones son las mismas, es menos probable que estas ocurran.

**Hipertermia:** la hipertermia es debida a la producción excesiva de calor (convulsiones, mioclonias o agitación) junto con una alteración de los mecanismos de disipación de ese calor por acción anticolinérgica (disminución de la sudoración). La muerte o las secuelas neurológicas se producen en los pacientes intoxicados cuando la temperatura corporal supera los 41°C durante varias horas.

## C. Sistema colinérgico:

La retención urinaria y el íleo intestinal son frecuentes en la intoxicación por bloqueo de

los receptores colinérgicos. El tamaño pupilar es variable, debido a la doble influencia del bloqueo colinérgico y de los receptores alfa. Las pupilas no reactivas a la luz han sido descritas en raras ocasiones. Se disminuye la sudoración por lo que contribuye a la hipertermia. En casos severos causa depresión del Sistema Nervioso Central y coma por efecto depresor colinérgico.

**Diagnóstico:**

- Determinación de los niveles séricos de anti-depresivos
- Determinación cualitativa de antidepresivos tricíclicos en orina
- Electrolitos
- Glicemia
- Creatinina
- Creatinfosfoquinasa (CPK)
- Gases arteriales
- Electrocardiograma

**Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. MANEJO SINTOMÁTICO
  - Controlar la temperatura cada media hora con medios físicos, aplicación externa de hielo o lavado gástrico con agua helada.
  - Administrar Lidocaína si las arritmias no ceden a la alcalinización. No usar procainamida por el riesgo de aumento de cardiotoxicidad.
2. DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN
  - Lavado gástrico.
  - Administración de carbón activado 1 gramo/kg cada 4 horas hasta que despierte el paciente.
  - Administración de catártico tipo sulfato de magnesio.

3. MEDIDAS QUE INCREMENTAN LA ELIMINACIÓN:

La hemodiálisis y hemoperfusión no son útiles por tener una alta unión a proteínas plasmáticas con un amplio volumen de distribución, por lo cual se asume que se fija a nivel tisular de manera transitoria.

4. MANEJO ESPECÍFICO:

La alcalinización mejora las alteraciones en la conducción. Si se aprecian alteraciones al ECG se administrará Bicarbonato de sodio 1 – 2 mEq/kg IV, y repetir si es necesario hasta mantener el pH arterial entre 7.45 y 7.55. El bicarbonato de sodio puede revertir los efectos depresores de membrana por incremento de las concentraciones extracelulares de sodio y por efecto directo del pH en los canales rápidos de sodio.

En casos severos se debe colocar marcapaso temporal en la Unidad de Cuidado Intensivo, mientras se consigue el metabolismo y eliminación del tóxico.

**Lecturas recomendadas:**

1. Goodman, G. y Gilman, G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw-Hill. 10ª Edición 2005.
2. Córdoba, D. Toxicología. Manual Moderno. 5ª Edición. 2006, Colombia.
3. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. McGraw-Hill. USA. 5a. Edition. 2007.
4. Teece, C., Gastric lavage in tricyclic antidepressant overdose. Emerg Med J. 2003 Jan; 20 (1): 64.
5. Ash, Sr., et al. Treatment of severe tricyclic antidepressant overdose with extracorporeal sorbent detoxification. Adv. Ren. Replace Ther. 2002 Jan; 9 (1): 31-41.
6. Singh, N., et al. Serial electrocardiographic changes as a predictor of cardiovascular toxicity in acute tricyclic antidepressant overdose. Am J Ther. 2002 Jan-Feb; 9 (1): 75-79.

## 2.5. ANTIHISTAMÍNICOS

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –Ministerio de la Protección Social –  
Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

La histamina es una sustancia endógena que se sintetiza a partir de la histidina por medio de la L-histidina descarboxilasa. La célula cebada es el sitio predominante de almacenamiento de la histamina en la mayoría de los tejidos (principalmente en piel, mucosa bronquial y gastrointestinal); también se almacena en la sangre en los basófilos, en células de la epidermis, en las neuronas del SNC y en células de tejidos en regeneración o proliferación rápida. Cuando se lesionan las células se libera histamina por lo que hay dolor, vasodilatación y edema.

En los humanos se conocen tres subtipos de receptores de histamina denominados H1, H2 y H3, los cuales están localizados a lo largo de la periferia y dentro del SNC. Los receptores de histamina H1 se localizan principalmente en músculo bronquial, cerebro y tracto gastrointestinal; predominantemente, estimulan los síntomas de la rinitis alérgica; se cree que tienen un papel de modulador en el SNC, interviniendo en funciones como el ciclo sueño-vigilia, la termorregulación, el reflejo de la sed y la prevención de convulsiones,

por lo que el antagonismo de los receptores H1 pueden resultar en somnolencia y agitación psicomotora.

Los receptores H2 se encuentran localizados en la mucosa gástrica, útero y cerebro, y su principal actividad es la secreción de ácido gástrico, por lo tanto los antagonistas (como la Cimetidina, Ranitidina y Famotidina) inhiben dicha secreción y subsecuentemente tratan y previenen la ulcera gástrica y duodenal sin compartir ningún efecto con los agentes antagonistas de receptores H1, no producen una intoxicación significativa. Los receptores H3 se encuentran localizados en el cerebro y músculo liso y en bronquios, y están involucrados en la vasodilatación cerebral, el control de retroalimentación negativo de la síntesis y liberación de histamina.

El término antihistamínico se reserva normalmente para los antagonistas de los receptores H1, los cuales, además de ser medicamentos que se prescriben frecuentemente, son altamente susceptibles de la automedicación. Se hallan a menudo en combinación con otros antihistamínicos.

Los antihistamínicos se usan como antialérgicos, sedantes, antinauseosos, anticinetósicos, antigripales y antitusígenos.

Los antihistamínicos de primera generación o antihistamínicos sedantes como Clorferinamina, Difenhidramina, Prometazina y Triprolidina, muestran una pobre selectividad y marcados efectos sedantes y anticolinérgicos, debido a que producen bloqueo en los receptores H1 del SNC. Los

antihistamínicos de segunda generación o no sedantes, poseen poco o casi nulo efecto de sedación como la Terfenadina, Astemizol, Cetirizina y Loratadina, los cuales poseen mayor potencia, más larga duración y menores efectos adversos. Los antihistamínicos de tercera generación son metabolitos activos y enantiómeros de los antihistamínicos de segunda generación, entre los que se encuentran la Levocetirizina, Fexofenadina y Desloratadina.

**Tabla No. 33. Formas de presentación más frecuentes.**

<b>Paidoterin descongestivo®</b> (100ml)	-Difenhidramina 1mg/ml -Clorfenhidramina 0.15 mg/ml -Fenilefrina 1mg/ml
<b>Actitiol antihistamínico®</b> (200 ml)	-Prometazina 0.5 mg/ml -Etanol 3%
<b>Atarax®</b> (125 ml)	-Hidroxicina 2 mg/ml
<b>Tavegil®</b> (120 ml)	-Clemastina 0.1 mg/ml
<b>Benadryl®</b> (120 ml)	-Difenhidramina 12.5 mg/5ml
<b>Polaramine®</b> (60 y 120 ml)	-Dexclorfenhidramina 2 mg/5ml
<b>ZyrtecR, Virlix®</b> (60 y 120 ml)	-Cetirizina 1 mg/ml
<b>Clarityne®</b> (120 ml)	-Loratadina 1 mg/ml

Los antihistamínicos H1 se absorben adecuadamente en vías gastrointestinales, dos horas luego de ingerirlos, alcanzan concentraciones plasmáticas máximas y los efectos suelen durar de 4 a 6 horas, aunque algunos fármacos son de acción más duradera. La ingestión de alimentos puede aumentar la absorción de la Loratadina en un 40% y de su metabolito activo en un 15%; así mismo

puede disminuir la velocidad pero no la extensión de absorción de la Cetirizina. Además, la coingesta con alimento disminuye los efectos adversos de los antihistamínicos sobre el tracto gastrointestinal (como la epigastralgia, anorexia, vómito, diarrea o constipación). Los anti-H1 tienen un margen terapéutico muy amplio y los síntomas aparecen entre 30 minutos y 2 horas después de la ingesta.

A pesar de que la absorción de estos fármacos por vía oral es buena, su biodisponibilidad es menor del 50%, debido a que son sometidos a un elevado fenómeno de primer paso. Del amplio metabolismo hepático se encarga el citocromo P450. Muchos de estos fármacos originan metabolitos activos que duplican la acción antihistamínica (Terfenadina y Astemizol).

Con la coingesta de antibióticos como Claritromicina o Ketoconazol, los cuales inhiben la biotransformación del citocromo CYP3A4. Algunos anti-H1 no se someten a la extensiva primera fase en el metabolismo hepático en el sistema P450, como la Acrivastina, Cetirizina, Fexofenadina, Levocabastina, los cuales compiten menos por la eliminación con otros medicamentos metabolizados por el citocromo P450; por lo tanto es menos posible que induzcan interacciones con otros medicamentos. Los antihistamínicos H1 son eliminados con mayor rapidez por niños que por adultos, y con mayor lentitud por personas con hepatopatías graves.

Según su estructura molecular, se dividen en grupos con unas características farmacológicas propias. El grupo de las etanolaminas (p. e. difenhidramina, clemastina) y de las Fenotiacinas (p. e. Prometazina) son las que tienen más efectos anticolinérgicos (por bloqueo de los receptores muscarínicos) y los antihistamínicos "nonsedating" (Astemizol, Azelastina, Cetirizina, Loratadina, Desloratadina, Fexofenadina, Terfenadina) son los que menor penetración tienen al SNC. Por lo tanto, las intoxicaciones severas serán por productos con más penetración al SNC y con más efectos anticolinérgicos y se manifestarán por signos y síntomas de estimulación y/o depresión del SNC y/o como un síndrome anticolinérgico.

### **Mecanismo de acción:**

Los efectos terapéuticos de los antihistamínicos están relacionados con su capacidad de unirse y bloquear los receptores de histamina de la vasculatura, los bronquiolos, las fibras miocárdicas, las fibras nerviosas sensitivas y la prevención de la liberación remota de histamina de los mastoci-

tos y basófilos. Esta actividad resulta clínicamente en un efecto sedativo y en la disminución de los efectos sistémicos de las reacciones alérgicas (bloqueo de la broncoconstricción, vasodilatación y edema).

### **Dosis tóxica:**

En general la toxicidad ocurre después de una ingesta de 3 a 5 veces la dosis diaria usual. Para el caso de la Difenhidramina se estima una dosis letal oral de 20 a 40 mg/kg. Los niños son más susceptibles a los efectos tóxicos de los antihistamínicos que los adultos.

### **Manifestaciones clínicas:**

La sobredosis puede manifestarse con signos y síntomas muy similares a la intoxicación por anticolinérgicos (Síndrome anticolinérgico) como: mucosas secas y calientes, piel seca, enrojecida y caliente, no hay sudor, hay retención urinaria, pupilas dilatadas, visión borrosa, diplopía, disfonía, fiebre, taquicardia sinusal, hiper o hipotensión, parestesia intestinal (que puede perpetuar los síntomas por absorción retardada del tóxico), delirium, alucinaciones, disquinesias, movimientos mioclónicos o coreicos. Otros como las convulsiones, rabiomolisis y la hipertermia (más frecuentes en niños que en adultos) pueden ocurrir en sobredosis severas.

Se puede observar depresión del SNC o coma, seguido de agitación y/o convulsiones, con depresión post ictal. En los niños es más fácil hallar directamente la agitación, mientras que los adultos pasan por una primera fase de depresión.

Los antihistamínicos pueden causar arritmias, especialmente el Astemizol y la Terfenadina, que pueden causar prolongación del QTc en ausencia de otros síntomas o "torsade de pointes", razón por la cual fueron retirados del mercado. Otros efectos secundarios cardiacos incluyen taquiarritmias ventriculares, bloqueo AV y fibrilación ventricular. Se ha documentado que sobredosis masivas de Difenhidramina pueden

causar aumento del complejo QRS y depresión miocárdica similar a la de la sobredosis por antidepresivos tricíclicos.

### Laboratorio:

- ECG: se puede observar taquicardia sinusal, prolongación del QRS, otras arritmias como torsade de pointes, taquiarritmias ventriculares, bloqueo AV y fibrilación ventricular.
- Pulsioximetría y gases arteriales: se puede presentar acidosis respiratoria.
- Electrolitos: se puede documentar principalmente hiperkalemia.
- Hemograma: se ha descrito algún caso de anemia hemolítica y agranulocitosis.
- Parcial de orina: en intoxicaciones severas se hallaría mioglobulinuria por rhabdomiólisis (en la intoxicación por Doxilamina, por ejemplo).
- La determinación del fármaco en sangre y/o en orina generalmente no está disponible y no es útil para el tratamiento.

### Tratamiento:

El grado de toxicidad por dosis es muy variable. Es más importante la valoración clínica en cada caso.

1. ABCD recomendado en el capítulo correspondiente.
2. Monitorizar al paciente por lo menos 6-8 horas después de la ingesta, con control cuidadoso del trazo electrocardiográfico, la tensión arterial y los niveles de electrolitos (principalmente el potasio).
3. Administrar carbón activado a dosis de 1-2 gramos/kg de peso del paciente.

Tener en cuenta que dosis repetidas de carbón activado (diálisis gastrointestinal) no son efectivas ya que los antihistamínicos no tienen recirculación enterohepática.

4. Considerar lavado gástrico si se sospecha ingesta masiva. Si se hace, debe ser en la primera hora postingesta. Contraindicado si se asocia a intoxicación por otros productos como cáusticos e hidrocarburos, ante riesgo de perforación, en intoxicaciones leves o moderadas o si la vía aérea no está asegurada.
5. Tratamiento sintomático:
  - a. Convulsiones: Diazepam 0.25-0.4 mg/Kg IV o rectal (dosis máxima: 5 mg en niños de 1 mes a 5 años, y 10 mg en mayores de 5 años). Si no se logra el control de las convulsiones usar Fenitoína 15-20 mg/kg IV (o fenobarbital).
  - b. Taquicardia sinusal, prolongación del QRS: Bicarbonato sódico 1-2 mEq/kg IV en bolo y repetir hasta conseguir la desaparición de la arritmia o el complejo QRS normalizado o un pH entre 7,45-7,55.
  - c. Taquicardia ventricular refractaria: Lidocaína 1 mg/kg IV, seguido de 20-50 µg/kg/minuto.
  - d. Torsade de pointes: si el paciente se encuentra estable aplicar Sulfato de Magnesio 1-2 gr (adultos) o 25-50 mg/kg (niños) en 20-30 minutos. Si está hemodinámicamente inestable realizar cardioversión eléctrica.
  - e. Agitación, distonía: Diazepam 0.1-0.3 mg/kg IV.
  - f. Hipotensión: expansores de plasma isotónicos 10-20 ml/kg IV. Dopamina o Noradrenalina en infusión continua si no responde.
  - g. Hipertermia: medidas físicas, evitar la agitación; si no responde, emplear benzodiacepinas para inducir relajación muscular.
  - h. En intoxicaciones graves o insuficiencia renal aguda por rhabdomiólisis: eliminación extracorpórea (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemoperfusión). Dado el alto volumen de distribución de estos fármacos, estos son métodos poco eficaces para extraer el fármaco.



**Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank R, Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA: McGraw-Hill. 7a Edition, 2002.
2. Gomez Herra, Carolina. Los Antihistamínicos y sus Usos. Centro Nacional de Información de Medicamentos. Instituto de Investigaciones farmacéuticas. Universidad de Costa Rica, 2003.
3. Klaassen D., Curtis. PhD. Toxicology: The basic science of poisons. Cassarett and Doull's. New York, USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division. Sixth Edition. 2001.
4. Leikin, Jerrold Blair. Poisoning & Toxicology Handbook. Hudson, Ohio. USA: Lexi-comp, Inc, 2002.
5. Olson, Kent R. Poisoning & Drug Overdose. New York, USA. Lange Medical Books / McGraw-Hill. 5a Edition. USA. 2007.
6. Sánchez Pozón, Lara, M.D. Intoxicaciones más Frecuentes, Prevención y Criterios de Derivación: Intoxicación por Antihistamínicos. Servicio Pediatría I.U. Dexeus.

## 2.6. FENOTIAZINAS

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia*

### **Generalidades:**

**S**on medicamentos neurolépticos utilizados para psicosis o agitación; sin embargo, su toxicidad principalmente en niños es debida al empleo de derivados fenotiazínicos como antieméticos (metoclopramida, metopimazina y bromopridealizaprida).

### **VÍAS DE ABSORCIÓN:**

Tracto gastrointestinal y parenteral.

### **Mecanismo de acción:**

Depresor del Sistema Nervioso Central; su efecto anticolinérgico produce taquicardia y el bloqueo beta-adrenérgico causa hipotensión ortostática. Sus reacciones distónicas extrapiramidales son relativamente comunes con dosis terapéuticas causadas por bloqueo central dopaminérgico. Producen disminución del umbral convulsivo y alteración en la regulación de la temperatura.

### **Manifestaciones clínicas:**

Hipo o hipertermia, midriasis, piel seca, hipotensión, prolongación del QTc, arritmias (generalmente taquicardia ventricular que puede llevar a torsades de pointes), depresión respiratoria, pérdida de los reflejos laríngeos con posible broncoaspiración, constipación e íleo, ictericia colestásica o mixta, retención urinaria, priapismo (raro), agitación, depresión de sistema nervioso, coma, convulsiones, síntomas extrapiramidales, crisis oculogíras, tendencia al opistótonos, hiperreflexia osteotendinosa y síndrome neuroléptico maligno.

### **Dosis tóxica:**

Variable según la droga y la susceptibilidad individual.

### **Laboratorio:**

Hemograma, Ionograma, glucemia, BUN, creatinina, CPK, transaminasas, bilirrubinas, citoquímico de orina, Rx de abdomen (las fenotiazinas aún no absorbidas son radioopacas), Radiografía de tórax y EKG.

Posibles hallazgos: Leucocitosis con neutrofilia, anemia, agranulocitosis hiperglucemia, aumento de BUN, creatinina, transaminasas, bilirrubinas y CPK, hematuria, EKG: taquicardia, prolongación del intervalo QT, aumento del complejo QRS, bloqueo atrioventricular, torsades de pointes, taquicardia o fibrilación ventricular.

### Tratamiento:

Recomendamos seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. Realizar ABCD.
2. Descontaminación:
  - No inducir emesis (difícil lograrla por el efecto antiemético y riesgo alto de broncoaspiración).
  - Realizar lavado gástrico con solución salina 200cc cada vez hasta que el líquido salga claro, no usar menos de 10 litros; en niños a razón de 10cc/kg.
  - Administrar carbón activado 1 gr/kg de peso corporal en solución al 25% por sonda nasogástrica.
  - Suministrar Manitol 1 gr/kg de peso (5cc/K V.O), o en su defecto catártico salino: Sulfato de magnesio 30 gramos (niños: 250 mg por kilo de peso), en solución al 20-25% en agua.
3. En caso de extrapiramidalismo emplear Biperideno 0.04 mg/kg/dosis IM cada 30 minutos hasta obtener respuesta (máximo de 4 dosis). Otra alternativa es el empleo de Difenhidramina 1 mg/kg intramuscular o intravenoso sin pasar de una ampolla (50 mg).
4. En caso de prolongación del intervalo QRS administrar bicarbonato de sodio 1 a 2 mEq/

kg IV lento en bolo. Repetir si continúan las manifestaciones cardiotoxicas y mantener el pH sérico entre 7.45 y 7.5. No existe evidencia que demuestre que la infusión continua sea tan efectiva como los bolos suministrados a necesidad.

5. En caso de convulsiones utilizar Diazepam 5-10 mg IV (niños: 0.2-0.5 mg/kg) inicialmente, repetido cada 5 minutos si es necesario o epaminizar.
6. Si el QTc prolongado por encima de 500 m/seg. administrar Sulfato de magnesio 4 gramos (20 ml de solución al 20%) diluidos en 100 cc de DAD 5% para pasar IV en 30 minutos.
7. Si se evidencia taquicardia ventricular polimorfa (Torsades de pointes) iniciar Sulfato de magnesio IV directo sin diluir en dosis de 4 gramos en adultos (20 ml de solución al 20%) ó 0.3 cc/Kg en niños ó Isoproterenol 1-10 mcg/kg/min.

### Lecturas recomendadas:

1. Ellenhorn, Matthew J. Diagnosis and treatment of human poisoning. Ed. Williams and Wilkins, Second Edition, 1997.
2. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division. Seventh Edition, 2002.
3. Haddad, Shannon, Winchester. Clinical management of poisoning and drug overdose. W.B. Saunders company, Third Edition, 1998, 491-495.
4. Kent, R. O. Poisoning and Drug Overdose. McGraw-Hill- Lange. 5a. Edition, 2007.
5. Seyffart, Gunter. Poison Index. Ed. Pabst Science Publisher's. First Edition, 1997.

## 2.7. BETABLOQUEADORES

María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Son fármacos antagonistas de los receptores beta adrenérgicos, que se utilizan ampliamente para el manejo de la hipertensión arterial, angina de pecho, para arritmias como el caso del Propranolol, para la profilaxis de la migraña o tópicamente para el manejo del glaucoma como el caso del Timolol.

De acuerdo a su afinidad sobre los receptores beta adrenérgicos se pueden clasificar en:

- Betabloqueadores cardioselectivos  $\beta_1$ .
- Betabloqueadores No cardioselectivos  $\beta_1, \beta_2$ .

En general, los betabloqueadores tienen una biotransformación hepática y de los no cardioselectivos se debe resaltar la cinética del propranolol pues sufre metabolismo de primer paso, lo cual incide en su baja biodisponibilidad. Uno de los aspectos más importantes de los betabloqueadores radica en su liposolubilidad, pues de ella depende el que se presenten reacciones adversas específicamente sobre el Sistema Nervioso Central. La concentración máxima se

alcanza entre 1 – 4 horas pero puede mantenerse una concentración estable si se utilizan las formas farmacéuticas de liberación sostenida o retardada; la eliminación en su mayoría se hace después de ser metabolizados en hígado y sólo un porcentaje pequeño se elimina por vía renal sin cambios.

### Mecanismo de acción:

Los antagonistas beta adrenérgicos se caracterizan por tener afinidad por los receptores beta pero carecen de actividad intrínseca, es decir, no son capaces de generar una señalización transmembrana que facilite la producción de una respuesta celular. Sin embargo, algunos de ellos como el pindolol y el metoprolol tienen la propiedad de ser agonistas parciales, es decir, de poseer una leve actividad intrínseca denominada Actividad Simpaticomimética Intrínseca (ASI), que le permite ser utilizados en situaciones especiales donde los efectos adversos son intolerables para el paciente o agravan una condición patológica concomitante.

**Tabla No. 34. Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de los betabloqueadores**

Betabloqueadores	Vida media (h)	Liposolubilidad	AEM	ASI	Biodisponibilidad (%)	Rango dosis (mg)
<b>No cardioselectivos</b>						
Propranolol**	3 - 5	3.65	++	0	25	40 - 480
Nadolol	10 - 20	0.7	0	0	3.5	80 - 240
Carvedilol*	7 - 10		0	0		6.25 - 50
Pindolol	3 - 4	1.5	0	+++	90	5 - 60
Labetalol*	0	0	0	0		200 - 800
Timolol	2 - 4		0	+		20 - 80
Sotalol	5 - 15		0	0		160 - 480
<b>Cardioselectivos</b>						
Metoprolol	3 - 7		+	0		100 - 450
Acebutolol	3 - 6		+	+		400 - 800

AEM; actividad estabilizante de membrana. ASI: Actividad simpática intrínseca.

\* Tiene efecto bloqueador alfa adrenérgico. \*\* Tiene actividad antiarrítmica.

### Dosis tóxica:

La respuesta que manifiestan los pacientes a la sobredosis es variable de acuerdo a la patología de base, las características farmacocinéticas y al agente bloqueador que se haya ingerido, pudiéndose presentar reacciones fatales.

Aunque no se tienen definidos unos límites claros, se podría decir que el ingerir 2 - 3 veces la dosis terapéutica, se puede considerar como un alto riesgo de toxicidad. El betabloqueador que se considera de menor riesgo es el pindolol por tener una mayor actividad simpaticomimética intrínseca.

### Manifestaciones clínicas:

1. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES: por su propio mecanismo de acción, la bradicardia y

la hipotensión son las primeras manifestaciones y las más comunes. El bloqueo aurículo ventricular y el shock cardiogénico se presentan con sobredosis muy altas, en especial, con betabloqueadores como el propranolol. En el electrocardiograma se puede evidenciar un incremento del intervalo PR y la ausencia del complejo QRS que ocurre con altas sobredosis.

- ALTERACIONES SOBRE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: los betabloqueadores con mayor liposolubilidad y con propiedad estabilizadora de membrana como el propranolol son los que podrían ocasionar manifestaciones como las convulsiones, coma y paro respiratorio.
- ALTERACIONES SOBRE SISTEMA RESPIRATORIO: el broncoespasmo puede presentarse cuando se han utilizado betabloqueadores

no cardiosselectivos en pacientes con antecedentes de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o asma bronquial, en los cuales se incrementa el tono del músculo liso bronquial al realizar el bloqueo de los receptores beta 2 bronquiales.

4. OTRAS ALTERACIONES: se puede presentar hipoglicemia, especialmente en pacientes que estén recibiendo terapia antidiabética, en los que se dificulta evidenciar una respuesta hipoglicémica por tener el bloqueo betaadrenérgico.

### Laboratorio:

Se deben realizar análisis paraclínicos como electrolitos, glucemia, BUN, creatinina, gases arteriales y electrocardiograma.

### Tratamiento:

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

#### 1. MEDIDAS DE SOPORTE Y EMERGENCIA

- a. Mantener vía aérea permeable
- b. Manejo sintomático para las convulsiones, hipotensión o hipoglicemia
- c. Manejo del broncoespasmo con broncodiladores si este se presenta.

#### 2. MEDIDAS PARA DISMINUIR ABSORCIÓN

- a. Lavado gástrico si son altas las dosis ingeridas
- b. Administrar carbón activado
- c. La hemodiálisis o la hemoperfusión puede ser útil, especialmente, para aquellos beta-

bloqueadores que no son altamente liposolubles como el sotalol.

### 3. FÁRMACOS ESPECÍFICOS

- a. Glucagon 3 – 10 mg/kg IV en bolo, seguidos por una infusión de 1 – 5 mg/h en infusión continua. Niños: 0.15 mg/kg en bolo seguido de 0.05 – 0.1 mg/kg/h. (Diluir 4 mg en 50 ml de DAD 5% para infusión continua).
- b. Epinefrina infusión de 1 – 4 mcg/min de acuerdo con la respuesta.
- c. Bicarbonato de sodio para intoxicaciones por propranolol en dosis de 1- 2 mEq/kg
- d. Isoproterenol en infusión: En caso de la Tor-san de Pointes por ingestión de sotalol en dosis de 0.5 - 1 mcg/min IV. Niños: 0.1 mcg/kg/min. Las preparaciones se pueden degradar o tornarse oscuras por exposición a luz, aire o calor.

### Lecturas recomendadas:

1. Love, J.N. et al. "Electrocardiographic changes associated with beta-blocker toxicity". *Ann Emerg Med* 2002; 40: 603 – 610
2. Oses, I. et al. "Intoxicaciones mediamentosas psicofármacos y antiarrítmicos". *Anales Sis San Navarra* 2003; 26 (Supl I): 49 – 63
3. Goodman, G. y Gilman, G. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005
4. Opie, G. *Fármacos en cardiología*. México: McGraw-Hill. 2002.
5. Olson, K. R. *Poisoning & Drug Overdose*. USA: 5a Edition, McGraw-Hill, 2007.

## 2.8. CALCIOANTAGONISTAS

María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Son fármacos bloqueadores de los canales de calcio y con actividad primordialmente vasodilatadora y antiarrítmica en el caso del verapamilo y diltiazem. Por ser uno de los grupos farmacológicos de mayor frecuencia de uso, los cuadros de sobredosis también son frecuentes aunque no se tenga un dato exacto.

### Clasificación:

Los calcioantagonistas se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- I- Derivados dihidropiridínicos
  - Nifedipina
  - Isradipina
  - Nitrendipina
  - Amlodipino
- II- Calcioantagonistas No Dihidropiridínicos
  - Verapamilo

### ➤ Diltiazem

Este grupo farmacológico se caracteriza por tener un alto efecto de primer paso, por ligarse a las proteínas plasmáticas en una proporción mayor al 90% y por tener biotransformación hepática.

### Mecanismo de acción:

Los calcioantagonistas se caracterizan por unirse a un sitio específico en los canales de calcio tipo L los cuales son dominantes en la musculatura lisa vascular y en el corazón. El bloqueo que se hace a los canales opera desde el lado interno de la membrana, y es más eficaz cuando la membrana se encuentra en estado de despolarización.

### Dosis tóxica:

La toxicidad se incrementa especialmente en aquellos pacientes que están recibiendo calcioantagonistas de vida media prolongada o aquellos que tienen presentaciones farmacéuticas de liberación sostenida.

**Tabla No. 35. Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de los calcioantagonistas**

Calcioantagonistas	Vida media (h)	Efecto farmacológico	Rango dosis (mg)	Presentación	RAM
<b>No dihidropiridínicos</b>					Rash
Amlodipino	30 – 50	Vasodilatación	2.5 – 10	Tabletas	Cefalea
Nifedipino	2 – 5	Vasodilatación	30 - 120	Cápsulas, OROS	Constipación
Nitrendipino	2 – 20	Vasodilatación	40 – 80	Tabletas	Edemas
Isradipino	8	Vasodilatación	5 - 25	Tabletas, SRO	
<b>Dihidropiridínicos</b>					
Verapamilo	2 – 8	Inotrópico negativo vasodilatación	120 - 480	Tabletas	Depresión cardíaca
Diltiazem	4 – 6	Inotrópico negativo vasodilatación	90 - 360	Tabletas	

**Manifestaciones clínicas:**

- **ALTERACIONES CARDIOVASCULARES:** la hipotensión arterial y la depresión cardíaca manifestada con bradicardia, bloqueo AV de segundo o tercer grado e insuficiencia cardíaca congestiva son los síntomas y signos más frecuentes de la intoxicación. Este cuadro se puede ver agravado si el paciente está recibiendo concomitantemente betabloqueadores. La mortalidad de causa cardíaca se vio incrementada a causa del uso de Nifedipina de acción corta.
- **ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS:** Los dihidropiridínicos incrementan el intervalo PR; el bepridil puede prolongar el intervalo QT y puede causar arritmia ventricular.
- **OTRAS ALTERACIONES:** manifestaciones inespecíficas sobre sistema gastrointestinal como náusea, vómito; se pueden presentar alteraciones del balance hidroelectrolítico como la

acidosis metabólica e hiperglicemia por inhibición de la liberación de insulina.

**Diagnóstico:**

El diagnóstico se fundamenta en la clínica y el antecedente farmacológico hallado en la anamnesis.

**Laboratorio:**

Se deben realizar análisis paraclínicos como electrolitos (sodio, cloro, potasio, calcio), glicemia, BUN, creatinina, gases arteriales y electrocardiograma.

**Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.



Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

**1. Medidas de soporte y emergencia**

- a. Mantener vía aérea permeable
- b. Manejo sintomático para la hipotensión, bradiarritmias e hiperglucemia
- c. Monitoreo de signos vitales permanente

**2. Medidas para disminuir absorción**

- a. Lavado gástrico si son altas las dosis ingeridas
- b. Administrar carbón activado
- c. La hemodiálisis y la hemoperfusión no son efectivas para este tipo de intoxicación.

**3. Fármacos específicos**

- a. Cloruro de calcio al 10% 10 ml (0.1-0.2mL/kg) IV o Gluconato de calcio al 10% 20ml (0.3-0.4 ml/kg) IV repetir cada 5 – 10 minutos si es necesario.
- b. Glucagon 3 – 10 mg IV en bolo, seguidos por una infusión de 1 – 5 mg/h. (ver tabla de antídotos).
- c. Epinefrina infusión de 1 – 4 µg/min, según respuesta.
- d. En caso de hipotensión causada por calcioantagonistas o bloqueadores beta adrenérgicos que no responde a terapia convencional se

sugiere usar la terapia hiperinsulinemia-euglicemia:

Insulina bolos de 0.5 – 1 U/kg, seguida de infusión de 0.5 – 1 U/kg/h acompañado de un bolo inicial de glucosa de 25 g o 50 ml de dextrosa al 50% si la glicemia es menor de 200 mg/dl. El objetivo es mantener la glicemia en un rango de 100 – 200 mg/dl. Se deben monitorizar los niveles de glicemia cada 15 a 30 minutos durante las primeras 4 horas, y continuar cada hora mientras se mantenga la terapia y se recupere la tensión arterial. Se debe además monitorizar y corregir el potasio sérico.

**Lecturas recomendadas:**

- 1. DeWitt, C.R., Wakman, J. C. "Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta blocker toxicity". *Toxicol Rev.* 2004; 23(4): 223-238
- 2. Goodman G. y Gilman, G. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005
- 3. Katzung, B. *Farmacología Clínica y Básica*. México: Manual Moderno. Novena edición, 2005.
- 4. Opie, G. *Fármacos en cardiología*. México: McGraw-Hill, 2002.
- 5. Olson, K. R. *Poisoning & Drug Overdose*. USA: 5a Edition McGraw-Hill – Lange, 2007.

## 2.9. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) fueron desplazando progresivamente a los antidepresivos tricíclicos y actualmente se consideran como la línea de primera elección para el manejo de la depresión leve o moderada en pacientes ambulatorios, ya que muestran igual eficacia que los antidepresivos tricíclicos con un perfil de efectos adversos más favorable y una mayor seguridad en situaciones de intoxicación (menos efectos neurológicos y cardiovasculares). Su perfil de seguridad en la edad pediátrica no está bien definido, pero hay series pequeñas de intoxicaciones por estos fármacos con evolución favorable. Sin embargo, hay casos descritos de efectos tóxicos graves y de muerte en adultos.

Los fármacos constituyentes del grupo de los ISRS son Fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, paroxetina, trazodone, nefasodone, venlafaxina.

Sus implicaciones son trastornos depresivo, obsesivo compulsivo, de pánico, de la conducta alimen-

ticia (bulimia, anorexia), de estrés postraumático, síndrome disfórico premenstrual, eyaculación precoz, alcoholismo, neuropatía diabética y obesidad.

Los fármacos que constituyen el grupo de ISRS son estructuralmente muy diversos y con farmacocinética muy variada. El proceso de biotransformación es el principal responsable de las diferencias cinéticas existentes entre los distintos ISRS. Estas diferencias afectan principalmente la vida media de eliminación, la formación de metabolitos activos y la existencia cinética de eliminación no lineal. Los ISRS se absorben más lentamente que la mayoría de los otros antidepresivos, presentan una reducida hidrosolubilidad, con alta unión a proteínas plasmáticas (mayor del 90%), principalmente, la fluoxetina, la paroxetina y la sertralina, mientras que la fijación del citalopram y la fluvoxamina es notoriamente inferior.

Tiene un volumen de distribución muy elevado (12-88 L/kg) por lo que las concentraciones plasmáticas resultan reducidas. Para ser eliminados precisan de un proceso metabólico hepático a través del sistema microsomial, excepto la paroxetina (con metabolismo renal del 65%). Los ISRS

tienen numerosos metabolitos que incrementan la duración de los efectos terapéuticos, lo que favorece la presentación de reacciones adversas medicamentosas y mayor riesgo de interacciones farmacológicas. La sobredosis es por extensión directa del efecto farmacológico. En dosis terapéuticas son capaces de inhibir específicamente

la recaptación de serotonina, pero en sobredosis tiene un efecto amplio y pierden la cierta selectividad, teniendo una baja interacción con los receptores colinérgicos, los receptores GABA y los canales de sodio y una interacción muy baja en la recaptación adrenérgica sin obtener un efecto clínico significativo.

**Tabla No. 36. Inhibidores de la recaptación de serotonina**

Principio Activo	Dosis Usual	Vida media	Vía	Observaciones
CITALOPRAM	20 mg c/24 h. Dosis Máx.= 60 mg/día, 40 mg/día (ancianos)	33 h	oral	Ancianos: semivida de eliminación es incrementada hasta en 4 días. Puede administrarse en una única toma diaria.
ESCITALPRAM	5-10 mg c/24h. Dosis Máx.= 20 mg/día.	30h	oral	Ancianos: considerar la reducción a la mitad de la dosis de inicio y máxima. Se administrará en dosis única diaria
FLUOXETINA	20 mg c/24h. Dosis Máx.= 80 mg/día, 60 mg/día (ancianos)	4-6 días (fluoxetina) 4-16 días (metabolito)	oral	La administración en dosis única se realizará preferentemente por la mañana. Administrar con alimentos en caso de molestias gastrointestinales
FLUVOXAMINA	Inicial:50 mg c/24h Do- sis Máx. = 300 mg/día	19-22h	oral	Por ser comprimidos con cubierta entérica, no masticar. En ancianos hay una disminución del aclaramiento del 50%. Si la dosis diaria supera los 100 mg día, fraccionar en 2 a 3 tomas diarias. Administrar preferentemente por la noche
PAROXETINA	20mg c/24h Dosis Máx. = 40 mg/día 20 mg/día (ancianos)	. 21h	oral	No masticar. Administrar preferentemente por la mañana.
SERTRALINA	50 mg c/24h Dosis Máx. = 200 mg/día	26h	oral	Disolver en agua y administrar inmediatamente. Fraccionar la dosis si supera los 50mg/día

Traducido y modificado de: Ficha Farmacológica: Antidepresivos. Rev Mult Gerontol 2005; 15(4): 257.

**Mecanismo de acción:**

Los ISRS incrementan la actividad serotoninérgica, principalmente en los receptores 5HT<sub>2A</sub>, reduciendo la liberación de dopamina, lo que genera un efecto antidepresivo; sin embargo, su mecanismo de acción no es del todo conocido.

Tienen un rango terapéutico amplio: si se excede 10 veces la dosis terapéutica tolerada, no alcanza niveles de toxicidad graves.

**Manifestaciones clínicas:**

Pueden cursar sin clínica o presentar:

## 1. Síntomas digestivos

Náuseas y emesis secundarios al íleo o la baja motilidad intestinal.

## 2. Síntomas neurológicos

Agitación, temblores, ataxia, convulsiones y alteración del estado de conciencia (sedación y coma). La sobredosis de sertralina produce somnolencia, náuseas, emesis, taquicardia sinusal, ansiedad y midriasis con ingesta entre 500 mg a 6 gramos. Se ha observado que el compromiso neurológico es un hallazgo relativamente temprano, mientras que las anormalidades en el ECG son raras y suelen presentarse después de 24 horas de la ingesta del ISRS. La sobredosis de fluoxetina puede ocasionar convulsiones entre las 8 y 16 horas postingesta. La sobredosis de fluvoxamina, incluso ingerida en cantidades relativamente pequeñas, puede producir en niños cuadros graves con coma profundo e hipotensión persistente. La sobredosis de trazodone produce bloqueo periférico alfa adrenérgico lo que puede resultar en hipotensión y priapismo.

Puede ocurrir depresión respiratoria si se acompaña de la ingesta de alcohol u otras sustancias psicoactivas.

## 3. Efectos Cardiovasculares

Usualmente son mínimos, como taquicardia sinusal y menos frecuentemente arritmias o

hipotensión arterial y ortostatismo (como en el caso del trazodone). El citalopram puede causar prolongación del intervalo QT y convulsiones en dosis relativamente menores; estos efectos ocurren en pacientes expuestos agudamente a más de 600 mg de citalopram (o con niveles séricos de más de 40 veces los niveles terapéuticos). La fluoxetina puede causar pequeños cambios en la onda T y el segmento ST.

En caso de cambios importantes en el ECG se debe sospechar la ingesta de otros fármacos o sustancias psicoactivas (por ejemplo, ante complejos QRS prolongados se debe sospechar sobredosis de antidepresivos tricíclicos).

## 4. Síndrome serotoninérgico (SS)

Es un cuadro clínico grave, generado por hiperestímulo de los receptores 5HT-1A de la serotonina, que puede ser mortal. Se puede presentar por sobredosis de ISRS o por la ingesta de un ISRS con un IMAO, el cual prolonga su efecto farmacológico y puede ocurrir días o semanas después de discontinuado el tratamiento.

Los **criterios diagnósticos** del SS incluyen, además del antecedente toxicológico, al menos tres de los siguientes signos y síntomas:

- Cambios del estado mental (confusión, agitación y coma).
- Alteración del tono muscular o actividad muscular (incoordinación motora, temblores, hiperreflexia, mioclonias, rigidez).
- Inestabilidad autonómica (fiebre, midriasis, sudoración, taquicardia, HTA o hipotensión arterial, diarrea).
- Exclusión de otras patologías (infecciosas, metabólicas).
- Ausencia de ingesta de neurolepticos antes de la aparición del cuadro, ya que su **diagnóstico diferencial** es el síndrome neuroleptico

tico maligno, en el cual sí se presenta leucocitosis y aumento de las enzimas musculares.

Complicaciones del SS: acidosis láctica, rhabdomiolisis, mioglobulinuria, insuficiencia renal y hepática, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria en el adulto.

En pacientes con síndrome serotoninérgico no existe ningún dato de laboratorio específico y los niveles de serotonina no se correlacionan con la gravedad del cuadro.

### Efectos adversos:

La **fluoxetina** provoca principalmente efectos gastrointestinales (náuseas, diarrea, estreñimiento, flatulencia, ganancia o pérdida de peso, anorexia, aumento del apetito, xerostomía, dispepsia) y en SNC (cefalea, ansiedad, agitación, amnesia, confusión, labilidad emocional, desórdenes del sueño, alteraciones visuales). Otros como fiebre, rash, prurito, vasodilatación, palpitaciones, hipertensión, debilidad muscular, tremor, hipoglicemia, hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de ADH, disfunción sexual, faringitis.

La **sertralina** provoca palpitaciones, taquicardia o bradicardia, angina, síncope, edema, prolongación del QT, somnolencia, ataxia, agitación, manía, hipomanía, vértigo, parkinsonismo, acatisia, tartamudeo, paranoia, fiebre, hipertermia, hirsutismo, prurito, acné, eritema multiforme, exantema, fotosensibilidad, alopecia, agranulocitosis, ginecomastia, eyaculación retardada, priapismo, entre otros.

### Laboratorio:

Los niveles de antidepresivos en sangre son diagnosticados, pero no siempre tienen una buena correlación con la gravedad de la intoxicación; además su adquisición es de difícil acceso.

### Tratamiento:

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. Observación durante 24 horas.
2. Manejo de soporte; no existen antidotos frente a estos fármacos; administrar oxígeno suplementario, tratamiento sintomático y de las complicaciones (como convulsiones, hipotensión). Administrar dextrosa y tiamina en pacientes que presentan alteración en el estado mental.
3. Descontaminación: lavado gástrico con la administración de carbón activado (1 g/kg) en las primeras 6 horas postingesta, aunque algunos autores dicen que en fármacos como la fluvoxamina podría ser ineficaz incluso en las primeras 24 horas.
4. El tratamiento del síndrome serotoninérgico incluye la estabilización, hidratación, manejo de la fiebre (con medios físicos de enfriamiento), disminución de la rigidez muscular con benzodiazepinas, bloqueo neuromuscular en los casos severos y manejo de las complicaciones.
5. Existen reportes de manejo del SS con ciproheptadina, metisérgida, betabloqueantes, nitratos y clorpromacina, pero su utilidad no es del todo clara:
  - Clorpromacina: 12, 5 mg por vía intramuscular o intravenosa y repetir si es necesario, no superando el máximo de 1 mg/kg.
  - Ciproheptadina: 4 mg vía oral cada hora por tres dosis.
  - Metisérgida: 2 mg vía oral por cada 6 horas por 3 dosis.
6. El síndrome se resuelve en las primeras 24 horas, aunque el delirio puede persistir algún tiempo más. Aún en los casos más severos la actividad serotoninérgica excesiva se resuelve en 24 ó 48 horas, aunque las complicaciones como la hipertermia, rhabdomiolisis y CID pueden prolongar el cuadro clínico.

7. Monitoreo electrocardiográfico (especialmente en intoxicaciones graves por fluvoxamina, al menos durante 48 horas o para identificar los efectos de otros medicamentos o sustancias psicoactivas).
8. Realizar laboratorios: hemograma, bioquímica sanguínea, incluyendo enzimas hepáticas y musculares, electrolitos séricos, glicemia, gases arteriales, pulsioximetría y prueba de embarazo en mujeres en edad fértil.
9. Los métodos de depuración extracorpórea (hemoperfusión, hemodiálisis, diálisis peritoneal) son ineficaces, incluidos las dosis repetidas de carbón activado.

**Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank, R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 8th. Edition, 2006
2. Klaassen, D., Curtis. PhD. Toxicology: The basic science of poisons. Cassarett and Doull's. New York, USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division. Sixth Edition, 2001.
3. Leikin, Jerrold Blair. Poisoning & Toxicology. Handbook. Hudson, Ohio. USA: Lexi-comp, Inc. 2002.
4. Olson, Kent R. Poisoning & Drug Overdose. New York, USA. McGraw-Hill - Lange Medical Books . 5a Edition. USA, 2007.
5. Otero, M. J. et ál. Servicio de Farmacia-Hospital Universitario de Salamanca, Farmacocinética Clínica de los Inhibidores Selectivos de La Recaptación de Serotonina. Farm. Hosp 1996; 20 (2): 73-85.
6. Ayestaran Altuna, Ana, Hospital Comarcal Sant Celon, et ál. "Ficha farmacológica: Antidepresivos". Revista Mult Gerontol 2005; 15 (4): 255-258.
7. Murray, Lindsay, Senior Lecturer in Emergency Medicine, et al. Síndrome Serotoninérgico. Australia: IPCS - INTOX Databank, 1999.
8. Rosenbaum, Jerrold, M.D., et ál. Cap 13: Fuoxetine, 231-242

## 2.10. GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Es uno de los grupos farmacológicos que se ha usado por más tiempo, puesto que es de origen natural. Los antiguos egipcios descubrieron sus propiedades desde hace 3000 años. Se denominan también cardenólidos, de los cuales la digoxina es el prototipo.

Algunas de las fuentes naturales, propias de zonas templadas y tropicales, reconocidas de los glucósidos son:

1. Digitalis lanata (Digital blanca)
2. Digitalis purpurea (Digital púrpura)
3. Escila Marina del Mediterráneo (Cebolla Marina)
4. Oleandro
5. Lirio del valle
6. Algodoncillo

Los glucósidos se caracterizan por tener una ventana terapéutica estrecha, que los hace sensibles a cualquier modificación en su biodisponibilidad al administrarse por vía oral y puede verse afectada por bacterias entéricas capaces de inactivarla y reducirla notoriamente.

**Tabla NO. 37. Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de los glucósidos cardíacos**

Fármacos	Biodisponibilidad (%)	Vida media (Horas)	Unión proteínas(%)	Volumen distribución (L/Kg)	Porcentaje Metabolizado
Digoxina	75	40	20 - 40	6.3	<20
Digitoxina	>90	168	>90	0.6	>80

Debido a la gran liposolubilidad de la digitoxina y de la digoxina, sufren circulación enterohepática al igual que los metabolitos cardioactivos, hasta que se van haciendo hidrosolubles para ser eliminados por vía renal.

### **Mecanismo de acción:**

Los glucósidos tienen como diana de acción al transportador de membrana, la bomba sodio potasio ATPasa a la cual se fijan en la subunidad alfa para inhibirla. Después de una intoxicación aguda se puede observar hiperkalemia, contrario a lo que ocurre en una intoxicación crónica. Como incrementan el tono vagal, la conducción auriculoventricular se ve disminuida. El aumento de la concentración intracelular de calcio en las fibras de Purkinje hace que la automaticidad de las mismas se incremente.

### **Dosis tóxica:**

La ingestión de una dosis de un 1mg en niños o de 3 mg en adultos es suficiente para que las concentraciones séricas se encuentren por encima del rango terapéutico; sin embargo, los niños parecen ser más resistentes a los efectos cardiotóxicos de los cardenólidos.

### **Manifestaciones clínicas:**

1. Alteraciones Cardiovasculares: en la intoxicación aguda es frecuente la bradicardia sinusal, bloqueo AV de segundo o tercer grado. Puede ocurrir taquicardia ventricular o fibrilación. En la intoxicación crónica se pueden apreciar bradicardia sinusal, fibrilación auricular y arritmias ventriculares. Es frecuente el desarrollo de fibrilación auricular junto con bloqueo AV. Las taquiarritmias se ven agravadas por la hipokalemia e hipomagnesemia que generan los diuréticos.
2. Alteraciones Electrocardiográficas: se evidencian las arritmias, el aumento del intervalo PR.

3. Otras Alteraciones: manifestaciones inespecíficas sobre el sistema gastrointestinal como náusea y vómito que se presentan en los cuadros iniciales de la intoxicación crónica; trastornos visuales y debilidad.

### **Diagnóstico:**

El diagnóstico se fundamenta en la clínica y el antecedente farmacológico hallado en la anamnesis. Igualmente se deben realizar análisis paraclinicos como determinación de niveles séricos teniendo en cuenta que el rango terapéutico para la digoxina es de 0.5 – 2 ng/mL y de 10 – 30 ng/mL para la digitoxina. Además se deben analizar electrolitos, glucemia, BUN, creatinina, niveles séricos de magnesio y electrocardiograma.

### **Tratamiento:**

Se debe seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

#### **1. Medidas de soporte y emergencia**

- a. Mantener vía aérea permeable.
- b. Manejo sintomático para la hiperkalemia. Si es mayor de 5.5 mEq/L se administra bicarbonato de sodio en la dosis de 1 mEq/kg. Glucosa 0.5 g/Kg IV con insulina 0.1 U/kg IV. La hiperkalemia moderada puede proteger contra las taquiarritmias.
- c. Tratar las bradiarritmias o el bloqueo AV con atropina 0.5 – 2 mg IV; un marcapasos puede ser necesario para la bradicardia persistente.
- d. Tratar las taquiarritmias ventriculares con lidocaína o fenitoína. Evitar la quinidina, procainamida u otro tipo de antiarrítmicos.
- e. Monitoreo de signos vitales permanente.



**2. Medidas para disminuir absorción**

- a. Lavado gástrico si son altas las dosis ingeridas y administrar carbón activado.
- b. La hemodiálisis y la hemoperfusión no son efectivas para este tipo de intoxicación.

**3. Fármacos específicos**

Fragmentos Fab de anticuerpos específicos de digoxina están indicados para la intoxicación y arritmias sintomáticas que no responden al tratamiento anotado. Estos fragmentos se unen rápidamente a la digoxina y restringen la distribución de la digoxina y otros glucósidos cardíacos. El complejo inactivo se elimina por orina. (Ver tabla de antidotos). Si se desconoce la cantidad ingerida y la intoxicación presenta síntomas de toxicidad severa, se recomienda aplicar 10 viales en intoxicación aguda y 5 en intoxicación crónica con síntomas severos. Administrarlos intravenosos durante 30 minutos según las instrucciones que trae el empaque.

**4. Medidas para favorecer la eliminación**

- a. Debido a su gran volumen de distribución la hemodiálisis o la hemoperfusión no son efec-

tivas para remover la digoxina. En pacientes con falla renal las dosis repetidas de carbón activado pueden ser útiles.

- b. La digitoxina, que tiene un pequeño volumen de distribución y una extensa circulación enterohepática, también se puede ver beneficiada del carbón activado administrado repetidamente.

**Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank, R. Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 8<sup>th</sup> Edition. 2006.
2. Katzung, B. Farmacología Clínica y Básica. México: Manual Moderno. Novena edición, 2005.
3. Opie, G., Fármacos en cardiología. México: McGraw-Hill, 2002.
4. Olson, Kent R. Poisoning & Drug Overdose. New York, USA. McGraw-Hill - Lange Medical Books. 5<sup>th</sup> Edition, 2007.

## 2.11. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Este grupo farmacológico es ampliamente usado para el manejo de patologías inflamatorias por su capacidad de controlar el dolor

que las acompaña. Aunque no todos han sido aprobados por la FDA para enfermedades reumáticas, han demostrado eficacia para artritis reumatoide, espondiloartritis seronegativas y síndromes musculoesqueléticos localizados.

**Tabla No. 38. Parámetros farmacocinéticos de los AINEs**

FÁRMACOS	Biodisponibilidad (%)	Vida media (Horas)	Unión proteínas (%)	Volúmen distribución (L/kg)	Excreción urinaria (%)	Rango Dosis recomendada (mg)
<b>DERIVADOS DEL ÁCIDO CARBOXÍLICO</b>						
Indometacina	95	4 - 12	90	1.0	16	50 - 200
Ibuprofeno	98	2	99	0.12	<1	600 - 2400
Fenoprofeno	90	2.5	99	0.08	30	900 - 2400
Naproxeno	99	12 -15	99	0.1 – 0.35	< 1	500 – 1000
Ketorolaco*	80	5	99	0.25	58	30 - 120
Diclofenaco*	95	1 - 2	99	0.13	<1	75 - 150

FÁRMACOS	Biodisponibilidad (%)	Vida media (Horas)	Unión proteínas (%)	Volúmen distribución (L/kg)	Excreción urinaria (%)	Rango Dosis recomendada (mg)
<b>DERIVADOS DEL ÁCIDO ENÓLICO</b>						
Piroxicam*	99	35 - 90	99	0.12	4 - 10	20
Nabumetona	—	26 - 92	99	0.25	1	600 - 1200
<b>INHIBIDORES SELECTIVOS COX - 2</b>						
Celecoxib	90	11	95		62	100 - 400
Rofecoxib	—	17	87		72	12.5 - 50

\* AINEs que se pueden administrar por vía parenteral.

### Mecanismo de acción:

El efecto antiinflamatorio se fundamenta en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por inhibición de la ciclooxigenasa (COX). Los primeros AINEs tenían capacidad inhibitoria sobre las dos isoformas de la COX, pero los más recientes muestran mayor selectividad por la COX2, como son el Rofecoxib y Celecoxib.

El efecto tóxico se asocia con cambios hemodinámicos, pulmonares, sobre el sistema nervioso central (SNC) y con disfunción hepática dependiendo del fármaco involucrado. Todos están relacionados con efectos sobre la mucosa gastrointestinal al inhibir las prostaglandinas citoprotectoras y/o por su efecto directo debido al carácter ácido de la molécula de los AINEs.

### Dosis tóxica:

Por la diversidad de los parámetros cinéticos de los AINEs, especialmente en lo que se refiere a la vida media, es difícil precisar una dosis tóxica, pero se puede afirmar que los síntomas significativos ocurren cuando se ha ingerido 5 ó 10 veces las dosis terapéuticas.

### Manifestaciones clínicas:

La sobredosis de AINEs puede pasar de forma asintomática o manifestar síntomas moderados sobre

tracto gastrointestinal como náuseas, vómito, dolor abdominal y algunas veces hematemesis.

Con agentes como piroxicam, fenilbutazona, ibuprofen o fenoprofen se pueden presentar convulsiones, coma, falla renal, insuficiencia respiratoria, disfunción hepática, hipoprotrombinemia y acidosis metabólica.

El uso de dipirona está asociada con agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas.

Información sobre casos clínicos de sobredosis con inhibidores selectivos de COX-2 es limitada pero se asocia en los estudios preclínicos con hipertensión, falla renal, depresión respiratoria y coma; además, a pesar de su selectividad se asocian con lesión de mucosa gástrica.

### Laboratorio:

Aparte de una buena historia clínica se debe solicitar electrolitos, glicemia, BUN, creatinina, pruebas de función hepática, tiempo de protrombina y parcial de orina.

### Tratamiento:

Recomendamos seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

### 1. Medidas de soporte y emergencia

- a. Mantener vía aérea permeable.
- b. Manejo de las convulsiones e hipotensión, si ocurre.
- c. Antiácidos para aquellos casos de toxicidad moderada.
- d. En caso de hemorragias de vías digestivas altas, reponer líquidos con cristaloides.

### 2. Medidas para disminuir absorción

Lavado gástrico, si son altas las dosis ingeridas. Administrar carbón activado.

La hemodiálisis, diálisis peritoneal y la diuresis forzada no son efectivas para este tipo de intoxicación, por la alta unión a proteínas plasmáticas y su extenso metabolismo.

### 3. Fármacos específicos

En pacientes que se encuentre prolongación del tiempo de protrombina se debe usar vitamina K.

### 4. Medidas para favorecer la eliminación

- a. La hemoperfusión con carbón activado puede ser efectiva para la intoxicación por fenilbutazona.

- b. La administración frecuente de carbón activado puede ser útil para el caso de intoxicación con piroxicam, meloxicam, fenilbutazona y oxifenbutazona.
- c. Dosis repetidas de colestiramina puede ser útil para el manejo de intoxicaciones por meloxicam y piroxicam.

### Lecturas recomendadas:

1. Kalant, H. Principios de farmacología médica. México: Oxford University Press. Sexta edición, 2002.
2. Watson, D. J. et al. Gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase – 2 (COX-2) inhibitor rofecoxib compared with nonselective COX-1 and COX-2 inhibitors in osteoarthritis. Arch Intern Med. 2000 Oct 23; 160 (19): 2998 – 3003
3. Goodman, G. y Gilman. G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005
4. Katzung, B. Farmacología Clínica y Básica. México: Manual Moderno. Novena edición, 2005.
5. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. USA: 5a Edition McGraw-Hill – Lange, 2007.

## 2.12. HIERRO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

El hierro es un metal con número atómico 26 y peso atómico 55.8. Es el segundo metal más abundante en la tierra. Es un componente esencial de la hemoglobina, mioglobina y múltiples enzimas del ser humano; participa en la producción de adenosina trifosfato por medio de la fosforilación oxidativa.

La absorción intestinal de hierro (en su forma inorgánica) es principalmente en la porción proximal del intestino delgado, donde forma complejos insolubles con otras sustancias, por lo que en un adulto sano sólo el 2 – 10% del hierro suministrado en la dieta es absorbido. Es transportado por la transferrina en el torrente sanguíneo hacia el hueso para la síntesis de hemoglobina. Su unión a proteínas es del 99% y es eliminado por vía renal y gastrointestinal. Se encuentra distribuido en un 70% en la hemoglobina y en un 30% en la ferritina y hemosiderina en el hígado.

### **Mecanismo de acción:**

El hierro es catalizado por la reacción de Haber-Weiss, donde se originan gran cantidad de radica-

les libres que ocasionan daño local en los tejidos que contienen concentraciones de hierro elevadas como en el tracto gastrointestinal y el hígado.

A nivel gastrointestinal el hierro genera un efecto cáustico directo sobre la mucosa dentro de las primeras 48 – 72 horas después de la ingestión, con alto riesgo de hemorragia, ulceración y necrosis. Cuando el sangrado es masivo, provoca choque hipovolémico, que es la principal causa de mortalidad por intoxicación férrica. Después de 2 – 4 semanas de la exposición a una cantidad de tóxico suficiente, las lesiones en la mucosa sufren un proceso de cicatrización que genera fibrosis en el tejido que puede retraerse y ocasionar obstrucción intestinal en pacientes que sobreviven a la intoxicación aguda.

Después de su absorción, el hierro es transportado por la vena porta hacia el hígado, donde es depositado, causando daño en las mitocondrias, principalmente, en las de las células hepáticas de la zona I, donde se inicia la regeneración de hepatocitos, por lo que esta lesión tiene gran impor-

tancia en la severidad de la intoxicación, dando lugar a disfunción hepática que se manifiesta con elevación de transaminasas, ictericia, esteatosis, hiperamonemia, coagulopatías por depresión de los factores de coagulación II, VII, IX y X que se presentan 2 – 7 días postingestión e incluso encefalopatía hepática.

El miocardio presenta inotropismo negativo secundario a la cardiotoxicidad de los radicales libres generados en el metabolismo de hierro. Además interfieren en la producción de ATP mitocondrial

y en la membrana lipídica donde alteran el intercambio de iones en los canales de calcio.

Cuando los niveles de hierro sobrepasan la capacidad de transporte de la ferritina, el hierro libre circulante es hidrolizado, liberando hidrogeniones que provocan acidemia junto con la producción de ácidos láctico y cítrico por alteración de la respiración mitocondrial llevando a acidosis metabólica. Otro trastorno metabólico ocasionado es la hiperglicemia que el hierro provoca en las primeras fases de la intoxicación, debido a que dificulta la entrada de la glucosa en las células.

**Tabla No. 39. Pocentaje de Hierro elemental según preparaciones comunes**

Preparaciones Comunes	Hierro Elemental	Nombre Comercial en Colombia	Presentación	Aditivos
Sulfato Ferroso	20%	Ferro – F® 800	Tabletas x 525mg	Ácido Fólico y Vitamina C.
Fumarato Ferroso	33%	Florofer® 1000	Cápsulasx 366mg	Ácido Fólico y Ácido ascórbico.
Gluconato Ferroso	12%	Ferrovital NF®	Solución oral 200mg/100mL. Frasco de 180 o 360mL	Nicotinamida, Vitamina B6, B1 y B2.
Cloruro Férrico	20%	Cloruro Férrico en Solución	Solución al 42% a granel en camiones cisterna.	

Tabla modificada tomada de: Leikin Jerrold and Paloucek Frank. Poisoning & Toxicology Handbook. 3ª Edición, 2000, 697.

**Dosis tóxica:**

- Animales: 150 – 200mg hierro elemental/kg. (Ratas: DL50 = 30mg/Kg.)

**Humanos:**

- Toxicidad Leve: < 20mg hierro elemental/kg.
- Toxicidad Moderada: 20 – 40mg hierro elemental/kg.
- Toxicidad Severa: 40 – 60mg hierro elemental/kg
- Toxicidad Letal: >60mg hierro elemental/kg.

**Tabla No. 40. Estadios clínicos en la intoxicación por Hierro**

ESTADIO	TIEMPO DE PRESENTACIÓN
I - Gastrointestinal	30 minutos - 6 horas
II - Latencia	2 - 8 horas
III - Choque	2 - 48 horas
IV - Hepatotoxicidad	12 - 24 horas
V - Obstrucción Intestinal	1 - 7 semanas

Tomado de: Bryant S. and Leikin J. Iron, chapter 65. Critical Care Toxicology, Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Elsevier Mosby, 2005, 689.

### Manifestaciones clínicas:

- Estadio I: predominan los síntomas gastrointestinales como epigastralgia, náuseas, emesis, diarrea inmediatamente después de la ingestión de una cantidad considerable de hierro. En caso de intoxicación masiva se presenta hipotensión, letargia, acidosis metabólica y choque hipovolémico (Estadio III), que lleva a la muerte en pocas horas.
- Estadio II: se ha descrito como la fase latente, donde el paciente está en un periodo de transición entre la resolución de los signos y síntomas gastrointestinales y la aparición de las manifestaciones clínicas de severidad. En esta fase el paciente se encuentra asintomático.
- Estadio III: se caracteriza por un colapso cardiovascular que conlleva a la disfunción orgánica múltiple resultante de la toxicidad celular dada por la inadecuada perfusión tisular que se manifiesta con hipotensión, taquicardia, alteración del estado de conciencia, convulsiones, coma, acidosis metabólica, disfunción renal, coagulopatías, depresión miocárdica, edema pulmonar e isquemia mesentérica. En este periodo ocurre la mayor mortalidad por intoxicación aguda de hierro.
- Estadio IV: no se presenta en todos los pacientes; la disfunción hepática es un signo de mal pronóstico, dada la hemorragia secundaria a coagulopatía que conlleva a la muerte.
- Estadio V: se caracteriza por un síndrome de obstrucción intestinal, principalmente a nivel pilórico, secundario al daño causado en el estadio I, por efecto cáustico del hierro en la mucosa gastrointestinal. Se presenta emesis persistente, dolor y distensión abdominal y alcalosis metabólica.

### Laboratorio:

- Niveles de hierro en sangre: se deben solicitar 3 - 6 horas después de la ingestión y repetir en 8 - 12 horas para descartar que la absorción del hierro sea retardada.

**Tabla No. 41. Niveles séricos de Hierro**

Valores Normales	50 – 175 µg/dL
Valor no tóxico (Capacidad de fijación de hierro a la transferrina)	< 350 µg/dL
Toxicidad Leve	350 – 500 µg/dL
Toxicidad Severa	500 – 1.000 µg/dL
Toxicidad Letal	>1.000 µg/dL

Tomado de: Barranco F. et ál. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. SAMIUC. Uni-net, España. Web site: tratado.uninet.edu.

- Test para detectar hierro libre en sangre: es un test que determina el hierro que ha sobrepasado la capacidad de fijación de la transferrina. Consiste en administrar 50 – 100mg intramusculares de deferoxamina que se unirá al hierro libre en sangre y se eliminará por la orina, dando un color “vino rosa” a esta.
- Otros estudios de laboratorio e imágenes:
  - ↗ Rx abdomen simple: se observa la cantidad aproximada de hierro que permanece en el tracto gastrointestinal. También ayuda a determinar una probable perforación intestinal.
  - ↗ Hemograma, glicemia, electrolitos, pruebas de función hepática y renal, gases arteriales, sangre oculta en heces, endoscopia vías digestivas altas. Leucocitosis >15.000/ul, glicemia >150mg/dL y bicarbonato <15mEq/L, sugiere ingestión significativa de hierro.

**Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

- **DESCONTAMINACIÓN:**
  - ↗ Lavado gástrico: se debe realizar con solución salina normal; no se recomienda el uso de carbón activado debido a que el hierro es adsorbido pobremente por éste y tampoco el uso de soluciones fosfatadas porque pueden producir hipernatremia, hipocalcemia e hiperfosfatemia. Además el uso de bicarbonato de sodio y deferoxamina favorecen la disolución del hierro y potencia su absorción a nivel gastrointestinal, por lo que no se recomienda el uso de estas sustancias.
  - ↗ Catárticos: administrar oral o por sonda nasogástrica polietilenglicol (Nulytely®) a 15 ml/kg/h hasta que el efluente rectal sea claro y no exista evidencia radiológica del tóxico en el tracto gastrointestinal.
- **ANTÍDOTO:**

Deferoxamina se utiliza cuando los niveles séricos de hierro superan los 450 - 500 µg/dL, en pacientes sintomáticos con niveles séricos



entre 350 – 500 µg/dL o en pacientes con múltiples tabletas en Rx abdomen simple. La deferoxamina es un agente quelante de hierro, forma un complejo denominado ferrioxamina que es excretado a nivel renal dando un color “vino rosa” a la orina. Se administra mediante bomba de infusión intra-

venosa a dosis de 10 – 15 mg/kg/hora durante 24 horas, con una dosis máxima de 6 gramos. No se recomienda la vía intramuscular.

- Pacientes que presenten intoxicación clínica severa deben ser monitorizados en la unidad de cuidado intensivo.

**Tabla No. 42. Indicaciones para admisión en UCI**

Indicaciones para Admisión en UCI
Acidemia significativa (pH < 7.3)
Choque o compromiso hemodinámica
Alteración del estado de conciencia
Concentración sérica de hierro >500 µg/dL
Evidencia radiológica >50mg de hierro elemental/kg

Tomado de: Bryant, S. and Leikin, J. Iron, chapter 65. Critical Care Toxicology, Diagnosis and Management of the critically Poisoned Patient. Elsevier Mosby, 2005, 690.

- Disminución del tóxico circulante: La hemodiálisis y la hemoperfusión no son efectivas para la remoción de hierro libre, pero se realizan en caso de insuficiencia renal para remover el complejo ferrioxamina.

**Lecturas recomendadas:**

1. Bryant, S. and Leikin, J. Iron, chapter 65. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Elsevier Mosby. 2005.
2. Leikin, Jerrold and Paloucek, Frank. Poisoning & Toxicology Handbook. 3ra Edición, 2002.
3. Manoguerra A., Iron. Poisoning & Drug Overdose, Specific Posions and Drugs: Diagnosis and Treatment, 2004.
4. Barranco, F. et ál. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. SAMIUC. Uni-net, España. Web site: tratado.uninet.edu.
5. Baranwal, A. and Singhi, S. “Acute iron poisoning: Management Guidelines”. Indian Pediatrics 2003; 40: 534 – 540.
6. Sunit, C., Arun, K., Baranwal, A and Jayashree, M. “Acute Iron Poisoning: Clinical Picture, Intensive Care Needs and Outcome”. Indian Pediatrics 2003; 40: 1177 – 1182.
7. Robertson, A. and Tenenbein, M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. Human & Experimental Toxicology 2005; 24: 559 – 562.
8. Sakaida, I., Murakami, F., and Okita, K. “Acute Iron Intoxication”. Veterinary and Human Toxicology 2004; 65(3): 158 – 159.

## 2.13. ANTIDIABÉTICOS

María Luisa Cárdenas M.  
Médica Magíster en Farmacología,  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Se consideran aquellos medicamentos utilizados para el control de la hiperglucemia, bien sea de administración oral como son las sulfonilureas, biguanidas, glitazonas, meglitinidas e inhibidores de la alfa-glucosidasa y de admi-

nistración parenteral como la insulina. Uno de los riesgos del uso de estos fármacos es la hipoglucemia. De la farmacocinética de los antidiabéticos cabe resaltar en las sulfonilureas la posibilidad de interacciones medicamentosas que fácilmente pueden ocasionar una hipoglucemia, ya sea por su amplio metabolismo a nivel hepático y por su alta afinidad por las proteínas plasmáticas

**Tabla 43. Parámetros farmacocinéticos de los antidiabéticos**

FÁRMACO	Tiempo de inicio (H)	Tiempo Maximo (Tmax h)	Duración del efecto (h)	Unión a proteínas (%)
<b>INSULINAS</b>				
Insulina cristalina	0.5 - 1	2 - 3	5 - 7	NA
Insulina NPH	0.5	8 - 12	18 - 24	NA
Insulina Lispro	0.25	0.5 - 1.5	6 - 8	NA
<b>SULFONILUREAS</b>				
Glibenclamida	0.5	4	24	99
Tolbutamida	1	5 - 8	6 - 12	96
Glipizida	0.5	1 - 2	<24	98

FÁRMACO	Tiempo de inicio (H)	Tiempo Maximo (Tmax h)	Duración del efecto (h)	Unión a proteínas (%)
<b>BIGUANIDAS</b>				
Metformina		2	2.5 – 6	0
<b>MEGLITINIDAS</b>				
Repaglinida	0.5	1 – 1.5	2 - 4	95
Nateglinida	0.25	1 - 2	2 – 4	95
<b>GLITAZONAS O TIAZOLIDINDIONAS</b>				
Pioglitazona		2 - 4	3 - 7	90
Rosiglitazona		1 – 3.5	3 - 4	98
<b>INHIBIDORES DE LA ALFA GLUCOSIDASA</b>				
Acarbosa*		NA		NA

\* Tiene una biodisponibilidad del 2%

**Mecanismo de acción:**

- a. Insulinas: al ser administradas facilitan la captación y utilización de la glucosa por parte de la célula. Se promueve la producción de glicógeno y lipogénesis.
- b. Sulfonilureas: estimulan la secreción de insulina en la célula beta pancreática y, por tanto, favorecen la utilización de glucosa y se reduce la glucogenólisis.
- c. Biguanidas: favorece la captación periférica de glucosa y reduce la gluconeogénesis, la glucogenólisis.
- d. Meglitinidas: estimulan la secreción de insulina en célula beta pancreática
- e. Glitazonas: son agonistas del receptor nuclear activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPARγ).
- f. Inhibidores de alfa glucosidasa, impide la absorción intestinal de carbohidratos complejos reduciendo la hiperglucemia postprandial.

**Dosis tóxica:**

El cuadro tóxico corresponde a las manifestaciones de hipoglucemia que es frecuente con los secretagogos como sulfonilureas y meglitinidas. Juegan factores como la función renal y la interacción con otros fármacos antidiabéticos. En los niños y pacientes geriátricos hay mayor susceptibilidad para el desarrollo de la hipoglucemia, por sus condiciones hepáticas y renales.

La insulina puede ocasionar coma hipoglucémico severo con secuelas neurológicas cuando se ha inyectado 800 – 3.200 unidades.

**Manifestaciones clínicas:**

La hipoglucemia se manifiesta como inquietud, diaforesis, confusión, taquicardia y convulsiones; este cuadro puede estar enmascarado por el uso de betabloqueadores. Puede cursar con hipopotasemia e hipomagnesemia. La combinación de secretagogos con otros antidiabéticos puede favorecer el desarrollo del cuadro hipoglucémico.

La acidosis láctica, causada por metformina puede empezar de forma inespecífica con debilidad, malestar general, vómito y dificultad respiratoria.

### Laboratorio:

La determinación de niveles séricos de los agentes antidiabéticos realmente tiene poca utilidad para el manejo clínico de la intoxicación.

Se requiere de otros exámenes paraclínicos como niveles de glucosa, electrolitos, magnesio y determinación de etanol para descartar hipoglicemia por bebidas alcohólicas. Si se sospecha acidosis láctica se debe solicitar niveles de lactato en sangre venosa.

### Tratamiento:

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

#### 1. Medidas para disminuir absorción

- a. Administrar carbón activado.
- b. Lavado gástrico si son altas las dosis ingeridas y si no se pudo administrar carbón activado tempranamente.

#### 2. Medidas de soporte y emergencia

- a. Mantener vía aérea permeable
- b. Manejo de las convulsiones y el coma si ocurren
- c. Obtener glucometrías cada hora hasta estabilizar al paciente

#### 3. Fármacos específicos

- a. Administrar dextrosa al 50% para adultos en una dosis de 1 - 2 ml/kg y en niños dextrosa

al 25% en dosis de 2 - 4 ml/kg. Administrar bolos repetidos de glucosa y mantener dextrosa al 5 - 10% para lograr niveles de glucemia entre 60 - 110 mg/dl. Si no se logran mantener niveles adecuados de glucosa se puede administrar diazóxido, por inhibir la secreción de insulina. Se debe monitorizar al paciente durante 12 - 24 horas posterior a la estabilización de la glucemia y sin aporte de glucosa.

- b. Bicarbonato de sodio 1 - 2 mEq/L en caso de acidosis láctica con monitoreo de gases arteriales.

#### 4. Medidas para favorecer la eliminación

- a. La hemodiálisis es útil para la intoxicación por metformina y ayuda a corregir la severa acidosis láctica.
- b. En caso de sulfonilureas, la alcalinización de la orina y la Hemoperfusión son útiles.

### Lecturas recomendadas:

1. Lorenzo, P. Velásquez. et ál. Farmacología básica y clínica. Buenos Aires: 17ª edición. Panamericana, 2004.
2. Alivanis, P. Metformin-associated lactic acidosis treated with continuous renal replacement therapy. Clin. Ther. 2002 Mar; 28 (3):396-400.
3. Greco D., Angileri, G. Drug-induced severe hypoglycaemia in Type 2 diabetic patients aged 80 years or older. Diabetes Nutr. Metab. 2004 Feb;17 (1): 23-6
4. Goodman, G. y Gilman, G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005
5. Olson, K. Poisoning & Drug Overdose. 5th edition. McGraw-Hill- Lange. USA, 2007

## 2.14. LITIO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El litio es un ión metálico del grupo IA de la tabla periódica al igual que el sodio y el potasio. Pertenece al grupo de metales alcalinos; es el más liviano de ellos. Es abundante en algunas aguas minerales de manantiales alcalinos. Como metal, no se halla libre en la naturaleza, sino como compuesto de sales. Se desconoce su función fisiológica en el organismo, pero se encuentra en concentración de 10 a 40 microgramos/litro. Se atribuye el descubrimiento del litio a Afwerdson en Suecia, en 1817. Es en 1949 cuando se descubren sus propiedades antimaniacas y se generaliza su utilización por psiquiatría. Debido a su bajo índice terapéutico (0,8 a 1,2 mEq/L), con relativa facilidad pueden producirse situaciones de sobredosificación o intoxicación terapéutica. La frecuencia de intoxicaciones voluntarias también ha aumentado a lo largo de los años con la creciente disponibilidad del fármaco.

Nombres Comerciales: Como carbonato de litio: Theralite, Carbolit 300, Eskalith, Carboron, Duralith, Eskalith, Lithane, Lithobid, Lithonate, Lithotabs.

Presentación: Tabletas y Comprimidos de 300 mg.

La única vía de utilización del litio es la oral. Su absorción se realiza de forma completa (no se ve afectada por los alimentos), en la mucosa digestiva como iones libres, completándose al cabo de 8 horas. Su biodisponibilidad es del 100%. El pico de concentración plasmática se alcanza entre 1 a 4 horas, atribuyéndosele la aparición de ciertos efectos secundarios (náuseas, irritación gastrointestinal, tenesmo rectal, temblor). Los preparados de liberación lenta permiten retardar la absorción y disminuir la intensidad de estos efectos secundarios. El litio se difunde en forma relativamente lenta a través de las membranas celulares. No se une a las proteínas plasmáticas. El pasaje de la barrera hematoencefálica es lento y por difusión pasiva. La vida media inicial es de 6 a 12 horas; de ahí en adelante, a medida que el compartimento tisular libera el fármaco en él almacenado, la vida media se puede prolongar a 24 horas en el adulto y 36 en el anciano, aproximadamente. El equilibrio en la distribución se alcanza entre 5 y 7 días, luego de instaurado el tratamiento en forma continuada.

La distribución a nivel de los diferentes tejidos es desigual; así, la concentración alcanzada en el LCR

es del 50% de la plasmática, atraviesa libremente la placenta. La eliminación se realiza en dos fases: una inicial, cuya duración oscila entre 6 y 12 horas (30-60%) y una lenta de 10-14 días. El litio pasa a la leche materna entre un 30 y 100%. El volumen de distribución es aproximadamente de 0,7-1 L/kg, primero en el espacio extracelular y a partir de la 6ª hora en el compartimento intracelular, lo cual explica la poca sintomatología inicial a pesar de niveles altos de litio en sangre. Su distribución dentro del compartimento tisular y fuera de él puede tardar hasta 25-30 horas con dosis terapéuticas de los preparados de liberación sostenida y más aún cuando se ingiere una sobredosis del fármaco. La eliminación de litio en el sudor es mayor que la de sodio. Por lo tanto, en condiciones de intensa sudoración, la concentración sanguínea de litio tiende a declinar. A diferencia de la mayoría de los psicofármacos, el litio no presenta metabolitos activos.

La eliminación es renal en el 95% de los casos; el 5% restante se elimina por la saliva, heces y sudoración. El túbulo proximal reabsorbe alrededor del 80% del litio filtrado contra gradiente de concentración como el sodio y la reabsorción aumenta en forma notoria en los estados de hiponatremia. Cuando se interrumpe un tratamiento, el litio se elimina de forma rápida, los niveles plasmáticos caen en las primeras 12-24 horas, manteniéndose este ritmo de eliminación por 5-6 días. Un aumento en la carga de sodio incrementa la eliminación de litio. Por esto ante niveles tóxicos de litio, las primeras medidas terapéuticas consisten en administrar sal común o soluciones salinas por vía parenteral. En síntesis, la farmacocinética del litio es variable, pero es estable en un mismo individuo. Se deben siempre tener en cuenta las modificaciones por cambios hidroeléctricos y las posibles interacciones con los otros fármacos.

Los factores más importantes que predisponen a la intoxicación son: infecciones, deshidratación, insuficiencia renal, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y diuréticos.

Se pueden distinguir tres formas de intoxicación:

- Sobredosis terapéutica (la más frecuente).

- Intoxicación voluntaria aguda en sujetos previamente tratados.
- Intoxicación voluntaria aguda en ausencia de tratamiento previo.

La intoxicación por litio puede afectar a cualquier órgano pero principalmente al Sistema Nervioso Central y renal. En las formas severas aparece insuficiencia renal, convulsiones, coma, choque y muerte.

### Dosis tóxica:

Los niveles terapéuticos del litio están comprendidos entre 0,8 y 1,25 mEq/L; debido a este estrecho margen terapéutico los casos de toxicidad son frecuentes. Rango terapéutico: dosis mínima 450 mg/día o dosis máxima 1.800 mg/día. Los pacientes anormalmente sensibles al litio pueden exhibir signos de toxicidad con niveles séricos de 1 a 1,5 mEq/L. Deben evitarse niveles mayores a 2 mEq/L. En pacientes ancianos o con algún grado de patología renal que altere la excreción de la droga deben emplearse dosis menores que las habituales. En estos pacientes la vida media del litio está aumentada por lo que la litemia deberá solicitarse luego de cinco vidas medias, es decir, a los 7 o más días.

### Mecanismo de acción:

Aún no se tiene totalmente claro cuál sería el mecanismo de acción del litio; sin embargo, por ser un catión monovalente compite con otros cationes monovalentes y bivalentes en distintos sitios incluyendo la membrana celular, donde cruza a través de los canales de sodio, y en altas concentraciones bloquea los canales de potasio. Además, actúa a nivel de sitios de unión celular que son sensibles a cambios de concentración de cationes.

Los mecanismos de acción del litio pueden agruparse de la siguiente manera:

#### A. Efectos sobre el ritmo circadiano

Los distintos ritmos circadianos (ciclo sueño-vigilia, temperatura corporal, secreción de corti-

sol, etc.) se encuentran alterados en los trastornos afectivos. Por ejemplo en la manía siguen un patrón anárquico. El litio lentifica el ciclo sueño-vigilia en sujetos sanos, por lo que se cree que la acción sobre estos ritmos podría ser, en parte, responsable de su eficacia clínica.

## B. Efectos sobre la neurotransmisión

- Sistema Colinérgico: según algunos autores, existe un incremento en la concentración, en la síntesis y en el turn-over de la acetilcolina en el cerebro.
- Sistema Catecolaminérgico: disminuye la concentración, almacenamiento y liberación de dopamina y noradrenalina en el SNC.
- Sistema Serotoninérgico: inicialmente se produce un incremento de la captación del triptófano en las sinapsis. Luego, aumenta la síntesis de serotonina. Algunos autores sugieren que existe una relación entre el efecto antiagresivo del litio y los niveles incrementados de serotonina, evidenciada por un aumento de los niveles de 5-HIAA (Acido 5-hidroxi-indolacético) en LCR.

**C. Efectos neuroendocrinos:** el litio disminuye los niveles de testosterona. Este efecto se ha relacionado con su acción antiagresiva. Actúa, además, a nivel de las hormonas tiroideas, disminuyendo los niveles séricos, y de la glándula pineal, produciendo una hiperplasia parenquimatosa con aumento de los niveles de melatonina.

**D. Efectos post-sinápticos:** el litio inhibe la adenilciclasa noradrenalina sensible. Ello disminuye la síntesis de AMP cíclico (segundo mensajero), alterando así la cadena de neurotransmisión. Así mismo, inhibe la enzima inositol-monofosfato-fosfatasa que hidroliza los fosfatidil-inositoles y disminuye la formación de inositol libre, necesario para la continuación del ciclo. Esta acción del litio ha sido postulada como uno de los probables mecanismos de acción subyacentes a su efecto clínico (hipótesis de la depleción de inositol).

## Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por litio varían mucho según los niveles séricos del fármaco, las enfermedades de base del paciente, la ingesta simultánea de otros agentes, el estado de hidratación y la cronicidad de la sobredosis. Los principales efectos clínicos corresponden al SNC, los riñones y el corazón.

**INTOXICACIÓN AGUDA.** En casos de intoxicación aguda la sintomatología va a depender de la magnitud de la misma; así, en los casos leves aparece letargia, fatiga, alteraciones de la memoria y temblor fino. En los casos moderados confusión, agitación, delirium, hiperreflexia, hipertensión arterial, bradicardia, coma, nistagmus, ataxia, fasciculaciones musculares, síndromes extrapiramidales, coreoatetosis y temblores bruscos. En las intoxicaciones graves aparece bradicardia, hipotensión, convulsiones, coma, hipertermia y muerte. Se han documentado alteraciones de la memoria y déficit neurológicos a largo plazo después de la intoxicación por litio.

Debido al paso lento del litio del interior al exterior de la neurona, la sintomatología neurológica puede coincidir o incluso empeorar en el tiempo con un descenso de los niveles de litio plasmáticos. En cuanto a las manifestaciones cardiovasculares, los cambios en el ECG son similares a los que se presentan en las hipokalemias.

**INTOXICACIÓN CRÓNICA.** Los pacientes en tratamiento crónico tienen una disminución gradual del índice de filtración glomerular y un defecto de la capacidad de concentración del riñón resistente a la vasopresina. Estas alteraciones producen deshidratación y agravan la intoxicación. Se puede observar hipotensión, arritmias y alteraciones electrocardiográficas consistentes en aplanamiento de la onda T, prolongación del QT y ondas U. También se producen náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos secundarios son visión borrosa, nistagmus, sequedad de boca, hipertermia o hipotermia y debilidad muscular. Los pacientes en tratamiento crónico y sobredosis tienen mayor riesgo de complicaciones.

**Reacciones adversas:**

1. Renales: atrofia glomerular y fibrosis intersticial, que revierten si se suspende el litio; poliuria que puede ir acompañada por nicturia, pero rara vez por incontinencia urinaria. La polidipsia es secundaria a los cambios de la fisiología renal. El litio inhibe la acción de la hormona antidiurética.
2. Cardiovasculares: alrededor del 15% de los pacientes tratados y dependiendo de la dosis pueden aparecer alteraciones electrocardiográficas en las primeras semanas; permanecen constantes o bien desaparecen de forma espontánea. Con litemias en niveles tóxicos se han descrito arritmias de distinto tipo, cambios reversibles en la función del nódulo sinusal, taquicardia sinusal, bradicardia, bloqueos aurículo-ventriculares, extrasístoles ventriculares, fibrilación ventricular, etc.
3. Tiroides: la incidencia de efectos en el nivel tiroideo -más común en la mujer- oscila entre el 5 y el 15% de los pacientes tratados a largo plazo. El mecanismo subyacente es la disminución de la liberación de hormona tiroidea (hipotiroidismo subclínico). El litio impide la captación de yodo por la glándula tiroides y la acción de la hormona hipofisaria tirotrófina (TSH) sobre la tiroides. Produce la disminución de los niveles T3, T4 y aumento de la TSH y de la respuesta de la TSH a la TRH.
4. Neurológicos: en el comienzo del tratamiento pueden aparecer trastornos leves como letargo, disforia y disminución de la espontaneidad. Pero el efecto secundario característico del litio es un temblor fino en las manos, que se agrava con el cansancio, la ansiedad y la cafeína y puede entorpecer la realización de tareas delicadas. Disminuye con el pasar del tiempo. El temblor distal es más frecuente en pacientes con antecedentes de temblores esenciales o familiares. La debilidad muscular desaparece de forma espontánea y no necesita tratamiento; se han descrito síntomas miasteniformes y el litio puede potenciar la acción de los relajantes musculares.
5. Aumento de peso: es un índice de la mejora clínica del enfermo. Produce aumento del apetito y de la ingesta alimentaria -en especial hidrocarbonada- por causas que aún se desconocen. También produce una modificación del metabolismo de carbohidratos, que provoca una curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético.
6. Dermatológicos: sobre la piel las lesiones son esporádicas y reversibles al suspender el litio. Las erupciones eritematosas, maculopapulares y acneiformes pueden aparecer en pacientes predispuestos a reacciones dermatológicas. Se han observado reactivaciones de procesos psoriásicos. El riesgo es mayor en mujeres y durante el primer año de tratamiento con litio. Cerca del 42% de pacientes tratados con litio observaron cambios en sus cabellos; las descripciones incluyen pérdida del cabello, cambio de textura, color, etc.
7. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, deposiciones blandas, dolor abdominal. Ocurren en las primeras semanas de tratamiento y disminuyen con el curso del mismo o con medidas apropiadas.
8. Metabolismo mineral: el litio puede reemplazar al sodio en algunos mecanismos de transporte activo, pero es extraído del interior de las células con menos eficacia que el sodio. En el primer día, después de la administración de litio se produce eliminación aumentada de sodio en la diuresis. Del tercero al quinto día se retiene sodio. Entre los pacientes tratados con litio, se halló un aumento del potasio corporal en maníacos y un descenso en depresivos. El litio aumentaría los niveles séricos de magnesio. El aumento del calcio sérico se observa después del tratamiento con litio, por aumento de la reabsorción renal, pero sin manifestaciones clínicas.



**Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. No existe un antídoto específico para la intoxicación por litio; el tratamiento es de soporte. Para corregir la deshidratación se debe usar la hidratación parenteral.
2. Descontaminación: lavado gástrico; el carbón activado no absorbe bien el litio y no está indicado a menos que haya la ingestión simultánea de otros fármacos. Parece que la resina de intercambio sulfonato sódico de poliestireno fija litio y disminuye algo la absorción.
3. Una vez el litio es absorbido es importante acelerar su eliminación debido a que el fármaco no se metaboliza.
4. La irrigación intestinal total con una solución de lavado de polietilenglicol-electrolitos ha demostrado reducir la absorción de un preparado de litio de liberación lenta.
5. Se debe hacer un monitoreo cardíaco para detectar la presencia de arritmias. En caso de hipotensión se puede usar un inotropo como la dopamina.
6. Las convulsiones pueden controlarse con anticonvulsivantes.
7. Se deben medir los electrolitos plasmáticos, evaluar la función renal y la litemia. Si la función renal es adecuada la excreción puede acelerarse levemente con diuresis osmótica y bicarbonato de sodio IV.
8. La hemodiálisis es el tratamiento de elección; ésta se debe realizar cuando el nivel sérico pico (por lo menos seis horas después de la ingestión) es mayor de 3,5 mEq/L o cuando supera los 2,5 mEq/L con síntomas en un paciente con sobredosis crónica. La diálisis debe considerarse en las intoxicaciones severas.

**Implicaciones en la gestación**

La acción teratogénica del litio durante el primer trimestre de embarazo se asocia a mayor incidencia de anomalías cardiovasculares en el recién nacido (especialmente la malformación de Ebstein). El riesgo absoluto de anomalías congénitas entre los hijos de mujeres tratadas con litio durante el primer trimestre es estimado entre un 4% y 12%, comparado con un 2% a 4% en los hijos de mujeres no tratadas. Por esta razón es importante educar a las pacientes acerca de métodos anticonceptivos y explicarles que deben consultar a su médico al primer síntoma de probable embarazo. En el caso de constatarse el embarazo se indicará suspender el litio el primer trimestre. Posteriormente se puede reinstaurar. Se recomienda volver a suspenderlo unos pocos días antes del parto para minimizar los efectos sobre el recién nacido. Una vez pasado el parto se reinstaura para evitar un episodio de descompensación post-parto. Al igual que los otros estabilizadores del ánimo, el litio se excreta por la leche materna por lo que la mayoría de los expertos recomienda suspenderlo en la lactancia. En conclusión, es preferible abstenerse de emplear litio durante el embarazo, especialmente, durante el primer trimestre.

**Interacciones medicamentosas**

Los diuréticos tipo tiazida elevan los niveles plasmáticos de litio entre un 30% a 50%. Este tipo de diurético actúa a nivel del túbulo distal produciendo depleción del sodio, lo que disminuye la eliminación de litio. La furosemida, diurético de asa, pareciera no tener un efecto directo sobre el nivel de litio. La amilorida, diurético ahorrador de potasio, no interactúa con el litio de manera importante. Sin embargo, siempre se debe monitorear la litemia cuando se comienza un tratamiento con un diurético, por el potencial cambio en el líquido corporal total.

Otros medicamentos que elevan la litemia son los antiinflamatorios no esteroideos (como por ej.: el ácido mefenámico, piroxicam e ibuprofeno), los antihipertensivos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (como por ej.: el ena-

lapril) y algunos antibióticos como son la ampicilina, tetraciclina y espectomicina. La aminofilina y teofilina disminuyen la litemia ya que aumentan la excreción de litio. Al asociar el litio con clozapina habría un probable aumento en el riesgo de agranulocitosis.

El verapamilo, bloqueador del canal de calcio, aumenta la cardiotoxicidad al asociarlo con litio. En cuanto a la combinación de antidepresivos con litio, se ha visto que se produce un efecto antidepresivo sinérgico muy útil en el caso de pacientes con depresión resistente a tratamiento habitual. Además de este efecto, en el caso de los inhibidores de la recaptación de la serotonina como son la fluoxetina, sertralina y fluvoxamina, se ha visto que producen un aumento de la litemia con posible neurotoxicidad y síndrome serotoninérgico. Al asociarlo con la carbamazepina y el ácido valproico, se produce un efecto sinérgico en la estabilización del ánimo. A pesar que en el pasado ha habido reportes en que la asociación de litio con neurolepticos (especialmente haloperidol) produciría un aumento de la neurotoxicidad, incluyendo el síndrome neuroleptico maligno, la mayoría de los investigadores ha concluido que es una asociación segura, usando dosis habituales. De hecho, esta es una combinación usada en forma frecuente por la mayoría de los casos clínicos, sin observarse efectos adversos severos.

### Lecturas recomendadas:

1. Córdoba, D. Toxicología. 5ª Edición. Manual Moderno. Colombia. 2006
2. Pontificia Universidad Javeriana. Prácticas & Procedimientos. Hospital Universitario San Ignacio. Facultad de Medicina. Vol. 2. Tomo IV. Guías de práctica clínica. Toxicología. Ediciones Médicas Latinoamericanas S. A. Bogotá: 2004, 131-136.
3. Börgel Aguilera, Laura. Protocolos para el manejo del paciente intoxicado. Organización Panamericana de la Salud. Washington D. C.: 2001, 157-158.
4. Cabrera Bonet, Rafael. et ál. Toxicología de los psicofármacos. Madrid: Mosby Year Book. División de Times Mirror de España S. A., 1993. 323-333.
5. Brent, Jeffrey. M.D. PhD, et al. Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Philadelphia, Pennsylvania. USA. Elsevier Mosby. p. 523-530.
6. Klaassen D., Curtis. PhD. Toxicology: The basic science of poisons. Cassarett and Doull's. New York, USA. McGraw-Hill Medical Publishing Division. Sixth Edition. 2001.
7. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. McGraw Hill. 8<sup>th</sup> Edition. USA. 2006.
8. Leikin, Jerrold Blair. Poisoning & Toxicology. Handbook. Hudson, Ohio. USA. Lexi-comp, Inc. 2002, 754-757.
9. Olson, Kent R. Poisoning & Drug Overdose. New York, USA. Lange Medical Books / McGraw-Hill. 5a Edition, 2007
10. Manahan, Stanley E. Toxicological Chemistry and Biochemistry. Boca Raton, Florida: Lewis Publishers A CRC Press Company. Third Edition. 2003, 214.
11. Tarloff, Joan B. Toxicology of the kidney. Boca Raton, Florida: CRC Press Target Organ Toxicology Series. 2005, 1049-1050.
12. Holstege, Christopher P. Medical Clinics of North America. Medical Toxicology. The clinics. com. Philadelphia, Pennsylvania: 2005, 1307.
13. Gilbert, Steven G. A small dose of Toxicology. The health effects of common chemicals. Boca Raton, Florida: CRC Press. 2004, 131.
14. Barile, Frank A. Clinical Toxicology. Principles and Mechanisms. Boca Raton, Florida: CRC Press LLC. 2004
15. Páginas web:  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002667.htm>  
<http://www.uninet.edu/cimc2000/abstracts/005/Martinfull.htm>  
[http://www.urgenciauc.com/profesion/pdf/Urgencias\\_psiquiaticas.pdf](http://www.urgenciauc.com/profesion/pdf/Urgencias_psiquiaticas.pdf)  
<http://tratado.uninet.edu/c100303.html>

## 2.15. METOCLOPRAMIDA

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

*Adalbeis Medina Lemus M.D.*

*Médica Cirujana*

*Universidad Nacional de Colombia*

*Médica Asesora Centro de Información y Asesoría Toxicológica – CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

La metoclopramida es un medicamento de origen sintético (4-amino-5-cloro-N-2-metoxibenzamida), derivada del ácido para-amino-benzoico; es una clorobenzamida. Químicamente no tiene relación con la fenotiazina, pero se conoce que sus efectos adversos son semejantes a los producidos por aquella. Este medicamento tiene efecto antiemético y proquinético, por lo cual controla la emesis en pacientes postquirúrgicos, durante y después de la quimioterapia y radioterapia en pacientes con cáncer, sobre todo cuando se utilizan agentes emetógenos como cisplatino o ciclofosfamida. En el embarazo se usa ante vómito severo o persistente, administrándose sólo cuando los beneficios esperados superen los peligros potenciales no identificados para el feto. Como antiemético en la administración de medios de contraste en exámenes radiológicos. Cuando se requieren antidotos por vía oral, dosis repetidas de carbón activado o irrigación intestinal pueden controlar las náuseas y el vómito persistente y estimular la actividad intestinal en pacientes con íleo. También es útil en el tratamiento

de la gastroparesia diabética y en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Facilita la intubación en pacientes con estómago lleno. Incrementa la espermatogénesis en hombres con infertilidad hipoprolactinémica (cuando es usado con prolactina exógena humana).

Se absorbe con rapidez y por completo por vía oral. Sufre metabolismo hepático al combinarse con sulfato o ácido glucurónico. Tiene una biodisponibilidad entre el 30 y 100%. El tiempo en alcanzar el pico sérico es 1-2 horas. El inicio del efecto es en 1-3 minutos después de la administración intravenosa, y en 0.5-1 hora tras la administración por vía oral. Los efectos terapéuticos persisten por 1-2 horas después de una sola dosis. Luego de su absorción se une a las proteínas plasmáticas en un 30%. Se distribuye en la mayor parte de los tejidos y fluidos corporales, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria, su concentración en leche materna puede sobrepasar la plasmática. Su volumen de distribución es de 3.5 L/kg. Su vida media de eliminación es de 4 a 6 horas, puede ser dosis dependiente y prolongarse hasta por 14 horas en pacientes con trastornos en la función renal. Se excreta, principalmente, por vía renal, eli-

minándose por orina hasta 39% sin cambios y por bilis, en heces.

Presentación: Clorhidrato de metoclopramida 5mg/ml, viales de 2-10-30-50 y 100 ml. Viales libres de preservativos de 2-10 y 30 ml y ampollitas de 2 y 20 ml.

### **Mecanismo de acción:**

Actúa a dos niveles: periférico potenciando la acción de la acetilcolina en las terminaciones muscarínicas. Y como antagonista de los receptores D2 de dopamina centrales y periféricos, en la zona gatillo (trigger) del quimiorreceptor, suprimiendo el centro del vómito. La mayoría de los efectos son relacionados con la dosis.

Aumenta la respuesta tisular a la acetilcolina en el tracto gastrointestinal superior, al parecer promoviendo la descarga de este neurotransmisor desde las neuronas mientéricas, causando aumento de la motilidad del músculo liso desde el esófago hasta la parte proximal del intestino delgado. Así se acelera el vaciamiento gástrico, al disminuir la relajación receptiva en la parte superior del estómago e incrementar las contracciones antrales. No aumentan las secreciones biliares o pancreáticas. También acelera el tránsito del contenido intestinal desde el duodeno hasta la válvula ileocecal e incrementa la presión del esfínter esofágico inferior. Tiene poco efecto en la secreción gástrica o la motilidad del colon. La vagotomía no suprime los efectos de la metoclopramida. Tiene efecto agonista serotoninérgico (5HT4) mixto.

La metoclopramida es un inhibidor débil y reversible de la colinesterasa; cuando se coadministra intraperitonealmente en ratas con un inhibidor más potente como un organofosforado (paraoxon), provee algún grado de protección para la colinesterasa contra la inhibición por el paraoxon, después de una exposición aguda y crónica con altas y bajas dosis, respectivamente, tanto in vitro como in vivo, comparándola con tiaprida y pralidoxima. La metoclopramida no influyó significativamente en la mortalidad después de una exposición aguda a grandes dosis de paraoxon.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida a la droga o a cualquier componente según la formulación; sensibilidad cruzada con procainamida por similitud estructural; obstrucción mecánica o perforación intestinal; administración concomitante con fenotiazinas. En pacientes con feocromocitoma, la metoclopramida puede desencadenar crisis hipertensiva debido a que puede aumentar la liberación de catecolaminas. Usar con precaución en pacientes con enfermedad de parkinson y en pacientes con historia de enfermedad mental. Debe tenerse precaución en el tratamiento de niños, jóvenes y enfermos con afección hepática y renal, modificando su dosis y administración. Puede incrementar las convulsiones en pacientes con desórdenes convulsivos. Las formulaciones parenterales contienen preservantes que pueden precipitar broncoespasmo en pacientes susceptibles.

### **Manifestaciones clínicas**

#### **Efectos adversos:**

A dosis terapéutica, se manifiestan con mayor frecuencia y severidad cuando se usa en la profilaxis del vómito inducido por quimioterapia. El principal efecto adverso es la sedación.

Se ha observado que más del 10% de los pacientes presentan inquietud, debilidad muscular y diarrea. Las reacciones extrapiramidales son las más importantes. Estas son observadas principalmente con dosis elevadas, pero también pueden aparecer después de una sola dosis; se presentan más frecuentemente en niños (incidencia del 25%, siendo la edad más vulnerable) y adultos jóvenes; en la mayoría de los casos sólo se trata de una sensación de inquietud, pero pueden presentarse movimientos involuntarios con distonías o contracciones musculares, inicialmente de la cara, cuello y espalda, incluyendo opistótonos, tortícolis, crisis oculogiras, disartria, protusión rítmica de la lengua, discurso bulbar, asterixis y trismus. También se ha observado ansiedad, psicosis, ataques de pánico, constipación, priapismo,

náuseas, vómito, bradicardia sinusal. Puede observarse acatisia y parkinsonismo inducido por drogas. En pacientes ancianos, tratados durante periodos prolongados, se ha descrito disquinesia tardía que puede ser irreversible.

Entre el 1 y 10% de los pacientes presentan insomnio, somnolencia, depresión en pacientes con o previa historia de depresión, variando los síntomas de leves a severos e incluyendo ideas suicidas o suicidio. Rash alérgicos y urticariales, xerostomia, incrementa la lactancia secundaria a liberación de prolactina, pudiendo causar galactorrea, ginecomastia y puede ser contraindicado en pacientes con carcinoma de mama.

En menos del 1% se puede presentar taquicardia, hipertensión o hipotensión, disquinesia tardía, fatiga, ansiedad, agitación, constipación, convulsiones, síndrome neuroléptico maligno, metahemoglobinemia (particularmente en neonatos), y sulfahemoglobinemia (especialmente en terapia con N-acetilcisteína en sobredosis de acetaminofén) han sido reportados. También se puede presentar leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.

La metoclopramida puede aumentar los efectos de aldosterona, por su posible actividad liberadora de catecolaminas. Luego de la administración intravenosa se ha informado de trastornos de la conducción cardiaca.

Se debe advertir a los pacientes que no deben realizar actividades que requieran concentración mental durante unas horas después de la administración de metoclopramida.

### **Intoxicación o sobredosis:**

La intoxicación aguda produce manifestaciones similares a las observadas con las fenotiazinas, pero menos marcadas. Los síntomas incluyen somnolencia, desorientación, irritabilidad, agitación, ataxia, reacciones extrapiramidales, corea, convulsiones, metahemoglobinemia (en niños) e hipertonia muscular. Estas manifestaciones son autolimitadas y generalmente desaparecen

dentro de las 24 horas después de la suspensión del fármaco. También se puede observar ginecomastia, hiperprolactinemia, delirio, galactorrea, impotencia, síndrome neuroléptico maligno, bloqueo auriculoventricular, nistagmus, manía, síntomas similares al parkinson, disfunción cognitiva, hipertermia, sabor metálico e hipertensión.

Fue observada metahemoglobinemia en recién nacidos y prematuros que recibieron sobredosis de metoclopramida (1-4 mg/kg/día oral, intramuscular o intravenoso durante 1-3 días o más). No ha sido reportada metahemoglobinemia en pacientes recién nacidos tratados con 0.5 mg/kg/día en dosis divididas.

### **Interacciones:**

Los efectos de la metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal son antagonizados por los fármacos anticolinérgicos y los hipnoanalérgicos. Pueden potenciarse los efectos sedantes cuando se administra conjuntamente con alcohol, hipnóticos, tranquilizantes y otros depresores del Sistema Nervioso Central. Administrar con precaución en pacientes hipertensos o que estén recibiendo inhibidores de la monoaminoxidasa.

La parálisis gástrica en pacientes diabéticos hace que la insulina administrada pueda comenzar a actuar antes de que los alimentos hayan desalojado el estómago y llevar al paciente a una hipoglucemia. Teniendo en cuenta que la metoclopramida puede acelerar el tránsito alimentario de estómago a intestino y consecuentemente el porcentaje de absorción de sustancias, la dosis de insulina y el tiempo de administración puede requerir ser ajustados en estos pacientes.

La metoclopramida puede disminuir la absorción de los fármacos que se absorben en el estómago (por ejemplo, paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol). También reduce la absorción de la digoxina e inhibe los efectos centrales y periféricos de la apomorfina y anticolinérgicos.

El riesgo de reacciones extrapiramidales aumenta si se administra con otros antagonistas do-

paminérgicos como haloperidol o fenotiazinas. Puede producir falsa elevación de la hormona tiroestimulante (TSH). Estructuralmente es similar a la domperidona y a la procainamida.

**Dosis terapéuticas:**

Lactantes y menores de 30 meses: 0.1 mg/kg día repartidas en tres tomas. Máximo 0.5 mg/kg/día.

Niños de 30 meses a 15 años. La mitad de la dosis de adulto

Adulto: 1 comprimido 3 veces al día o 1 ampolla cada 8 horas (Amp. de 2ml con 10 mg).

Se han observado efectos tóxicos con dosis mayores de 1-2 mg/kg/día.

Niveles séricos: 10 mg de metoclopramida representan 65 ng/ml en sangre.

**Tratamiento:**

Medidas de soporte y manejo general según capítulo correspondiente.

1. ABC
2. Lavado gástrico con carbón activado.
3. Administrar protector de mucosa gástrica
4. Las reacciones extrapiramidales responden al tratamiento sintomático y son reversibles después de suspendido el fármaco; algunos requieren administración de fármacos como difenhidramina, anticolinérgicos o antiparkinsonianos.
  - a. Difenhidramina: durante 2 a 3 días
 

Adultos 25 a 50 mg VO cada 4 a 6 horas  
Máximo 400 mg/día

Niños 0.5 -1 mg/kg . (Dosis oral usual: Si < 9 kg. 6.25 a 12.5 mg. y si >9 kg. 12.5 a 25 mg) cada 4 a 6 horas . Máximo 300 mg/día.
  - b. También se puede usar biperideno.

5. La metahemoglobinemia puede ser revertida por administración intravenosa de azul de metileno. (Ver tabla de antídotos).
6. Eliminación acelerada: múltiples dosis de carbón activado pueden ser útiles. Hemodiálisis no se usa y la diálisis no parece ser un método efectivo de remoción del fármaco en casos de sobredosificación (0-5%).
7. Solicitar pruebas de función renal, hepática y electrocardiograma.
8. Vigilar signos distónicos y signos de hipoglucemia en pacientes diabéticos.
9. Control de signos vitales y patrón respiratorio.

**Carcinogénesis y fertilidad:**

La FDA clasifica la metoclopramida en la categoría B; no se han observado efectos adversos fetales. Atraviesa placenta y leche materna, la evidencia sugiere su uso seguro durante el embarazo. No se recomienda durante la lactancia.

Un aumento de neoplasias mamarias se ha encontrado en roedores después de la administración crónica de metoclopramida y de otros neurolepticos estimulantes de la prolactina. No se han llevado a cabo estudios epidemiológicos o estudios clínicos; sin embargo, se ha mostrado una asociación entre la administración crónica de estos medicamentos y la carcinogénesis mamaria; la evidencia disponible es muy limitada.

Estudios de reproducción realizados en ratas, ratones y conejos por vía intravenosa, intramuscular subcutánea y por vía oral con niveles máximos de 12 hasta 250 veces la dosis humana no han demostrado deterioro de la fertilidad o daño significativo sobre el feto debido a la metoclopramida; sin embargo, no hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Y debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos para la respuesta humana este medicamento debe ser uti-

lizado durante el embarazo sólo si es necesario y bajo responsabilidad médica.

**Lecturas recomendadas:**

1. Goodman, G. y Gilman, G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005
2. Olson K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5a Edition McGraw-Hill USA, 2007.
3. Leikin & Palouceks. Poisoning & Toxicology Handbook. Apha. 3ª Edition. 2002.
4. Pediatría Diagnóstico y Tratamiento. 2ª Edición. Celsus. Bogotá-Colombia. 2003.
5. F. Menniti-Ippolito. et al. Extrapiramidal reactions in children treated with metoclopramide. Italy Journal Pediatric 2004;30:49-52 Original Article. Napoli Italia.
6. Wright, et al. Effect of Metoclopramide Dose on Preventing Emesis After Oral Administration of N-Acetylcysteine for Acetaminophen Overdose Clinical Toxicology, 37(1), 35–42 (1999).
7. Petroianu, et al. Protective Drugs in Acute Large-Dose Exposure to Organophosphates: A Comparison of Metoclopramide and Tia-pride with Pralidoxime in Rats. Anesthetic Pharmacology. Mannheim, Germany. 385 2005;100:382–6
8. Sahín et al. Iatrogenic Metoclopramide Toxicity in an Infant Presenting to a Pediatric Emergency Department. Pediatric Emergency Care. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Izmir, Turkey. Volume 17(2), April 2001, pp 150-151
9. Batts, et al. Metoclopramide toxicity in an infant. Emergency Medicine Department, Naval Medical Center, Portsmouth, Virginia, USA.
10. Yis et al. Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. European Journal of Emergency Medicine. 12(3):117-119, June 2005.

## 2.16. SALICILATOS

*María Luisa Cárdenas M.D.  
Médica Magíster en Farmacología*

*Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

Estos compuestos son ampliamente utilizados como analgésicos que se venden libremente, como queratolíticos, forman parte de combinaciones para el manejo de la tos. Tienen una biodisponibilidad del 90%, amplia distribución en el organismo y son metabolizados a nivel hepático por las enzimas microsomales y mitocondriales; se liga en un 99% a las proteínas plasmáticas; el ácido acetilsalicílico tiene una vida media de 15 minutos mientras que el ácido salicílico la tiene de 2 – 3 horas.

### **Mecanismo de acción:**

1. Sistema Nervioso Central: estimulación del centro respiratorio cursando con hiperventilación debido al aumento de la sensibilidad al pH y a la Pa CO<sub>2</sub> que conduce a la alcalosis respiratoria, deshidratación y finalmente activa los mecanismos compensatorios favoreciendo la acidosis láctica, el incremento de cuerpos cetónicos llevando a una acidosis metabólica. Se presenta edema cerebral.

2. Sistema respiratorio: edema pulmonar por el incremento de la permeabilidad capilar y la inhibición de prostaciclina con la subsecuente alteración de la interacción vaso-plaquetas; el riesgo de edema se incrementa en personas mayores fumadoras.
3. Sistema hematopoyético: alteración en la función plaquetaria y puede interferir con el metabolismo de la vitamina K y, por tanto, en la síntesis de factores de coagulación, favoreciendo la presencia de hemorragias por incremento en el tiempo de protrombina (PT).
4. Metabolismo de Carbohidratos: se puede desarrollar hipoglucemia con neuroglucopenia aun manteniendo cifras de glucemia normales.

### **Dosis tóxica:**

La ingestión aguda de una dosis de 150 – 200 mg/Kg conlleva a la intoxicación moderada (lo que implica una ingesta de 25 tabletas de 500 mg para una persona de 70 kg). La intoxicación severa ocurre con una dosis de 300 – 500 mg/kg (una in-



gesta de 40 tabletas de 500 mg para una persona que pesa 70 kg)

Según el nomograma de Done se han establecido cuatro niveles que determinan la gravedad de acuerdo a las concentraciones séricas y las horas transcurridas luego de la ingestión del salicilato.

- Asintomático: el paciente refiere algunas molestias
- Ligero: aumento de la frecuencia respiratoria
- Moderado: hiperpnea marcada, letargia o excitabilidad
- Severo: coma y convulsiones

**Manifestaciones clínicas:**

En la intoxicación aguda se presenta vómito pocas horas después de la ingestión y va seguido de hiperpnea, tinnitus y letargia. Con el examen de gases arteriales se puede observar alcalosis respiratoria y la acidosis compensatoria, dependiendo de la dosis y el tiempo transcurrido de la ingesta.

La intoxicación severa cursa con convulsiones, hipoglicemia, hipertermia (por incremento del metabolismo basal) y edema pulmonar. La muerte ocurre por alteración en el Sistema Nervioso Central o por colapso cardiovascular.



**Laboratorio:**

Usualmente se tiene el antecedente en la historia clínica de la ingesta de una sobredosis de salicilato. Si no se cuenta con esta información el análisis de gases arteriales revelará la combinación de una alcalosis respiratoria con una acidosis metabólica.

1. Niveles séricos mayores de 90 – 100 mg/dl se asocian usualmente con una toxicidad grave.
2. La titulación del bicarbonato de sodio por debajo de 8 meq/L indica acidosis.

3. Electrolitos como potasio, cloro, sodio, calcio
4. Glicemia.
5. Parcial de orina: se puede encontrar proteinuria y hematuria

**Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

### 1. Disminución de la absorción

Una vez el paciente ingresa al servicio de urgencia, se realizará el lavado gástrico incluso hasta 12 horas después de haberse dado la ingestión del salicilato. Hay que tener en cuenta que el vaciamiento gástrico se retarda y, en especial, si se trata de presentaciones farmacéuticas que tienen recubrimiento entérico o presentaciones que sean de liberación retardada, pudiendo originar picos de salicilemia a las 24 horas. Si se han ingerido altas dosis de salicilatos es necesaria la administración frecuente de carbón activado con un intervalo de 3 – 5 horas, hasta lograr disminuir los niveles de salicilemia.

Se pueden utilizar catárticos pero teniendo en cuenta la función renal porque se tiene el riesgo de ocasionar hipermagnesemia.

### 2. Medidas que incrementan la eliminación

- Alcalinización de la orina: luego de corregir la hidratación se administrará bicarbonato de sodio 1 mEq/kg en una o dos dosis que se administra en dextrosa al 5%. Si no existe falla renal se adiciona potasio para facilitar la alcalinización en una dosis de 30 mEq/L de los líquidos administrados y se suspende cuando se alcance un nivel sérico de 5 mEq/L.
- Hemodiálisis: Es muy efectiva. Ayuda a la eliminación del salicilato además de corregir las alteraciones acido-básicas e hidroelectrolíticas. Se indicará en pacientes con intoxicación aguda que tienen niveles séricos de 120 mg/dl o con severa acidosis u otras manifestaciones como convulsiones; pacientes con función renal disminuida. En intoxicación crónica con niveles séricos de 60 mg/dl acompañados de acidosis, confusión, letargia, especialmente en paciente anciano.
- Hemoperfusión: Tiene utilidad para remover el salicilato rápidamente pero no corrige los disturbios hidroelectrolíticos o acido – básicos

### 3. Manejo sintomático:

- Si se presenta hipoprotrombinemia corregir con vitamina K 2,5 – 5 mg/día.
- Controlar la temperatura con medios físicos.
- Las convulsiones se pueden controlar con diazepam o de ser necesario con barbitúricos, siempre y cuando se mantenga conectado a respirador.
- Si se presenta depresión del SNC acompañado de convulsiones de difícil control y el paciente tiene cifras normales de glucemia debe recibir glucosa 50 ml de dextrosa al 50% o 1 ml/kg, por la neuroglucopenia.
- Si a pesar de disminuir los niveles de salicilemia persiste la depresión del SNC se debe empezar manejo para edema cerebral con manitol o glucocorticoides.

### Lecturas recomendadas:

- Goodman, G. y Gilman G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005.
- Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5a Edition. McGraw-Hill USA, 2007.
- Córdoba, D. Toxicología. 5ª Edición. Manual Moderno. Colombia, 2006.
- Munne, P., Sáenz Banuelos, J. J., Izura, J. J., Burillo-Putze, G., Nogue, S. Acute pharmacologic poisoning (II). Analgesics and anticonvulsants. An Sist Sanit Navar. 2003; 26 Suppl 1:65-97.
- Wood, D.M., Dargan, P. I., Jones, AL. Measuring plasma salicylate concentrations in all patients with drug overdose or altered consciousness: is it necessary? *Emerg Med J.* 2005 Jun; 22 (6): 401-3.
- Katzung, B. Farmacología Clínica y Básica. México: Manual Moderno. Novena edición, 2005.

# ALCOHOL ETÍLICO, DROGAS DELICTIVAS Y DE ABUSO

## 3.1. ALCOHOL ETÍLICO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

*Adalbeis Medina Lemus M.D.*

*Médica Cirujana*

*Universidad Nacional de Colombia*

*Médica Asesora Centro de Información y Asesoría Toxicológica – CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El alcohol etílico o etanol constituye la sustancia psicoactiva de consumo más extendido y generalizado en el mundo. La Organización Mundial de la Salud en el año de 2003 reportó que más de la mitad de la población mundial (60%) ha consumido alcohol en el último año. Su intoxicación presenta una gran connotación social, siendo exigido por la sociedad; tiene venta libre y demasiada publicidad; de ahí su fácil acceso y consumo. Junto con la nicotina constituyen las drogas permitidas por la mayoría de los países en el mundo.

En Colombia representa la principal sustancia de consumo en todas las edades. El programa Rumbos (2001) reportó que el consumo de alcohol entre los jóvenes estudiantes de las capitales es del 83% y entre los universitarios es el 94.6%. Con porcentajes muy similares entre los géneros (79.5% hombres y 77.5% mujeres). La edad de inicio de consumo en el mundo es entre los 12 y 15 años; en Bogotá es de los 12 años. La Dirección Nacional de Estupefacientes en el

año de 1996 reportó al etanol como la principal sustancia de inicio en el consumo de sustancias psicoactivas y en segundo lugar se encuentra el tabaco. Está altamente relacionado con policonsumo, siendo un vehículo para otras sustancias psicoactivas, violencia intrafamiliar y social, suicidio, accidentes de tránsito, generales y laborales.

Se puede obtener de forma natural mediante la fermentación de azúcares, como macerados de granos, jugos de fruta, miel, leche, papas o melazas, donde levaduras que contienen catalasas convierten azúcar complejo en azúcar sencillo y este a su vez en etanol más  $\text{CO}_2$ . También de forma sintética empleando la reacción de un hidrocarburo insaturado, el etileno con ácido sulfúrico; este se convierte en sulfato ácido de etilo, que al añadir agua, se obtendrá etanol más ácido sulfúrico. Se encuentra en perfumes, extractos de comidas como vainilla, almendra, limón, preparaciones farmacéuticas como elixir y sirve como antídoto en el tratamiento de emergencia de intoxicación por metanol, etilenglicol y fluoracetato de sodio.

**Tabla 44. Presentaciones de etanol más frecuentes en Colombia.**

PRESENTACIÓN	% DE ETANOL
Whisky, Vodka y Ginebra	40 - 45 %
Aguardiente y Ron	30 - 35 %
Jerez y Oporto	25 %
Vinos	3 - 12 %
Cerveza	
Nacional	4 - 6 %
Importada	5 - 10 %

El etanol tiene varias vías de ingreso en el organismo; estas son: gastrointestinal (oral, es la más frecuente), respiratoria, parenteral (IV), rectal, dérmica (usada en niños por su efecto antipirético), vaginal. Su absorción gastrointestinal es muy rápida (30-120 minutos). El porcentaje de absorción es: en intestino delgado 60-70%, en estómago 20% y en colon 10%. Los alimentos ricos en carbohidratos y bebidas carbonatadas (gaseosas) aceleran la absorción del etanol; mientras que alimentos ricos en grasas retrasan su absorción. Tiene un periodo de absorción entre 2 -6 horas. 1 gr. de etanol posee 7.1 Kcal. El volumen de distribución es

0.6 L/kg. Gravedad específica (GE): 0.7939 g/ml. Los tejidos de mayor concentración son cerebro, sangre, ojo y líquido cefalorraquídeo. Atraviesa las barreras Feto-Placentaria y Hemato-Encefálica.

El 98% del etanol sufre biotransformación en el hígado, este paso es saturable. La tasa de metabolismo es aproximadamente 100-125 mg/kg/hora en bebedores ocasionales y hasta 175 mg/kg/hora en bebedores habituales. Así mismo, existen acetiladores rápidos y lentos, que determinarán la vida media del etanol en sangre. Existen 3 vías de biotransformación:



Modificada de Toxicologic Emergencias Goldfrank's, 7<sup>th</sup> Edition, pág. 974. 2002

**1. La vía de la enzima alcohol deshidrogenasa:**

Es la principal; cataliza la conversión de alcohol en acetaldehído con la participación del cofactor nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), pasando de su forma oxidada a su forma reducida, lo cual genera un exceso de equivalentes reducidos en el citosol, favoreciendo la hiperlactacidemia y se presenta la alteración en el ciclo de Krebs con la consiguiente hipoglucemia.

**2. Vía del Sistema Oxidación Microsomal dependiente de Citocromo P450 (MEOS):**

Es un sistema de oxidasas microsomales presentes en el retículo endoplásmico liso de los hepatocitos. Posee mayor actividad en los pacientes con alcoholismo crónico.

**3. Vía de las Catalasas:**

Estas enzimas utilizan peróxido de hidrógeno. Se encuentran en sangre, médula ósea, hígado y riñón, convirtiendo el etanol en acetaldehído.

La velocidad de eliminación del etanol es de 100 mg/kg/h. Las vías de eliminación son pulmonar (50-60%), enterohepática (25-30%), orina (5-7%), sudor, lágrimas, jugo gástrico, saliva y leche materna.

**Mecanismo de acción:**

Su principal efecto es depresor no selectivo sobre el Sistema Nervioso Central. La exposición aguda al etanol aumenta la acción del GABA sobre los receptores GABA<sub>A</sub>. También causa inhibición de los receptores de glutamato NMDA, por disminución de la entrada de calcio a la célula.

El exceso de equivalentes reducidos (NADH), hace que la mitocondria utilice los hidrogeniones producidos del etanol y no de la β oxidación, lo que causa un aumento de ácidos gra-

dos libres. Esto último, sumado al aumento de triglicéridos, llevará a hiperlipidemia y, posteriormente, a hígado graso.

La hiperlactacidemia produce disminución de la excreción renal de ácido úrico, llevando a hiperuricemia, acumulación muscular con mialgias características del "guayabo" y exacerbación aguda de gota; aumenta la producción de beta-hidroxibutirato, que lleva a cetoacidosis con intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina; estimula la peptidilprolina hidroxilasa que aumenta la prolina libre; esta estimula la síntesis de colágeno, lo cual finalmente lleva a degeneración y fibrosis hepática.

El etanol inhibe la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática, favoreciendo la hipoglicemia que puede producir convulsiones en niños y ancianos.

Produce irritación gástrica debido a un aumento en la producción de ácido clorhídrico y gastrina, causando vómito, gastritis, esofagitis. También disminuye la absorción de vitamina B1 (tiamina), lo cual se relaciona con un metabolismo anaeróbico cerebral de glucosa (Encefalopatía de Wernicke).

Al alterar la síntesis de proteínas, disminuir la absorción de tiamina y la lesión mitocondrial, se produce la fragmentación de fibras musculares. Inhibe la hormona antidiurética, llevando a poliuria, con pérdida de agua y electrolitos, posible desequilibrio hidroelectrolítico y deshidratación.

El acetaldehído es tóxico y reactivo, provoca precipitación de proteínas, las cuales tienen actividad osmótica, produciendo retención de agua, lo cual, sumado al depósito de grasa, llevará a edema del hepatocito y disminución del espacio intercelular, con la consiguiente Hiperensión Portal, la cual se agrava por la progresiva fibrosis.

**Dosis tóxica:**

La concentración sérica letal o alcoholemia letal es de: 350-400 mg% y más. En el adulto se considera de 5-6 g/kg y en el niño 3g/kg.

El estado de embriaguez consiste en una alteración psicósomática producida por el uso o abuso de sustancias embriagantes, y no solamente por etanol. El diagnóstico de embriaguez debe realizarse, como en cualquier otra intoxicación aguda, mediante anamnesis (si es posible) y examen físico detallado; el médico clínico o el forense determinarán si se requieren exámenes paraclínicos complementarios, como alcoholemia:

**Alcoholemia establecida por el Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, República de Colombia, según la Resolución 0414 del 27 de agosto/2002.**

Medida en cromatografía de gases o cantidad de etanol en aire espirado.

- Menor 40 mg de etanol/100 ml de sangre total: Negativo.
- Entre 40 y 99 mg de etanol/100 ml de sangre total: Primer grado de embriaguez.
- Entre 100 y 149 mg de etanol/100 ml de sangre total: Segundo grado de embriaguez.

- Mayor o igual 150 mg de etanol/100 ml de sangre total: Tercer grado de embriaguez.

**Manifestaciones clínicas: (Ver tabla 45).**

Niveles de 100 mg/dl disminuyen el tiempo de reacción y juicio, y puede inhibir la gluconeogénesis. El nivel suficiente para causar coma profundo o depresión respiratoria es altamente variable, dependiendo del grado individual de tolerancia al etanol. Aunque niveles mayores de 300 mg/dl usualmente causan coma en tomadores novatos, los alcohólicos crónicos pueden estar despiertos con niveles de 500-600 mg/dl o mayores.

**Complicaciones:**

Asociados a la intoxicación por etanol se pueden presentar complicaciones como: politraumatismo, hematoma subdural agudo, convulsiones por hipoglicemia, hipotermia, hemorragia de vías digestivas altas, síndrome de Mallory Weis, gastritis, pancreatitis aguda, exacerbación de gota, cetoacidosis, accidentes, violencia, muerte. Guayabo: producido por la diuresis hídrica, irritabilidad de la mucosa gástrica, vasodilatación cerebral y afectación muscular; sus síntomas son irritabilidad, cefalea, polidipsia, astenia, mialgias y vómito.

**Tabla 45. Niveles de alcoholemia y relación clínica**

Alcoholemia	Clínica
20-49 mg %	Euforia, incoordinación motora leve - moderada, aliento alcohólico.
50-99 mg %	Confusión, desinhibición emocional, nistagmus horizontal, hiperreflexia, hipoestesia, ataxia moderada, dificultad para unipedestación.
100-149 mg %	Logorrea, ataxia, alteración concentración, atención, juicio y análisis, hipotensión y taquicardia moderadas.
150-299 mg %	Incoordinación motora severa. Reacción prolongada, hiporreflexia, diplopía, disartria, pupilas midriáticas y con reacción lenta a la luz, náusea, vómito, somnolencia.
300-400 mg %	Depresión neurológica severa, disartria muy marcada, hipotermia, pulso filiforme, amnesia, imposibilidad para la marcha, convulsiones, pupilas midriáticas no reactivas a la luz, depresión cardio-respiratoria, coma y muerte.

**Tratamiento:**

Consiste básicamente en un manejo de soporte, realizando ABC y medidas generales según capítulo de manejo general. Se deben tener en cuenta los siguientes puntos:

1. Proteger la vía aérea para prevenir broncoaspiración y realizar manejo de vía aérea avanzado si es necesario. Hidratación con SSN y/o DAD10% y tiamina, según glucometría.
2. Buscar signos de trauma.
3. Corregir hipotermia con calentamiento gradual con medios físicos.
4. Ante convulsiones se pueden administrar benzodicepinas pero no en uso prolongado.
5. Descontaminación:
  - Ante contaminación dérmica se debe realizar lavado con abundante agua en la región afectada.
  - Si la vía de administración fue gastrointestinal no inducir el vómito; debido a que el etanol es rápidamente absorbido, el lavado gástrico no se indica a menos que se sospeche la ingestión de otra droga; se puede considerar su realización cuando la ingesta de etanol fue masiva y reciente.
6. Administrar tiamina 100 mg IV lentos diluidos o IM cada 8 horas, durante hospitalización. Niños 50 mg/día lentos IV o IM dosis única. Ampollas con 100 mg/ml en 1, 2 y 10 ml. Principalmente en consumo crónico (previene la Encefalopatía de Wernicke).
7. Antiácido administrado IV diferente a ranitidina ya que ésta inhibe la enzima alcohol deshidrogenasa y retarda el metabolismo del etanol.
8. Corrección de cetoacidosis alcohólica: reemplazo de volumen, tiamina y suple-

mento de glucosa. La mayoría de pacientes se debe recuperar rápidamente.

9. Corrección de acidosis metabólica con líquidos endovenosos y bicarbonato de sodio, según gases arteriales, en depresión de consciencia profunda e hipotensión persistente a pesar de rehidratación.
10. No se recomienda el uso de diuréticos, ya que pueden empeorar la deshidratación.
11. Laboratorios: la utilización de las ayudas de laboratorio dependerán del estado clínico del paciente; estas incluyen glucometría, electrocardiograma, ionograma, parcial de orina, pruebas de función hepática, renal, pancreática, gases arteriales, radiografía de tórax (riesgo de broncoaspiración), alcoholemia. Considerar Tomografía Axial Computarizada si el paciente presenta déficit neurológico focal o alteración del estado mental con nivel de alcoholemia no muy elevado ni evidencia de otro tóxico que altere el Sistema Nervioso Central.
12. Vigilar signos vitales, patrón respiratorio, llevar hoja neurológica y de líquidos administrados y eliminados.
13. Hemodiálisis: se realiza cuando los niveles son mayores de 400 mg y no se observa respuesta al tratamiento del desequilibrio ácido-básico. Hemoperfusión y diuresis forzada no son efectivos.

La mayoría de pacientes se recupera en 4-6 horas. Se debe observar a los niños a pesar de que los niveles de alcoholemia sean por debajo de 50 mg/dl y sin evidencia de hipoglicemia.

**Diagnóstico diferencial:**

Hipoglicemia por otras causas, hipoxia, intoxicación por dióxido de carbono, sobredosis mixta de otros tóxicos y alcohol, intoxicación por etilenglicol, metanol, encefalopatía hepática, psicosis, vértigo severo, convulsiones psicomotoras y trauma craneoencefálico oculto.

**Intoxicación crónica:**

El etanol afecta prácticamente todos los órganos y sistemas, y es el acetaldehído, su metabolito, el que mayor toxicidad produce. Este genera alteraciones estructurales y funcionales de las mitocondrias y los hepatocitos, lo que se evidencia en hepatopatías que van desde el hígado graso hasta la cirrosis hepática con todas sus consecuencias y complicaciones como: hemorragias del tracto digestivo por várices esofágicas, ascitis refractaria, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal; se puede encontrar también cardiomiopatía dilatada de origen alcohólico, síndromes de malnutrición, hipogonadismo, impotencia, infertilidad, pancreatitis y alucinosis alcohólica, entre otras.

Todo alcohólico crónico debe ser evaluado por un grupo interdisciplinario que incluye psiquiatra y toxicólogo, ingresar a un grupo de programa de dependencias y recibir un suplemento nutricional que contenga vitamina B1 (Tiamina).

**Teratogénesis:**

Según la FDA pertenece a la clasificación D y X es usado por periodos prolongados o en altas dosis,

con evidencia positiva de riesgo fetal. Causa síndrome fetal alcohólico, dismorfismo facial, retardo en el crecimiento intrauterino, etc.

**Lecturas recomendadas:**

1. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5a Edition McGraw-Hill USA, 2007.
2. Córdoba, D. Toxicología. 5ª Edición. Manual Moderno. Colombia, 2006
3. Leikin & Palouceks. Poisoning & Toxicology Handbook. Apha. 3ª Edition.
4. Goldfrank's et al. Toxicologic Emergencies. McGraw-Hill. 8<sup>th</sup>. Edition. New York. USA. 2006.
5. Guías para el manejo de Urgencias del Ministerio de la Protección Social. Colombia. Tomo II. Segunda Edición. 2003.
6. Resolución 414 del 2002. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. República de Colombia.



## 3.2. COCAÍNA

Jairo Téllez Mosquera M.D.  
Médico Magíster en Toxicología  
Especialista en Salud Ocupacional  
Profesor Titular  
Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

La cocaína es una sustancia psicoactiva de uso ilegal. Se obtiene de las hojas del *Erythroxylon coca*, planta originaria de América, que se cultiva en regiones con temperaturas entre 15 y 20° C. Su uso se remonta a muchos años atrás del descubrimiento de América; los incas mascaban las hojas para disminuir la fatiga y el hambre. En 1844 se aísla el alcaloide, pero sólo 38 años después se descubre su propiedad anestésica. El consumo mundial de cocaína en el año de 2003 se calculó en 14 millones de habitantes, es decir un 0.3% de la población mundial. En Colombia se estimó el consumo de cocaína en el año de 1996 en 1.6% de la población entre los 12 a 60 años, que corresponde a 400.473 habitantes; la edad promedio de inicio es 21.9 años.

Este alcaloide es benzoilmetilecgonina, un éster de ácido benzoico y una base nitrogenada. Para la preparación se adiciona carbonato de sodio y disolventes. Inicialmente, se distribuyó mundialmente como cocaína sal, una cocaína de alta pureza, pero luego la cocaína base desplazó a la sal. La cocaína sal son el clorhidrato y el sulfato

de cocaína es muy hidrosoluble y se volatiliza a bajas temperaturas, por lo cual se prefiere fumar. La base es más termorresistente y no es hidrosoluble. El "bazuco" es un producto intermedio de las sales de cocaína, con muchas impurezas; por otro lado el "crack" ("free-base") es cocaína base que se obtiene de la cocaína sal, en una manera de hacer rendir la sustancia disminuyendo su calidad. Por sus características físicas puede ser un polvo cristalino incoloro o blanco, inodoro.

La cocaína se usa también en combinación con otras sustancias psicoactivas, como la heroína (mezcla llamada "speedball"), cuya combinación incrementa las posibilidades de presentarse depresión respiratoria. El consumo de cocaína con alcohol da lugar a un metabolito con una vida media más larga y mayor toxicidad: el cocaetileno; ello sucede por transesterificación hepática de ambas sustancias. La presencia de cocaetileno prolonga la sensación de euforia, pero también aumenta la depresión miocárdica. Además, la cocaína puede ser adulterada sin que el consumidor lo sepa, con otras sustancias como metanfetaminas, cafeína, lidocaína, efedrina y fenciclidina, entre otros.

Entre las formas usadas para el tráfico de drogas ilícitas (cocaína principalmente, heroína y marihuana, entre otras), está el transporte en paquetes en el interior del intestino, envuelto en látex u otros materiales aislantes; a estas personas se les denomina "body packers", "higher angels" o "mules"; en español se usan las palabras "culeros" o "mulas", esta última es la usada en Colombia. El ingreso de estos paquetes se hace vía oral, y con menos frecuencias vía rectal, en cantidades que oscilan entre 1 y 230 paquetes, con un tamaño alrededor de 8 cm. y con una cantidad alrededor de los 1.700 mg de cocaína por paquete. El término de "body stuffers" se usa en los casos en que se esconde droga ingi-

riéndola, vía rectal o vaginal, en el momento que van a ser descubiertos.

La cocaína se puede absorber por cualquier vía: oral, fumada, vía intravenosa, inhalada y por cualquier otra mucosa, como vaginal y anal. Inhalada o intravenosa se absorbe rápidamente, y en cuestión de 1 a 2 minutos hay niveles en cerebro, mientras que oral o usada por mucosas los efectos se presentan a los 20 a 30 minutos. Se metaboliza por colinesterasas hepáticas y plasmáticas que hidrolizan cada uno de sus dos grupos ésteres para producir benzoilecgonina y ecgonina metil-éster, respectivamente, y metabolitos inactivos que son eliminados por orina.

**Tabla 46. Características tóxico-cinéticas de la cocaína**

	VÍA DE INGRESO	
	INHALADA	INTRAVENOSA
PICO DE ACCIÓN	1-3 min.	3-5 min.
DURACIÓN DE EFECTO	5-15 min.	20-60 min.
VIDA MEDIA	58-89 min.	37-41 min.

#### **Mecanismo de acción:**

A través de la inhibición de la recaptación de catecolaminas, la cocaína produce actividad simpática exagerada tanto central como periférica, estimula el Sistema Nervioso Central, bloquea canales de sodio en las células cardíacas produciendo bloqueo del inicio y de la conducción de impulso nervioso y la alteración de la contractilidad cardíaca, lo que ocurre con altas dosis de cocaína. Tiene efecto anestésico local. También inhibe la recaptación de dopamina, conllevando a su aumento transitorio. Se elimina por orina como metabolitos de ecgonina y una pequeña cantidad de cocaína libre.

#### **Dosis tóxica:**

La dosis tóxica de la cocaína es muy variable y depende de la tolerancia de cada individuo, la ruta de administración y de la utilización concomitante de otras sustancias. Igualmente depende del uso concomitante con otras drogas y de la vía de administración; así, una misma dosis usada inhalada o vía oral produce menos efecto que cuando se fuma o se usa intravenosa. La dosis de abuso inhalada o vía oral puede llegar hasta 200 mg; una línea de cocaína tiene entre 20 a 30 mg de cocaína. El crack se usa en dosis de 100 a 150 mg. La dosis que se usa como anestésico es de 100 a 200 mg, es decir, 1 a 2 ml de una solución al 10%. La dosis fatal de cocaína es de 1 g o más.

**Manifestaciones clínicas:**

La cocaína produce efectos simpaticomiméticos e importante toxicidad a nivel del Sistema Nervioso Central y cardiaco. Con una dosis baja se disminuye la fatiga, se controla el hambre, se aumenta la resistencia física y se obtiene sensación de bienestar. Pero con altas dosis se puede producir temblor, convulsiones, polipnea, taquicardia, vasoconstricción, hipertensión arterial y midriasis.

La intoxicación crónica inicia con una fase de euforia, hipervigilancia, hipersexualidad e insomnio; tras pocas horas o después de una dosis fumada sigue una fase de disforia (angustia, tristeza, agresividad, anorexia, apatía sexual). Después de las fases de euforia o de disforia o independiente a

ellas, se pueden presentar alucinaciones visuales, táctiles, auditivas u olfativas. Otra fase se presenta tras varios días de consumo y consiste en psicosis delirante. Entre las complicaciones por el uso crónico se encuentran bandas de necrosis en los miocitos, aceleración de arteriosclerosis, neumotórax, neumomediastino, edema pulmonar no cardiogénico, hemorragia alveolar difusa, neumonitis intersticial, isquemia mesentérica, fallo renal por rabdomiolisis o hipotensión, trombosis, hemorragias retinianas y desprendimiento placentario.

Con consumos de altas dosis la línea de base del estado de ánimo disminuye. Inicialmente el consumo de cocaína produce estimulación, pero después sobreviene un periodo de depresión que se conoce como "crash", acompañado de deseos de parar consumo, hipersomnio e hiperfagia.

**Tabla 47. Efectos clínicos de la cocaína**

EFECTOS DE LA COCAÍNA	
Euforia	Congestión nasal
Psicosis	Cefalea
Delirio	Hipertermia
Irritabilidad	Corea
Agitación	Hiperreflexia
Ansiedad	Hipertensión
Insomnio	Fibrilación auricular
Hiperactividad o rigidez muscular	Taquicardia sinusal o ventricular
Hemorragia intracraneana	Trombosis coronaria
Midriasis	Necrosis miocárdica
Vasoconstricción	Isquemia miocárdica
Pérdida de la percepción del gusto y del olor	Convulsiones
Rinitis	Coma

Al ser inhalada, el efecto vasoconstrictor de la cocaína produce necrosis en la mucosa nasal, lo que puede llevar a perforación del tabique. Otro efecto producido es la hipertermia, ya sea por aumento de la actividad muscular, por vasoconstricción periférica o por alteración de los centros termorreguladores; cuando se presenta puede llevar a rhabdomiólisis y falla renal. La muerte por cocaína puede sobrellevarse por diferentes causas, como por una sobreestimulación simpática, paro cardíaco o respiratorio, disección aórtica, arritmia fatal, estatus epiléptico, hiperactividad muscular. La cocaína puede producir tolerancia, dependencia y por ende abstinencia.

Entre las complicaciones presentadas en los "body packers" o "mulas", está la obstrucción en la válvula ileocecal o píloro, la cual produce síntomas variables como náuseas, epigastralgias, hemorragia digestiva alta, dolor abdominal tipo cólico, complicándose con íleo mecánico, peritonitis necrosis del tejido y shock séptico. Otra complicación resulta de la ruptura de los paquetes en el interior del tracto gastrointestinal, por lo cual la cocaína es absorbida, y el paciente presenta sintomatología de intoxicación ya descrita. Existe la posibilidad que se produzca isquemia intestinal, lo que disminuye la absorción de la sustancia. Complicaciones posibles: arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, miocarditis, miocardiopatías, disección aórtica, neumopericardio, edema agudo de pulmón, neumotórax, neumomediastino, rhabdomiólisis y enfermedad cerebro-vascular.

Leucocitosis con neutrofilia, hiperglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia, hipermagnesemia, aumento de transaminasas, creatinina y CPK. EKG: se puede encontrar elevación del segmento ST, isquemia miocárdica, arritmias.

### Tratamiento:

1. Medidas de soporte: vigilar vía aérea y proporcionar soporte ventilatorio si se requiere. Monitorizar signos vitales y EKG. Como no existe un antídoto específico, se realiza tratamiento sintomático:

- Agitación: procurar que el paciente se encuentre en un lugar con pocos estímulos físicos, poca luz y poco ruido; intentar calmar al paciente con palabras. El tratamiento de otras complicaciones como la hipoxia, la hipoglucemia, la hipertermia y las alteraciones metabólicas ayuda a disminuir la agitación. Las benzodiazepinas también pueden ser útiles.
- Convulsiones: Diazepam 0.1 a 0.2 mg/kg intravenoso, lento y diluido o:  
Midazolam 0.1 a 0.2 mg/kg intramuscular, ó 0.05 a 0.1 mg/kg intravenoso, Lorazepam 0.05 a 0.1 mg/kg intravenoso.
- Hipertermia: medidas físicas (cubrir, hielo).
- Hipertensión: Nitroprusiato 0.5 a 10 mcg /kg/ minuto o Nitroglicerina 10 mcg/minuto. No se recomienda los  $\beta$  bloqueadores adrenérgicos en casos de concomitancia con isquemia miocárdica.
- Dolor torácico: usar un nitrato, como nitroglicerina (10 mcg/min) o Dinitrato de isosorbide (sublingual o vía oral).
- Vasoconstricción: Fentolamina (Regitina® ampollas de 5 mg/2 ml). Dosis: adultos de 1 a 5 mg intravenoso; niños 0.02 a 0.1 mg/kg bolo, repetir a los 5 a 10 minutos. No disponible este medicamento en nuestro medio.

2. Descontaminación: Cuando el paciente ha ingerido la sustancia, el carbón activado (1 g/kg) es útil. No se debe inducir el vómito.

En pacientes "mulas" con sintomatología de intoxicación, obstrucción o perforación gastrointestinal está indicada la intervención quirúrgica inmediata (laparotomía).

En el paciente asintomático, se debe evaluar su estado inicial, y tener en cuenta que es potencialmente fatal la ruptura de un paquete, por lo que es un probable candidato a cirugía; se deja en observación, se realiza monitorización y medidas sintomáticas; solicitar electrocardiograma; se re-

comienda lavado gastrointestinal con polyetilen-glicol (Nulytely® sobres por 105 g) vía oral o por sonda nasogástrica, se prepara un sobre por litro de agua y se administra 2 litros por hora en adultos. No se recomienda el uso de enemas ya que con ellos no se accede a todo el tracto gastrointestinal. Es importante monitorizar periódicamente al paciente, por si presenta sintomatología. La realización de una radiografía de abdomen permite la verificación de la expulsión total de las bolsas. El lavado gástrico, la endoscopia o la extracción manual transanal están contraindicados, ya que existe el riesgo de ruptura de los paquetes.

**Laboratorios:**

- Cocaína y/o metabolitos en orina (pruebas cualitativas o cuantitativas)
- Electrolitos, glucosa, BUN y creatinina, CPK total y CPK-MB, gases arteriales, pruebas de función hepática, parcial de orina, mioglobina en orina: descartar rabdiomiolisis.
- Electrocardiograma en busca de evidencia de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, isquemia o infartos.
- Radiografía de abdomen: algunas veces permite visualizar los paquetes de cocaína en los pacientes “body packers” o “mula”, como imágenes ovaladas, de densidad homogénea, borde liso y halo periférico radiolúcido. Algunos autores consideran que es efectiva para diagnóstico y seguimiento con sensibilidad del 85 a 90%; los falsos positivos se relacionan con cálculos en vejiga o calcificaciones intraabdominales (15). En los casos de alta sospecha y de no visualizarse los paquetes se puede realizar TAC, radiografía con medio de contraste o ecografía.
- Tomografía Axial Computarizada (TAC) cerebral para descartar hemorragia cerebral en caso de pacientes con alteración del estado de conciencia.

**Lecturas recomendadas:**

1. Charles, Nnadi et al. Neuropsychiatric Effect of Cocaine Use Disorders. Journal of National Medical Association. 2005, 97 (11): 1504-1515.
2. Gainza I. et ál. Intoxicación por drogas-Drug poisoning. Anales 2003; Vol 26, Suplemento 1.
3. Traub J. Body Packing — The Internal Concealment of Illicit Drugs. N Engl J Med 2003; 349:2519-26.
4. Marco, A, y Laliga, A. Los síndromes de los body-packers y de los body-stuffers. Actitudes éticas y clínico-terapéuticas ante los transportadores corporales de drogas ilegales. Enf Emerg 2002; 4 (2):70-74.
5. Babak, M. et al. Critical Care Review. Adult Toxicology in Critical Care. Part II: Specific Poisonings. CHEST 2003; 123 (3): 897-922.
6. Carley, S. Acute myocardial infarction in cocaine induced chest pain presenting as an emergency. Emerg Med J 2003; 20:174-175.
7. Córdoba, Darío. Toxicología. 5ª edición. Bogotá: Manual Moderno. 2006.
8. Charles, Nnadi. et al. Neuropsychiatric Effect of Cocaine Use Disorders. Journal of National Medical Association. 2005, 97 (11): 1504-1515.
9. Debasis, Das et al. Conservative mangement of asymptomatic cocaine body packers. Emerg Med J 2003; 20:172-174.
10. Gainza, I. et ál. Intoxicación por drogas-Drug poisoning. Anales 2003; Vol. 26, Suplemento 1.
11. Gómez, M. et ál. Complicaciones en transportadores intestinales de paquetes con cocaína. Estudio de 215 casos. Med Clin (Barc) 1998; 111: 336-337.

12. Marco, A, y Laliga, A. Los síndromes de los body-packers y de los body-stuffers. Actitudes éticas y clínico-terapéuticas ante los transportadores corporales de drogas ilegales. *Enf Emerg* 2002; 4 (2): 70-74.
13. Ministerio de Justicia, Dirección Nacional de Estupeficientes. (1996) Estudio Nacional Sobre Consumo De Sustancias Psicoactivas En Colombia 1996. Bogotá: Fundación Santafé de Bogotá.
14. Ministerio de Salud, RITA (Red de Información Toxicológica). (2001). Protocolos para el manejo del paciente intoxicado. Chile: Organización Panamericana de Salud, Oficina regional de la Organización Mundial de la salud.
15. Leikin, Jerrold y Paloucek, Frank. (2002). Leikin E Paloucek 's Poisoning & Toxicology Handbook. 3ª edición. Ohio: Lexi-Comp, Inc.
16. Olson K R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup> Edition McGraw-Hill USA. 2007
17. Lange, R. y Hillis, D. Cardiovascular Caomplikations of Cocaine Use. *N Engl J Med*. 2001; 345 (5): 351-358.
18. Nogué, S. y Quagli. G.L. El estómago y el intestino: unos órganos con pluriempleo. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 338-340.
19. Traub J., Body. Packing — The Internal Concealment of Illicit Drugs. *N Engl J Med* 2003; 349: 2519-26.
20. United Nations, Office On Drugs And Crime (2005). World Drug Report 2005. New York: United Nations Publications.

### 3.3. MARIHUANA

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

*Adalbeis Medina Lemus M.D.*

*Médica Cirujana*

*Universidad Nacional de Colombia*

*Médica Asesora Centro de Información y Asesoría Toxicológica – CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

#### **Generalidades:**

Según criterios de expertos de la Organización Mundial de la Salud, la droga ilícita de consumo más común por los jóvenes de todo el planeta es la marihuana, razón por la cual ha sido apodada como “asesina de la juventud”. Se conoce como la “gran reveladora” ya que facilita la expresión de enfermedades mentales.

Históricamente el Cannabis se usa al menos desde el comienzo del Neolítico (8.000 años antes de Cristo) por razones medicinales, por sus propiedades psicoactivas y también por su fibra flexible, ideal para hacer papel o tejidos, además por sus semillas, muy nutritivas por su aceite. En general, el uso de la planta continuó sin grandes problemas hasta finales de los años 30, en los que comenzó su prohibición. En un escrito de la corte del emperador Shen Nung que data del 2737 a. C. se encuentra la primera descripción completa de la planta conocida como cáñamo. En la elaboración de los cigarrillos o tabacos de marihuana se seca un fajo de hojas atadas, apretándolas fuertemente para fumarlas (la primera mención de estos cigarrillos se encuentra en un informe español de 1561).

Etimológicamente, según un manual de la Procuraduría General de la Nación, la palabra marihuana proviene del náhuatl malihuana, palabra compuesta por mallin que quiere decir prisionero, hua que significa propiedad, y la terminación ana, coger, agarra, asir. Se supone que los indígenas al identificar a la planta con el nombre de malihuana, quisieron expresar que la planta se apodera del individuo. Los estadounidenses creen que marihuana es una contracción de los nombres propios María y Juana y la han convertido en marijuana.

Según el informe de la Oficina de drogas y criminalidad de la ONU (2003), en el periodo 1998-2000 un 4.3% de la población mundial mayor de 15 años consumía drogas ilegales y en el periodo 2000-2001 aumentó a 4.7%, siendo la droga más usada la marihuana con 150 a 160 millones de usuarios, seguida por las anfetaminas y opiáceos. Según la NIDA, Instituto de Drogas de Abuso de Estados Unidos (2005) en el último año la marihuana ha sido fumada por más de 96 millones de norteamericanos, principalmente adolescentes (dos terceras partes tienen edades entre 12 y 17 años).

En Colombia el consumo de sustancias psicoactivas se considera un grave problema de salud pública nacional, que repercute tanto en el sector social, económico, político como indudablemente en el de salud. En un estudio llevado a cabo en la ciudad de Cali, utilizando las necropsias realizadas por el Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses Regional Sur Occidente de Cali (INML-RSO) entre 1998-2002, se consideró que 11.7% de los jóvenes ha consumido marihuana, cocaína, heroína o éxtasis alguna vez en la vida. La cocaína (21.2%) y la marihuana (14.1%) fueron las drogas de abuso más prevalentes. De las personas que consumieron cocaína, 58.3% también consumieron marihuana y 37.5% alcohol. La marihuana se identificó en 14.2% y sólo se presentó en hombres y en homicidios. De las personas a las que se les encontró marihuana, 87.5% tuvieron hallazgo de cocaína y 18.8% de alcohol.

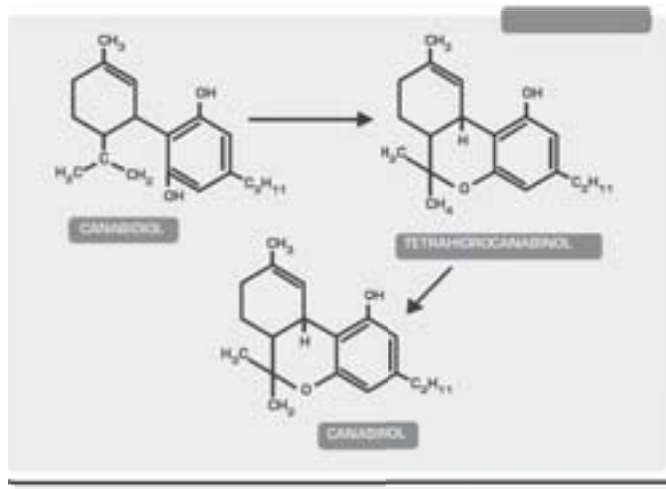
Está prohibida la comercialización de la marihuana con fines recreativos, a excepción de lo que ocurre en Holanda, en cuyo territorio es absolutamente legal la cosecha, venta y consumo de *cannabis* y sus derivados en lugares específicos para tal efecto (coffe-shops, smart shops y grow-shops). En marzo del 2000 el Tribunal Constitucional de Alemania también aprobó el uso terapéutico de la marihuana en todo su territorio, aunque mantiene la prohibición del uso recreativo para el resto de la población. Lo mismo ocurrió ya en el Reino Unido y en España a partir de mediados del 2001. En México el consumo de la misma no está penalizado. De acuerdo al artículo 195 bis del Código Penal, portar menos de 30 g de marihuana se considera como consumo personal y no se aplica ninguna sanción según el artículo 199 del mismo Código. La dosis media activa es de 250 mg (equivalente a un cigarrillo). Una cantidad mayor se considera como tráfico y sí está sujeta a penalización, dependiendo de la cantidad. En Colombia La Ley 30 de 1986 aceptó la existencia de la dosis personal, de marihuana corriente hasta 20 gramos y de hachís hasta 5 gramos.

Numerosos estudios han demostrado que la intoxicación por *cannabis* empeora la conducción de vehículos y otras actividades relacionadas con habilidades complejas, por provocar disminución de la atención, de la coordinación y de la percepción, durante 10 o más horas después del consumo. En un estudio publicado por el NIDA (Instituto de Drogas de Abuso de Estados Unidos) sobre conductores de vehículos con test positivo de marihuana, el 88% oscilaron entre estado moderado o de extrema intoxicación y el 12% no mostraron tener signos de intoxicación.

La Marihuana es una planta herbácea anual cuya única especie es la *Cannabis sativa* que presenta tres variedades: *Cannabis sativa indica*, *Cannabis sativa Americana* y *Cannabis sativa Rudelaris*. La planta, de la familia Cannabináceas, es originaria de Asia Central, cultivada en extremo Oriente desde tiempos remotos y se extendió su cultivo a todo Occidente. La marihuana se compone de hojas, tallo, semillas y flores secas de la planta, mientras que el hachís es obtenido de la resina de la planta. Su aspecto es el de una pasta más o menos dura y aceitosa; el color varía del marrón al negro. Usualmente es fumada en cigarrillos, pipas o adicionada a alimentos como galletas, brownies y té de hierbas. La resina de la planta puede ser secada y comprimida en bloques llamados hachis que se fuma. Todas las partes de la planta poseen las sustancias psicoactivas que caracterizan su acción tóxica.

La planta de *cannabis* contiene alrededor de 400 sustancias químicas diferentes, 60 de las cuales están estructuralmente relacionadas con el delta-9-tetrahidrocanabinol o THC, que es el principal psicoactivo de esta planta, aislado por R. Mechoulam a mediados de la década de 1960. Este canabinoide alcanza una mayor concentración en las floraciones de las plantas femeninas, también puede venir en forma de cápsulas (dronabinol o marinol).





La concentración de sustancias psicoactivas depende de la variedad de la Cannabis: las más psicoactivas son la índica y la sativa y la menos concentrada es la rudelaris. La cantidad de THC varía entre 1 y 4% en los cultivos americanos y de 5 a 15% en las plantas asiáticas más resinosas. En las variedades genéticamente desarrolladas por lo general se busca que los valores sean los más altos posibles. La preparación de la droga a partir de la planta, varía ampliamente en calidad y potencia, dependiendo del tipo, clima, suelo, cultivo y método de preparación. Habitualmente la planta es cortada, secada, picada y utilizada para la formación de cigarrillos o incorporada a los que se expenden comúnmente.

Entre los distribuidores y usuarios se les conoce con distintos nombres como marihuana, marihuana, cáñamo, charas, grifa, hierba, mota, rosa maría, juanita, yerba, doña juanita y otros.

Los principales compuestos de la planta Cannabis sativa pertenecen a varios grupos:

A. Cannabinoides: constituyen una serie de sustancias de naturaleza fenólica, derivados del difenilo y del benzopirano. A este grupo pertenecen una serie de isómeros del tetrahydrocannabinol, los denominados Delta 1 THC y Delta 6 THC; los más abundantes son el cannabiol, cannabidiol, cannabigenol, y el Delta 2 THC. Dentro de los compuestos de naturaleza ácida, los más importantes son ácido A Delta 1THC, ácido B Delta 1THC, ácido Cannabidiólico y ácido Cannabinólico.

- B. Alcaloides: Naturaleza simple: nicotina y tetra-nocannabinina (alcaloide con propiedades similares a la estricnina). Naturaleza compleja: Cannabinas, A, B, C y D.
- C. Ceras: Compuestos de naturaleza parafínica. El más importante es el Nonecosano.
- D. Aceites esenciales: Los más importantes encontrados son: Carofileno, B-humileno, Limoneno, Selineno.

Además contiene 50 tipos distintos de hidrocarburos serosos que ayudan a crear el alquitán al fumar la marihuana, 103 terpenos, la mayoría de los cuales irrita las membranas pulmonares; también contienen 12 ácidos grasos, 11 esteroides, 20 componentes nitrogenados, así como agentes tóxicos incluyendo el monóxido de carbono, el amoníaco, la acetona y el benceno, además el benzaltraceno y la benzopirina, que son inductores del cáncer y que están presentes en la marihuana en cantidades de 50 a 100% más altas que el fumar el tabaco. Puede contener múltiples contaminantes.

### Toxicocinética:

El inicio de la acción si es inhalada es 6-12 minutos, si es ingerida es de 30-120 minutos. Duración del efecto agudo es de 0.5-3 horas. La absorción después de ser fumada es del 18-50%, después de ser ingerido el dronabinol sólo cerca del 10-20% es absorbido, con inicio del efecto en 30-60 minutos y pico de absorción en 2-4 horas. El cannabis se disuelve en la

grasa que se acumula en el cuerpo, lo que significa que ésta queda en el cuerpo durante por lo menos 6 semanas.

Es metabolizado por hidroxilación a metabolitos activos e inactivos. El metabolismo hepático conduce en primer lugar a sus derivados hidroxilados en posición 7, que actualmente se consideran las sustancias más activas, con posteriores hidroxilaciones en otras posiciones. El principal metabolito es 11-hidroxitetrahydrocannabinol. Tiene un volumen de distribución de 10 L/kg y se incrementa con el uso crónico. Su unión a proteínas es de 97-99%. Su vida media es entre 20-30 horas, pero puede ser mayor en usuarios crónicos, hasta 56 horas. Se elimina por heces (30-35%) y orina (15-20%).

**Mecanismo de acción:**

El canabionide delta-9-tetrahydrocannabinol o THC, se une a los receptores de anandamida (se considera el THC propio del cerebro) o cannabinoides en el cerebro, donde puede tener efecto estimulante, sedativo o alucinógeno. Dependiendo de la dosis

o tiempo después del consumo se encuentran en todas las neuronas del cerebro. Es activo piscotrópicamente en su forma enantiomérica.

Estimula la liberación de serotonina y catecolaminas (norepinefrina), llevando a taquicardia y también inhibe los reflejos simpáticos, conllevando a hipotensión ortostática. También inhibe los efectos parasimpáticos. Altera el neurotransmisor GABA y dopamina. El receptor es del tipo acoplado a proteína G: inhibe la actividad de la adenilciclasa. A nivel cardíaco THC estimula a receptores adrenérgicos e inhibe a muscarínicos.

THC es un potente disolvente de grasas que al posarse en las neuronas lesiona la mielina, ocasionando la muerte de la neurona. El Dr. M. Henkerman en 1990 descubrió que el THC se posa en las neuronas del área límbica, hipocampo, cerebelo y lóbulos frontales. De esta manera las neuronas encargadas de frenar los instintos del ser humano son afectadas. La persona ha dejado de controlar sus instintos, lo que traerá como consecuencia que lo aparten de la sociedad en que vive.

**Tabla 48. a. Regiones del cerebro en donde la concentración de los receptores de cannabinoides es abundante**

Región del cerebro	Funciones asociadas con esa región
Cerebelo	Coordinación de los movimientos corporales
Hipocampo	Aprendizaje y memoria
Corteza cerebral, especialmente las regiones cingulada, frontal y parietal	Funciones cognitivas superiores
Núcleo accumbens	Gratificación
Ganglios basales - Sustancia negra reticulada - Núcleo entopeduncular - Globo pálido (globus pallidus) - Putamen	Control del movimiento

Organización Panamericana de la Salud. 2006

El hallazgo de un sistema endógeno de cannabinoides (endocannabinoides), abrió nuevas alternativas para el tratamiento de algunos padecimientos, así como para la comprensión de las acciones del cannabis en el organismo.

Los receptores de cannabinoides descubiertos hasta el momento se llaman CB1, ubicados en neuronas del Sistema Nervioso Central y periférico, cuyo ligando endógeno es araquidoniletanolamida (anandamida) y tiene como agonistas los cannabinoides vegetales derivados de la Cannabis sativa y cannabinoides sintéticos (aminoalquilindoles: WIN-55,212, nabilone).

El otro receptor es CB2 ubicado en sistema inmune, cardiovascular y testículo, su ligando endógeno

no es 2-araquidonil-glicerol noladín éter (éter de 2-araquidonil-glicerol), sus agonistas son HU308 y JWH-133. Ambos tipos de receptores están acoplados a Proteína G.

Las proteínas G acopladas directamente al receptor CB1, localizados directamente sobre los canales iónicos, cuya activación y respuesta tiene lugar en milisegundos, inhiben la adenilato ciclasa, atenuando la producción de AMPcíclico, por tratarse de receptores acoplados a canales iónicos dependientes de voltaje. En tanto que el receptor CB2 se encuentra acoplado negativamente a la adenilato ciclasa y no parece afectar a los canales iónicos. El efecto analgésico de los cannabinoides está asociado con la activación secundaria de receptores a opioides y es mediado por el receptor CB1.

**Tabla 48. b. Regiones del cerebro en donde la concentración de los receptores de cannabinoides es moderada**

Región del cerebro	Funciones asociadas con esa región
Hipotálamo	Funciones de disposición corporal (regulación de la temperatura, equilibrio de la sal y el agua, función reproductiva)
Amígdala cerebral	Respuesta emocional, miedo
Médula espinal	Sensaciones periféricas, incluyendo el dolor
Tallo del cerebro	Dormir y despertar, regulación de la temperatura, control motor
Sustancia gris central	Analgesia
Núcleo del tracto solitario	Sensación visceral, náusea y vómito

Organización Panamericana de la Salud (2006).

**Dosis tóxica:**

La toxicidad está relacionada con la dosis, pero allí existe mucha variabilidad individual, influida en parte si es primera experiencia y el grado de

tolerancia. No se han reportado casos de muerte por consumo de marihuana inhalada únicamente. Los cigarrillos de marihuana típicos contienen entre 1-3% de THC, pero variedades más potentes

pueden contener más de 15% de THC. Los hachis contienen entre 3-6% y hachis con aceite 30-50%. Dronabinol está disponible en cápsulas de 2.5, 5 y 10 mg.

### **Manifestaciones clínicas:**

Contrario a la creencia general, la marihuana no debe ser considerada una droga benigna. Su consumo se ha asociado con trastornos cardiovasculares, pulmonares, reproductivos y posiblemente inmunológicos. El uso por primera vez de marihuana puede precipitar un episodio psicótico agudo persistiendo por muchos meses, sin historia psiquiátrica previa.

Efectos subjetivos: después de fumar un cigarrillo de marihuana puede presentar euforia, palpitaciones, consciencia sensorial elevada y alteración de la percepción del tiempo después de 30 minutos por sedación. También se puede presentar distorsión del espacio. Intoxicación más severa puede resultar en alteración de la memoria a corto plazo, irritabilidad, desorientación, despersonalización, alucinaciones visuales y psicosis paranoide aguda. Ocasionalmente, aún con bajas dosis de THC, efectos subjetivos pueden precipitar una reacción de pánico.

Hallazgos físicos: taquicardia, hipotensión ortostática, inyección conjuntival, incoordinación, lenguaje alterado y ataxia. Estupor, palidez, inyección conjuntival, temblor fino y ataxia han sido observados en niños después de ingerir galletas con marihuana. Hipertermia, hipotermia, urticaria, prurito, exantema, constipación, retención urinaria, impotencia, trismus, nistagmus lateral, midriasis, irritación bronquial, sed.

Salmonelosis y aspergilosis pulmonar pueden presentarse secundarias al consumo de marihuana contaminada.

Disminuye la presión intraocular, produce broncodilatación.

El riesgo de comer marihuana radica en que su efecto es más tardío y, por tanto, los consumido-

res, al ver que no obtienen los resultados pensados, toman más cantidad de dosis de la que fuman. Además, esta sustancia es mucho más activa en el estómago.

### **Efectos farmacológicos:**

Inhalación 3 a 13 mg y vía oral 8 a 30 mg.

- A. Vegetativos: Hambre, sed, sequedad de boca y garganta, palpitaciones.
- B. Psicotrópicos: Empatía aumentada, tranquilidad, relajación, alteraciones motoras, alteraciones en la memoria a corto plazo, disminución de la comunicación verbal, pérdida del sentido del tiempo.

### **Efectos adversos:**

Incremento de accidentes automovilísticos, dependencia, exacerbación de psicosis, alteraciones en el crecimiento y desarrollo escolar, alteraciones respiratorias, uso de otras drogas, incrementa el proceso de enfermedades infecciosas (virus herpes), alteración en la secreción de hormonas adenohipofisarias, esterilidad femenina y masculina, carcinogénesis. Estudios en animales y humanos han mostrado que la marihuana altera la capacidad de las células T en el sistema de defensa inmune del pulmón para combatir algunas infecciones.

### **Posibles efectos terapéuticos:**

Analgésico, antiemético (dosis oral de 5-15 mg/m<sup>2</sup>), orexígeno (estimulante del apetito), antiespasmódico, reduce la presión intraocular, broncodilatador, miorrelajante, disminuye el dolor del miembro fantasma, dolores menstruales, terapia en migraña, anticonvulsivante, neuroprotector. Este último es debido a que los ligandos de los receptores a endocannabinoides tienen la capacidad de proteger a las neuronas de la excito-toxicidad inducida por el glutamato, observado en traumatismo craneoencefálico.

**Sobredosis:**

- Intoxicación leve de cannabis: relajación, fatiga, sensación de bienestar, alteraciones perceptuales, alteraciones en memoria.
- Intoxicación moderada: humor cambiante, déficit de memoria, despersonalización.
- Intoxicación excesiva: lenguaje alterado, incoordinación, alucinaciones, delirio, paranoia.
- Uso intravenoso de extracto de marihuana o aceite de hachis puede causar náusea, vómito, diarrea, fiebres progresivas en 12 horas a cianosis, hipotensión, disnea, dolor abdominal, shock, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, rabdomiolisis, falla renal aguda y muerte.

**Intoxicación aguda:**

**Primera fase:** después de cerca de 15 y hasta 45 minutos de haber fumado, el consumidor experimentara un peak; inicialmente también algunos síntomas fisiológicos.

- Palpitación, vértigos, tos, presión en la cabeza, pulso alto, sequedad en los ojos, boca y garganta; además de esto los ojos se ponen rojos e hiper sensibles a la luz.
- Los síntomas psicológicos son:
  1. Una sensación de estar mentalmente activo en su conducta hacia su medio ambiente.
  2. Una tendencia a reírse y ponerse hablador (para los fumadores habituales esto es inusitado).

**Segunda fase:** Esta es una fase más continua y conlleva una sensación de actividad mental. Dura cerca de 3 a 4 horas. El fumador habitual tiene probablemente un periodo más corto de intoxicación aguda (una hora y media), y por eso estará impulsado a fumar más a menudo para alcanzar el peak. Esta fase es primordialmente psicológica y se caracteriza por:

- Actividad mental, pero introvertida
- La fluidez de pensamiento es intensa y llena de asociaciones
- Los colores y los olores parecen más intensos.
- Los detalles que antes eran apenas perceptibles se perciben ahora claramente.

**Consumo crónico**

Investigaciones clínicas indican que el uso de cannabis mayor a cada 6 semanas (tiempo de eliminación del THC) por cerca de 2 años conduce a cambios en el funcionamiento cognitivo. Estos cambios crean un nuevo estado de sentir que se puede describir como efecto de la dependencia del cannabis; también se han documentado fenómenos de tolerancia. Este efecto puede ser derivado del THC que todavía está depositado en la grasa del cuerpo. En estos consumidores se observa tos crónica, resfriados frecuentes y se incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular. Los fumadores de marihuana que vivían en hogares reportaron síntomas “clínicamente significativos”, como dificultad para dormir, craving de marihuana (deseo compulsivo de consumir marihuana), agresividad e irritabilidad, reportados durante periodos de abstinencia a la droga. El grupo de Gaetano Di Chiara de la Universidad de Cagliari, Italia, en 1997 comprobó que el síndrome de abstinencia a la marihuana se encuentra enmascarado, ya que tarda mucho tiempo en ser desechada por el organismo. Al retirarle la droga en un instante con métodos químicos a una rata intoxicada con marihuana, este grupo científico comprobó, que los roedores reaccionaban con el mismo síndrome de abstinencia que provoca la cocaína, la heroína y el alcohol. En este sentido, para Di Chiara, la marihuana predispone al cerebro para buscar luego drogas más poderosas.

**Diagnóstico:**

Es usualmente basado en historia o signos típicos como taquicardia e inyección conjuntival com-

binada con evidencia de alteración del humor o función cognitiva.

Niveles específicos: niveles sanguíneos no son comúnmente disponibles. Metabolitos de cannabinoides pueden ser detectados en orina por inmunoensayo enzimático, después de 24 horas y por muchos días de una exposición aguda o después de semanas en exposición crónica. Los niveles urinarios no se correlacionan con el grado de intoxicación o alteración funcional. Productos con cáñamo pueden proveer explicaciones alternativas para tests positivos en orina, sin efecto farmacológico. Niveles plasmáticos de 10 ng/ml se asocian con lesión (representa una ingestión de 20 mg de THC). Un puff de cigarrillo de marihuana corresponde a concentraciones sanguíneas de 7.0 ng/ml de THC (1.75% de THC en el cigarrillo) a 18.1 ng/ml (3.55% de THC en el cigarrillo). Niveles en saliva desde 864 ng/ml (1.75% de THC) a 4167 ng/ml (3.55% de THC). Orina alcalina/ácida (o diluida) puede causar falsos negativos en los test de inmunoensayo en orina. Aclaramientos pueden causar disminución del 14-45% en resultados de inmunoensayo en orina.

Son necesarios casi 30 días para que el cuerpo elimine el efecto de un solo porro (cigarrillo de marihuana). El Dr. G. Chester de la Universidad de Oxford en el año 1985, documenta que el THC es 4000 veces más poderoso que el alcohol, lo que fue avalado por el Medical Center METZ-TIOMILLE de Francia.

### **Interacciones:**

Atenuación de somnolencia puede ocurrir cuando se administra con depresores del Sistema Nervioso Central. Cocaína, atropina y antidepresivos tricíclicos pueden causar incremento aditivo en la frecuencia cardíaca. El Disulfiram puede producir estado hipomaniaco. Las Anfetaminas pueden causar incremento aditivo en tensión arterial.

### **Herencia:**

Científicos han encontrado que en un individuo las sensaciones positivas o negativas después de fumar marihuana pueden ser influenciadas por factores genéticos y hereditarios. También resaltan que factores ambientales como disponibili-

dad de marihuana, expectativas acerca de cómo la droga los podría afectar, influencia de amigos y contactos sociales y otros factores en gemelos idénticos con experiencias diferentes.

### **Embarazo:**

Según la Food and Drug Administration (FDA) es categoría C, incrementa la incidencia de trabajo de parto prolongado, distress fetal, mortinatos, bajo peso al nacer, niños pequeños para la edad gestacional, no asociado a anomalías congénitas.

### **Cáncer:**

El humo de la marihuana contiene elementos cancerígenos 50 veces más poderosos que los del tabaco. Los componentes cancerígenos de la marihuana son: benceno, ácido cianídrico, amoníaco acroleina y benzopireno. El benzopireno es un cancerígeno altamente poderoso, que se encuentra en una proporción 50 veces mayor en la marihuana que en el tabaco. Heber Tuchman Dupessis, miembro de la Academia de Medicina de París, afirmó que: "Recientes hallazgos han relacionado el consumo frecuente de marihuana por mujeres embarazadas, con una forma poco común de cáncer en sus niños. Se trata de la leucemia no linfoblástica. La leucemia es 10 veces más frecuente en bebés nacidos de madres que fuman marihuana, que aquellos otros que no han sido expuestos a la droga".

### **Tratamiento:**

Consiste básicamente en medidas de emergencia y soporte. No hay medidas específicas para tratamiento de sobredosis.

1. Tranquilizar al intoxicado estableciendo una relación de tranquilidad que permita serenarlo. Procurar para ello un lugar tranquilo y aislado.
2. Recoger información del intoxicado y de sus compañeros sobre consumos asociados que podrían complicar la intoxicación.

3. Descartar el consumo de otras drogas.
  4. Posiblemente en agitación o psicosis se requiera también una benzodiacepina como lorazepam, diazepam o midazolam.
  5. La hipotensión ortostática responde a líquidos endovenosos y posición de Trendelenburg.
  6. No tiene antídoto específico.
  7. Después de ingestión se puede realizar lavado gástrico, administrar carbón activado, e inducción del vómito en niños si la exposición ocurrió hace pocos minutos.
  8. Los métodos de eliminación rápida no son efectivos debido al gran volumen de distribución de los cannabinoides.
  9. Solicitar cannabinoides en orina.
  10. Solicitar electrocardiograma, cuadro hemático con conteo de plaquetas, pruebas de función renal, electrolitos, glucosa.
5. Piola J. C., Marihuana. Sertox - Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños. [http://www.sertox.com.ar/es/info/investigaciones/2000/003\\_adicciones.htm](http://www.sertox.com.ar/es/info/investigaciones/2000/003_adicciones.htm)
  6. Escobar, et ál. Influencia de la cocaína y la marihuana en los procesos neurogénicos en dos zonas específicas del cerebro: hipocampo y bulbo olfativo. limaesto@hotmail.com
  7. Téllez. J. A. Guía clínico-toxicológica "Toxicología de la cocaína". Agosto 2004.
  8. Izaguirre C. Presidente Asociación Anti-drogas de la República Argentina [www.drwebsa.com.ar/aara](http://www.drwebsa.com.ar/aara) <http://personales.clipsite.com.ar/IZAGUIRRE/IZAGUIRRE.htm>
  9. Contreras C. M. et ál. Efectos Adversos de los Canabinoides. Salud Mental Vol. 26 No. 6 Diciembre 2003 México, págs. 62-75. Redalyc.

**Lecturas recomendadas:**

1. Olson K R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup> Edition McGraw-Hill USA. 2007.
2. Hargreaves, et al. Marihuana: An Old Drug or a New Medicine?: Marihuana and Pain. The Clinical Journal of Pain. 2000 Lippincott Williams & Wilkins.
3. NIDA Instituto de Drogas de Abuso de Estados Unidos. Intensifies Focus on Marijuana Abuse. Vol. 20, No. 1 (August 2005) By NIDA Director Nora D. Volkow, M.D. Info facts. [www.drugabuse.gov](http://www.drugabuse.gov) April 2006.
4. Patrick Zickler. Cannabinoid Antagonist Reduces Marijuana's Effects in Humans. NIDA Staff Writer. Vol. 17, No. 3 (October 2002). Study Demonstrates That Marijuana Smokers Experience Significant Withdrawal. NIDA Staff Writer Vol. 17, No. 3 (October 2002).
5. Bravo P. A. Prevalencia de sustancias psicoactivas asociadas con muertes violentas en Cali. Corporación Editora Médica del Valle. Colombia Médica. 2005; 36: 146-152 (Julio-Septiembre).
6. Marijuana: Facts Parents Need to Know. National Institute on Drug Abuse. National Institutes of Health U.S. Department of Health and Human Services. Revised November 2002, September 2004.
7. Pascual J. R., Fernández B.L. Consideraciones Generales sobre Drogas de Abuso Centro de Toxicología y Biomedicina. Artículos de revisión Medisan 2002;6(4): 58-71.

## 3.4. OPIOIDES

María Luisa Cárdenas M.D.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Se denomina Opiáceos al grupo de compuestos naturales derivados de los jugos del *papaver somniferum*, entre los cuales se encuentran la morfina y la heroína. El término opioide es más amplio e incluye no sólo a los derivados naturales sino también a los compuestos sintéticos y semisintéticos análogos de los opiáceos.

Los opioides incluyen a los 20 alcaloides naturales derivados de la amapola del opio, adormidera o *papaver somniferum* o de algunas otras de la misma familia botánica y los productos semisintéticos y sintéticos, los cuales tienen alguna o todas las propiedades originales. Se absorben rápidamente por todas las vías. La mayoría se metabolizan por conjugación hepática siendo excretado el 90% de forma inactiva por la orina. Son depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). Tienen propiedades analgésicas e hipnóticas, sedantes y euforizantes.

### Mecanismo de acción:

Interactúan con receptores específicos del SNC inhibiendo la actividad de las fibras dolorosas. Estos

receptores están distribuidos ampliamente en el SNC, periférico y en el tracto gastrointestinal. La potencia y los efectos de los opiáceos varían en relación con la diferente afinidad a los receptores en el SNC.

Con los opiáceos se consigue tolerancia en los efectos eufóricos, analgésicos y sedantes pero no se desarrolla con los efectos de constipación y miosis. La administración repetida de opiáceos disminuye la producción y secreción de encefalinas y si aquellos se suspenden súbitamente, no existen opioides endógenos que impidan o aminoren el estado de excitabilidad neuronal.

### Dosis tóxica:

Las dosis letales para adultos no adictos están en el rango de los 200 mg para morfina hasta 1 gramo para el dextropropoxifeno. En los niños estas dosis pueden ser hasta 100 veces menores y en los individuos adictos pueden llegar a ser 20 veces mayores. Pero la variabilidad individual juega un papel muy importante por lo que es difícil establecer un rango exacto.



**Tabla 49. Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de algunos opioides**

FÁRMACO	MU	DELTA	KAPPA	Vida media (horas)	Duración analgesia (horas)
<b>AGONISTAS</b>					
Codeína	Agonista débil	Agonista débil		2 - 4	0.5 - 1
Fentanil	Agonista			0.5 - 2	1 - 1.5
Meperidina	Agonista			2 - 5	2 - 4
Metadona	Agonista			20 - 30	4 - 6
Morfina	Agonista	Agonista débil	Agonista débil	2 - 4	4 - 5
Butorfanol	Antagonista o agonista parcial		Agonista	3 - 4	3 - 4
<b>AGONISTAS ANTAGONISTAS</b>					
Buprenorfina	Agonista parcial				4 - 8
Dezocina	Agonista parcial	Agonista			
Pentazocina	Antagonista o agonista parcial		2 - 3	3 - 4	
Nalbufina	Antagonista		Agonista	5	3 - 6
<b>ANTAGONISTA</b>					
Naloxona	Antagonista	Antagonista	Antagonista		

**Manifestaciones clínicas:**

La intoxicación por analgésicos opioides se caracteriza por la triada:

- Miosis (pupilas puntiformes)
- Depresión respiratoria
- Coma

La miosis está presente en la mayoría de los casos, aunque puede haber midriasis en el caso de coingestión de otros fármacos, o ser consecuencia de la hipoxia, hipoglucemia, estado preagónico o del efecto propio de algunos opioides (meperidina,

difenoxilato, propoxifeno, pentazocina). En fin no se puede descartar la presencia de opioides si en la intoxicación está ausente la miosis.

La depresión respiratoria se instaura con disminución de la frecuencia hasta llegar a la apnea, ingresando muchos de ellos a los servicios de urgencias con cianosis generalizadas y gasometrías arteriales con hipoxia y acidosis respiratorias extremas.

El edema agudo de pulmón no cardiogénico ocurre en mayor o menor grado hasta en un 50% de los casos de intoxicación por heroína, aunque también es una complicación de ingestión excesiva.

va de cierto número de otros depresores del SNC e implica una alta mortalidad. Puede ser secundario a la hipoxia e hipertensión pulmonar secundaria con aumento de la permeabilidad capilar, a reacciones de hipersensibilidad a la heroína o de origen central por aumento de la PIC. La depresión respiratoria también puede contribuir a la broncoaspiración e insuficiencia respiratoria junto a un edema pulmonar plenamente desarrollado. También pueden ocurrir crisis broncoespásticas.

La depresión del SNC oscila desde el adormecimiento hasta el coma profundo. En algunos casos se puede ver excitación paradójica. La pentazocina y el butorfanol pueden producir reacciones disfóricas y psicosis y alguno de los agonistas puros producen convulsiones a consecuencias del estímulo de los receptores delta (propoxifeno y meperidina) fundamentalmente en niños y en sujetos que tomen IMAO (Inhibidores de la Mono Amino Oxidasa). La meperidina y el fentanilo pueden aumentar el tono muscular, los demás producen hipotonía y disminución de los reflejos osteotendinosos. El fentanilo, sus derivados y la metadona pueden tener efectos superiores a las 24 horas; también hay que sospechar ante un coma prolongado la posibilidad de ser portadores de droga camuflada (mulas).

Los opioides producen aumento de la capacidad venosa y disminución de la presión arterial, utilizándose en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. Pueden producir hipotensión y bradicardia aunque también hipertensión arterial reactiva en algunos casos de hipoxia y acidosis importantes. No tienen efecto depresor miocárdico inotrópico ni cronotrópico salvo el propoxifeno, la meperidina y la pentazocina. El propoxifeno puede producir alteraciones de la conducción cardíaca debido a bloqueo de los canales de sodio (ensanchamiento del QRS, diferentes grados y tipos de bloqueos, fibrilación ventricular, hipotensión, EV, disminución de la contractilidad). Estos efectos pueden responder al tratamiento con bicarbonato sódico.

Los opioides producen estimulación de los receptores medulares con náuseas y vómitos lo que

asociado a la depresión neurológica supone un gran riesgo de broncoaspiración. Disminución de la motilidad intestinal, aumento del tono de los esfínteres intestinales, retención urinaria, hipoglucemia, hipotermia y mioglobinuria por rhabdomyolisis. Esta última puede tener un origen multifactorial, hipoxia, acidosis, agitación y contracturas.

La inyección intrarterial involuntaria produce inflamación y dolor súbito y pueden progresar hasta gangrena en la región irrigada por la arteria. Las inyecciones intradérmicas pueden causar abscesos locales, necrosis y úlceras.

### Diagnóstico:

El diagnóstico se confirma buscando sitios de venopunción y al revertir los síntomas con naloxona o bien por determinación analítica

### Tratamiento:

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

#### 1. Manejo sintomático:

- Mantener la vía aérea
- Manejar las convulsiones con benzodiazepinas
- En caso de edema pulmonar dar ventilación asistida
- Dobutamina en caso de intoxicación por propoxifeno por tener efecto inotrópico y cronotrópico negativo

#### 2. Disminución de la absorción:

- Administración de carbón activado
- Lavado gástrico sólo si no se administró en forma inmediata el carbón activado

**3. Medidas que incrementan la eliminación:**

Debido al amplio volumen de distribución y a la disponibilidad del antídoto no son útiles las medidas para forzar diuresis o eliminar el tóxico.

La administración de bicarbonato de sodio ha mostrado utilidad cuando el paciente que se ha intoxicado con propoxifeno presenta prolongación del intervalo QRS o hipotensión.

**4. Manejo específico:**

Naloxona 0.4 mg IV o subcutánea; se puede aplicar cada minuto hasta completar los 2 mg; si no se obtiene respuesta adecuada, se incrementa la dosis de naloxona a 2 mg cada 5 minutos hasta llegar a 10 mg. La dosis para niños mayores de 5 años es la misma que para los adultos. Recién nacidos, incluyendo prematuros, a menores de 20 kg.: 0.01-0.1mg/kg y repetir cada 2 a 3 minutos.

Infusión: 0.4-0.8 mg/h diluidas en SSN o Dextrosa. Para niños 0.04-0.16 mg/kg/h monitorizando la respuesta.

El efecto de la naloxona es más corto que el de los opiáceos, por lo que no se debe suspender la monitorización del paciente por lo menos durante 6 horas después de encontrarse asintomático.

**Lecturas recomendadas:**

1. Sporer, K. A. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med.* 1999 Apr 6;130 (7): 584-90.
2. Gomez, M. et al. Consequences of heroin consumption: compartmental syndrome and rhabdomyolysis. *An Sist Sanit Navar.* 2006 Jan-Apr; 29(1): 131-5.
3. Kalant, H. *Principios de Farmacología Médica.* Oxford University Press. Sexta edición. México, 2002.
4. Katzung, B. *Farmacología Clínica y Básica. Manual Moderno.* Novena edición. México, 2005.
5. Goodman, G. y Gilman, G. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica.* 10ª Edición. McGraw-Hill, 2005.
6. Olson, K. R. *Poisoning & Drug Overdose.* 5th Edition. McGraw-Hill. USA, 2007.

## 3.5. ANFETAMINAS Y SUS DERIVADOS

*María Luisa Cárdenas M.D.  
Médica Magíster en Farmacología  
Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

**E**n Colombia el consumo de esta sustancia se ha venido difundiendo cada vez más, sobre todo en grupos de jóvenes. Sin embargo, en nuestro medio la información sobre esta droga es aún muy precaria. Aunque los estudios epidemiológicos son escasos, los reportes anecdóticos indican que el consumo de éxtasis en Colombia viene aumentando de manera importante. Algunas de las denominaciones callejeras más populares son: éxtasis, Adán, MDM, XTC, Esencia, Whizz, E, M&M, entre otras. Se encuentra en dosis de 50-150 mg. En polvo, tabletas y cápsulas. Muchas presentaciones son adulteradas con sustancias como paracetamol (MDA, conocido como Eva), cafeína, ketamina, otras anfetaminas, acetaminofén, mescalina, entre otras.

### **Farmacocinética:**

El éxtasis es químicamente conocido como metilendioximetanfetamina (MDMA). Es una base sintética derivada de la feniletilamina y relacionada estructuralmente con la sustancia estimulante psi-

comotora anfetamina y la sustancia alucinógena mescalina.

Es una droga que tiene buena absorción por todas las vías. Su administración es usualmente oral en forma de tabletas o cápsulas. Otras vías que se han reportado anecdóticamente son la inhalatoria, intravenosa y la intravaginal. Atraviesa bien todas las barreras orgánicas por su liposolubilidad, de ahí su efecto en el Sistema Nervioso Central. Se excreta por orina de manera completa a las 24 horas, el 65% sin cambios y el resto como metabolitos.

### **Mecanismo de acción:**

El éxtasis tiene una actividad estimulante del Sistema Nervioso Central, particularmente a nivel de los sistemas que regulan las variables vitales: la temperatura, el hambre, el sueño, la sexualidad y la conducta agresiva (sistema hipotalámico, límbico y mesencefálico). Esta acción es producto de la estimulación de las vías adrenérgicas, dopaminérgicas y serotoninérgicas a nivel del Sistema Nervioso Central y Periférico. La serotonina tiene un particular interés porque se ha asociado a los

efectos neurotóxicos de la MDMA. Aunque la neurotoxicidad asociada al éxtasis se presenta frecuentemente con dosis repetitivas, una dosis puede producir estos efectos.

### **Manifestaciones clínicas:**

Se presentan efectos simpaticomiméticos como taquicardia, sequedad de la boca, temblor, palpitaciones, diaforesis, parestesias, trismo, temblores y bruxismo. Otros efectos son midriasis, insomnio, piloerección, anorexia e hipertensión arterial. Dosis elevadas pueden precipitar arritmias cardíacas, asistolias, colapso cardiovascular, fibrilación ventricular o hemorragias intracraneales e infarto cerebral. Se han reportado casos de falla cardíaca y muerte súbita por espasmo coronario.

Por actividad dopaminérgica se han reportado reacciones agudas distónicas y síntomas parkinsonianos. También se presentan otras complicaciones como consecuencia de la actividad catecolaminérgica como: coagulación intravascular diseminada, rabdomiólisis que puede llevar a una insuficiencia renal aguda, espasticidad muscular, convulsiones e hipertermia. La hipertermia se debe al efecto directo de la droga y a la hiperactividad del paciente intoxicado. La toxicidad aguda generalmente se resuelve en 48 horas.

Aunque el éxtasis se ubica en el grupo de los alucinógenos, no se han reportado casos de alucinaciones. Lo que se describe es la presentación de alteraciones de la percepción visual, temporal y táctil, lo que se traduce, por ejemplo, en visión borrosa y cromatismo visual. Trastornos psiquiátricos: Psicosis paranoide, alucinaciones auditivas y visuales y delirios paranoides, a veces, con cuadros de despersonalización e ideas suicidas, manías, celotipias, conductas heterogéneas o autoagresivas. Depresión, crisis de angustia, catatonía, alteraciones de la función cognitiva, cuadros confusionales como desorientación, convulsiones, comportamiento antisocial o inestabilidad emocional.

### **Laboratorio:**

La necesidad de otros exámenes de laboratorio estará determinada por el cuadro clínico del paciente. Se deben pedir estudios de hemoleucograma, plaquetas (pueden estar disminuidas), glucemia, función hepática y renal, pH y gases, ionograma, EKG en caso de arritmias, CPK, TP, TPT, TAC cerebral en caso de compromiso neurológico.

### **Tratamiento:**

El enfoque terapéutico del paciente que consume éxtasis depende de los síntomas que presenta, es decir, puede ir desde una simple observación hasta su manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

1. Realizar ABCD.
2. Lavado gástrico si el consumo fue realizado en la hora previa al momento de la consulta.
3. Carbón activado 1 g/kg en una dilución al 25% por sonda nasogástrica.
4. Suministrar catártico salino: sulfato de magnesio (sal Epsom) 250 mg /kg, hasta un máximo total de 30 gr, en solución al 25%, puede utilizarse como alternativa manitol al 20% 1gramo / kg vía oral (5cc/kg).
5. En caso de convulsiones iniciar Diazepam 5 mg IV. Repetir si no responde. La dosis de los niños de 0.1mg/kg IV a 0.3mg/kg. Se puede también utilizar lorazepam 4 a 8 mg en adultos y en niños 0.05 a 0.1mg/kg e igualmente repetir. Se pueden usar dosis altas de benzodiazepinas. El uso de este medicamento se sugiere para mejorar la agitación, disminuir taquicardias en pacientes estables, la hipertensión arterial y el control de convulsiones. Si no mejoran las convulsiones, considerar el fenobarbital y/o la fenitoína. No se recomienda el uso de fenotiazinas en caso de agitación porque ellas tienen efecto anticolinérgico, lo que aumentaría la actividad simpática; también alteran la disipación de calor, exaceran las reacciones distónicas y disminuyen el umbral de convulsiones.

6. Para el manejo de la hipertermia se deben utilizar medios físicos.
7. En hipertensión arterial tanto sistólica como diastólica en caso de no funcionar las benzodiazepinas, el medicamento de elección es el nitropusiato de sodio a dosis de 10 µg/kg/min IV.
8. En caso de arritmias supraventriculares no es necesario realizar tratamiento farmacológico si no hay inestabilidad; el diazepam puede mejorar la taquicardia y la agitación. En casos de inestabilidad, considerar el uso de calcio-antagonistas.
9. En caso de hipotensión se maneja inicialmente con líquidos intravenosos isotónicos, posición Trendelenburg. Si la hipotensión persiste, administrar dopamina a dosis de 2-20 µg/Kg/min o noradrenalina a dosis de 0.1 – 0.2 µg/Kg/min.
10. En caso de rabdomiolisis se debe administrar S.S. 0.9% para mantener el gasto urinario a 2-3 cc/kg/hora. Los diuréticos pueden ser necesarios para mantener este gasto urinario, no para eliminar el medicamento. Adicionar Bicarbonato de Sodio para alcalinizar el medio urinario. Control de creatinina, CPK y mioglobulinuria. Hay riesgo de insuficiencia renal.
11. La diálisis y la hemoperfusión no son efectivas, solo se realizan si se presenta insuficiencia renal.

### Toxicidad crónica:

Se ha descrito aumento de las sensaciones desagradables, aparición de los fenómenos de "flashbacks" (trastornos preceptuales permanentes por alucinógenos), que son episodios en los que hay un resurgimiento de percepciones y pensamientos originalmente experimentados bajo la influencia del éxtasis como distorsión visual, pensamientos atemorizantes, despersonalización y

síntomas físicos concomitantes con una ansiedad intensa.

También por depleción catecolaminérgica se puede experimentar somnolencia, fatigabilidad, psicosis paranoide, reacciones de cólera, celotipias, depresión, insomnio y dificultad para la concentración. En algunos casos estos efectos pueden ser irreversibles.

Estos pacientes deben ser valorados por un grupo interdisciplinario e ingresar a un grupo de tratamiento para la farmacodependencia.

### Lecturas recomendadas:

1. Casarett, Louis. et al. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. 7<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill. 1996. USA. 2004.
2. Ellenhorn, M. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Second Edition. Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland 1997.
3. Gómez, U. y Manrique C. Intoxicación por salicilatos y acetaminofén. Fundamentos de Pediatría; El niño en estado crítico. CIB. Medellín, Colombia. 2001.
4. Goldfrank, L.R., Flomenbaum, N. E., Lewin, N. A. et ál: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Appleton and Lange. Stamford, Connecticut. Cuarta Edición, 1998.
5. Goodman & Gilman, A. Las bases farmacológicas de la Terapéutica, 10<sup>a</sup>. Edición. McGraw-Hill. 2005.
6. Hadad, Lester et al. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdosis. 3rd edition. 1998. United States of America.
7. Micromedex. Medical Health Series. Vol. 107. 1974-2001.

## 3.6. BENZODIACEPINAS

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia*

*Claudia Lucía Arroyave Hoyos  
Profesora de Farmacología y Toxicología Universidad de Antioquia*

### **Generalidades:**

Son medicamentos altamente prescritos en el mundo occidental, en parte por su eficacia, seguridad y bajo costo. Más de 10 benzodiazepinas se consiguen actualmente en el mercado, cada una con perfiles farmacocinéticos diferentes. Afortunadamente son medicamentos relativamente seguros aún en dosis altas; la muerte por una sobredosis pura por benzodiazepinas es extremadamente rara.

### **Vías de administración:**

Tracto gastrointestinal y vía parenteral.

### **Dosis tóxica:**

En general el rango tóxico para las benzodiazepinas es extremadamente alto. Se han reportado ingestiones de diazepam de 15 – 20 veces la dosis terapéutica, sin presentarse deterioro importante de la conciencia. Sin embargo, existen reportes de paro respiratorio luego de la administración intravenosa rápida de diazepam o midazolam,

posiblemente asociado en parte al vehículo de la presentación parenteral (propilenglicol) o en pacientes susceptibles como los ancianos con patología pulmonar de base. La coingestión de benzodiazepinas y otras sustancias con propiedades sedantes o hipnóticas, etanol o antipsicóticos, sinérgizan e incrementan las propiedades depresoras, efectos que se manifiestan en la respiración o la conciencia.

### **Mecanismo de acción:**

Las benzodiazepinas incrementan la actividad de los receptores de GABA tipo A al aumentar la frecuencia de apertura del canal de cloro asociado al receptor, efecto que depende de la presencia del neurotransmisor  $\gamma$ -amino butírico (GABA). Los receptores GABA-A son los principales responsables de la neurotransmisión inhibitoria en el cerebro.

### **Manifestaciones clínicas:**

Los síntomas del SNC suelen iniciar a los 30 – 120 minutos de la ingesta dependiendo del compuesto. Los síntomas más comunes suelen ser sedación, ataxia, somnolencia, disartria, las pupilas

suelen ser pequeñas o intermedias; puede haber además hiporreflexia, hipotermia y la aparición de coma debe hacer sospechar la coingestión de otros depresores. Ocasionalmente, pueden observarse algunos efectos paradójicos como agresión, excitación, psicosis o deterioro neurológico severo, siendo más susceptibles a este tipo de manifestaciones los ancianos y los niños. De manera rara el deterioro respiratorio puede desencadenar hipoxia y acidemia metabólica.

### Paraclínicos:

Generalmente no son necesarios. Pueden solicitarse niveles sanguíneos, que confirman la intoxicación, pero que se correlacionan pobremente con la clínica, igualmente en algunos servicios de urgencias se dispone de pruebas rápidas en orina, que ayudan a orientar el diagnóstico. Puede ser necesario en algunos casos la toma de gases arteriales, y además glicemia como parte del diagnóstico diferencial de un paciente con deterioro neurológico.

### Tratamiento:

1. Realizar el ABCD.
2. Observar al paciente por un periodo mínimo de 8 horas, dar de alta si luego de este tiempo se encuentra consciente y su condición siquiátrica es estable.
3. Suspender la vía oral.
4. Intubación orotraqueal, según el estado neurológico, antes de iniciar la descontaminación del tracto gastrointestinal.
5. Oxígeno suplementario, según condición del paciente.
6. La inducción del vómito no ha demostrado utilidad y está absolutamente contraindicada en los pacientes con algún grado de deterioro neurológico.
7. Realizar lavado gástrico, hasta 2 horas después de la ingestión, con solución salina

200cc por vez hasta que el líquido salga claro, no usar menos de 10 litros; en niños a razón de 10cc/kg.

8. Carbón activado, que puede iniciarse hasta 4 horas luego de la ingestión, 1 gramo/kg en solución al 25%.
9. Suministrar catártico salino: sulfato de magnesio (sal Epsom) 250 mg /kg, hasta un máximo total de 30 gr, en solución al 25%, puede utilizarse como alternativa manitol al 20% 1 gramo /kg vía oral (5cc/kg). El catártico se suministra luego de la primera dosis de carbón y se repite la misma dosis si en 4 horas no hay catarsis, teniendo la precaución de no repetir el carbón, hasta no obtener catarsis efectiva.
10. El antídoto conocido para las benzodiazepinas es el Flumazenil. Su uso se recomienda en aquellos casos en los cuales hay coma y depresión respiratoria secundarios al uso de las benzodiazepinas lo cual como ya se mencionó suele ser raro. El suministro del flumazenil puede implicar riesgos en aquellos pacientes que se encuentran hipotensos, con arritmias o alteraciones hemodinámicas. Igualmente puede desencadenar convulsiones en pacientes con historia previa de epilepsia, aumento de la presión intracraneana, ingestión concomitante de antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes o cocaína y síndrome de abstinencia en pacientes adictos a las benzodiazepinas. El uso del flumazenil es en la mayoría de los casos innecesario y puede ser muy riesgoso, por lo cual debe restringirse a casos seleccionados. Luego de una dosis, sus efectos inician en 1-2 minutos y persisten por 1 – 5 horas dependiendo de la dosis y el tipo de benzodiazepina involucrada. La dosis inicial es de 0.2mg IV (0.01mg/kg en niños), y si no se obtiene respuesta se suministran bolos de 0.3 mg, a necesidad, hasta un máximo de 3 mg en adultos y 1 mg en niños.
11. El suministro de diuréticos o cargas de líquidos IV carece de utilidad.
12. Evaluación por psiquiatría en casos suicidas.



**Lecturas recomendadas:**

1. Ellenhorn, Matthew J. Diagnosis and treatment of human poisoning, Ed. Williams and Wilkins, Second Edition, 1997, 1149-1151.
2. Goldfrank's, Toxicologic Emergencies. Ed McGraw-Hill. 8<sup>th</sup>. Edition. 2006.
3. González Marco y col. Manual de terapéutica, 2002. Décima edición.
4. Haddad, Shannon, Winchester, Clinical management of poisoning and drug overdose, W.B. Saunders Company, Third Edition, 1998, 491-495.
5. Olson, Kent R. Poisoning and drug overdose. Ed. Appleton and Lange. 5<sup>th</sup>. Edition. USA. 2007.
6. Tintinalli, Judith E. y col. Medicina de Urgencias Vol. II. Ed McGraw-Hill Interamericana, Cuarta edición, 1997, 941-943.

## 3.7. ESCOPOLAMINA

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia*

### **Generalidades:**

La escopolamina es un alcaloide que se obtiene del procesamiento químico de las semillas de las plantas del género brugmansia, 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 es un polvo fino, cristalino, de color blanco, inodoro y de sabor amargo. En general la escopolamina empleada con fines delictivos se mezcla con benzodiacepinas, alcohol etílico o fenotiazinas.

### **Vías de absorción:**

Tracto gastrointestinal, inhalación, parenteral y por aplicación sobre la piel; se puede suministrar por lo tanto en bebidas, alimentos, cigarrillos, linimentos, aerosoles e inyecciones.

### **Dosis tóxica:**

La dosis tóxica mínima se estima en 10 mg en el niño y 100 mg en el adulto.

### **Mecanismo de acción:**

La escopolamina produce antagonismo competitivo de los efectos de la acetilcolina en los receptores muscarínicos periféricos y centrales. Afecta principalmente el músculo cardiaco, las glándulas exocrinas, el Sistema Nervioso Central y la musculatura lisa.

### **Manifestaciones clínicas:**

La intoxicación causa: boca seca, midriasis, visión borrosa, fotofobia, piel seca y eritematosa, hipertermia, hipertensión, taquicardia, disminución del peristaltismo, retención urinaria, agresividad, alucinaciones, pasividad, sugestionabilidad, amnesia anterógrada, somnolencia, coma y convulsiones. Varios de estos signos pueden estar ausentes debido al suministro concomitante de otras sustancias psicoactivas.

### **Laboratorio:**

Se debe realizar Hemoleucograma, pH y gases arteriales, ionograma incluyendo magnesio, BUN, creatinina, citoquímico de orina, CPK total y escopolamina en orina ocasional.

Posibles hallazgos: Trastornos hidroelectrolíticos, rhabdomiolisis, falla renal y mioglobinuria. Solicitar además rayos X de tórax y considerar el monitoreo electrocardiográfico continuo en todo paciente con inestabilidad hemodinámica, taquicardia, convulsiones o cambios graves en el estado mental.

**Tratamiento:**

La mayoría de los pacientes con intoxicación por escopolamina pueden ser manejados sintomáticamente.

1. Realizar el ABCD.
2. No inducir émesis por el riesgo de depresión del SNC y convulsiones.
3. Lavado gástrico exhaustivo con agua o solución salina 200cc (o 10cc/Kg en niños) por cada vez, hasta que el contenido gástrico salga claro.
4. Suministrar una dosis de carbón activado de 1 gr/Kg de peso corporal en solución al 20-25% por sonda nasogástrica.
5. Suministrar Manitol 1 gr/Kg de peso (5 cc/K), o en su defecto catártico salino: Sulfato de magnesio (Sal de Epsom®) 30 gramos (niños: 250 mg por kilo de peso), en solución al 20-25% por sonda nasogástrica.
6. Medios físicos para bajar la temperatura.
7. En caso de agitación sedar con benzodiazepinas, no aplicar antipsicóticos como el haloperidol por el riesgo de aumentar la toxicidad cardíaca y disminuir el umbral convulsivo.
8. Considere el monitoreo electrocardiográfico continuo.
9. Manejo de convulsiones con diazepam 5-10 mg (niños: 0,2-0,5 mg/Kg) IV y repetir cada 5 minutos si es necesario, seguido de fenitoína 15 mg/kg IV en solución salina, en infusión en 30 minutos.
10. Si las CPK son mayores de 3000 considerar la alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio en dosis de 1 mEq/kg en DAD 5% o solución salina hipotónica al 0.45%, para pasar la mitad en una hora y el resto en 3 horas. Debe hacerse control con pH y gases arteriales. En caso de no contar con estos, el mantener el pH urinario entre 7 y 8 puede reflejar de manera aproximada el Ph sérico y facilitar su control. El pH nunca debe ser mayor de 8 pues la alcalosis metabólica puede ser incluso más grave que la intoxicación por escopolamina.
11. Las arritmias ventriculares pueden tratarse con lidocaína 1.5 mg/kg IV en bolo, seguido de infusión de 2 mg/min.
12. Administrar fisostigmina (Antilirium® ampollas de 1mg/1mL) únicamente a los pacientes con: convulsiones, coma, agitación grave que no cede a benzodiazepinas o taquicardia supraventricular de complejos estrechos. La dosis a suministrar es de 1 a 2 mg en el adulto y de 0.02 mg/kg en el niño en infusión IV durante 5 minutos, con monitoreo electrocardiográfico. 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 asitolia.
13. Considerar TAC de cráneo en pacientes con signos de focalización o deterioro neurológico a pesar de tratamiento.

**Toxicidad crónica:**

Más que un cuadro de toxicidad se describen secuelas, directamente proporcionales a la dosis recibida. Las más comunes son: Psicosis exotóxica, síndrome de demencia escopolamínica, síndrome de stress post-traumático y alteraciones cognitivas y de memoria. Estos pacientes deben ser remitidos para evaluación por psiquiatría y neurología.

**Lecturas recomendadas:**

1. Cassaret L. Doull J. Toxicology: The basic science of poisons. Mc Graw-Hill. 7th. Edition. USA. 2004.
2. Cassaret L., Doull J. Manual de Toxicología. La ciencia básica de los tóxicos. México: McGraw-Hill 8th. Edition. New York. USA. 2006.
3. Ellenhorn, M. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Second Edition. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1997.
4. Goldfrank, L.R., Flomenbaum. N.E., Lewin, N. A. et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Mc Graw-Hill. 8th. Edition. New York, USA. 2004.
5. Goodman & Gimán A. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw-Hill. 10th. Edition. USA. 2005
6. Haddad, L.M. & Winchester, J.F. Clinical Management of Poisonings and Drug Overdose. Philadelphia: WB Saunders Company, 1983.
7. Olson, K. Poisoning & Drug overdose. McGraw-Hill -Lange. 5<sup>th</sup>. Edition. 2007.
8. Peterson, R. G. & Peterson. L. N. Cleansing the blood: hemodialysis, peritoneal dialysis, exchange transfusion, charcoal hemoperfusion, forced diuresis. *Pediatr Clin N Am* 1986; 33.
9. Repetto, M. Toxicología avanzada. Ediciones Díaz de Santos, 1995.
10. Micromedex. Medical Health Series. Vol. 107. 1974-2001.

## OTROS TÓXICOS

### 4.1. CIANURO

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia*

*José Julián Aristizábal M.D.  
Toxicólogo Clínico  
Profesor Universidad de Antioquia*

#### **Generalidades:**

El cianuro es una sustancia química altamente reactiva y tóxica, utilizada en procesamiento del oro, joyería, laboratorios químicos, industria de plásticos, pinturas, pegamentos, solventes, esmaltes, papel de alta resistencia, herbicidas, plaguicidas y fertilizantes. En incendios, durante la combustión de lana, seda, poliuretano o vinilo puede liberarse cianuro y ser causa de toxicidad fatal por vía inhalatoria.

#### **Vías de absorción:**

Tracto gastrointestinal, inhalatoria, dérmica, conjuntival y parenteral.

#### **Mecanismo de acción:**

El cianuro es un inhibidor enzimático no específico (succinato deshidrogenasa, superóxido dismutasa, anhidrasa carbónica, citocromo oxidasa, etc.) inhibiendo su acción y de esta manera bloqueando la producción de ATP e induciendo hipoxia celular.

#### **Dosis letal:**

Ingestión de 200 mg de cianuro de potasio o sodio puede ser fatal. La inhalación de cianuro de hidrógeno (HCN) a una concentración tan baja como 150 ppm puede ser fatal.

#### **Manifestaciones clínicas:**

Es muy rápido el inicio de los signos y síntomas luego de una exposición e incluyen cefalea, náuseas, olor a almendras amargas (60%), disnea, confusión, síncope, convulsiones, coma, depresión respiratoria y colapso cardíaco. En caso de sobrevida el paciente puede presentar secuelas neurológicas crónicas.

#### **Laboratorio:**

Cuadro hemático, ionograma con calcio y magnesio, glucemia, gases arteriales. Posibles hallazgos: Leucocitosis con neutrofilia, hiponatremia, hipercalemia, hiperglucemia, acidosis metabólica con hipoxemia. Niveles sanguíneos de cianuro tóxicos 0.5-1 mg/L, en fumadores se pueden encontrar hasta 0.1 mg/L.

**Tratamiento:**

1. Administrar oxígeno al 100%.
2. Si el paciente está en paro respiratorio intubarlo. Retirar a la víctima del sitio de exposición si la intoxicación es inhalatoria.
3. Canalización venosa inmediata.
4. Realizar lavado gástrico exhaustivo con solución salina y descartar el contenido rápidamente por el riesgo de intoxicación inhalatoria del personal de salud.
5. Suministrar carbón activado 1 gr/Kg de peso corporal en solución al 25% por sonda nasogástrica.
6. Antídotos:

El cianuro tiene mayor afinidad por los nitritos, luego por el tiosulfato de sodio y por la hidroxocobalamina.

**A. Producción de metahemoglobinemia:**

- Nitrito de amilo: no está disponible en Colombia. Si el paciente respira, romper 2-3 perlas y colocar bajo la nariz sin soltar la perla (para evitar la broncoaspiración), durante aproximadamente treinta segundos y repetir cada 5 minutos.
- Nitrito de sodio: no está disponible en Colombia. Ampollas al 3%, Dosis: Adultos: 300 mg (10 ml) IV en 5 minutos. Niños: 0,15 a 0,33 ml/Kg), monitorizando la presión arterial.

**B. Producción de tiocianatos:**

- Tiosulfato de sodio (Hiposulfito de sodio) ampollas al 20% en 5 cc y 25% en 10 cc.

Dosis: Adultos: 10-12.5 g (50 ml de solución al 20 o 25%, respectivamente) diluidos en 200 ml SSN o DAD 5% pasar en goteo de 10cc/min en 25 minutos.

Niños: 400 mg/kg (1.65 ml/kg de una solución al 25%) IV diluidos.

**C. Producción de cianocobalamina:**

- Hidroxocobalamina (vitamina B12): Ampolla con 1 mg/ml en 5 ml.

Dosis: Adultos: 5 g IV diluidos en 500 cc de SSN en infusión por 30 minutos. Niños: 70 mg/kg IV en infusión por 30 minutos. 5 g de hidroxocobalamina neutralizan 40 µmoles/L de cianuro sanguíneo.

7. Suministrar Manitol 1 gr/kg de peso (5 cc/kg VO), o en su defecto catártico salino: Sulfato de magnesio 30 gramos (niños: 250 mg por kilo de peso), en solución al 20-25% en agua.
8. Solicitar tiocianatos en orina, pruebas de función hepática, renal, electrocardiograma.
9. Control de saturación de oxígeno, signos vitales, patrón respiratorio y hoja neurológica estricta cada hora.

Algunos pacientes pueden quedar con secuelas neuropsicológicas (cambios de personalidad, déficits cognitivos, síndromes extrapiramidales), por lo cual deben ser evaluados por neurólogo y psiquiatra.

**Intoxicación crónica:**

La exposición crónica a bajas dosis de cianuro como sucede en ambientes laborales de mineros y joyeros, puede ocasionar cefalea, vértigo, temblor, debilidad, fatiga, mareo, confusión, convulsiones, neuropatía óptica, afasia motora, parestias, mielopatía y daño mental permanente. El tratamiento básico consiste en retirar al paciente del ambiente contaminado y someterlo a valoración neurológica y psiquiátrica.

**Lecturas recomendadas:**

1. Casarett, Louis. et. ál. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. 7<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill. USA. 2004.

2. Ellenhorn, M. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Baltimore, Maryland: Second Edition. Williams & Wilkins, 1997.
3. Goldfrank, L. R., Flomenbaum, N. E., Lewin, N. A. *et al.* Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th. Edition. McGraw-Hill. New York. USA. 2006.
4. Hadad, Lester, *et. al.* Clinical Management of Poisoning and Drug Overdosis. United States of America. 3<sup>rd</sup>. Edition. USA. 1998.
5. Micromedex. Medical Health Series. Vol. 107. 1974-2001.

## 4.2. METAHEMOGLOBINEMIA

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.  
Médico Especialista en Toxicología Clínica  
Profesor Universidad de Antioquia*

*Hugo Gallego M.D.  
Toxicólogo Clínico  
Profesor Universidad de Antioquia*

### Generalidades:

La metahemoglobina es un tipo de hemoglobina en la cual el átomo de hierro inmerso en la molécula de heme ha dejado de estar reducido ( $Fe^{++}$ ) y ha pasado a estar oxidado ( $Fe^{+++}$ ). Este pequeño cambio en la molécula del heme imposibilita un adecuado transporte de oxígeno. El estrés oxidativo secundario a causas exógenas como drogas o toxinas, tiene la capacidad de oxidar el hierro de la molécula del heme y aumentar los niveles basales de metahemoglobinemia, con la respectiva disminución en el transporte de oxígeno y la presencia de síntomas como la cianosis. La mayoría de los pacientes que consultan al servicio de urgencias por cianosis, presentan una patología respiratoria que les impide oxigenar la hemoglobina. Este tipo de patologías se diagnostican con un adecuado examen físico, la realización de gases arteriales con una  $PO_2$  disminuida y, generalmente, la cianosis mejora con la aplicación de oxígeno adicional.

### Diagnóstico:

La cianosis por metahemoglobina se presenta cuando el 10% de la hemoglobina se encuentra

en forma de metahemoglobina, y esta no responde a la aplicación de oxígeno adicional. Por lo tanto el diagnóstico de metahemoglobinemia se realiza ante el antecedente de ingesta de una sustancia que pueda desencadenar estrés oxidativo, la ausencia de una patología cardiopulmonar, la poca respuesta a la oxigenoterapia, una  $PO_2$  normal (mide el oxígeno disuelto en la sangre) y un color achocolatado en la muestra de sangre. La pulso-oximetría en presencia de una metahemoglobinemia es normal, dado que las longitudes de ondas utilizadas en los pulsoxímetros no alcanzan a diferenciar la hemoglobina oxigenada de la metahemoglobina. El CO-oxímetro es un aparato experimental que sí diferencia los distintos tipos de hemoglobina. También es frecuente encontrar hemólisis asociada a metahemoglobinemia, especialmente, en menores de 6 meses.

### Causas de metahemoglobinemia

Puede presentarse metahemoglobina secundaria a:

1. La presencia de mutaciones en la cadena proteica de la hemoglobina que aumenten la susceptibilidad a la oxidación del grupo heme (ej. Hemoglobina tipo M).



2. Deficiencias hereditarias de las enzimas encargadas normalmente de reducir la hemoglobina oxidada (Deficiencias de la metahemoglobina reductasa).
3. Exposición a estrés oxidativo secundaria a la ingesta de medicamentos o tóxicos que au-

menten la rata de oxidación de la hemoglobina, superando la capacidad reductora de los mecanismos fisiológicos. Entre las sustancias capaces de generar estrés oxidativo con aumento de los niveles de metahemoglobina tenemos los siguientes:

**Tabla 50. Agentes productores de metahemoglobinemia**

Medicamentos.	Agentes químicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Nitrito de amilo</li> <li>➤ Nitrato de sodio</li> <li>➤ Benzocaina</li> <li>➤ Dapsona</li> <li>➤ Lidocaína</li> <li>➤ Nitroglicerina</li> <li>➤ Nitroprusiato</li> <li>➤ Fenacetina</li> <li>➤ Cloroquina</li> <li>➤ Primaquina</li> <li>➤ Sulfas</li> <li>➤ Metroclopramida</li> <li>➤ Piperazina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Derivados de la anilina</li> <li>➤ Clorobenceno</li> <li>➤ Alimentos carbonizados</li> <li>➤ Nitritos contaminantes</li> <li>➤ Nitrato de plata</li> <li>➤ Mentoles</li> <li>➤ Betún</li> <li>➤ Clayolas</li> <li>➤ Aminas aromáticas</li> <li>➤ Naftaleno</li> <li>➤ Cloroanilinas y cloratos</li> <li>➤ Hongos y espinacas</li> <li>➤ Azul metileno (altas dosis)</li> </ul>

**Laboratorio:**

Se solicita cuantificación de metahemoglobina y se correlaciona aproximadamente así:

Niveles de 15% o menos: paciente usualmente asintomático

15 – 20%: sintomatología moderada y cianosis

20 – 45%: marcada cianosis y mayor sintomatología

45 – 70%: severa cianosis y severa sintomatología

Mayor de 70% : usualmente letal.

Además, se debe solicitar hemoleucograma, extendido de sangre periférica en busca de cuerpos de Heinz, pH y gases arteriales, ionograma, prue-

bas de función hepática y renal, Rx de tórax y electrocardiograma.

**Tratamiento:**

1. ABC.
2. Medidas de descontaminación cuando se sospecha la ingesta de alguna sustancia metahemoglobinizante.
3. Azul de metileno tiene la capacidad de reducir la metahemoglobina a hemoglobina y el cofactor es el NADPH proveniente de la vía de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Esta conversión es mediada por la enzima NADPH metahemoglobina-reductasa.

Indicado cuando se presentan niveles superiores al 20% de metahemoglobina.

Presentación: Amp. 10mg/ml (1%), ampollas por 5ml.

**Dosis:** 1-2 mg/kg (0.1-0.2 ml/kg de solución al 1%) IV diluido en solución salina lento en 5 min. Y se repite dosis a los 30-60 min. según sea necesario (ver tabla de antidotos).

No repetir si no responde después de la segunda dosis.

Se pueden utilizar dosis repetidas cada 6 horas en el caso de tener una sustancia metahemoglobinizante de larga vida media (ej. Dapsona) y que se haya obtenido mejoría con la aplicación de la dosis inicial de azul de metileno.

Recordar que dosis mayores de 7mg/Kg de azul de metileno en menos de 5 horas, puede ocasionar como efecto paradójico mayor formación de metahemoglobina.

En caso de no obtener respuesta en la primera hora sospechar las siguientes entidades:

Déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Déficit de NADPH-metahemoglobina reductasa.

Hemoglobina M.

Sulfohemoglobina.

4. Vitamina C puede revertir la metahemoglobinemia por una vía metabólica alterna. Es de uso mínimo actualmente debido a su baja acción.

Amp 1 g/5 ml, tab 500 mg

**Dosis:** Adultos: 500-1000 mg cada 8 horas

Niños: 50 mg/kg/día

5. Utilizar Cámara hiperbárica en casos de no haber obtenido respuesta al azul de metileno.

#### **Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th. Edition. New York. USA. 2006.
2. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup> Edition McGraw-Hill USA, 2007.
3. Haddad, Shannon, Winchester. Clinical management of poisoning and drug overdose, W.B. Saunders company, 3<sup>rd</sup>. Edition, 1998, 491-495.
4. Ellenhorn, Matthew J. Diagnosis and treatment of human poisoning. Ed. Williams and Wilkins, Second Edition, 1997, 1149-1151.

# TÓXICOS INDUSTRIALES Y DOMÉSTICOS

## 5.1. ALCOHOL METÍLICO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El metanol (estructura química  $\text{CH}_3\text{OH}$ ), es un líquido incoloro, volátil, inflamable, con olor leve a alcohol en estado puro, cuyo sabor es muy similar al del etanol. Se caracteriza por ser volátil, inflamable y es soluble en agua, alcohol, cetonas y ésteres. Es un compuesto que a concentraciones tóxicas en el cuerpo humano puede producir secuelas invalidantes o muerte si no es tratado oportunamente.

También se conoce como alcohol de madera, alcohol industrial, metanol o carbinol. Tiene diferentes aplicaciones, dentro de las cuales se pueden enumerar: su uso como anticongelante para radiadores, para líquido de frenos, para gasolina y diesel; como solvente industrial, combustible en estufas, mecheros y teas; solvente de tintas, pinturas y colorantes; resinas, adhesivos, denaturante para etanol que no es para consumo humano, entre otros.

### La intoxicación se puede producir en diferentes circunstancias:

- Ocupacional: por inhalación de vapores o exposición dérmica y está relacionada con

el tiempo, la concentración y las medidas de protección utilizadas.

- Accidental: en el adulto generalmente por bebidas alcohólicas adulteradas y en los niños por líquidos mal embotellados o contacto con la piel debido a la costumbre popular de emplear fricciones de alcohol antiséptico (generalmente, contaminado con metanol) como tratamiento de fiebre, dolor abdominal, tos, entre otros, confundiendo la depresión del SNC con el alivio de los síntomas llevando a consultar tardíamente.

Es rápidamente absorbido después de la ingesta en el estómago o en el pulmón cuando es inhalado. El pico de concentración se alcanza 30-60 minutos posterior a la ingesta, principalmente, en humor vítreo. Es metabolizado en las mitocondrias del hepatocito por la enzima alcohol deshidrogenasa, que es 20 veces más afín al etanol que al metanol. El metanol es lentamente oxidado por esta enzima a una tasa de 25 mg/kg/hr, más lentamente que la tasa del alcohol etílico que es de 175 mg/kg/hr. De la acción de la enzima alcohol deshidrogenasa se obtiene formaldehído que luego es convertido por la enzima aldehído

deshidrogenada en ácido fórmico. La oxidación del formaldehído a ácido fórmico es muy rápida, por lo que los niveles de formaldehído son muy bajos en sangre. La presencia de ácido fórmico genera una acidosis metabólica con anion Gap aumentado en los pacientes.

Finalmente el ácido fórmico es metabolizado a dióxido de carbono y agua por medio de una vía dependiente de tetrahidrofolato (THF) (folate-dependent one-carbon pool pathway). Primero el formato es convertido en 10-formyl-THF por la enzima formyl-THF sintasa después de lo cual el 10-formyl-THF es oxidado a CO<sub>2</sub> y agua por la enzima formyl-THF deshidrogenasa (F-THF-DH); sin embargo, esta vía metabólica ha sido mejor estudiada en animales, que a diferencia del hígado humano, tienen mayor concentración de tetrahidrofolato.

Se excreta en orina como metanol, aunque los riñones excretan menos de 5% de metanol sin cambios. En el aire espirado se encuentra metanol sin cambio en un 3%. El tiempo de vida media oscila entre 2-24 horas y se puede prolongar por la presencia de etanol o fomepizole en sangre hasta 30-50 horas, ya que la enzima es más afín por estas sustancias y prolonga el metabolismo del metanol.

### **Mecanismo de acción:**

El metanol produce acidosis metabólica por la producción de ácido fórmico. El ácido fórmico es aproximadamente 6 veces más tóxico que el metanol y se acumula por la lenta actividad de la vía dependiente de folato, además, inhibe la actividad citocromo P-450 en la mitocondria y aumenta esa inhibición de forma progresiva conforme el pH es más ácido. Esta inhibición explica la formación de ácido láctico en las intoxicaciones severas aumentando la acidosis.

El ácido fórmico atraviesa la barrera hematoencefálica, mientras que su forma disociada conocida como formato no la atraviesa. Por tal motivo la terapia alcalina agresiva es importante para mantener la mayoría del ácido fórmico disociado.

Uno de los órganos blanco del metanol es el ojo, y en él, la retina, el disco óptico y el nervio óptico. La disfunción retiniana inducida por el metanol se puede producir aun en ausencia de acidosis metabólica. Parece que el ácido fórmico actúa como una toxina ocular directa y no indirecta a través de la producción de acidosis. Como vimos anteriormente la inhibición de complejo citocromo oxidasa aumenta con la disminución del pH y esto potencia el efecto tóxico del ácido fórmico sobre la célula. Esto se puede evidenciar por disminución de la amplitud en el electroretinograma de las ondas a y b (generadas por las células de Müller). En estas células la neuroglia, que funciona en el mantenimiento de la estructura y transporte retiniano, se evidencia disrupción mitocondrial al igual que en los fotorreceptores, que es consistente con la inhibición de la función de la citocromo oxidasa a nivel mitocondrial, resultando en una reducción de la producción de ATP en la retina. Se ha sugerido que la desmielinización del nervio óptico sin pérdida axonal es secundaria al efecto mielinoclástico del ácido fórmico y que puede ser la explicación al daño del nervio óptico que se observa en la intoxicación por metanol.

Otra teoría hace referencia a la producción de metabolitos tóxicos por el metabolismo retiniano del metanol. En retina de roedores se han encontrado vías enzimáticas de peroxisomas y presencia citoplasmática de aldehído deshidrogenasa. Además en las células de Muller se encontró formyl-THF – deshidrogenasa que puede servir para protección por medio de la oxidación del formato. Sin embargo, se presenta en la retina un sobreconsumo de ATP, el cual es necesario para el metabolismo del formato por la vía dependiente de folato.

### **Dosis tóxica:**

Existe susceptibilidad individual a los efectos del metanol, tan mínimo como 15ml de metanol al 40% pueden resultar en muerte de un individuo mientras que otros sobreviven aun con ingesta de 200 ml de la misma solución. La concentración máxima permisible en el ambiente ocupacional es de 200 ppm.

### Manifestaciones clínicas:

Se identifican 2 periodos en la intoxicación por alcohol metílico:

- **Periodo de Latencia:** se presenta durante 8-24 horas (promedio de 12) pero que puede prolongarse hasta 2 días después de la exposición. Los pacientes intoxicados con metanol no presentan sintomatología específica, muy frecuentemente se confunde y es poco diferenciable con la intoxicación etílica. El paciente presenta síntomas de embriaguez o “guayabo”, más intensos de lo usual. Presentan cefalea precoz (generalmente pulsátil), gastritis, náuseas, vómito, vértigo, incoordinación motora. Depresión leve del Sistema Nervioso Central. En este periodo no presenta acidosis metabólica generalmente ya que el metabolismo del metanol no es tan rápido. El periodo de latencia puede prolongarse cuando se ha ingerido etanol simultáneamente. Si la exposición fue dérmica se presenta zonas de irritación por acción cáustica.
- **Periodo de acidosis metabólica:** se presenta aproximadamente de 12 a 30 horas posterior a la ingesta de alcohol metílico. Los pacientes presentan gran variedad de síntomas entre los cuales se destacan cefalea, vértigo, náuseas, vómito, dolor abdominal tipo cólico, mialgias y diarrea en menor proporción, además el paciente puede presentar dificultad respiratoria con taquipnea (o Respiración Kussmaul por la acidosis), bradicardia e hipotensión, alteraciones del sistema nervioso como paresias, debilidad muscular y convulsiones con un pésimo pronóstico si estas se presentan. Principalmente el paciente presenta acidosis metabólica severa y desarrolla desórdenes visuales. Si el cuadro progresa se presenta ceguera, colapso circulatorio, oliguria, necrosis del putamen, convulsiones, coma y muerte debido a falla respiratoria si no recibe tratamiento.

Las alteraciones visuales son el signo clínico más específico y está presente en la mayoría de pacientes, por tal motivo requiere una descripción

más detallada. Se inicia generalmente 6 horas después de la ingesta y puede presentarse hasta 48 horas después, los pacientes refieren visión borrosa, fotofobia, fosfenos, escotomas, colores alrededor de los objetos y marcada disminución de la agudeza visual.

Al fondo de ojo se observa hiperemia del disco óptico que es la anormalidad más común en la retinoscopia en estadios agudos y persiste durante 2-7 días. El edema peripapilar es frecuente pero su aparición es más lenta y persiste por más de 8 semanas. La atrofia óptica se puede desarrollar en 1-2 meses y por tal motivo el paciente puede perder la visión. La presencia de midriasis precoz no reactiva es un signo de mal pronóstico y significa pérdida irreparable de la función visual.

### Laboratorio:

El diagnóstico de la intoxicación se hace por historia clínica y los hallazgos neuro-oftalmológicos.

- Niveles de Metanol: Se pueden solicitar sangre y su resultado puede correlacionarse de la siguiente manera

**<20mg/dl generalmente asintomático**

**>50mg/dl acidótico y en peligro de muerte.**

Se puede estimar el nivel sérico de metanol utilizando el Gap osmolal en caso de no disponer de los niveles específicos. Estimado  $\text{mg/dl} = \text{osmolal Gap} * 2.6$

- Gap osmolal: El gap osmolal es la diferencia entre la osmolaridad medida en sangre y la calculada. La osmolaridad se calcula mediante la siguiente fórmula:  $2\text{Na} + \text{K} + (\text{Glucemia}/18) + (\text{BUN}/2.8)$  y su valor normal de 280 mOsm/Lt más o menos 10mOsm. El gap osmolal normal es de 10-12mOsm/kg H<sub>2</sub>O
- Gases Arteriales: La acidosis metabólica es producida por la presencia de ácido fórmico, metanol y en casos severos por ácido láctico, que son ácidos exógenos y, por lo tanto, generan un aumento en el valor del anión

gap, el cual se mide mediante la siguiente fórmula:  $(Na + K) - (HCO_3 + Cl^-)$  y cuyo valor normal es de 12-16mEq/L

- Niveles de Etanol: Siempre se deben solicitar al inicio para evaluar la alcoholemia etílica de base del paciente y durante el tratamiento para evaluar la efectividad del mismo. Se deben solicitar además electrolitos para medir el anion gap, BUN, creatinina, glicemia.
- Neuro imágenes: Se ha encontrado una selectividad tóxica del metanol por regiones específicas del cerebro, las cuales pueden ser vistas en neuroimágenes. En la intoxicación por metanol se pueden observar áreas hipodensas en la TAC en la región del Putamen, se han descrito hemorragias bilaterales en putamen y caudado e hipodensidad de la sustancia blanca cortico/subcortical. Necrosis del nervio óptico.

### Tratamiento:

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

La terapia busca evitar la degradación de metanol a ácido fórmico, permitir la eliminación completa del metanol y control de los efectos metabólicos secundarios a la intoxicación. Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. Vendaje ocular precoz
2. No inducir emesis.
3. Lavado gástrico se realiza en la primera hora debido a que la absorción del metanol es muy rápida. No se considera la utilización de carbón activado, por la pobre adsorción o afinidad con los alcoholes.
4. Antídoto: las indicaciones para iniciar el tratamiento con el antídoto son:

a. Historia de ingesta de metanol si los niveles séricos de metanol no son disponibles y el GAP osmolar  $>10\text{mOsm/L}$ .

b. Acidosis metabólica con gap osmolar  $>10\text{mOsm/L}$  no producido por etanol.

c. Concentración de metanol mayor o igual de 20mg/dl.

5. Existen dos antídotos, ambos actúan bloqueando la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa:

a. **4-methylpyrazole (Fomepizole):** aprobado por la FDA para el tratamiento del metanol.

**Dosis de carga:** 15mg/kg I.V diluido al menos en 100ml de SSN o DAD 5% en 30 minutos.

**Mantenimiento:** 10mg/kg cada 12 horas administrado en bolos. Después de 48 horas se debe aumentar a 15mg/kg cada 12 horas por inducción de su metabolismo. Se debe continuar hasta que los niveles de metanol sean menores de 20mg/dl. Ha sido utilizado de manera eficaz en niños.

b. **Alcohol etílico (Etanol):** recordemos que la afinidad de la enzima alcohol deshidrogenasa es 20 veces mayor por el etanol que por el metanol. Su administración actúa como sustrato competitivo para la enzima. Una concentración sanguínea de etanol  $> 100\text{mg/dl}$  bloquea completamente el metabolismo del metanol, por lo que este valor se ha convertido en el objetivo terapéutico, que debe ser mantenido durante no menos de 72 horas, tiempo que usualmente se requiere para que se elimine el metanol.

Las ampollas de etanol vienen al 96% de 2ml, 5ml y 10ml. 1 ml de etanol absoluto contiene 790 mg de etanol. El régimen sugerido es el esquema del manual clínico de San Francisco:

**Dosis de Carga:** 1ml/kg de etanol absoluto (750 – 790 mg/kg).

**Dosis de Mantenimiento:** 0.16 ml/kg/h de alcohol absoluto (100-150mg/kg/h).

Es necesario que durante la etiloterapia se cuantifiquen las concentraciones de etanol en sangre, las cuales deben ser mayores de 100mg/dl. Si no se dispone de alcohol absoluto se puede utilizar una cantidad equivalente de cualquier bebida alcohólica por vía oral realizando la equivalencia de la dosis según la concentración de alcohol en la bebida utilizada. (Ver capítulo de antídotos específicos).

6. Control Acidosis: El estado de acidosis favorece la permanencia del ácido fórmico en su condición no disociada la cual penetra la barrera hemato encefálica. Se administra Bicarbonato de sodio 1-2mEq/kg I.V en 30 minutos, repitiéndolo si es necesario según la acidosis y el déficit de base que tenga el paciente
7. Ácido fólico: aumenta la eliminación del ácido fórmico. Ha sido controvertida esta terapia. Cuando se administra ácido fólico en animales los niveles sanguíneos del tóxico disminuyen más rápidamente; sin embargo, en el hombre no ha sido comprobado. Se administra Ácido Fólico intravenoso a 1mg/kg (50-70 mg) cada 4 horas por las primeras 24 horas (6 dosis). (Ver capítulo Antídotos específicos).
8. Diuresis forzada: con diuréticos potentes como furosemida se consigue eliminar cantidades importantes de metanol con una diuresis cuatro veces mayor a la normal; sin embargo, es necesario realizar un balance estricto de las pérdidas de líquidos y electrolitos, recordando que el alcohol etílico tiene un efecto diurético.
9. Indicaciones de hemodiálisis
  - Acidosis severa: déficit de base de >15mmol/L o anion gap >30mmol/L. Bicarbonato menor de 10 mEq/L.
  - Cuando los síntomas progresan rápidamente a pesar de tratamiento con etanol y bicarbonato.

- Metanol en sangre mayor a 40mg/dl
- Sospecha metanol con acidosis significativa pH 7.20 o menos.
- Algunos autores recomiendan que ante cualquier grado de alteración visual o anomalía en el fondo de ojo debería considerarse como indicación de hemodiálisis.
- Oliguria.
- Concentraciones de ácido fórmico mayores a 200mg/L por riesgo de daño ocular

### Lecturas recomendadas:

1. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA. McGraw-Hill, 8th. Edition. 2006.
2. Olson K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup>. Edition. McGraw-Hill, USA. 2007.
3. Barceloux, D.G., Bond, G.R., Krenzelok, E.P., et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 415-46
4. Sutton, T.L., Foster, R.L., Liner, S.R. Acute methanol ingestion. Pediatric Emerg Care 2002;18:360-363
5. Brent, J., McMartin, K., Phillips, S., Aarón, C., Kulig, K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. N Engl J Med 2001; 344:424-429.
6. Treichel, J., Murray, T., Harlan, A. Retinal toxicity in methanol poisoning. Retina 2004 24;2: 309-312
7. Halavaara, J., Valanne, L., Setälä, K. Neuroimaging supports the clinical diagnosis of the methanol poisoning. Neuroradiology 2002; 44: 924-928
8. Plaziac, C. Lachapelle, P., Casanova, C. Effects of methanol on the retinal function of juvenile rats. Neurotoxicology 2003; 24: 255-260
9. International Programme on Chemical Safety. IPCS INCHEM. Poisons Information Monograph 335. Methanol

## 5.2. DIETILENGLICOL – ETILENGLICOL

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

*Adalbeis Medina Lemus M.D.*

*Médica Cirujana*

*Universidad Nacional de Colombia*

*Médica Asesora Centro de Información y Asesoría Toxicológica – CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El dietilenglicol es utilizado en la industria como un solvente, en barniz, lubricantes, anticongelantes, etc.

El dietilenglicol es metabolizado a etilenglicol, el cual por medio de la enzima alcohol deshidrogenasa pasa a glicolaldehído, y es metabolizado a ácidos glicólico, glioxílico y oxálico. Estos ácidos, sumados al exceso de ácido láctico, son responsables de la acidosis metabólica. El oxalato rápidamente precipita con calcio a cristales de oxalato de calcio insolubles. La lesión tisular es causada por la amplia disposición de cristales de oxalatos y los efectos tóxicos de los ácidos glicólico y glicoxílico. El etilenglicol tiene un volumen de distribución de 0.8 L/Kg, no se une a proteínas y es metabolizado por la alcohol deshidrogenasa con una vida media de 3 a 5 horas.

### Mecanismo de acción:

Su efecto tóxico es debido a que se metaboliza a etilenglicol con la subsecuente acidosis metabólica y la formación de cristales de oxalato de calcio, siendo altamente nefrotóxico.

### Dosis tóxica:

La dosis letal para humanos de dietilenglicol se estima en un rango entre 0.014 a 0.170 mg por kilogramo de peso.

La dosis tóxica letal aproximada por vía oral de etilenglicol al 95% es de 1.5mL/Kg, sin embargo, se ha reportado sobrevida luego de la ingestión de dos litros en pacientes que recibieron tratamiento luego de una hora de la ingesta.

### Manifestaciones clínicas:

Produce vómito, diarrea, hepatitis, pancreatitis, falla renal, acidosis metabólica y muerte. La nefrotóxicidad alcanza su máxima expresión en 4 a 8 días después de la ingesta.

### Laboratorios:

Solicitar: niveles específicos de dietilenglicol y etilenglicol en sangre. La prueba diagnóstica consiste en la detección de cristales de oxalato de calcio en orina.



Niveles séricos mayores de 50 mg/dl son usualmente asociados con intoxicación seria. Falsos positivos de niveles de etilenglicol pueden ser causados por la elevación de triglicéridos o 2,3-butanediol en algunas muestras. Elevadas concentraciones del metabolito tóxico ácido glicólico son una medida de la toxicidad.

Se deben solicitar también electrolitos, gases arteriales, lactato, etanol, glicemia, BUN, creatinina, calcio, enzimas hepáticas, uroanálisis, medición de osmolaridad y monitoreo electrocardiográfico, niveles de beta hidroxibutirato los cuales pueden ayudar a distinguir una intoxicación por etilenglicol de la cetoacidosis alcohólica, la cual puede causar también incremento del anión y Gap osmolar.

### Tratamiento:

El tratamiento de la intoxicación por dietilenglicol puede ser el mismo utilizado en una intoxicación por etilenglicol: inhibición de la alcohol deshidrogenasa y tratamiento de la acidosis metabólica moderada o severa con bicarbonato; la hemodiálisis debe ser considerada en pacientes acidóticos con elevado Gap osmolar.

### MEDIDAS DE SOPORTE:

1. Asistencia ventilatoria a necesidad y administración de oxígeno suplementario.
2. Tratamiento de convulsiones, arritmias cardiacas o acidosis metabólica si éstas ocurren. Observar al paciente por varias horas por el riesgo de desarrollo de acidosis metabólica, especialmente si el paciente está sintomático o con ingestión simultánea conocida de etanol.
3. Tratamiento de la hipocalcemia con gluconato de calcio intravenoso.

### Descontaminación:

1. No inducir vómito ni administrar carbón activado, por su baja afinidad y además el etilenglicol es rápidamente adsorbido en el tracto gastrointestinal.
2. El lavado gástrico puede ser útil dentro de los primeros 30-60 minutos de la ingestión.

### Medicamentos específicos y antídotos:

Administrar Fomepizole o etanol para saturar la enzima de alcohol deshidrogenasa y prevenir el metabolismo del etilenglicol a sus metabolitos tóxicos. En presencia de etanol o fomepizole, los cuales bloquean el metabolismo del etilenglicol, la eliminación de este compuesto ocurre a nivel renal con una vida media de alrededor de 17 horas.

### Indicaciones para la terapia incluyen:

- Niveles de etilenglicol mayores de 20 mg/dl.
- Historia de ingestión de etilenglicol acompañado por dos o más de los siguientes parámetros:
  1. Gap osmolar mayor que 10 mOsm/L sin etanol u otros alcoholes detectados
  2. Bicarbonato sérico menor de 18 mEq/L
  3. Ph arterial menor de 7.3
  4. Presencia de cristales de oxalato en orina

### Etanol o Alcohol etílico:

Sustrato competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa, evita la formación de metabolitos tóxicos en las intoxicaciones por metanol, etilenglicol e isopropanol y se administra hasta que la determinación sérica de estos alcoholes sea negativa.

Las ampollas de etanol vienen al 96% de 2ml, 5ml y 10ml. 1 ml de etanol absoluto contiene 790 mg de etanol.

El régimen sugerido es el esquema del Manual Clínico de San Francisco (USA):

**Dosis de Carga:** 1ml / kg de etanol absoluto (750 – 790 mg/kg) diluido al 10% en SSN o DAD5% IV.

**Dosis de Mantenimiento:** 0.16 ml/kg/h de alcohol absoluto (ó 100-150mg/kg/h) diluido al 10% en SSN o DAD5% IV

Es necesario que durante la etiloterapia se cuantifiquen las concentraciones de etanol en sangre, las cuales deben ser mayores de 100mg/dl. Si no

se dispone de alcohol absoluto se puede utilizar una cantidad equivalente de cualquier bebida alcohólica por vía oral realizando la equivalencia de la dosis según la concentración de alcohol en la bebida utilizada.

Administrar concomitantemente con la etiloterapia 100mg de tiamina vía intravenosa cada 8 horas.

### Fomepizole (4-methylpyrazole):

Es un potente inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa. Puede prevenir la formación de metabolitos tóxicos después de la ingestión de metanol o etilenglicol. Aprobado por la FDA para el tratamiento del metanol. Sus indicaciones son intoxicación sospechosa o confirmada de metanol o etilenglicol, con uno o más de los siguientes:

- Historia de ingesta de tóxico pero no disponibilidad de niveles sanguíneos.
- Acidosis metabólica y gap osmolar elevado inexplicablemente.
- Concentraciones séricas de etilenglicol mayores o iguales 20mg/dl.
- Otras sustancias metabolizadas por alcohol deshidrogenasa (propilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, éter de glicoles, 1,4-butanediol.) con producción de metabolitos tóxicos.
- Riesgo o confirmada reacción disulfiram.

Contraindicaciones: historia de alergia a la droga o a otros pirazoles.

**Dosis de carga:** 15mg/kg I.V diluido al menos en 100 ml de SSN o DAD 5% en 30 minutos.

**Dosis de Mantenimiento:** 10mg/kg cada 12 horas administrado en bolos. Después de 48 horas se debe aumentar a 15mg/kg cada 12 horas por inducción de su metabolismo. Ha sido utilizado de manera eficaz en niños.

Efectos adversos: Irritación venosa, fleboesclerosis, cefalea, náuseas, menos comunes: vómito,

taquicardia, hipotensión, rash, fiebre, eosinofilia. Según FDA en embarazo pertenece a la categoría C (indeterminado).

El tratamiento con fomepizol o etanol debe continuarse hasta la mejora clínica a pesar de que el anion Gap y el Gap osmolar estén normalizados o niveles de etilenglicol sérico y ácido glicólico no sean fácilmente detectables.

Administrar **piridoxina, ácido fólico y tiamina**, cofactores requeridos para el metabolismo del etilenglicol y de los carbohidratos.

### Eliminación avanzada:

**Hemodiálisis:** Eficientemente remueve el etilenglicol y sus metabolitos tóxicos, y rápidamente corrige la acidosis y las anormalidades hidroelectrolíticas. Sus indicaciones incluyen:

- Sospecha de intoxicación por etilenglicol con Gap osmolar mayor de 10 mOsm/L sin etanol u otros alcoholes detectados.
- Intoxicación por etilenglicol acompañada por falla renal.
- Concentración sérica de etilenglicol mayor de 50 mg/dl, a menos de que el paciente esté asintomático o recibiendo Fomepizol o etiloterapia.
- Acidosis metabólica severa en un paciente con historia de ingestión de etilenglicol aun si el Gap osmolar no está elevado.

### Lecturas recomendadas:

1. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill, USA, 2007.
2. Córdoba D. Toxicología. 5<sup>a</sup> Edición. Manual Moderno. Colombia. 2006
3. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA. McGraw-Hill 8<sup>th</sup> Edition. 2006.

## 5.3. SOLVENTES E HIDROCARBUROS

*Jairo Téllez Mosquera M.D.  
Médico Magíster en Toxicología  
Especialista en Salud Ocupacional  
Profesor Titular  
Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Los hidrocarburos se producen por destilación del petróleo; están conformados por átomos de hidrógeno y carbono. Se clasifican en alifáticos (kerosén, gasolina, nafta, aceite diesel), aromáticos (benceno, tolueno, xileno) y halogenados (tetracloruro de carbono, cloroformo, tricloroetano). Se encuentran en diversos productos de uso común como combustibles, pinturas, removedores, líquido para encendedor, thinner, solventes, lubricantes, pesticidas, pegamentos, etc.

### Mecanismo de acción:

La viscosidad es inversamente proporcional a la toxicidad; así, los hidrocarburos pesados y viscosos son menos tóxicos. Pueden alterar la fluidez de las membranas en el tejido nervioso y disminuir el flujo sanguíneo cerebral, por un mecanismo aún no aclarado. Las complicaciones más frecuentemente asociadas son:

a) Neumonitis química por aspiración pulmonar, más frecuente con alifáticos.

- b) Depresión del SNC con depresión respiratoria, más frecuente con aromáticos y halogenados.
- c) Irritación dérmica.
- d) Irritación ocular.
- e) Alteraciones en la médula ósea (hidrocarburos aromáticos).
- f) Sensibilización cardiaca al efecto de las aminas simpaticomiméticas.
- g) Hepatotoxicidad por liberación de radicales libres que producen peroxidación lipídica (hidrocarburos halogenados).

### Vías de absorción:

Tracto gastrointestinal, piel, inhalatoria.

### Dosis tóxica:

Variable, dependiendo del agente involucrado y la vía de absorción.

**Manifestaciones clínicas:**

SNC: letargo, obnubilación, ataxia, vértigo, cefalea, disartria, alucinaciones, labilidad emocional, psicosis, convulsiones, coma. Respiratorias: tos, cianosis, taquipnea, SDR, roncós y crépitos diseminados, disminución del murmullo vesicular, edema pulmonar, broncoaspiración, neumotórax.

Tracto Gastro-Intestinal: náuseas, epigastralgia, odinofagia, falla hepática con ictericia, dolor en hipocondrio derecho, necrosis y cirrosis hepática. Se puede observar además arritmias cardíacas, parestesias, fiebre, insuficiencia renal aguda, trastornos hidroelectrolíticos, rhabdomiólisis, eritema, prurito, dermatitis, anemia aplásica y leucemia mieloide aguda o mieloma múltiple (complicación con el uso crónico).

**Laboratorio:**

HLG y sedimentación, pH y gases, ionograma, glicemia, Rx de tórax, función hepática, función renal, CK, citoquímico de orina, ECG.

**Tratamiento:**

1. Realizar ABC. Administración de oxígeno a necesidad. Intubación y ventilación mecánica en caso de depresión del SNC.
2. Realizar medidas de descontaminación:

**Contacto dérmico:**

Realizar baño exhaustivo con agua y jabón, enfatizando el aseo de los pliegues, pabellón auricular, cuero cabelludo y región periumbilical.

**Ingestión:**

- No inducir el vómito.
- Diluir contenido gástrico con agua 10cc/kg. Se puede administrar una papilla de leche para disminuir absorción del hidrocarburo.
- Realizar lavado gástrico solo en caso de intoxicación por alcanfor, hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno) y haloge-

nados (tetracloruro de carbono, cloroformo, tricloroetano); si el paciente presenta alteración del estado de conciencia se debe asegurar previamente la vía aérea mediante intubación. También tiene indicación de lavado gástrico ante coingesta de otra sustancia con el hidrocarburo.

- Administrar carbón activado 1 gr/kg diluido al 25% por SNG en dosis única, sólo en caso de intoxicación por los hidrocarburos enumerados en ítem anterior y en kerosene y trementina.
3. En caso de convulsiones administrar diazepam 5 mg IV en adultos y 0.1 a 0.33 mg/kg dosis hasta un máximo de 3. Si se presenta status convulsivo, administrar después de la benzodiacepina, fenitoina 15 mg/kg diluidos en 100 cc de solución salina al 0.9% para pasar en 30 minutos IV y luego continuar a razón de 300-400 mg /día VO en adultos o 6 - 10 mg/kg/día VO en niños.
  4. Emplear diuréticos sólo si el balance de líquidos es positivo o en presencia de edema pulmonar de origen cardiogénico.
  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. Lidocaína para las arritmias ventriculares 1mg / Kg en bolo IV para continuar en adultos con 1 - 4 mg /min y en niños 1-1.5 mg / min en infusión continua.
  7. En caso de daño hepático por intoxicación por hidrocarburos halogenados se debe iniciar tratamiento con N - acetilcisteína a dosis de 140 mg/kg por VO, luego continuar con 70 mg/kg cada 4 horas por 17 dosis; o se puede administrar por vía intravenosa 150 mg/kg en 200cc de DAD 5% para pasar en 30 minutos; luego 50 mg/kg en 500cc de DAD 5% para pasar en 4h y continuar con 100 mg/kg en 1000cc de DAD 5% para las siguientes 16h. Si las pruebas hepáticas se encuentran alteradas al final del tratamiento se debe continuar con la última dosis que se está administrando hasta que se normalicen.

8. En caso de intoxicación por thinner se debe descartar intoxicación por alcohol metílico concomitante, debido a que este último es un solvente constitutivo frecuente, en concentración variable. La presencia de acidosis metabólica con brecha aniónica elevada y visión "nublada" sugieren fuertemente el diagnóstico de intoxicación metílica y debe tratarse como tal.
9. Antibióticos solo en caso de broncoaspiración: Clindamicina 600 mg IV c/6h en adultos; 25 a 40 mg /Kg /día c/6 h, o Ampicilina / Sulbactam 50 mg /kg cada 6-8 horas en niños o 1.5 gr c/6 horas en adultos. De no disponerse de los anteriores antibióticos puede emplearse Penicilina Cristalina 2.000.000 U c/6 h en adultos, 200.000 a 300.000 U/Kg/día c/6 h en niños, durante 10 días.
10. Si se presenta edema agudo de pulmón y neumonitis química se requiere presión positiva al final de la espiración (PEEP).
11. La administración de esteroides es controversial debido a que aumentan el riesgo de infecciones y a la ausencia de estudios bien controlados que demuestren su utilidad.
12. Solicitar pruebas de función hepática, renal, electrocardiograma y radiografía de tórax.
13. Monitorizar los signos vitales y patrón respiratorio.

#### **Intoxicación crónica:**

Se ha descrito un cuadro clínico por la exposición crónica, especialmente de origen ocupacional y

que depende de diferentes variables como son: la concentración del hidrocarburo en el ambiente, el tiempo de exposición, el volumen corriente del paciente y el coeficiente de partición aire/sangre de cada hidrocarburo. El benceno es el menos implicado en este tipo de toxicidad, y el más involucrado es el tolueno. Se reportan alteraciones cognitivas y motoras con ataxia, espasticidad, disartria y demencia (Síndrome del pintor). Se reporta también en la literatura que aproximadamente 9% de los pacientes que laboran con hidrocarburos presentan dermatitis de contacto. También se describe folliculitis crónica en pacientes con exposiciones prolongadas a kerosene y diesel. En caso de sospecharse toxicidad por tolueno se debe solicitar medición de su metabolito, ácido hipúrico en orina.

#### **Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank's, Toxicologic Emergencies. Ed McGraw-Hill. 8<sup>th</sup> Edition, 2006.
2. Kent R. O. Poisoning and drug overdose. Ed McGraw-Hill - Lange. 5<sup>th</sup> Edition, 2007
3. Tintinalli Judith E. y col. Medicina de Urgencias Vol. II. Ed. McGraw-Hill Interamericana. Cuarta edición, 1997, Pág. 941-943.
4. Haddad, Shannon, Winchester. Clinical management of poisoning and drug overdose. W.B. Saunders Company, Third Edition, 1998, Pages 491-495.
5. Ellenhorn, Matthew J. Diagnosis and treatment of human poisoning. Ed. Williams and Wilkins, Second Edition, 1997, Pages 1149-1151.

## 5.4. CÁUSTICOS Y CORROSIVOS

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Se denominan agentes cáusticos a aquellas sustancias que producen quemadura en el tejido con el cual se ponen en contacto. Agente corrosivo es aquel compuesto químico capaz de producir lesiones químicas directas sobre los tejidos.

Las sustancias químicas cáusticas y corrosivas comprenden un gran grupo de elementos y productos que son catalogados como ácidos, como álcalis y como sustancias misceláneas.

En los niños pequeños el consumo de sustancias cáusticas casi siempre es accidental y la mayoría ocurre en niños menores de 6 años, con promedio entre 1 a 2 años de edad. En adolescentes y adultos, por lo general, constituye un intento de suicidio, de manera que el consumo de volúmenes relativamente abundantes de sustancias tóxicas se asocia con un mayor potencial para producir lesiones graves.

### Clasificación de los cáusticos y corrosivos

Las sustancias químicas de pH extremo son capaces de producir lesiones severas en los tejidos

vivos similares a las producidas por el calor y se les denomina quemaduras químicas por cáusticos. Las características químicas inherentes de la sustancia determinan el tipo y la extensión del daño tisular que pueden producir. El pH de una solución es el logaritmo negativo de la concentración de iones hidrógeno: entre más bajo el pH mayor la concentración de hidrógenos. La exposición a agentes con extrema acidez  $\text{pH} < 2$  o alcalinidad  $\text{pH} > 12$  es asociada con severo daño tisular.

Otra propiedad que influencia el potencial corrosivo de una sustancia dada es su capacidad de buffer. Para una solución básica, la cantidad de ácido que debe ser añadida para llevar el pH a neutro es su capacidad de buffer, referida como la reserva alcalina titulable; similar ocurre con los ácidos. Entre más alta sea esta reserva mayor va a ser la liberación de calor que se produce al neutralizar la sustancia y, por lo tanto, el potencial corrosivo se incrementa. Esto puede ser mayor en las injurias producidas por álcalis.

Otros factores que influyen el potencial corrosivo de una sustancia además del pH incluyen el volumen ingerido, si la sustancia es líquida o sólida y la viscosidad, los cuales determinan el tiempo de

contacto tisular. Adicionalmente, algunos cáusticos causan daño independiente de sus características de ácido o base. Por ejemplo: el fenol que se usa como antiséptico, tiene un ph neutro y causa muerte celular por disección. El cloruro de mercurio y de zinc, además de su potencial corrosivo, puede causar toxicidad por metales pesados. Otro ejemplo son las tabletas de clinitest las cuales no sólo tienen potencial corrosivo sino también producen injuria térmica.

Dentro de las más importantes como causa de consulta en los servicios de urgencias están:

- Bases Fuertes:** Soda cáustica.  
 Amoniaco.  
 Hidróxido de calcio (Cal)  
 Hidróxido de sodio.  
 Hidróxido de potasio.
- Ácidos Fuertes:** Ácido clorhídrico o muriático.  
 Ácido cianhídrico.  
 Ácido sulfúrico.  
 Ácido nítrico.  
 Ácido fluorhídrico.
- Ácidos Débiles:** Ácido acético.  
 Ácido ascórbico.
- Oxidantes:** Permanganato de potasio.  
 Agua oxigenada.
- Otros:** Formol.  
 Creolina y cresoles.  
 Sales de mercurio.  
 Hipoclorito de sodio.  
 Paraquat.  
 Tabletas de clinitest.  
 Fósforo blanco.

Vías de contacto: las lesiones por este tipo de sustancias puede darse por: ingestión, inhalación,

contacto directo con ojos y piel y aun por aplicación intramuscular y/o vascular.

Dosis tóxica: No hay dosis tóxica específica, porque la concentración y la potencia de las soluciones corrosivas varían ampliamente.

**Mecanismo de acción:**

Después de la ingestión de un álcali, los iones disociados hidroxilo (OH-) penetran el epitelio escamoso del esófago, causando desnaturalización de las proteínas, destrucción de colágeno, saponificación de los lípidos, emulsificación de la membrana celular y trombosis transmural. Esto es referido como necrosis de licuefacción y es de alguna manera típica de las injurias por álcalis. El álcali penetra el tejido hasta que la concentración de hidroxilos disminuye lo suficiente y la solución es neutralizada. La severidad del daño del esófago va desde leve eritema hasta ulceración y necrosis. La orofaringe, laringe y el estómago son sitios potenciales de daño tisular.

En contraste, después de la ingestión de un ácido, iones hidronio (H3O+) disecan las células epiteliales y causan necrosis de coagulación, la cual de alguna manera limita la penetración de la sustancia pero causa edema, eritema, ulceración y necrosis. En adición a la injuria esofágica, los ácidos inducen espasmo pilórico que va a producir obstrucción en la salida del estómago hacia el duodeno, lo cual aumenta el riesgo de perforación. Los aniones disociados del ácido (Cl-, SO4-, PO4-) actúan como agentes reductores que aumentan el daño tisular. A diferencia de los álcalis, los ácidos se absorben y generan una acidosis metabólica con anión gap normal o elevado. La cadena resultante puede llevar a hemólisis, falla renal, otros daños extraintestinales y muerte.

Anteriormente, se creía que después de la ingestión de un ácido las quemaduras en estómago eran más frecuentes que las quemaduras esofágicas, pero los estudios han demostrado que el daño ocurre con la misma frecuencia en los dos segmentos del tracto gastrointestinal. Además, a pesar de que los ácidos no causan necrosis de licuefacción, la incidencia de perforación es igual con ácidos y con bases.

Otro hecho es que los pacientes con ingestión de ácidos tienen mayor mortalidad debido a que presentan severos trastornos metabólicos.

Después de la ingestión de cáusticos, la injuria resultante va desde simple eritema hasta daño severo con ulceración y necrosis. Con una injuria esofágica significativa, hay una progresión histológica predecible. En los 3- 4 primeros días el epitelio expuesto desarrolla edema, eritema, ulceración y necrosis con invasión bacteriana asociada. Posteriormente, comienza la neovascularización y la proliferación fibroblástica que facilita la granulación y la formación de colágeno, lo cual comienza aproximadamente 4 días después de la lesión y corresponde al tiempo en donde la fuerza tensil es menor y el tejido es más vulnerable a la perforación. El proceso de reparo continúa por 3- 6 semanas y se desarrolla fibrosis, contracturas y estenosis de la luz esofágica.

La clasificación del daño esofágico hecha por endoscopia puede ayudar a determinar el riesgo de la formación de estenosis. Las quemaduras de I grado nunca se asocian con estenosis. Las de II grado desarrollan estenosis hasta en un 75% de los casos y las de III grado progresan a estenosis sin excepción.

#### **Clasificación endoscópica de quemaduras esofágicas y gástricas corrosivas:**

- Primer grado: hiperemia y edema de la mucosa.
- Segundo grado: hemorragia limitada, exudado, ulceración y formación de pseudomembranas.
- Tercer grado: esfacelo de mucosa, úlceras profundas, hemorragia masiva, obstrucción completa de la luz por edema, carbonización
- Cuarto grado : perforación.

#### **Manifestaciones clínicas:**

Los síntomas iniciales dependen del tipo de sustancia que ingirió el paciente. La fase inicial se

caracteriza por dolor y edema en labios, boca, orofaringe, acompañado de sialorrea y disfagia. Cuando hay lesión esofágica se acompaña de dolor retroesternal, vómito generalmente de tipo hemático y epigastralgia. Hay que recordar que si el paciente no presenta dolor puede ser por daño de las terminaciones nerviosas debido a la quemadura.

Disfonía, estridor y disnea indican lesión laringotraqueal, además de una posible neumonitis química por broncoaspiración o inhalación.

Cuando hay inhalación de sustancias cáusticas generalmente se presenta tos, estridor y disnea. Cuando la quemadura es severa se presenta edema de las vías aéreas, aumento de la disnea, broncoespasmo, y posterior a esto insuficiencia respiratoria y muerte por edema pulmonar.

Cuando hay contacto ocular se presenta lagrimeo, dolor ocular e irritación conjuntival. Si el daño es severo se puede presentar edema ocular, necrosis corneal, hemorragia intraconjuntival y subconjuntival.

En contacto con la piel por un cáustico, se puede producir necrosis de la epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo e inclusive dañar el paquete nervioso. Las lesiones con álcalis son de mayor profundidad y mayor necrosis que las producidas por ácidos, pero estas se acompañan de mayor dolor e inflamación.

En una segunda fase (24 a 48 horas) pueden aparecer signos de peritonitis y mediastinitis (fiebre, dolor torácico, enfisema subcutáneo en cuello y tórax) cuando hay perforación esofágica o de víscera hueca. También signos de shock hipovolémico debido al daño tisular y de acidosis metabólica cuando la sustancia es un ácido.

En la fase de cicatrización (generalmente a la 3 semana) se presentan signos de estenosis esofágica como lo es la disfagia. De los pacientes que desarrollan estenosis un 60% presentan disfagia en el primer mes y un 80% en el segundo mes. Si la



disfagia no se presenta en los 8 meses posteriores a la quemadura es improbable que una estenosis se desarrolle.

### Diagnóstico:

Se basa en la historia de exposición al agente corrosivo y los hallazgos característicos encontrados en la piel, los ojos, mucosa oral irritada o eritematosa y presencia de odinofagia.

Endoscopia: aunque el daño esofágico y gástrico es improbable en pacientes completamente asintomáticos, algunos estudios recientes han demostrado injuria en ausencia de quemaduras orales o disfagia; muchas autoridades recomiendan la endoscopia en todos los pacientes expuestos.

La endoscopia debe realizarse en las primeras 12 horas debido a que después el riesgo de perforación aumenta.

Nunca deberá anteponerse la endoscopia a las maniobras de reanimación y estabilización del paciente

Rayos X de tórax y abdomen pueden demostrar aire en mediastino o en cavidad peritoneal en caso de ruptura esofágica y gástrica respectivamente. El uso de medios de contraste puede ser de utilidad en la demostración de lesiones, perforaciones ocultas, evaluación de la extensión y de la gravedad pero nunca reemplaza la endoscopia.

Estudios de laboratorio: cuadro hemático, hemoclasificación, electrolitos, glicemia, gases arteriales.

### Tratamiento

#### Ingestión de Cáusticos:

1. Intentar conseguir el recipiente original a partir del cual se produjo la contaminación en el individuo lesionado.
2. Solicitar interconsulta al servicio de Cirugía y/ o Gastroenterología.
3. No inducir emesis por ningún medio.
4. No administrar vía oral.
5. Endoscopia precoz, en lo posible en las primeras 12 horas de la ingestión del cáustico, a todos los pacientes cuyo motivo de consulta sea este. Si el paciente acude después de este lapso, la endoscopia se realizara 21 días después de la ingesta. Está contraindicada la endoscopia en pacientes con obstrucción de la vía aérea superior, y aquellos con signos y síntomas de perforación gástrica o esofágica.
6. Está contraindicado practicar lavado gástrico o carbón activado.
7. Asegurar la permeabilidad de la vía aérea. Si hay edema faríngeo o traqueal se debe practicar intubación nasotraqueal.
8. Mantener vía venosa permeable para administración de líquidos endovenosos
9. Administrar antiemético por vía parenteral
10. Se debe realizar analgesia, preferiblemente con opioides, vía parenteral.
11. Protección gástrica con inhibidores de bomba de protones o antihistamínicos por vía parenteral.
12. Utilización de corticosteroides (Metilprednisolona 1mg/kg) en casos de ingestión en niños en los cuales se ha comprobado lesión esofágica de segundo grado y asociado a uso de antibióticos, y en aquellos casos en los que en el centro de salud no disponga de endoscopia.
13. Administración de antibióticos únicamente con evidencia de infección sobreagregada en adultos, y en niños cuando se utilicen corticosteroides.
14. Si en el lugar de consulta no hay disponibilidad de endoscopia, el paciente debe ser remitido a una institución de salud que cuente con este servicio.

15. Se inicia dieta líquida a tolerancia después de 6-7 días de acuerdo a sintomatología del paciente y a la recomendación del Gastroenterólogo.

**Contacto ocular:**

1. Lavado abundante y exhaustivo de la cavidad ocular con abundante solución salina durante mínimo 30 minutos.
2. Analgesia parenteral si ello fuere necesario.
3. No se debe hacer neutralización química de la sustancia presente en el ojo.
4. Ocluir el ojo con apósitos estériles.
5. Si la quemadura es con ácido fluorhídrico se debe irrigar el ojo con solución de gluconato de calcio al 1%.
6. Remitir siempre al especialista de Oftalmología y lo más pronto posible.

**Exposición dérmica:**

1. Retirar prendas del individuo lesionado.
2. No intentar neutralización química del cáustico.
3. Realizar lavado de las áreas afectadas con solución salina o agua durante 15-30 minutos y repetir el lavado cada cuatro horas.
4. Profilaxis antitetánica.
5. Administración de líquidos parenterales para reposición de pérdidas hídricas por quemadura.
6. De acuerdo a la gravedad de la quemadura el tratamiento de esta puede requerir el traslado a la unidad de quemados. Valoración por Cirugía Plástica.
7. Cuando la quemadura es por ácido fluorhídrico se puede realizar lavado del área afectada con sulfato de magnesio al 25% y aplicar

gluconato de calcio subcutáneo perilesional para detener la necrosis de tejidos.

**Pronóstico:**

Un manejo temprano y apropiado de la quemadura por cáusticos resulta satisfactorio en la mayoría de los casos. Cuando la ingestión fue por ácidos y álcalis fuertes con daño extenso y necrosis de la mucosa esofágica produce cambios patológicos debido a la fibrosis con posterior estenosis en la mayoría de las quemaduras grado III y en algunas grado II, que requieren dilataciones con mejoría en menos del 50%, con posterior esofagectomía y reconstrucción con colon; esto con disminución de la salud y calidad de vida de los pacientes.

Carcinoma esofágico ocurre en aproximadamente en el 5% de las quemaduras esofágicas por cáusticos y ocurre en los 16 a 42 años después de la ingesta.

Cuando se presenta lesión pulmonar generalmente se presenta fibrosis pulmonar con posterior aparición de una enfermedad pulmonar intersticial.

**Lecturas recomendadas:**

1. Mattox, Kenneth, Evers, B. Mark. Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica. México D.F.: 16a edición. McGraw-Hill. Interamericana. 2003, 138 a 141.
2. Anderson, Ilene. Poisoning and drug overdose. 3 edition. Appleton & Lange editorial. Stamford Connecticut. USA. 1999, 129 a 131.
3. Anderson, K.D., Rouse, T.M., Randolph, J.G. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. N Engl J Med 1990 Sep 6; 323(10): 637-40.
4. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA. McGraw-Hill. 8th Edition, 2006.
5. Olson K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5th Edition. McGraw-Hill, USA, 2007.

## 5.5. ÓXIDO DE ETILENO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Se conoce también como Epoxietano y Oxirano. Su fórmula es  $C_2H_4O$  por su estructura química pertenece al grupo de los epoxy compuestos. Este oxileno o enlace epoxy es extremadamente reactivo con todo tipo de material que entra en contacto con él. El óxido de etileno es un gas a temperatura y presión normales, tiene una densidad superior a la del aire, es soluble en el agua y fácilmente licuable a temperatura ambiente. Se utiliza como producto de síntesis y como agente de esterilización. En el año 1928 se empleó como fumigante y durante la segunda guerra mundial se ensayó como descontaminante biológico del material de guerra. En 1962 se empleó por primera vez para la esterilización del instrumental médico, habiéndose demostrado que es eficaz frente a todos los microorganismos. El sector industrial utiliza el óxido de etileno en instalaciones de circuito cerrado situadas generalmente al aire libre, con lo que el riesgo higiénico suele ser muy bajo. La situación es muy diferente en la esterilización médica donde el ciclo es abierto y el trabajo se efectúa en locales cerrados.

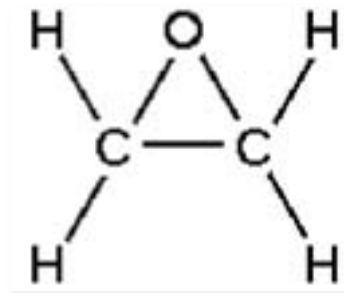


Fig. Estructura química del óxido de etileno

El empleo de diferentes sustancias con una finalidad industrial o sanitaria, puede comportar riesgos de diversa naturaleza que interesa conocer adecuadamente. Para evitar incendios se utiliza generalmente mezclado con gases inertes; cuando se comparan sus propiedades esterilizantes con las de otros agentes químicos (óxido de propileno, formalina, glicoles, etilenamina, halógenos, glutaraldehído, etc.), es el más efectivo y el menos peligroso de todos ellos. Actualmente, es una de las 25 sustancias químicas más utilizadas mundialmente. Sin embargo, en los últimos años se ha cuestionado su uso, como resultado de diversas investigaciones, en las que se le imputan

unos posibles efectos mutagénicos, teratogénicos y cancerígenos.

La esterilización con óxido de etileno se utiliza para todo el material que es sensible al calor: plástico, caucho o incluso ciertos metales. Al analizar estos materiales se ha encontrado que el óxido de etileno es retenido por ellos en grandes cantidades, por lo que la exposición puede no sólo afectar al personal que trabaja en la unidad de esterilización, sino que, si la aireación no es correcta, también alcanza a los propios usuarios (pacientes, personal de quirófanos, etc.). El óxido de etileno es un irritante cutáneo y de las mucosas, y el contacto directo con el producto puede producir quemaduras químicas y reacciones alérgicas. Los riesgos del óxido de etileno en el ámbito industrial (peligros de explosión e incendios, quemaduras cutáneas, dermatitis alérgicas), se conocen desde hace tiempo. En su aplicación más reciente como agente esterilizador para instrumental médico, juega un papel muy importante la exposición por inhalación.

Las principales vías de entrada del óxido de etileno en el organismo son a través del contacto cutáneo y de la inhalación; una vez que ha penetrado se redistribuye por todos sus compartimientos. Su vida media es corta eliminándose un 78% durante las primeras 48 horas, según diversos estudios experimentales. Al reaccionar con los grupos glutatión, se forman principalmente dos metabolitos que serán eliminados a través de la vía renal: la S-(2-hidroxi-etil) cisteína y la N-acetil-S-(2-hidroxi-etil) cisteína.

### **Mecanismo de acción:**

El óxido de etileno actúa combinándose con los grupos carboxilo, amino, sulfhidrilo e hidróxilo de las proteínas bacterianas.

### **Manifestaciones clínicas:**

La acción del óxido de etileno sobre el organismo puede ocasionar una serie de efectos tóxicos que se clasificarán en:

**Intoxicación aguda:** dependiendo de la intensidad de la exposición, la inhalación de óxido de etileno puede provocar las siguientes manifestaciones clínicas: irritación de las mucosas conjuntival, nasal y bucal, alteraciones respiratorias (disnea, cianosis, edema pulmonar), alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos) y alteraciones neurológicas (cefalea, somnolencia, debilidad muscular, convulsiones e incoordinación motora). La sintomatología suele debutar después de un periodo asintomático que puede durar entre una y varias horas. Los accidentes laborales suelen ser la causa de estas intoxicaciones de carácter agudo. En 1986 se publicaron en España tres casos de intoxicación aguda de óxido de etileno en medio hospitalario, que cursaron con una total recuperación pocos días después. En general, una vez pasada la exposición, la recuperación se efectúa sin ningún tipo de secuelas. Cuando se inhalan durante varios minutos concentraciones que sobrepasan los 500-700 ppm, aparece la sintomatología de mayor gravedad (edema pulmonar y convulsiones). La congestión cerebral, pulmonar y meníngea son hallazgos anatómo-patológicos inespecíficos descritos en los casos mortales.

**Intoxicación crónica:** Las manifestaciones clínicas que se presentan en este tipo de intoxicación son neurológicas. Se han descrito casos de encefalopatía y de neuropatías periféricas así como alteraciones neurovegetativas. Estas manifestaciones neurológicas tienen un carácter progresivamente reversible al cesar la exposición al gas. Conjuntamente a las alteraciones descritas, los riesgos de la exposición a largo plazo al óxido de etileno, incluso dentro de los niveles ambientales permitidos, se centran actualmente en sus posibles efectos mutágenos, teratogénos y cancerígenos que serán expuestos en el siguiente apartado.

### **Efectos mutagénicos:**

Si una molécula puede alquilar el DNA y engendrar mutaciones genéticas y cromosómicas en diferentes sistemas "in vitro" e "in vivo", se considera que posee un riesgo mutágeno y cancerígeno. Existen varios estudios que revelan el efecto mutágeno del óxido de etileno sobre microorga-

nismos, la mosca *drosophila melanogaster*, vegetales y diversos animales mamíferos. El óxido de etileno "in vitro" produce aberraciones cromosómicas y un aumento de las cromátidas hermanas en las células humanas. Para investigar los efectos que produce el óxido de etileno en los individuos laboralmente expuestos, en los últimos años se han realizado estudios citogenéticos en linfocitos periféricos humanos. En la casi totalidad de estos trabajos se han podido corroborar las alteraciones encontradas previamente "in vitro". Si bien a nivel experimental diversas publicaciones atribuyen algunos tipos de neoplasia al óxido de etileno, los estudios epidemiológicos observacionales realizados en poblaciones humanas proporcionan resultados muy contradictorios. Así Hogsted y cols. han encontrado en diferentes estudios efectuados sobre colectivos laboralmente expuestos, una incidencia superior a la esperada de cáncer gástrico y de leucemias.

A raíz de su última publicación, Hogsted y cols. se han visto obligados a replicar y defender la metodología empleada en sus investigaciones, al haber sido esta cuestionada por representantes de la Texaco Inc. Según estos, no se había tenido en cuenta la posible influencia de otras sustancias que podían estar presentes. Por otra parte, dos estudios realizados, uno de ellos por Thies y cols. y el otro por Morgan y cols. en trabajadores expuestos al óxido de etileno, no han encontrado una mayor incidencia de neoplasias.

Simultáneamente, algunas agencias internacionales se han manifestado respecto a la gran controversia existente sobre la cancerogenicidad de este gas. Tanto la NIOSH, como la ECETOC y la IARC manifiestan, de acuerdo a los hallazgos experimentales, el posible potencial cancerígeno del óxido de etileno, y expresan la necesidad que se efectúen un mayor número de estudios epidemiológicos con el fin de establecer unas conclusiones más claras. Experimentalmente, se ha comprobado que el óxido de etileno produce alteraciones tanto embrionarias como fetales y disminuye la función reproductora. Aunque la información a nivel humano es muy escasa, hay que destacar el estudio realizado por Hemminki y cols. en Finlandia.

En este trabajo se han encontrado diferencias significativas en la incidencia de abortos espontáneos en trabajadoras expuestas laboralmente al óxido de etileno durante el periodo de gestación, con respecto a la incidencia de abortos espontáneos esperados según los estudios epidemiológicos realizados en dicho país. Reacciones alérgicas: el óxido de etileno es un irritante de piel y mucosas. Como la mayoría de las sustancias que pertenecen al grupo epoxy, su capacidad sensibilizante es considerable pudiendo producir dermatitis de tipo alérgico que se confirman con la positividad de los tests epicutáneos. Se han observado casos de anafilaxia en pacientes tratados con material esterilizado con esta sustancia.

Poothuill y cols. han descrito una reacción de hipersensibilidad tipo I en un enfermo hemodializado, al que se le había conectado un shunt arterio-venoso esterilizado previamente con óxido de etileno. La positividad del test epicutáneo para una solución de óxido de etileno/albúmina sérica humana, la liberación de histamina a partir de leucocitos incubados en presencia del mismo complejo y la detección de anticuerpos circulantes vis-a-vis de óxido de etileno, han confirmado estas reacciones de carácter alérgico. Varios trabajos publicados más recientemente indican la alta incidencia de anticuerpos y la presencia de reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad, en pacientes hemodializados con material esterilizado con este gas.

### Aspectos preventivos:

La prevención actual de los riesgos toxicológicos del óxido de etileno se basa principalmente en el control de las concentraciones del gas. Este principio debe considerarse desde una perspectiva ocupacional de las personas expuestas, y desde una perspectiva clínica de los pacientes tratados con materiales esterilizados con dicho gas. La mayor parte de los países industrializados han legislado las concentraciones máximas permisibles de óxido de etileno en el medio ambiente. La ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) de USA, que había reducido de 50 a 10 ppm el TLV (valor medio de concentración duran-

te una jornada laboral de 40 horas semanales), propone en 1984 la cifra de 1 ppm. En Italia, que en 1981 estaba regulado en 50 ppm, pasó en 1983 a 3 ppm. En Francia está legislado en 5 ppm. En España está contemplado de un modo muy genérico en el Decreto regulador de actividades molestas, insalubres, nocivas y peligrosas de 1961, fijando el tope máximo en 50 ppm.

Debido a las complicaciones técnicas de laboratorio y a la escasez de estudios concluyentes, no hay todavía ningún test biológico que se pueda utilizar en los individuos expuestos al óxido de etileno. Algunos países tienen legislada la cantidad tolerable de óxido de etileno residual que puede estar presente en el material esterilizado. Francia, por ejemplo, lo tiene establecido en 2 ppm. Para ello, una vez finalizado el ciclo de esterilización, el material debe seguir un proceso de aireación previo a su utilización sanitaria. Según el tipo de cámara y las condiciones de la sala de esterilización, el tiempo de aireación puede variar entre una hora y varios días dependiendo fundamentalmente del tipo de material que se esterilice. Por todo ello, resultan imprescindibles unas normas básicas de utilización del óxido de etileno como agente esterilizante.

El empleo de otros sistemas alternativos de esterilización si la naturaleza del material lo permite, una persona responsable que supervise la totalidad del proceso, un servicio de revisión y mantenimiento periódico de los aparatos y la realización de controles ambientales y residuales, son las principales recomendaciones en este tipo de esterilización. Si bien otros métodos de esterilización van incorporándose al mercado industrial y sanitario (radiaciones gamma), es previsible que el óxido de etileno siga siendo el agente esterilizante más utilizado durante muchos años. De ahí la necesidad de definir criterios, potenciar investigaciones y controlar actividades relacionadas con dicho gas para prevenir al máximo los riesgos que comporta su utilización en el medio industrial y sanitario.

### **Tratamiento:**

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

Debido a que su vía de ingreso en el organismo es inhalatoria, las consideraciones a tener en cuenta son:

1. Si la persona está consciente, deberá ser trasladada fuera del área contaminada.
2. Ubicarla en posición reclinada, mantenerla abrigada.
3. Suministrar líquidos endovenosos para realizar hidratación.
4. En el caso de exposición severa, se deberá suministrar oxígeno húmedo y ser trasladada a una institución hospitalaria.
5. Vigilar signos de lesión y/o edema pulmonar.
6. Las personas inconscientes deben ser retiradas a un área descontaminada, dando respiración asistida y suplemento de oxígeno. Deben ser ubicadas posteriormente en un área de cuidado intensivo para manejo sintomático.
7. Si el caso corresponde a un accidente laboral, se debe realizar el Informe de Accidente de Trabajo correspondiente antes de cumplir 72 horas del evento.

### **Lecturas recomendadas:**

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the TLV's for substances in workroom air. 3rd ed. Cincinnati, Ohio, 1971.
2. Appelgren, L. E. et al. Testing of ethylene oxide for mutagenicity using the micronucleus test in mice and rats. Acta pharmacol. Toxicol. 43:69-71, 1978.

3. Association for the advancement of medical instrumentation. Ethylene oxide gas ventilation: recomendations and safe use. Missouri, 1981.
4. Ehrenberg, L. et al. Evaluation of genetic risks of Alkylating agents. Tissue doses in the mouse from air contaminated with ethylene oxide. *Mutat. Res.*, 24:83-103, 1974.
5. European Chemical Industry Ecology Toxicology Centre (ECETOC). Toxicity of ethylene oxide and its relevance to man. Brussels, 1982. (Technical report N° 5).
6. Prat-Marín, A. & Sanz-Gallén, P. Aspectos toxicológicos de la exposición al óxido de etileno. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 21:523-8, 1987.
7. Goldfrank R., Lewis. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York, USA. McGraw-Hill. 8<sup>th</sup> Edition. 2006.
8. Olson, K. R. *Poisoning & Drug Overdose*. 5<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill USA. 2007.





## CAPÍTULO 6

# GASES

## 6.1. MONÓXIDO DE CARBONO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El monóxido de carbono es incoloro, inodoro, insaboro y un gas no irritante lo cual le facilita el proceso de intoxicación ya que no despierta fenómenos de alergia o irritación, que le hagan al paciente crear conciencia de la presencia del tóxico. Es producido por la combustión incompleta de algún material que contenga carbono. Una fuente común de exposición humana incluye la inhalación de humo en los incendios, el exhosto de los automóviles, pobre ventilación al contacto con carbono, kerosene o gas de estufas, hornos o calderas y el fumar cigarrillos; se calcula que quien fuma dos paquetes de cigarrillos por día, tiene un nivel promedio de carboxihemoglobina de 5.9%. Un cigarrillo produce entre 40 y 100 ml de monóxido de carbono, por lo que varias cajetillas pueden elevar esta cifra hasta 1 ó 2 litros.

Normalmente existe monóxido de carbono en la atmósfera en concentraciones de 0.1 ppm, cantidad que es producida por microorganismos marinos en un 90% y el restante 10% se atribuye a la producción por el hombre, los grandes y pequeños incendios, estufas y motores. Se calcula que

la concentración de monóxido de carbono puede llegar a 115 ppm en áreas de tránsito pesado; 75 ppm en carreteras; 100 ppm en garajes subterráneos y unas 23 ppm en áreas residenciales.

Según revisión realizada en protocolos de autopsia del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses sede Bogotá durante los años 1996 a 2001, se reportaron 34 muertes por CO lo cual nos demuestra la gran magnitud del problema en nuestro medio.

### Mecanismo de acción:

El monóxido de carbono se une a la hemoglobina con una afinidad 250 veces mayor que el oxígeno, resultante en una saturación reducida de la oxihemoglobina y una disminución de la capacidad de los transportadores de oxígeno a los tejidos en la sangre. En adición la curva de disociación de la oxihemoglobina es desplazada hacia la izquierda. Las personas que sufren de anemia corren un peligro mayor de intoxicarse, pues el monóxido de carbono impide la liberación del oxígeno de la oxihemoglobina no alterada. El monóxido de carbono puede inhibir directamente la citocromo oxidasa.

En modelos animales de la intoxicación hay daños severos en áreas del cerebro que son altamente sensibles a la isquemia y a veces se correlaciona con la severidad de hipotensión sistémica. La hemoglobina fetal es más sensitiva para unirse con el monóxido de carbono y los niveles neonatales y fetales pueden ser más altos que los niveles maternos.

La toxicidad es una consecuencia de hipoxia celular e isquemia, por lo que no importa el peso corporal de la persona que esté expuesta, ni tampoco el número de personas presentes, sino que cada uno de ellos está expuesto al riesgo.

### Dosis tóxica:

La recomendación límite en los sitios de trabajo para el monóxido de carbono es de 25 ppm con un tiempo de trabajo promedio de 8 horas. Los niveles considerados inmediatamente como dañinos para la vida o que producen la muerte son de 1200 ppm. Varios minutos de exposición a 1000 ppm (0.1%) pueden resultar en un 50% de saturación de la carboxihemoglobina.

### Manifestaciones clínicas:

Los síntomas de intoxicación son predominantemente en los órganos con alto consumo de oxígeno como el cerebro y el corazón. El proceso de intoxicación puede simular cualquiera de las encefalopatías conocidas.

- a. La mayoría de los pacientes presentan cefalea con sensación de pulsación de las arterias temporales, mareo, náuseas y vómito. Pueden ocurrir fenómenos sensoriales auditivos y visuales. Los pacientes con enfermedad coronaria pueden presentar angina o infarto del miocardio.
- b. Sobrevivientes de serias intoxicaciones pueden sufrir numerosas secuelas neurológicas consistentes con daño hipóxico isquémico.

- c. La exposición durante el embarazo puede resultar en muerte fetal.

### Diagnóstico:

El diagnóstico no es difícil si hay una historia de exposición, por ejemplo en los pacientes que son encontrados en un garaje cerrado. Aunque no son signos específicos, si presenta coloración de la piel rojo cereza o la sangre venosa rojo brillante es altamente sugestivo. La rutina de la máquina de gases arteriales sanguíneos mide la presión parcial de oxígeno disuelta en plasma ( $pO_2$ ), pero la saturación de oxígeno es calculada de la  $pO_2$  y no es evaluable en los pacientes con intoxicación con monóxido de carbono. La oximetría de pulso también puede dar resultados falsos positivos, porque esta no es evaluable para distinguir entre la oxihemoglobina y la carboxihemoglobina.

### Niveles específicos:

Obtener una concentración específica de carboxihemoglobina como se determina en la tabla 51. La persistencia de hemoglobina fetal puede producir niveles elevados falsos de carboxihemoglobina en sangre en infantes jóvenes.

**Otros estudios de laboratorio usados** incluyen electrolitos, glucosa, BUN, creatinina, EKG y Gravidex. En el electrocardiograma se puede observar alteraciones de la onda T, depresión del segmento ST, taquicardia sinusal y fibrilación ventricular.

### Atención prehospitalaria:

- Retirar a la víctima del área de exposición.
- Si hay disponibilidad, colocarle oxígeno medicinal por máscara o cánula lo más pronto posible.
- No dar alimentos o bebidas por el riesgo de broncoaspiración.
- Trasladar a un centro hospitalario inmediatamente.

**Tabla 51. Concentración de monóxido de carbono y correlación clínica.**

Concentración de monóxido de carbono	Carboxihemoglobina %	Síntomas
Menos de 35 ppm (cigarrillo)	5	Ninguno o cefalea suave.
0.005% (50 ppm)	10	Cefalea leve, disnea de grandes esfuerzos, vasodilatación cutánea.
0.01% (100 ppm)	20	Cefalea pulsátil, disnea de moderados esfuerzos.
0.02% (200 ppm)	30	Cefalea severa, irritabilidad, fatiga, visión borrosa.
0.03-0.05% (300-500 ppm)	40-50	Cefalea, taquicardia, náuseas, confusión, letargia, colapso, respiración de Cheyne-Stokes.
0.08-0.12% (800-1200 ppm)	60-70	Coma, convulsiones, falla respiratoria y cardíaca.
0.19% (1900 ppm)	80	Muerte.

**Tratamiento:**

**Medidas de emergencia y soporte**

1. Mantener la vía aérea y la asistencia ventilatoria si es necesario. Si también ha ocurrido inhalación de humo, considerar la intubación rápida para proteger la vía aérea.
2. Líquidos endovenosos y corrección de hipotensión que se presenta con alta frecuencia en este tipo de intoxicación.
3. Tratar el coma y las convulsiones, si éstas ocurren.
4. Monitorización continua, electrocardiografías varias horas después de la exposición.
5. Ya que el humo contiene a veces algunos otros gases tóxicos, considerar la posibilidad de intoxicación por cianuro, presencia de metahe-moglobinemia y daño por gases irritantes.

Drogas específicas: Administrar oxígeno en la concentración más alta posible (100%). Oxígeno aspirado 100% tiene una velocidad de eliminación de CO para la hemoglobina de aproximadamente una hora, comparado con seis horas en habita-

ción aireada. Usar la máscara o el flujo de oxígeno alto con un reservorio o administrar el oxígeno por tubo endotraqueal; el tratamiento se hace hasta alcanzar niveles de carboxihemoglobina menores de 5%.

**Tratamiento interdisciplinario:**

Cámara hiperbárica para aumentar la eliminación, con el equipo humano y tecnológico adecuado:

Proveer oxígeno hiperbárico al 100% siguiendo el protocolo establecido para este tipo de intoxicación aumenta la eliminación de CO (vida media se reduce a 20-30 minutos). Esto puede ser usado en pacientes con intoxicación severa que no responden fácilmente al oxígeno a presión atmosférica o mujeres embarazadas o recién nacidos donde esté listo el acceso a la cámara. Sin embargo, el transporte a larga distancia de un paciente inestable para tratamiento con cámara hiperbárica puede ser riesgoso.

**Criterios de referencia**

En casos de intoxicación severa se debe remitir a un centro hospitalario de alta complejidad que

cuenta con una Unidad de Cuidado Intensivo, ya que el paciente requiere soporte ventilatorio y manejo integral intensivo. En casos muy graves remitir al centro hospitalario que cuente con cámara hiperbárica. Llamar al Centro de Información y Asesoría toxicológica o al Centro Regulador de Urgencias del Departamento (CRUs) para la ubicación del paciente en el Hospital adecuado.

### Pronóstico:

La exposición a altas concentraciones de CO y prolongada que lleve a carboxihemoglobina mayor del 50% produce hipoxia tisular ocasionando lesiones importantes en el Sistema Nervioso Central y periférico, apreciándose posteriormente si sobrevive el paciente déficits neurológicos (disminución del coeficiente de inteligencia, pérdida de la memoria, labilidad emocional), lesiones extrapiramidales (parkinsonismo asociado con lesiones irreversibles del *globus pallidus*), leucoencefalopatía y déficits motores o sensitivos diversos según la gravedad de la lesión. También se han hallado lesiones en el sistema cardiovascular (daño miocárdico, necrosis de músculos papilares, insuficiencia cardiaca) lo cual requiere monitoreo permanente durante el evento agudo y posteriormente.

La efectividad del tratamiento en el episodio agudo en el menor tiempo posible da mejor pronóstico en el caso de supervivencia.

### Promoción y prevención:

Los eventos fatales de causa voluntaria son generalmente suicidas que recurren a utilizar carros que liberen CO al estar prendidos en recintos cerrados. También puede ocurrir un homicidio en estas circunstancias. Es muy difícil controlar este tipo de eventos pues son premeditados.

Lo lamentable son los casos accidentales que pueden ser prevenidos como ocurre con las estufas de gas o gasolina prendidas por periodos prolongados de tiempo en recintos absolutamente cerrados, o los calentadores de gas llamados "calentadores de paso" que han dejado varias muertes documentadas en los archivos del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Co-

lombia. Esto obliga a las autoridades a denunciar lo sucedido para tomar medidas de prevención y educación a la comunidad usuaria de dichos elementos domésticos.

Accidentes laborales pueden presentarse en minas subterráneas o espacios cerrados donde se presente combustión de hidrocarburos (industrias, garajes, etc.), lo que exige programas eficientes de Salud Ocupacional en beneficio de los trabajadores.

### Lecturas recomendadas:

1. Choi, I. S. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci.* 2001 Jun;16(3):253-61. Review. PMID: 11410684 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. Córdoba, D. Monóxido de Carbono. Toxicología. 5ª. Edición. Manual Moderno, 2006.
3. DiMaio, V.J. y DiMaio, D. Carbon Monoxide Poisoning. *Pathology Forensic.* (Ed. 2). CRC Press LLC. 2001.
4. Goldfrank R, Lewis. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* New York, USA. McGraw-Hill. 8th Edition, 2006.
5. Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (Ed. 10). Editorial McGraw Hill, 2001
6. Klaassen, C. D, Watkins, J. B. Carbon Monoxide. *Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons.* (Ed. 6) Editorial McGraw-Hill, 2001.
7. Olson, K. R. *Poisoning & Drug Overdose.* 5th Edition. McGraw-Hill USA. 2007.
8. Riley, P. Carbon Monoxide: A Silent Killer and Destroyer of Life. *Harv Mens Health Watch.* 2000 Nov; 5(4): 7-8 And *Environmental Toxins Foundation:* 1-42 PMID: 11063546 [PubMed-indexed for MEDLINE].
9. Tomaszewski, C. Carbon monoxide poisoning. *Postgraduate Medicine.* 1999; 105.

## 6.2. OTROS GASES

Jairo Téllez Mosquera M.D.  
Médico Magíster en Toxicología  
Especialista en Salud Ocupacional  
Profesor Titular  
Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Existe una múltiple gama de sustancias químicas que se presentan en forma de gas o en forma líquida o sólida que en determinadas circunstancias emiten vapores y que se agrupan como agentes tóxicos volátiles, cuya inhalación puede llevar a situaciones de emergencia.

Para facilidad metodológica se han agrupado estas sustancias en dos grandes grupos.

### Sustancias químicas de uso industrial

Solventes

Hidrocarburos

### Sustancias químicas de uso misceláneo

Agentes Asfixiantes

Sofocantes

Lacrimógenos

### Solventes -hidrocarburos

Los hidrocarburos son compuestos químicos de origen orgánico que se obtienen a partir del petróleo; su molécula está formada básicamente por hidrógeno y carbono.

En la siguiente tabla se pueden observar los diferentes hidrocarburos de acuerdo a su clasificación química.

**Tabla 52. Clasificación de los Hidrocarburos Alifáticos**

SATURADOS	Alcanos	Metano, etano, propano, butano, pentano, hexano, heptano, octano, nonano, decano, etc.
INSATURADOS	Alquenos	Etano, propeno, buteno, penteno
	Alquinos	Acetileno

HALOGENADOS	Clorados	Clorometano, diclorometano, tricolometano, tricloruro de vinilo, tetracloruro de carbono, cloroetano, dicloroetano, tricloroetano, cloruro de etileno, hexacloroetano, pentacloroetano, cloruro de isopropilo, N cloropropano, cloruro de viliteno, cloruro de atilo, cloruro de vinilo
	Bromados	Bromuro de metilo, bromuro de metileno, bromoformo, bromuro de vinilo, bromuro de etileno, tetrabromuro de acetileno, tetrabromuro de carbono
	Yodados	Yoduro de metileno, yodoformo, yoduro de etileno
ALICÍCLICOS	cicloalcanos	Cidopropano, ciclobutano, ciclohexano, cicloheptano, ciclooctano, cicloheptano
AROMÁTICOS	Monocíclicos	Benceno, tolueno, cumeno, xileno, estireno, metileno, etilbenceno
	Bicíclicos	Bifenilos, alquilnftalenos, fluoreno, tetralina, decalina
	Policíclicos	Indeno, atraceno, benzotraceno
HALOGENADOS	Clorados	Monoclorobenceno, diclorobenceno, hexaclorobenceno, bifenilos, policlorados, policlorodibenzofuranos, naftaleno clorados
	Bromados	Bifenilos polibromados

**Toxicocinética:**

En general la mayoría de los hidrocarburos solventes presentan las siguientes características toxicocinéticas comunes:

**Alta volatilidad:** capacidad de una sustancia de vaporizarse o permanecer en estado gaseoso.

**Alta tensión de vapor:** describe la adherencia o cohesividad de las moléculas con la superficie líquida.

**Muy liposolubles:** se caracterizan por tener un marcado carácter apolar y, por tanto, ser altamente solubles en lípidos.

**Altamente lipofílicos:** su afinidad por los lípidos permite que tengan tendencia a acumularse en los tejidos grasos.

**Baja constante de ionización:** permite que la fracción no ionizable produzca toxicidad. La vía respiratoria es la principal vía de entrada de los hi-

drocarburos al organismo humano, seguida de la vía dérmica. La principal vía de eliminación de los hidrocarburos del organismo es el riñón. La vía respiratoria a través del aire exhalado en forma libre sin modificación, es la segunda vía en frecuencia y de marcada importancia para algunos hidrocarburos como el benceno (50% - 60%), el tolueno (16%), el xileno (10% - 15%) y el etano (60%). La volatilidad y la polaridad de la sustancia influyen en el grado de eliminación en el aire exhalado: entre mayor volatilidad tenga una sustancia, mayor será su eliminación respiratoria y por consiguiente disminuirá la absorción pulmonar.

**Metano:**

Es el primer compuesto de la serie de los hidrocarburos alifáticos parafínicos. En estado natural es un gas. Es más liviano que el aire y, por lo tanto, se difunde rápidamente ocupando los espacios cerrados, alcanzando concentraciones peligrosas si no hay ventilación.

**Mecanismo de acción:**

Es un gas que penetra al organismo exclusivamente por vía inhalatoria, no se transforma y tampoco se almacena. Una vez absorbido se difunde rápidamente por pulmón, sangre y otros tejidos. Actúa como un asfixiante simple debido a que desplaza el oxígeno de la atmósfera y de la hemoglobina. Los productos de su descomposición química son el monóxido de carbono y el dióxido de carbono.

**Ayudas diagnósticas:**

Evaluación ambiental:

Por actuar como desplazante del oxígeno de la atmósfera, se recomienda que las concentraciones de oxígeno en el aire respirable para los humanos no se encuentren por debajo de 18%.

**Evaluación biológica:**

Se recomienda realizar saturación de oxígeno en hemoglobina y niveles de carboxihemoglobina. Los niveles de carboxihemoglobina no deben estar por encima de 5- 7%.

**Manifestaciones clínicas:**

Tiene acciones altamente peligrosas que pueden incluso provocar la muerte de organismos vivos ya sea por explosión o por anoxia tisular al actuar como desplazante simple del oxígeno.

Las relaciones encontradas en las concentraciones de oxígeno en la atmósfera respirable se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 53. Concentración de oxígeno y correlación clínica**

CONCENTRACIÓN DE O <sub>2</sub>	EFECTO CLÍNICO
12% - 16%	Cefalea, taquifigmia, incoordinación muscular
10% - 14%	Disnea, confusión mental
6% - 10%	Náuseas, depresión de conciencia
<6%	Convulsiones, paro respiratorio y muerte

**Tratamiento:**

Se debe aislar la persona del sitio de exposición.

Administrar oxígeno puro.

**Pronóstico:**

En razón a que desplaza el oxígeno de la hemoglobina, su efecto en la salud es la generación de anoxia tisular. El pronóstico está relacionado en forma directa con el tiempo que transcurra el in-

dividuo en anoxia tisular. La anoxia prolongada es de mal pronóstico para la vida del individuo y para sus funciones neurológicas.

**Promoción y prevención:**

Por ser el metano producto de la descomposición orgánica, es recomendable que aquellas personas que por su trabajo se deban exponer a ambientes potencialmente ricos en metano, utilicen una protección respiratoria adecuada con máscaras

apropiadas para tal fin, que tengan incorporado oxígeno.

**Propano:**

Gas inodoro; usualmente se le añade un compuesto de olor fuerte (molesto) para que se detecte fácilmente cualquier escape. Es inestable al calor; el monóxido de carbono es uno de los productos de su descomposición. En contacto con oxidantes fuertes puede producir incendio o explosión. El propano líquido ataca algunos plásticos, cauchos y revestimientos.

**Mecanismo de acción:**

Es un gas que penetra al organismo exclusivamente por vía respiratoria, no se transforma y tampoco se almacena. Desplaza al oxígeno del aire cuando se presenta a altas concentraciones. La vía de eliminación es inhalatoria.

**Manifestaciones clínicas:**

En altas concentraciones actúa como asfixiante simple por desplazamiento del oxígeno, puede producir un efecto anestésico y depresor del Sistema Nervioso Central. Tiene acción irritante débil sobre las mucosas de vías respiratorias con las cuales se pone en contacto la sustancia.

**Tratamiento:**

En presencia de efectos anestésicos se debe administrar oxígeno húmedo o en su defecto alejar al individuo de la exposición colocándolo en un lugar ventilado o al aire libre.

**Pentano:**

Líquido incoloro, volátil, muy inflamable, de olor muy tenue. Se encuentra disponible en diversos grados de pureza, que van desde el compuesto puro (n-pentano) hasta los grados comerciales que contienen de 45-86% de pentano, junto con isopentanos, isobutanos y ciclopentanos.

**Mecanismo de acción:**

Tiene las mismas características que el propano y el metano. Desplaza el oxígeno ambiental.

**Ayudas diagnósticas:**

Muestra de 5 ml de sangre en tubo con anticoagulante, para ser analizado por cromatografía de gases.

**Manifestaciones clínicas:**

En altas concentraciones actúa como asfixiante simple por desplazamiento del oxígeno; puede producir efecto anestésico y depresor del Sistema Nervioso Central. Tiene acción irritante sobre las mucosas de vías respiratorias con las cuales se pone en contacto la sustancia.

**Tratamiento:**

En presencia de efectos anestésicos se debe administrar oxígeno húmedo o en su defecto alejar al individuo de la exposición, colocándolo en un lugar ventilado al aire libre.

**Hexano:**

Líquido incoloro de olor a gasolina. En contacto con oxidantes fuertes puede producir incendio o explosión. Ataca algunos cauchos, plásticos y recubrimientos.

**Mecanismo de acción:**

Su principal vía de absorción es la inhalatoria; por vía dérmica su absorción es limitada y por vía oral es baja. El metabolismo es hepático, la biotransformación se hace en el sistema microsomal donde sufre procesos oxidativos. La eliminación se realiza por el aire expirado en 70%; por la orina se eliminan sus metabolitos. Los metabolitos 2,5-hexanodiona y el 5-hidroxi- 2-hexanona, son los responsables de la acción neurotóxica del n-hexano, produciendo la degeneración de los axones del nervio periférico. Al ponerse en contacto con la piel en forma repetida, destruye el manto ácido



protector de la dermis y favorece la aparición de eccemas de contacto irritativo y/o alérgico. En exposición aguda a altas concentraciones se disuelve en las membranas neuronales, dando lugar a cortos periodos de embriaguez y depresión de conciencia que puede progresar a coma y paro cardiorrespiratorio.

#### **Ayudas diagnósticas:**

##### **Evaluación ambiental:**

Toma de muestras en tubos de absorción y análisis por cromatografía de gas.

##### **Evaluación Biológica:**

La muestra recomendada es de 5 cc. de sangre en tubo con anticoagulante heparina o EDTA. Para un tiempo de exposición no mayor de 4 horas, para detectar 2,5 hexanodiona en orina 5 mg/g creatinina.

##### **Dosis tóxica:**

El hexano tiene un grado de toxicidad aguda dado por su DL50 (dosis letal 50%) que es del orden de 15-30 g/kg.

##### **Manifestaciones clínicas:**

En contacto dérmico se observan efectos irritantes leves como eritema pasajero. En intoxicación crónica el órgano afectado es el sistema nervioso periférico. La neurotoxicidad periférica está dada por polineuropatías en miembros superiores e inferiores que afectan la vía sensitiva y motora y que pueden progresar hasta producir parálisis motora completa. La polineuropatía, generalmente, se inicia en miembros inferiores y después se instala en los miembros superiores y es de forma característica bilateral y simétrica.

##### **Tratamiento:**

En ingestión de hexano está contraindicado el lavado gástrico y la provocación de emesis. En exposición aguda (inhalatoria), cuando hay evi-

dencia de compromiso pulmonar con infección sobreagregada, se administran antibióticos y terapia respiratoria de apoyo. La administración de corticoides en neumonitis por hidrocarburos es ineficaz. En presencia de neuropatía periférica secundaria a exposición crónica debe retirarse al individuo de la exposición, debido a que sus efectos pueden ser progresivos.

##### **Promoción y prevención:**

Debe mantenerse la concentración atmosférica por debajo de los niveles admisibles por medio de ventilación adecuada. Deben proporcionarse elementos de protección personal (ropas, guantes, botas) impermeables para prevenir el contacto con la piel. Se recomienda el uso de respiradores con admisión de aire puro o respiradores con flujo continuo de oxígeno para concentraciones de n-hexano de hasta 8800 mg/m<sup>3</sup>.

Los exámenes periódicos en trabajadores expuestos a n-hexano, deben incluir la velocidad de conducción nerviosa y examen oftalmológico para diferenciación de colores y perimetría en forma anual.

##### **Clorometano:**

Se conoce también con los nombres de monoclometano y de metilcloruro. A temperatura ambiente se encuentra en forma de gas; en la industria sometido a altas presiones pasa a estado líquido. Dentro de los usos industriales más importantes de este compuesto, se pueden mencionar los siguientes:

- Como agente metilante en la industria química.
- También se utiliza en la producción de silicona, caucho y tetrametilo de plomo.
- Como refrigerante doméstico e industrial.

##### **Ayudas diagnósticas:**

En el ambiente ocupacional se acepta como valor límite permisible el de 100 ppm.

**Manifestaciones clínicas:**

Es un potente narcótico; la exposición a altas concentraciones produce cefalea, vértigo, ataxia y convulsiones; en un estado avanzado de intoxicación aguda severa se presenta coma y la muerte puede sobrevenir por falla respiratoria. En la intoxicación crónica, por exposiciones continuadas en el medio ocupacional, predominan los síntomas neurológicos y psiquiátricos. Después de varios años de exposición (más de 10), se ha descrito la presencia de alteraciones neuropsiquiátricas, consistentes en irritabilidad, depresión, cambios de personalidad, insomnio y pueden presentarse alteraciones de la visión secundarias, a la lesión del nervio óptico.

**Diclorometano:**

Solvente líquido altamente volátil, que tiene dentro de sus usos generales e industriales los siguientes:

- Solvente en procesos de extracción, en especial cuando se desea alta volatilidad.
- Removedor de pintura no inflamable.

**Mecanismo de acción:**

La principal vía de absorción es la inhalatoria. En su proceso de biotransformación el principal metabolito que se produce es el monóxido de carbono, por lo cual se aumenta el nivel de carboxihemoglobina, que lleva de manera secundaria a hipoxia cerebral. Su principal vía de excreción también es la respiratoria como monóxido de carbono.

**Manifestaciones clínicas:**

En la intoxicación aguda hay depresión de la función del Sistema Nervioso Central secundaria a la hipoxia cerebral, produciéndose en el individuo somnolencia, lentificación de reflejos, cefalea, disminución de la destreza manual y posible efecto narcótico. En intoxicación crónica se describe el desarrollo lento y progresivo de un cuadro demencial, originado en la liberación de monóxido

de carbono a partir del metabolismo del diclorometano almacenado en el tejido adiposo.

**Tratamiento:**

En casos de intoxicación aguda se debe administrar oxígeno en altas concentraciones que permitan restablecer los niveles de oxígeno en la hemoglobina y disminuir niveles de carboxihemoglobina. En intoxicación crónica se debe tratar el cuadro demencial e iniciar una dieta hipograsa que permita disminuir el diclorometano almacenado en el tejido adiposo.

**Promoción y prevención:**

Anualmente se deben realizar exámenes periódicos o de control que incluyen evaluación psiquiátrica o de psicología y determinación de niveles de carboxihemoglobina. Aunque el diclorometano no es inflamable, a alta temperatura ocurre su descomposición lo que produce materiales tóxicos como cloruro de hidrógeno, fosfeno y otros. Se recomienda un buen mantenimiento en el trabajo y ventilación adecuada para que las concentraciones del vapor y de sus productos de descomposición permanezcan por debajo de los niveles admisibles.

**Triclorometano (cloroformo):**

Líquido incoloro con olor "dulce de hidrocarburo", también llamado cloroformo. Bajo la acción de elevada temperatura (ej. soldadura, incendio) los vapores de cloroformo se descomponen dando origen a sustancias más tóxicas como cloruro de hidrógeno y fosfeno. El principal uso del cloroformo es como disolvente de grasas, ceras, plásticos, resinas. Inicialmente, fue utilizado en medicina como anestésico, antiséptico en limpieza de heridas y como rubefaciente.

**Mecanismo de acción:**

Se absorbe bien por vía inhalatoria y oral; la absorción por vía dérmica es pobre. La mayor parte no se biotransforma eliminándose libre a través

de la respiración. Un porcentaje menor sufre un proceso de deshalogenación para ser eliminado por orina.

### **Manifestaciones clínicas:**

Anestésico general. Es un potente irritante de piel y mucosas. Sus productos de degradación a partir de la deshalogenación que sufren, al formarse radicales libres, son más irritantes que el propio cloroformo.

### **Tratamiento:**

Tanto la intoxicación crónica como la aguda carecen de tratamiento específico. El manejo es sintomático de acuerdo al compromiso de piel y mucosas por la acción irritante.

### **Tetracloruro de carbono:**

Líquido volátil, no inflamable, incoloro, con olor aromático dulce. A temperatura elevada sus vapores se descomponen desprendiendo cloro, cloruro de hidrógeno y algo de fosfeno. Se emplea como desengrasante y agente de limpieza. También es usado como solvente.

### **Mecanismo de acción:**

La vía de absorción inhalatoria es la más importante en exposición ocupacional; también puede absorberse por vía oral; la absorción por vía dérmica es baja. Una vez ha penetrado al organismo se biotransforma en el hígado.

### **Ayudas diagnósticas:**

Evaluación ambiental: para lectura directa puede emplearse el medidor de haluros Davis, calibrado para tetracloruro de carbono.

### **Evaluación biológica:**

Niveles de cloroformo en orina. Niveles de tetracloruro de carbono en aire espirado. Pruebas de función hepática (bilirrubinas, transaminasas) las cuales se encuentran elevadas en intoxicación crónica.

Pruebas de función renal (creatinina, BUN, parcial de orina); los dos primeros se encuentran alterados y en el sedimento urinario se puede encontrar cilindros hialinos, granulados y proteinuria.

### **Manifestaciones clínicas:**

Es un compuesto considerado como altamente tóxico; ha sido comprobado como agente cancerígeno (carcinoma hepatocelular) en estudios experimentales en animales. En humanos no ha sido comprobada totalmente su carcinogenicidad. En general, es más frecuente la intoxicación crónica que la aguda. Los órganos afectados, son el sistema nervioso periférico, el hígado, el riñón y el Sistema Nervioso Central. En forma aguda actúa como un narcótico potente; en el riñón puede producir daño glomerular directo, con la subsecuente necrosis tubular aguda, oliguria y posterior anuria hasta llevar a insuficiencia renal aguda y síndrome urémico, con altas probabilidades de muerte. En forma crónica compromete al hígado con daño mitocondrial, necrosis centrolubulillar y cirrosis micronodular, lo que genera síndrome de hipertensión portal, con circulación venosa colateral. El compromiso hepático está potenciado en los alcohólicos. En el sistema nervioso periférico central compromete los nervios craneanos, especialmente el nervio óptico con atrofia del mismo; algunos estudios epidemiológicos lo han relacionado, debido a su exposición continua, con aparición de la enfermedad de Parkinson.

### **Tratamiento:**

En intoxicación aguda, de acuerdo a la vía de absorción se realiza el tratamiento así:

1. Si fue por vía inhalatoria, se administra oxígeno y respiración artificial, dependiendo esta última del compromiso de la función respiratoria.
2. Si se trata de un derrame en piel y mucosas, se realiza baño exhaustivo con agua y jabón.
3. Si la sustancia fue ingerida, se procede a realizar lavado gástrico utilizando carbón activado.

4. En presencia de insuficiencia renal aguda está indicada la hemodiálisis.

**Promoción y prevención:**

En el examen de ingreso de un trabajador a una empresa donde esté expuesto a este agente, se deben descartar los individuos que tengan antecedentes de alcoholismo o patologías hepáticas previas y se deben solicitar pruebas de función hepática y renal. Los exámenes periódicos deben incluir pruebas de función hepática y renal cada 6 meses.

**Gasolina**

**Mecanismo de acción:**

Tiene una buena absorción por las tres vías (inhalatoria, dérmica y oral). Se metaboliza a nivel hepático y su biotransformación es múltiple, pues su composición es una mezcla de hidrocarburos. Su acción patológica está caracterizada por varios mecanismos de acción: irritante y sensibilizante de piel y vías respiratorias; tiene acción cáustica sobre mucosas, produce daño directo sobre glomérulos renales y es reconocida como sustancia psicoactiva que genera dependencia.

**Manifestaciones clínicas:**

Ambos tipos de intoxicación (aguda y crónica) son graves y a nivel ocupacional indistintamente se pueden presentar ambas. En intoxicación aguda, cuando es inhalada o por vía dérmica se presenta vértigo, cefalea intensa, colapso circulatorio, convulsiones, coma y muerte. Cuando la vía de penetración es oral hay náuseas, vómito, dolor y ardor retroesternal; posteriormente, hay dificultad respiratoria y a las 4-6 horas de la ingestión se puede iniciar un proceso de neumonitis química. En intoxicación crónica se puede presentar compromiso multisistémico:

- Sistema respiratorio: puede ocasionar un cuadro asmático, también daño endotelial directo y neumonitis química con sobreinfección agregada.

- Sistema renal: se desarrolla glomerulonefritis crónica, con oliguria y falla renal.
- Sistema cardiopulmonar: hay un aumento en secreciones de adrenalina, con arritmia cardíaca y aumento de frecuencia cardíaca.
- Efectos mentales: produce ansiedad y depresión. Se ha comprobado que genera dependencia psíquica.

**Tratamiento:**

En caso de ingestión está contraindicado inducir el vómito. Se puede realizar lavado gástrico, con sonda nasofaríngea y carbón activado. Si hay evidencia de cambios radiográficos, que sugieran neumonitis química, se recomienda utilización de antibióticos de amplio espectro. En presencia de convulsiones se usan benzodiazepinas o en su defecto difenilhidantoína.

**Gases irritantes, asfixiantes y lacrimógenos de uso bélico**

**Gas cloro**

**Mecanismo de acción:**

Se comporta como irritante y corrosivo para mucosas de vías respiratorias. Al entrar en contacto con los líquidos biológicos, libera oxígeno activo que aumenta la lesión de tejidos, al formar de manera secundaria ácido hipocloroso y ácido clorhídrico.

**Manifestaciones clínicas:**

La sintomatología inicial se presenta rápidamente al entrar en contacto el individuo con la sustancia; se caracteriza por irritación ocular y nasal severa, sensación de sofoco, ardor torácico, tos y dificultad respiratoria progresiva. Si la exposición continúa, se incrementa la dificultad respiratoria por edema de las vías respiratorias, que puede llevar a insuficiencia respiratoria aguda.

### Tratamiento:

Una vez en contacto con el gas, se debe retirar inmediatamente al individuo de la atmósfera contaminada. Es necesario realizar lavado abundante de ojos con agua o suero fisiológico si hay disponibilidad. Una vez en la institución hospitalaria, si persiste la sintomatología respiratoria y de irritación ocular, se debe repetir lavado exhaustivo de ojos con suero fisiológico, colocar oxígeno húmedo al 100% hasta obtener mejoría de la sintomatología respiratoria.

### Promoción y prevención:

En las industrias que utilicen gas cloro en sus procesos debe existir en lo posible en los botiquines de emergencia suero fisiológico y una bala de oxígeno para intervenir en forma precoz en caso de una emergencia.

### Cloroprina (tricloronitrometano):

Es un hidrocarburo halogenado volátil que fue utilizado como arma bélica en la primera guerra mundial, como agente sofocante y asfixiante. Posteriormente, se ha utilizado como fumigante de granos y cereales, en la fabricación de fungicidas, insecticidas y rodenticidas.

### Mecanismo de acción:

Puede absorberse por vía respiratoria (la principal vía de entrada al organismo humano) o por contacto dérmico. Una vez en contacto con las mucosas húmedas respiratorias, se hidroliza produciendo de manera secundaria ácido clorhídrico y ácido nítrico, que son los responsables de los efectos clínicos.

### Manifestaciones clínicas:

La sintomatología inicial consiste en lagrimeo, irritación y edema de mucosa nasal y faríngea, tos seca, rinorrea, sofocación, cefalea y dificultad respiratoria. Al continuar la exposición la dificultad respiratoria progresa, puede presentarse laringoespasmos y edema pulmonar agudo.

### Tratamiento:

Se debe retirar al individuo de la zona de exposición y colocarlo en zona aireada, retirar ropa contaminada y evitar exponer al individuo a líquidos o ropa húmeda, debido a que al contacto con líquidos la sustancia se hidroliza agravando el cuadro clínico.

1. Lavado de ojos con suero fisiológico en forma exhaustiva.
2. Lavado de piel contaminada con abundante agua y jabón.
3. Si persiste sintomatología respiratoria, se administra oxígeno húmedo.
4. Si se presenta laringoespasmos, se debe practicar intubación endotraqueal y ventilación mecánica.
5. En presencia de infección respiratoria sobregregada, iniciar antibioticoterapia.

### Lecturas recomendadas:

1. Arriola, A., Moreno, E. Accidentes con materias peligrosas: normas de actuación. En: Manual de Toxicología básica. Editado por E Mencías, L Ayero. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S. A. 2000.
2. Centro de Neurociencias de Cuba. Estudio de los efectos sobre el Sistema nervioso de la exposición potencial a solventes orgánicos. Edición Instituto de Seguros Sociales ISS. Bogotá: 1998.
3. Davies, R., Buss, D. C, Routledge, P. A. Algunas sustancias químicas industriales importantes. En: Manual de Toxicología básica. Editado por E. Mencías, L. Mayero. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S.A., 2000.
4. Klaassen, C, Watkins W J. Respuestas tóxicas de los ojos. En: Casarett and Doull Manual de Toxicología. Editado por CD Klaassen, MO Amdur. Quinta edición Ediciones. McGraw-Hill – Interamericana, México, 2001.

5. Klaassen, C., Watkins, J. Respuestas tóxicas del aparato respiratorio. En: Casarett and Doull Manual de Toxicología. México: Editado por CD Klaassen, MO Amdur, Quinta edición Ediciones McGraw-Hill - Interamericana, 2001.
6. Ladrón de Guevara, J., Moya, V. Hidrocarburos Aromáticos. En: Toxicología Médica: Clínica y Laboral. Madrid: McGraw Hill - Interamericana de España, 1995.
7. \_\_\_\_\_. Hidrocarburos. En: Toxicología Médica: Clínica y Laboral. McGraw-Hill Interamericana de España. Madrid, 1995.
8. \_\_\_\_\_. Derivados Halogenados de los Hidrocarburos Alifáticos. En: Toxicología Médica: Clínica y Laboral. Editado por J. Ladrón de Guevara, V. Moya. McGraw Hill Interamericana. Madrid, 1995.
9. \_\_\_\_\_. Derivados Halogenados de los Hidrocarburos Aromáticos. En: Toxicología Médica: Clínica y Laboral. Editado por J. Ladrón de Guevara, V. Moya. McGraw Hill Interamericana de España. Madrid, España. 1995.
10. Mencías, E. Guerra Química. En: Manual de Toxicología básica. Editado por E. Mencías, L. Mayero. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S.A., 2000.

# METALES PESADOS Y METALOIDES

## 7.1. MERCURIO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El mercurio puede encontrarse combinado con diversos minerales, en yacimientos y en gran variedad de estados físicos y químicos, cada uno de ellos tiene toxicidad diferente y sus aplicaciones en la industria, la agricultura y la medicina requieren de distintas evaluaciones. En Colombia es de gran importancia su estudio por el uso que se hace del mercurio metálico en odontología, en varias actividades industriales y durante los procesos de “amalgamación” del oro relacionados con la actividad minera de extracción en varias zonas de nuestro país. De esta manera se constituye en un riesgo potencial para los seres humanos y para los ecosistemas terrestres y acuáticos, si no se da un manejo adecuado durante su manipulación.

Según los diferentes estados como se presenta en la naturaleza se clasifica en:

- Mercurio metálico o elemental: es usado en la extracción de oro y plata, en amalgamas dentales y en una gran variedad de elemen-

tos de medición de temperatura y presión en medicina y en la industria.

- Mercurio inorgánico o sales de mercurio: es utilizado como antiséptico en quemaduras, y se utilizó como plaguicida e incluso como diurético.
- Organomercuriales: han sido utilizados como fungicidas y antisépticos. El más importante desde el punto de vista tóxico es el metil mercurio, el cual puede acumularse en las especies acuáticas debido a accidentes o malos manejos que tienen como consecuencia la contaminación ambiental. En los años 50 una planta química cercana a la Bahía de Minamata (Japón) descargó alta cantidad de residuos mercuriales en el mar, lo cual contaminó el plancton y el pescado que fue consumido, posteriormente, por los habitantes locales, originando una intoxicación masiva de características catastróficas, con 121 afectados, 46 muertos y muchos niños con daños severos en el sistema nervioso central.

**Tabla 54. Absorción y toxicidad de compuestos mercúricos**

ABSORCIÓN			TOXICIDAD	
FORMA	ORAL	INHALATORIA	NEUROLÓGICA	RENAL
<b>Hg. Metálico</b> Líquido	Pobre	————	Rara	Rara
Vapor	————	Buena	Probable	Probable
<b>Sales de Hg: Hg +</b>	Pobre	No Volátil	Rara	Rara
Hg 2+	Buena	No Volátil	Rara	Probable
<b>Organo-mercuriales</b> <b>RHg+</b>	Buena	Rara pero posible	Probable	Posible
R 2Hg medicinal	Pobre	No Inhalado	Rara	Posible

**Mecanismo de acción:**

El mercurio se liga por enlaces covalentes al sulfuro de los grupos sulfhidrilos; reemplaza el ión hidrógeno ubicado en estos grupos, lo que da como resultado disfunción de los complejos enzimáticos, mecanismos de transporte, membranas y proteínas estructurales. El mercurio reacciona con grupos fosforilados, carboxilados y aminados.

**Manifestaciones clínicas:**

Intoxicación con mercurio metálico: Las manifestaciones agudas ocurren cuando hay exposición súbita a altas concentraciones de vapores de mercurio ocasionando bronquitis y bronquiolitis erosiva con neumonitis intersticial, esto origina un cuadro de edema pulmonar agudo no cardiogénico; el paciente puede morir por insuficiencia respiratoria. La ingestión de mercurio metálico tiene pocos efectos sistémicos debido a su muy baja absorción en el tracto gastrointestinal; localmente puede producir un efecto irritativo menor.

La intoxicación crónica se relaciona con el tiempo de exposición y con la concentración de los vapores

en el medio laboral dando una sintomatología insidiosa, que hace a veces difícil el diagnóstico. Además de unos pródromos inespecíficos en forma de astenia, dolores generalizados, anorexia y malestar general, pueden diferenciarse tres síndromes clínicos principales:

1. Estomatitis mercurial
  2. Eretismo mercurial
  3. Temblor
- Estomatitis mercurial: su primera manifestación es una sialorrea profusa, formación de ulceraciones en encías y paladar, gingivorragias y sensación de dientes largos, que se vuelven movedizos y pueden caer. Aparece en la mucosa gingival el Ribete de Gilbert, coloración parda negruzca que corresponde a la precipitación de sulfuros de mercurio y en los dientes un color pardo azulado o diente mercurial de Letulle. Además se presenta faringitis eritematosa (laqueado mercurial). Rara vez se observan depósitos de mercurio metálico en la mucosa bucal en forma de finísimas goticas. La evolución de esta estomatitis es lenta y molesta, dificultando la ingestión de



alimentos sólidos y líquidos por dolor dentario e inflamación de mucosas que limita la masticación. Es muy frecuente el deterioro y caída de piezas dentales.

- Eretismo mercurial: se caracteriza por trastornos psíquicos, como depresión, crisis de llanto inmotivado, pérdida de memoria, insomnio e indiferencia por la vida, delirios, alucinaciones, psicosis maniaco-depresiva. Estos síntomas llevan al paciente a recibir valoraciones psiquiátricas con diagnóstico de eventos depresivos y hasta esquizofrénicos. Otra forma de manifestarse es la irritabilidad violenta que causa conflictos al paciente en sus relaciones interpersonales familiares y laborales.
- Temblor: es el síntoma característico de la intoxicación crónica profesional por mercurio, y es conocido desde antiguas expresiones como "temblar como un azogado". No es constante, sobreviene de forma ondulatoria, interrumpiéndose durante breves minutos, con movimientos toscos y sacudidas; es intencional y se inicia en los dedos de manos, párpados, labios y lengua, progresa posteriormente a las extremidades. No es tan fino y regular como el temblor del hipertiroidismo, ni tampoco tiene las características del parkinsoniano. Su intensidad es evolutivamente progresiva, aumenta con estados de excitación y al ser observado el sujeto. Conlleva a trastornos de la escritura, que se vuelve temblorosa precozmente, angulosa e ilegible y aún en algunas ocasiones se presenta lenguaje temblón (pselismo mercurial).

#### **Intoxicación con sales inorgánicas de mercurio:**

En caso de ingestión accidental o intencional de estas sales, la acción corrosiva de estos compuestos sobre la mucosa gastrointestinal ocasiona dolor abdominal, vómito, diarrea hemorrágica y aún necrosis de la mucosa intestinal. Esto puede causar colapso circulatorio y aun la muerte. Si sobrevive se desarrolla una segunda fase con necrosis de túbulos renales proximales, con anuria, uremia y, finalmente, insuficiencia renal que causa la muerte. Puede ocurrir hepatitis.

Los casos de intoxicación crónica no son frecuentes, puede llegar a causarse por inhalación laboral de vapores de mercurio. El cuadro es similar al descrito para el mercurio metálico, siendo el riñón el órgano más afectado y puede presentar nefritis.

#### **Intoxicación con compuestos mercuriales orgánicos:**

Tanto en los casos agudos como crónicos se generan especialmente manifestaciones en el Sistema Nervioso de tipo motor (temblor, ataxia, etc.) y sensorial (parestias, estrechamiento del campo visual, disminución de agudeza visual y auditiva, etc.). El hecho más relevante que se puede señalar es la intoxicación prenatal, ya que estos compuestos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

- a) Prenatal: Ocasiona una grave lesión encefálica del feto que se expresa después del nacimiento con trastornos motores y sensitivos, convulsiones, ataxia, disartria, temblores y ceguera. Es importante recordar que en estos casos las concentraciones de mercurio encontradas en el feto son mayores que las encontradas en la madre.
- b) Postnatal: Se caracteriza por las alteraciones descritas del sistema nervioso central sensitivas y motoras agregándose alteraciones mentales, renales y aun pancreáticas, desencadenando diabetes mellitus. El seguimiento de los casos de Japón e Irak, y más reciente los estudios en grupos materno infantiles expuestos a mercurio por medio del pescado en Nueva Zelandia, han permitido detectar retraso en el desarrollo sicomotor y daño neurológico tardío en niños.

#### **Métodos diagnósticos:**

##### **a) Niveles específicos:**

Depende de la forma de exposición, aguda o crónica; de la clase de mercurio responsable de la intoxicación, de la cantidad absorbida y de las manifestaciones clínicas variables ya descritas.

- Determinación de niveles por laboratorio analítico toxicológico: La cuantificación de

mercurio se hace por Espectrofotometría de Absorción Atómica en laboratorios especializados únicamente. Se puede determinar en sangre, orina recolectada de 24 horas y en cabello para estudios clínicos.

Los valores de referencia para Colombia son los recomendados por el Instituto Nacional de Salud, del Ministerio de la Protección Social, en población no expuesta, expresados como Mercurio Total son:

- Sangre menor o igual a 20 ug /L (microgramos por litro) según CTQ
- Orina menor o igual a 50 ug /L (microgramos por litro) según CTQ
- Cabello menor o igual a 5 ug /g (microgramos por gramo) según OMS
- Agua Nivel permisible: 1 ug /L (Decreto 2105/83 Minsalud Colombia)

CTQ = Centro Toxicológico de Quebec

OMS = Organización Mundial de la Salud.

En la mayoría de la población no expuesta de manera ocupacional presentan niveles en sangre menores a 10 ug/L, mercurio en orina menor a 10 ug/L y en cabello menor a 5 ug/g. Efectos neurológicos francos se aprecian con niveles urinarios de 100 a 200 ug/L por lo cual es muy importante detectar cambios neurológicos y orgánicos en general desde el momento que se sobrepasan los niveles máximos permisibles en las personas expuestas a este riesgo.

El mercurio orgánico (metilmercurio) presenta excreción biliar y recirculación enterohepática, siendo excretado en un 90% aproximadamente en la materia fecal, dando como resultado que los niveles urinarios no son útiles. La vida media es de 50 a 70 días; por lo tanto los niveles en cabello son los utilizados para documentar la exposición crónica.

**b) Otros:**

Electrolitos, glicemia, BUN, creatinina, transaminasas hepáticas, uroanálisis, Rx de tórax

y gases arteriales si se sospecha neumonitis química.

**Tratamiento:**

**1. Medidas de Soporte y Emergencia:**

- Inhalación de vapores de mercurio metálico: Retirar a la víctima del ambiente contaminado, dar suplemento de oxígeno húmedo y observarla por varias horas ante el posible desarrollo de neumonitis o edema pulmonar agudo.
- Ingestión de sales de mercurio: Anticiparse a una severa gastroenteritis y tratar el shock agresivamente con reemplazo de líquidos endovenosos. Dar tratamiento de soporte para falla renal, la cual es usualmente reversible pero en algunas oportunidades se requiere hemodiálisis durante una a dos semanas.
- Ingesta de mercurio orgánico: Dar tratamiento sintomático.

**2. Drogas y antídotos específicos:**

**Dimercaprol (BAL o British antilewisita)**, es un agente quelante ditiol, utilizado en las intoxicaciones por sales inorgánicas de mercurio a dosis de 3mg/kg de peso vía intramuscular cada 4 horas por dos días y continuar 3 mg/kg de peso cada 12 horas durante 7 a 10 si el paciente persiste sintomático o los niveles permanecen altos. No debe ser administrado intravenoso, únicamente intramuscular. Presentación en vehículo oleoso 100 mg/ml, ampollas de 3 ml. Debido a que el BAL puede redistribuir el mercurio hacia el cerebro al extraerlo de otros tejidos se prefiere no utilizarlo en casos de intoxicación por mercurio metálico o metilmercurio.

**Succimer (DMSA o meso-2,3-ácido dimercaptosuccinico) (Chemet)**, agente quelante útil, para compuestos de mercurio inorgánico y mercurio metálico tanto en intoxicaciones agudas como crónicas, a dosis de 10 mg/k de peso, administrar dosis oral cada 8 horas por 5 días y continuar la misma cada 12 horas por 2 semanas. Presentación en cápsulas por 100 mg en frascos de 100.

**Penicilamina (Cuprimine)**, es un agente quelante derivado de la penicilina como metabolito que no tiene actividad antimicrobiana pero que es efectivo para atrapar metales por los grupos SH que contiene. El tratamiento para mercurio se utiliza después de la terapia inicial con BAL, o en caso de intoxicaciones crónicas, moderadas o leves por mercurio metálico o inorgánico. Se administra en dosis de 250 mg vía oral cada 6-8 horas o 100 mg/kg por día durante 10 días (15 – 30 mgs/k/día dividida en tres dosis). Se toman análisis de laboratorio para determinar niveles de mercurio en sangre y en orina; si sobrepasa 20 ug/L en sangre o 50 ug/L en orina debe darse un segundo ciclo de penicilamina por 10 días con nuevo control hasta obtener niveles normales. Presentación en cápsulas por 250 mgs. Se debe adicionar suplemento diario de piridoxina.

a. Tiene contraindicaciones como es alergia a la penicilina, insuficiencia renal, alteraciones hematológicas severas o estado de gestación.

b. Como efectos adversos se pueden presentar:

Reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, fiebre, hematuria).

Leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y agranulocitosis

Hepatitis y pancreatitis

Anorexia, náuseas, vómito, epigastralgia.

En caso de intoxicación por metilmercurio hay estudios que sugieren que el succimer oral puede ser útil y la N-acetil-cisteína podría ser efectiva para disminuir los niveles en tejidos y aun en el cerebro a dosis de 140 mg/k como dosis de carga por vía oral y continuar 70 mg/k cada 4 horas hasta completar 17 dosis.

### 3. Descontaminación:

- **Inhalación:** retirar inmediatamente la víctima del sitio de exposición y dar suplemento de oxígeno. Como generalmente se trata de mercurio metálico, se debe recoger cuidadosamente y limpiar muy bien todo derrame de

este, pues se evapora a temperatura ambiente y continua siendo un peligro para quien se encuentre en ese sitio.

- **Ingestión:** realizar lavado gástrico y catártico para limpieza del tracto digestivo al mercurio líquido u orgánico. Si se trata de sales inorgánicas de mercurio recordar que está contraindicada la emesis por el riesgo de causar lesión por ser corrosivas y realizar endoscopia para valorar los daños al tracto gastrointestinal.

### 4. Favorecer la eliminación:

No desempeñan ningún papel la diálisis, hemoperfusión o dosis repetidas de carbón activado para remover el mercurio. Sin embargo, la diálisis puede ser requerida como soporte en el tratamiento de la falla renal, y puede ayudar a remover los complejos mercurio-quelante en pacientes con falla renal.

### Lecturas recomendadas:

1. Olson, K. R. Poisoning and Drug Overdose: Mercury. Lange Clínica Manual. 5ª. Edition, 2007. USA
2. Casarett and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Metals. Editorial McGraw- Hill. 7<sup>th</sup> Edition. USA, 2004.
3. Ling, L J., Clark, R., Erikson, T., Trestrail, J. Toxicology Secrets: Mercury. Hanley and Belfus. Inc. USA. 2001, 162 –164.
4. Goldfrank's F. Toxicologic Emergences: Mercury. Editorial McGraw- Hill. 8<sup>th</sup> Edition. USA, 2006.
5. Córdoba, D. Toxicología: Intoxicación por Mercurio 5a. Edición. Medellín: 2006.
6. Uribe, M. G. Neurotoxicología: Neurotoxicidad por metales. Exlibris Editores S. A. Bogotá, Colombia. 2001
7. Repetto, M. Toxicología Avanzada: Revisión General de la Toxicología de los metales. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 1995.

## 7.2. PLOMO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El plomo es un metal maleable de color grisáceo el cual se puede encontrar en forma orgánica e inorgánica. Los principales compuestos inorgánicos se presentan como arseniato, carbonato, cromato, cloruro, dióxido, fosfato, monóxido, sesquióxido, tetraóxido, silicato, sulfato y sulfuro de plomo. Los compuestos orgánicos más comunes son acetato, estearato, oleato, tetraetilo y tetrametilo de plomo.

El plomo inorgánico se presenta en todos los procesos que supongan su fundición, extracción, manufactura de piezas, fabricación de aleaciones y recuperación de metales. El reciclaje de baterías es una actividad laboral de alto riesgo para los trabajadores informales y sus familias que habitan en el mismo sitio de trabajo.

### Absorción y toxicidad del plomo

El plomo se absorbe por inhalación, ingestión y por vía dérmica; el grado depende de factores tales como la edad, el estado nutricional, enfermedades previas y la forma de presentación del

plomo. El 35% del total del plomo inhalado se deposita en las vías aéreas y pasa directamente a la circulación, el restante asciende hasta llegar a esófago y es deglutido y absorbido en tracto gastrointestinal, vía principal de absorción e intoxicación en niños. La absorción dérmica es muy baja. El plomo absorbido es transportado por la sangre y distribuido en un 90% a hueso y el restante a tejidos blandos, hígado y riñón. Atraviesa fácilmente la barrera placentaria y trae también efectos deletéreos en el feto. La vida media del plomo en el organismo es variable, según el lugar en donde se encuentra; de 3 a 4 semanas si el metal se encuentra en sangre; de 4 semanas si se depositó en tejidos blandos y de 20 a 27 años si está en tejido óseo.

### Mecanismo de acción:

- Compite con metales esenciales, especialmente calcio y zinc.
- Tiene afinidad por los grupos sulfhidrilos de las proteínas, alterando su función.
- Altera el transporte de iones esenciales.

Son estos mecanismos de acción los que explican las manifestaciones clínicas del saturnismo. La vía de ingreso, la cantidad absorbida, el tiempo de exposición y la susceptibilidad del individuo expuesto determinarán las características de aparición de la enfermedad, la evolución, las complicaciones y, finalmente, las secuelas.

### Manifestaciones clínicas:

- Presencia de anemia como consecuencia de la alteración de la síntesis del grupo hem y de la eritropoyesis, por medio de la inhibición de la enzima deshidratasa del AAL-D y de la hemosintetasa; además, de interferencia de la enzima sintetasa de la enzima AAL-S dando como resultado anemias hipocrómicas, normocíticas o microcíticas, punteado basófilo en los eritrocitos y reticulocitosis por hemólisis al disminuir su vida media.
- Adinamia, astenia, palidez mucocutánea y sensación de debilidad
- Encefalopatía saturnina con cambios conductuales sutiles o trastornos neurológicos severos que lo lleven a la muerte. Los signos y síntomas pueden incluir irritabilidad, vértigo, cefalea, visión borrosa, temblor, alucinaciones, pérdida de memoria y concentración. En casos más severos pueden presentarse estados confusionales, sicosis, parálisis y muerte por hipertensión endocraneana. En los niños menores de 5 años severamente comprometidos se presenta regresión en el desarrollo sicomotor, atrofia cortical, hidrocefalia, convulsiones y retardo mental. Los niños expuestos pero que no manifiestan síntomas, pueden presentar retraso en el aprendizaje y alteraciones neuropsicológicas.
- Cólicos abdominales severos que semejan un abdomen agudo quirúrgico, además de sintomatología no específica como son la anorexia, cambios en el hábito intestinal, náuseas, vómito, sabor metálico e ictericia.

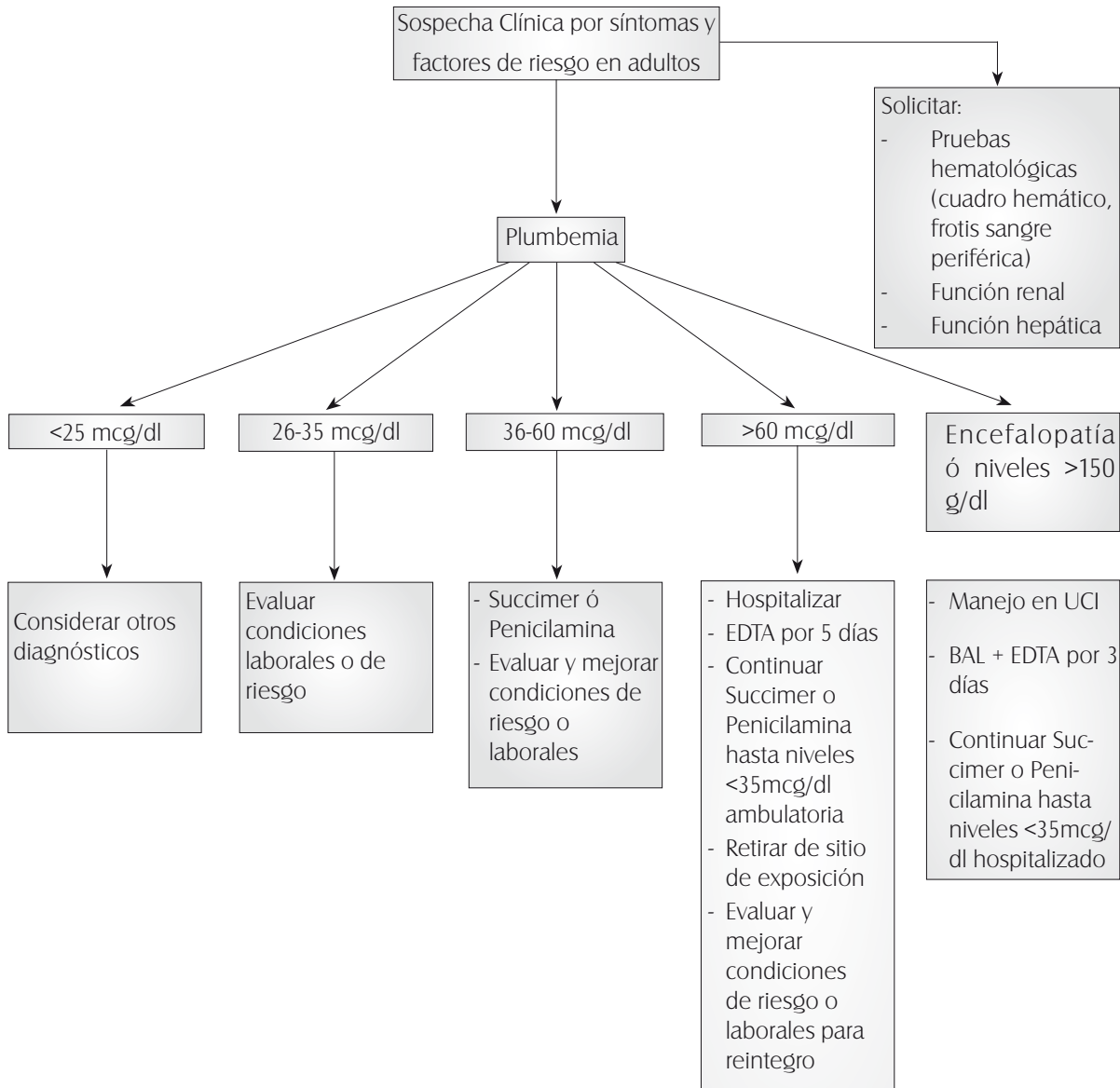
- El ribete de Burton puede aparecer en las encías como resultado de la oxidación del plomo con las proteínas de la placa bacteriana, aunque no es un hallazgo patognomónico ni sensible de la enfermedad.
- Lesiones tubulares, presentándose aminoaciduria, glucosuria e hiperfosfaturia, a largo plazo se desencadena una fibrosis tubular e intersticial difusa hasta terminar en una insuficiencia renal crónica, a pesar de haber suspendido la exposición años antes.
- Inductor de abortos, irregularidades menstruales, partos pretérmino, mortinatos y en el hombre de alteraciones en el espermograma.
- Inhibe procesos en la reparación del ADN permitiendo manifestaciones mutagénicas producidas por otros agentes genotóxicos. Los fetos presentan bajo peso al nacer, prematuridad, talla baja y alteraciones en el desarrollo neuroconductual.

### Laboratorio de toxicología:

La prueba de oro para el diagnóstico exacto de la intoxicación o sobre-exposición es la determinación de plomo a nivel sanguíneo o plumbemia.

- Población no expuesta niveles máximos de 25 - 30 ug/dl.
- Niños sólo se permiten niveles hasta 10ug/dl según la CDC (Centro de control de enfermedades de los EEUU) desde 1991 y para adultos hasta 25 ug/dl.
- Población ocupacionalmente expuesta se debe vigilar desde el punto de vista clínico cualquier manifestación de las descritas en el cuadro clínico y realizar plumbemia si el caso lo amerita para decidir el tratamiento a seguir.

### ALGORITMO DIAGNÓSTICO



**Tratamiento:**

1. Depende de la severidad del cuadro clínico y de los valores de plumbemia de cada caso.
- **Encefalopatía presente o plumbemia mayor de 150 ug/dl** se administra BAL (British antilewisita) 3-5 mgs/Kg/día IM dividido en dosis cada 4 horas y a las 4 horas después de empezar adicionar EDTA 60-75 mg/Kg/día en

infusión IV continua, diluido en Dextrosa al 5% o solución salina. Tratamiento por 5 días. Esperar 48 horas y repetir el esquema si los niveles superan los 50 ug/dl.

- **Otros síntomas o asintomático con niveles mayores de 60 ug/dl** se administra EDTA 30-50 mgs/kg/día en infusión IV durante 5 días. Esperar 48 horas y repetir el esquema si la plumbemia continúa por encima de 50 ug/dl.

2. En caso de no ser posible la quelación parenteral y que el paciente se encuentre en condiciones de ser manejado ambulatoriamente se utiliza Penicilamina a dosis de 750 - 1000 mgs/ día administrada en cápsulas de 250 mgs, vía oral cada 6 u 8 horas durante 10 días. Se realiza control de plumbemia y se debe repetir el ciclo por 10 días hasta obtener plumbemias menores a 35 ugs/dl. Se debe llevar un estricto control de la función renal del paciente por la nefrotoxicidad de este quelante.
3. Además de lo anterior se deben estudiar los factores que llevaron a esta intoxicación, hacer los correctivos a que dé lugar, reubicar a los trabajadores o retirarlos de la exposición mientras se da el tratamiento correspondiente e iniciar el programa de vigilancia epidemiológica periódica en beneficio de toda la empresa.

El pronóstico está relacionado con la intensidad y duración de la exposición, siendo de mejor pronóstico una intervención terapéutica temprana en

ausencia de compromiso neurológico severo y el manejo de un paciente adulto.

#### **Lecturas recomendadas:**

1. Olson, K. R. Poisoning and Drug Overdose: McGraw-Hill- Lange Clínica Manual. 5ª. Edición. 2007, USA.
2. Casarett and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Metals. Editorial McGraw- Hill. 7<sup>th</sup> Edition. USA., 2004.
3. Goldfrank's F. Toxicologic Emergences: Lead. Editorial McGraw- Hill. 8<sup>th</sup> Edition. USA., 2006.
4. Uribe, M. G. Neurotoxicología: Neurotoxicidad por metales. Bogotá: Exlibris Editores S.A., 2001
5. Córdoba, D. Toxicología: Plomo, Medellín: 5a. Edición, 2006.
6. Repetto, M. Toxicología Avanzada: Revisión General de la Toxicología de los metales. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 1995.

## 7.3. TALIO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

El talio es un metal cuyo símbolo es Tl; tiene un peso molecular de 204.37 y densidad de 11.85, se encuentra en sales monosódicas de tipo acetato y sulfato. Durante el siglo XIX llegó a emplearse para el tratamiento de la sífilis y la blenorragia. Su empleo actual en nuestro país es como raticida y la única presentación conocida para tal fin es el raticida “Matasiete” en presentación líquida. Su dosis letal se calcula en 14 mg/kg de peso. Sus sales son usadas en la fabricación de semiconductores, lentes ópticas y en joyería. El talio es hidrosoluble y su mayor absorción se realiza en forma de sales por el tracto gastrointestinal, aunque puede penetrar a altas concentraciones por vía dérmica e inhalatoria.

Después de su absorción en el tracto gastrointestinal pasa por la circulación al hígado y es excretado en una pequeña cantidad por bilis y lentamente por filtración glomerular; se pueden hallar trazas del mismo en orina hasta 2 meses después de la ingestión. Se deposita en riñón, mucosa intestinal, tiroides, testículos, páncreas, piel, músculos, tejido nervioso y, en especial, en receptores osteoclásti-

cos de hueso, a donde llega por la misma vía del transporte del calcio. Los iones de calcio son transportados hasta la membrana celular y se cree que los axones expuestos acumulan grandes cantidades de talio por transporte iónico, lo que puede llegar a producir alteraciones mitocondriales por unión a grupos sulhidrilos de membrana con la consiguiente alteración de la fosforilación oxidativa.

### Mecanismo de acción:

El ión talio tiene características similares al ión potasio, llegando a ser capaz de reemplazar la acción del potasio en forma de cristales de cloruro de talio. Se cree que el cuadro tóxico se debe a una toxicidad celular general, por inhibición o bloqueo de sistemas enzimáticos ricos en grupos sulhidrilos (SH). También actúa sobre el metabolismo de las porfirinas, aumentando la eliminación de coproporfirinas urinarias y agregando al cuadro clínico una excitabilidad de tipo simpático.

### Manifestaciones clínicas:

El cuadro clínico es de presentación insidiosa, su latencia es variable (8 o más días). La sintomato-



logía se inicia de 48 a 36 horas después de ingerido el tóxico con un cuadro gastrointestinal leve, caracterizado por náuseas, vómito y estreñimiento (Fase gastrointestinal). Luego viene un periodo de escasa sintomatología con malestar general, dolor óseo y decaimiento (Fase "gripal"). Luego aparece la sintomatología neurológica con polineuropatía ascendente, parestias en segmentos distales de las extremidades, dolor retroesternal, dolor abdominal tipo cólico que calma a la palpación profunda (por neuritis del plexo solar), hiperreflexia generalizada, glositis, taquicardia, hiper o hipotensión (por irritación simpática), alopecia (respetando tercio interno de cejas, vello púbico y axilar), hiperhidrosis, que posteriormente se traduce en anhidrosis, líneas o surcos de Mees ungueales, alteraciones electrocardiográficas (onda T negativa por hipokalemia), encefalitis tóxica (parálisis pseudobulbar), cuadros de tipo esquizoparanoide o esquizofreniformes (Fase Neurodermatológica).

Complicaciones: Polineuroradiculopatía, parálisis de músculos intercostales de mal pronóstico.

### Laboratorio de toxicología:

Se realiza la determinación de talio en orina recolectada durante 24 horas. Su medición se hace a través de Espectrofotometría de Absorción Atómica. El valor normal urinario es de menos de 0.8 mcg/L. Concentraciones mayores de 20 mcg/L son evidencia de excesiva exposición y pueden ser asociadas a exposición laboral con toxicidad subclínica.

### Tratamiento:

1. Líquidos endovenosos, vía aérea permeable y adecuado equilibrio hidroelectrolítico.

2. Decontaminación:

Útil en la fase temprana de la intoxicación con lavado gástrico exhaustivo, administración de carbón activado y continuar lavado gástrico periódico con carbón activado por la circulación enterohepática de este compuesto.

3. Quelación: Penicilamina 250 mg. V.O. cada 6 horas (hasta que el reporte de talio en orina de 24 horas sea negativo).
4. Hiposulfito o tiosulfato de sodio al 20%, 1 ampolla IV cada 6 horas en el tratamiento inicial por la afinidad de el Talio por los grupos sulfidrilos de este compuesto.
5. Forzar la diuresis, diálisis o hemoperfusión no está demostrado que ofrezcan beneficios en el tratamiento.
6. Si hay dolor por neuropatía se recomienda Carbamazepina, 1 tableta V.O. cada 8 horas.
7. Prostigmine; 0.5 mg IM cada 12 horas (si presenta estreñimiento severo).
8. Rehabilitación física precoz.
9. Apoyo psicológico.

### Lecturas recomendadas:

1. Córdoba, D. Toxicología: Medellín: 5a. Edición. 2006
2. Goldfrank's F. Toxicologic Emergences: Editorial McGraw- Hill. 8<sup>th</sup> Edition. USA. 2006.
3. Casarett and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Metals. USA: Editorial McGraw-Hill. 7<sup>th</sup> Edition. USA. 2004.

## 7.4. ARSÉNICO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Es un metaloide cuyo nombre “arsenicum” significa “colorante mineral”, frágil, volátil de color pardo y olor aliáceo (a ajos o cebolla) que puede llevar al examinador a confusión con organofosforados, fósforo metálico y aun con medidas caseras que utilizan ajo o cebolla. Se utiliza en la fabricación de vidrio y cerámica, de semiconductores, en la industria metalúrgica y en algunos herbicidas y defoliantes pero ya está siendo reemplazado por sustancias más seguras de manipulación y uso. Se uso como rodenticida. Naturalmente, se puede encontrar en cantidades mínimas en el agua, en el suelo, en algunos vegetales, animales y organismos marinos. También se encuentra en emanaciones volcánicas en altas cantidades. Se le ha considerado históricamente el veneno clásico. La acción de los ácidos sobre los metales en presencia del arsénico forma el gas arsina.

### Dosis tóxica:

La toxicidad varía según su valencia, composición química y la solubilidad.

**Compuestos inorgánicos:** el arsénico trivalente (As+3) causa 2 – 10 veces más toxicidad aguda que el arsénico pentavalente (As+5), pero una exposición a altas cantidades de cualquiera de los dos productos produce cuadro clínico similar y su manejo es el mismo. La ingestión oral aguda de 100 – 300 mg de compuestos trivalentes puede ser fatal.

Una ingesta repetida de 0.04 mg/kg/día de arsenicales puede originar importantes alteraciones gastrointestinales y hematológicas a las semanas o meses, neuropatías periféricas a los 6 meses o años; trabajadores expuestos crónicamente con 0.01 mg/kg/día pueden presentar arsenismo crónico que consiste en cambios en la piel con pigmentación cutánea en forma de melanosis en región temporal, párpados y cuello, además de coloración bronceada en tórax y abdomen e hiperqueratosis en palmas de manos y plantas de pies. La inhalación crónica incrementa el riesgo de cáncer pulmonar.

**Compuestos orgánicos:** son compuestos metilados presentes en organismos marinos, menos tóxicos y fácilmente excretados a nivel renal de los cuales no se reportan efectos tóxicos.

**Mecanismo de toxicidad:**

Desacople de fosforilación oxidativa mitocondrial, sustituyendo competitivamente el ión fosfato por arseniato. Los arsenicales trivalentes tienen gran afinidad por los radicales sulfhidrilos enzimáticos y, además, tiene acción directa sobre arteriolas y capilares produciendo vasodilatación parálitica.

**Manifestaciones clínicas:**

Después de minutos u horas se presentan:

- Alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómito en “proyectil”, dolor abdominal, diarrea severa con olor alíáceo y apariencia en “agua de arroz” e incluso gastroenteritis hemorrágica por daño difuso capilar en el tracto digestivo que lleva a colapso hipovolémico.
- A nivel cardiovascular se presenta hipotensión, taquicardia, shock y muerte. Se puede producir acidosis metabólica y aun rabdomiólisis. Al final de la primera semana se puede establecer una segunda fase de miocardiopatía congestiva, edema pulmonar y arritmias cardiacas.
- A nivel renal se puede producir daño en las arteriolas que permite presencia de proteinuria y hematuria, y en casos graves puede aparecer anuria.
- Alteraciones neurológicas como letargia, agitación o delirio. Manifestaciones de neuritis periférica desde una semana posterior a la ingesta con dolor distal de predominio en pies, disestesias, parestesias que pueden hacerse ascendentes, llegar a cuadruplejía y falla respiratoria neuromuscular. Las convulsiones generalizadas y el coma son los signos terminales.
- Desde el punto de vista hematológico se puede presentar pancitopenia y anemia lo cual se va desarrollando progresivamente a partir de la segunda semana de ingestión.
- Como efectos dermatológicos se pueden apreciar, a partir de la segunda a sexta sema-

na, postingesta rash maculopapular difuso, descamación de piel, edema periorbital y aun presentarse herpes zoster o herpes simple. Estrías transversales blancas pueden aparecer en uñas, meses después de la intoxicación aguda (líneas de Aldrich-Mees).

**Laboratorio:**

A partir del segundo o tercer día de iniciados los síntomas agudos se recoge orina de 24 horas para determinar presencia de arsénico.

**Tratamiento:**

1. La medida más urgente es la reposición de líquidos y el manejo hidroelectrolítico para evitar una severa hipotensión, dando agentes vasopresores si se considera necesario. Se continúa tratamiento sintomático.
2. Lavado gástrico si ha sido reciente la ingestión aunque se debe advertir que el carbón activado no tiene poder de adsorber bien el arsénico; por lo tanto, se debe hacer lavado con abundante agua.
3. Como antídotos específicos:
  - Dimercaprol (BAL, British anti-Lewisita, 2-3 dimercaptopropanol) (ver en capítulo de antídotos). Es agente quelante y se administra 3 – 5 mgs/kg intramuscular (IM) cada 4 a 6 horas por 2 días, luego se continúa c/12h por 7-10 días y luego se prefiere continuar con Succimer o Penicilamina hasta que el paciente se recupere. No puede ser aplicado por vía endovenosa ya que este medicamento contiene aceite de maní en su composición y está contraindicado en personas alérgicas al maní.
  - Succimer (DMSA, ácido 2-3 dimercaptosuccinico) (ver capítulo de antídotos). Indicado en pacientes que toleren la vía oral y se encuentren hemodinámicamente estables. Dar 10

mg/kg oral cada 8 horas por 5 días, continuar cada 12 horas por 2 semanas o hasta que el paciente se recupere.

- D-penicilamina (ver capítulo de antídotos específicos). Ha sido usada a dosis de 250 mg, vía oral cada 8 horas por 10 días inicialmente, se realizan controles de arsénico en orina de 24 horas, se deja recuperar durante una semana y si persiste elevado el valor reportado se repite otro ciclo de 10 días.
4. La hemodiálisis puede ser beneficiosa en pacientes que presenten falla renal aguda. La diuresis, la hemoperfusión y el carbón activado parecen no ser útiles en este tipo de intoxicación.

**Lecturas recomendadas:**

1. Casarett and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Metals. Editorial McGraw- Hill. 7<sup>th</sup> Edition. USA. 2004.
2. Córdoba, D. Toxicología 5a. Manual Moderno. Colombia. 2006.
3. Goldfrank's F. Toxicologic Emergences. Editorial McGraw- Hill. 8<sup>th</sup> Edition. USA. 2006.
4. Louis J. L.; Clark R.F.; Erickson T.B.; Trestal J.H. Toxicology Secrets. Ed. Hanley & Belfus, Inc. USA. 2001
5. Olson, K. R. Poisoning and Drug Overdose. Lange Clinical Manual. 5<sup>th</sup> Edition. 2007. USA.

## 7.5. CROMO

*Jairo Téllez Mosquera M.D.  
Médico Magíster en Toxicología  
Especialista en Salud Ocupacional  
Profesor Titular Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Su nombre proviene de la palabra griega "chroma" que significa color. Es un metal de color blanco, azulado, argéntico duro y quebradizo que se utiliza en la síntesis de compuestos químicos, en el cromado de piezas de muebles, automóviles, equipos eléctricos, herramientas y maquinarias donde el recubrimiento le imparte

una resistencia a la corrosión y un brillo decorativo especial; en aleación con hierro y níquel se usa para la fabricación de aceros inoxidables de alta resistencia; en la fabricación de pigmentos inorgánicos (cromatos de plomo, cromato de zinc y el verde de óxido crómico); como anticorrosivo; en la fabricación de vidrio, porcelana y esmaltes de color; en el proceso del curtido del cuero (sulfatos crómicos) y en la industria de tintas, entre otros.

**Tabla 55. Principales compuestos del cromo**

ESTADO DE OXIDACIÓN	COMPUESTO
Trivalente	óxido crómico sulfato crómico
Hexavalente	trióxido de cromo dicromato sódico dicromato potásico cromato de plomo cromato cálcico cromato de zinc

El cromo presenta tres valencias: +2, +3 y +6. La toxicidad de los compuestos depende del estado de la valencia del metal. El +2 es inestable y pasa rápidamente a +3 o trivalente. El +6 o hexavalente es el de mayor importancia ya que la toxicidad es mayormente asociada a este estado, sin embargo, han ocurrido casos fatales después de la ingestión de ambos tipos y la sensibilidad crónica en piel también se ha relacionado con la forma trivalente.

La exposición puede ocurrir por inhalación, ingestión o por piel.

Los compuestos de cromo trivalente son relativamente insolubles, no corrosivos y se absorben menos por piel intacta. Los compuestos de cromo hexavalente son muy corrosivos y causan severas lesiones al contacto con piel y mucosas.

### **Dosis tóxica:**

Situaciones de gravedad que han puesto en peligro la vida del paciente han ocurrido con la ingestión de dosis tan pequeñas como 500 mgs. de compuestos hexavalentes y aún casos fatales, con muerte en pacientes que han sufrido quemaduras después de 10% de superficie corporal comprometida. Por vía inhalatoria se ha causado edema pulmonar que ha llevado a la muerte cuando el compromiso pulmonar es severo.

### **Mecanismo de toxicidad:**

La acción tóxica del cromo se produce por acción cáustica directa, interferencia con el metabolismo o duplicación de los ácidos nucleicos.

Los principales órganos blancos para la acción tóxica del cromo son bronquios, tracto gastrointestinal, hígado y riñón.

La mayoría de efectos biológicos son secundarios a la exposición a cromo hexavalente.

### **Manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda:**

- A nivel gastrointestinal las sales de cromo producen vómito, diarrea, dolor abdominal, hemorragia de tracto digestivo y aun lesión hepática que puede progresar a falla hepática.
- A nivel renal pueden causar insuficiencia renal aguda, necrosis tubular, y uremia que puede ocasionar la muerte.
- A nivel respiratorio la inhalación de polvos, humos y vapores puede producir broncoconstricción aguda probablemente por un mecanismo de irritación directa. La presencia de asma alérgica es rara.
- A nivel de piel y mucosas el cromo trivalente produce dermatitis irritativa, la cual se presenta mientras persiste la exposición.
- Los compuestos solubles de cromo hexavalente penetran por la piel y las mucosas en forma más efectiva que la forma trivalente. Esta acción irritante incluye eritema, edema faríngeo, irritación de la mucosa conjuntival, ulceración de la mucosa nasal y aun perforación del tabique en su parte posterior. Otra lesión típica es la conocida como úlcera crómica la cual se considera como la lesión más frecuente por toxicidad aguda. Esta por lo general se inicia con una pápula que progresa hasta formar una úlcera poco dolorosa, de bordes levantados y centro costroso que, generalmente, penetra a tejidos profundos, comprometiendo el cartilago pero respetando el hueso.
- A nivel cardiovascular puede causar hipotensión severa y shock hipovolémico por pérdida de líquidos debido a las lesiones del tracto gastrointestinal.
- En el Sistema Nervioso Central causa vértigo, convulsiones, alteración estado de conciencia y hasta la muerte.

### Exposición crónica:

Todos los compuestos en los cuales el cromo tenga una valencia de 6 (Cromo hexavalente) son considerados como cancerígenos y está clasificado en el Grupo I de la IARC (agentes comprobados como carcinógeno en humanos).

Los compuestos trivalentes no son carcinogénicos, ya que no son ávidos por el interior de la célula, mientras que los compuestos hexavalentes penetran al interior de la célula donde ejercen su acción genotóxica. Estudios realizados en trabajadores de las industrias de galvanizado con acero inoxidable demuestran la asociación entre exposición a vapores del cromo y el cáncer de pulmón. El tiempo de latencia para cáncer pulmonar es de 10 a 20 años, aproximadamente.

### Diagnóstico:

Se basa en la historia de exposición y en la presencia de manifestaciones clínicas tales como quemaduras o lesiones irritativas en piel o mucosas, gastroenteritis, falla renal o shock.

La detección en la orina puede confirmar la exposición. Los niveles normales son menos de 1 mcg/L de orina. Niveles séricos no se usan en el manejo de urgencias.

### Tratamiento:

1. En caso de contacto con piel y mucosas:
  - En piel lavar localmente con abundante agua y jabón.
  - En mucosas lavar localmente con abundante agua por lo menos 15 minutos.
  - Retirar la ropa contaminada.
  - Curación en caso de presentar lesiones.
  - Vitamina C favorece el paso de cromo hexavalente a cromo trivalente.
2. En caso de accidente ocular: lavar abundantemente y realizar valoración oftalmológica

lo más pronto posible por la posibilidad de lesión corneana.

3. En caso de inhalación:
  - Trasladar al paciente fuera del área contaminada.
  - Llevarlo a un área de observación hospitalaria y monitorizar mínimo por 72 horas, especialmente, si se presentó exposición a ácido crómico.
  - Dar suplemento de oxígeno.
  - Suministrar Broncodilatadores si se requieren.
  - Manejo de edema pulmonar si se presenta y hospitalización en UCI.
4. En caso de ingestión:
  - Realizar lavado gástrico con 2000-3000 ml de solución salina.
  - No inducir el vómito.
  - Además en lo posible administrar solución acuosa al 1% de tiosulfato de sodio para atrapar por medio de la quelación los compuestos de cromo en la luz intestinal.
5. Si se presenta gastroenteritis hemorrágica se requiere aporte sanguíneo y valoración endoscópica para determinar el área y extensión de las lesiones y tomar conducta adecuada.
6. Especial atención en el manejo de líquidos y electrolitos está indicado por el riesgo de presentarse la insuficiencia renal aguda.
7. Tratar la hemoglobinuria resultado de la hemólisis con diuresis alcalina para evitar la necrosis tubular aguda por lesión tubular renal.
8. Antídoto:
 

La utilización de la sal cálcica de EDTA, como antídoto quelante, no ha mostrado la misma utilidad en las intoxicaciones por cromo; sin embargo, está indicado en pacientes que no

responden a otras medidas terapéuticas. Se debe monitorizar al paciente con controles urinarios.

9. Acido ascórbico o Vitamina C después de la ingestión de compuestos hexavalentes se ha sugerido para favorecer la conversión de los compuestos hexavalentes a compuestos menos tóxicos como son los trivalentes.
10. Acetilcisteína ha sido usada en casos de intoxicación por dicromatos y puede ser una alternativa.
11. No hay evidencia de eficacia con los procedimientos de diálisis o perfusión.
12. Tratamiento lesiones crónicas.

En el manejo de lesiones crónicas en piel y úlceras nasales se emplea una solución de hiposulfito de sodio al 5% con citrato de sodio al 5-0 % en un linimento de EDTA-cálcico al 10% en forma tópica.

La lesión hepática debe ser manejada a base de una dieta rica en carbohidratos y vitaminas.

En el envenenamiento crónico se debe tratar la dermatitis exudativa con acetato de aluminio al 1% y evitar nuevas exposiciones a los cromatos.

#### **Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank's. F. Toxicologic Emergences. Editorial McGraw Hill. 8<sup>th</sup> Edition. USA. 2006
2. Córdoba, D. Toxicología. 5a. Edición. Medellín. Colombia. 2006.
3. Olson, K. R. Poisoning and Drug Overdose. Lange Clinical Manual. 5<sup>th</sup> Edition. USA. 2007.
4. Casarett and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Metals. Editorial McGraw- Hill. 7<sup>th</sup> Edition. USA. 2004.



## 7.6. FÓSFORO BLANCO

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.  
Médica Magíster en Toxicología  
Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –  
Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional  
de Colombia  
Docente Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

Se encuentran dos formas de presentación del fósforo elemental que difieren en sus propiedades: fósforo blanco y fósforo rojo. El fósforo rojo no es absorbible y, por lo tanto, no es tan tóxico. En consecuencia, por sus características tóxicas, se tratará al fósforo blanco o amarillo. Su nombre deriva del griego que significa portador de luz, debido a la capacidad que tiene de brillar en la oscuridad. Es una sustancia sólida, traslúcida, parecida a la cera, que es fosforescente en la oscuridad y con una temperatura de inflamación baja. El fósforo como elemento es tóxico y se difundió su uso con las cerillas de fricción. En la actualidad se ha reemplazado este compuesto por otro menos tóxico. Actualmente, se presentan casos aislados asociados a la ingesta de “totes” o “martinicas” en los juegos pirotécnicos en las festividades navideñas, pero lo consideramos debido a su alta toxicidad y la gran importancia de un manejo médico oportuno que requiere esta sustancia.

### **Mecanismo de acción:**

Es corrosivo. El fósforo inorgánico oxidado en el hígado inhibe la enzima fosfatidiletanolamina,

la cual es importante en la degradación de lípidos hacia cadenas lipoproteicas fácilmente asimilables por el hepatocito en el hígado. Al inhibir la enzima predominan cadenas de difícil asimilación que se acumulan e infiltran el parénquima hepático llevando a una degeneración grasa y, finalmente, cirrosis. Además se generan radicales libres que alteran la membrana del hepatocito permitiendo entrada de calcio a la célula, lesión mitocondrial y muerte del hepatocito. Se produce inflamación y necrosis del parénquima hepático y daño centrolobulillar. En el riñón se presenta una vasoconstricción de la arteria renal, se desarrolla insuficiencia renal y riñón graso.

### **Dosis tóxica:**

La dosis fatal por vía oral es de aproximadamente 1mg/kg. Sin embargo, dosis más bajas pueden ocasionar intoxicaciones severas. La concentración permisible en el ambiente laboral es de 0.1 mg/m<sup>3</sup> (0.02ppm) en 8 horas de trabajo.

### **Manifestaciones clínicas:**

El cuadro agudo se inicia dentro de las 4 horas posteriores a la ingesta del fármaco. La sintomato-

logía es lentamente progresiva durante las primeras 48 horas; La sintomatología rápida es progresiva a partir de las 72 horas. Se considera consulta tardía después de las 72 horas de aparición de los síntomas.

- PRIMERA FASE: síntomas generales. Comprende las primeras 24 horas después de la ingesta del fósforo. Los principales síntomas son gastrointestinales, irritación, náuseas, vómito severo, diarrea hematemesis, epigastralgia. Buena respuesta, que no debe producir falsa tranquilidad.
- SEGUNDA FASE: calma aparente. Comprende entre las 24-72 horas que siguen a la ingesta. No hay signos y síntomas que sugieran intoxicación. Aumento discreto de las bilirrubinas a expensas de la directa, PT prolongado o normal.
- TERCERA FASE: hepatitis tóxica. Comprendida entre las 72 horas 15 días después de la ingesta, tiene dos posibles resoluciones: evolucionar hacia la mejoría o hacia un estado terminal, con muerte. Los exámenes paraclínicos son un buen indicativo del buen o mal pronóstico del paciente que llega a esta fase. El paciente presenta hepatitis tóxica, ictericia, hepatomegalia dolorosa, diarrea, acolia, coluria y en casos avanzados trastornos de la coagulación, cefalea, delirium. La muerte ocurre en el 60% de los casos.
- CUARTA FASE: falla multisistémica o terminal; degeneración grasa hepática, cardíaca y renal, cirrosis hepática; deterioro del estado de conciencia (encefalopatía hepática), convulsiones; trastornos del movimiento (corea, parkinsonismo); falla renal aguda por necrosis tubular renal; arritmias cardíacas; trastornos severos de la coagulación. La muerte ocurre el 100% de los casos.

### Laboratorio:

El diagnóstico se basa en la historia de exposición y la presentación clínica. No existen niveles séricos para diagnosticar esta intoxicación. La

concentración de fósforo sérico puede estar elevada, disminuida o normal. Se recomienda vigilar glicemia, pruebas de función hepática y renal. El aumento de la ferritina sérica, la gamma-glutamyl transpeptidasa y muy especialmente la SGOT mitocondrial nos indica la evolución de una etapa inflamatoria (hepatitis), hacia una degeneración grasa y necrosis que en caso de persistir llevarán al paciente irremediamente a la muerte.

Se ha propuesto el uso de biopsia hepática para determinar el pronóstico del paciente.

### Tratamiento:

Se recomienda seguir el manejo propuesto en el capítulo Manejo del paciente intoxicado en el servicio de urgencias.

No existe un protocolo estandarizado para el manejo de esta sustancia, no tiene antídoto específico y las medidas utilizadas pretenden, principalmente, evitar la absorción del tóxico.

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

1. Emesis: dada la alta toxicidad del fósforo blanco está indicada la inducción de emesis lo más rápido posible. Para esto se puede utilizar  $\text{KMnO}_4$  (Permanganato de potasio), que aparte de adsorber el tóxico genera emesis en el paciente. En caso de no disponerlo se debe intentar cualquier otro método ya que es prioritario evitar su absorción.
2. Lavado gástrico con  $\text{KMnO}_4$  en solución acuosa 1:5000. 1 a 2 L en adulto y 500 ml y en niños c/4-6 horas hasta por las primeras 48 horas. El Permanganato se decolora al entrar en contacto con el fósforo. Por el tamaño de los "totes" o martinicas" puede ocurrir que estos no salgan por la sonda. En caso de disponer de un servicio de gastroenterología recomendamos realizar una endoscopia de vías digestivas altas con el fin de extraerlo bajo visión directa recordando que este compuesto es fosforescente en la oscuridad.

3. Enemas evacuadores.
4. **N-acetyl cisteína:** no es utilizada como anti-doto ya que no existen estudios que así lo demuestren. Sin embargo se usa por favorecer los procesos de detoxificación ya que actúa como aportador de cisteína y por lo tanto de glutatión. Al incrementar los niveles de glutatión se favorece la detoxificación hepática, Presentación en sobres de 200 y 600mg, ampollas de 300mg/3ml.
  - **Oral:**

Dosis carga: 140 mg/kg

Dosis mantenimiento: 70 mg/kg cada 4 horas por tres días (17 dosis).
  - **Intravenoso** (Protocolo Europeo):
 

Dosis Carga: 150mg/kg en 200ml de DAD 5% en 15 minutos.

Dosis de Mantenimiento 50mg/kg en 500ml de DAD 5% pasar en 4 horas y continuar con 100mg/kg en 1000ml de DAD 5 % en 16 horas.
5. Vitamina E: utilizado como antioxidante para evitar los daños en el tejido hepático; sin embargo, no existe evidencia sobre el beneficio de su uso. Se administran 400 UI c/8h VO.
6. En caso de coma hepático realizar el manejo específico como es el uso de lactulosa, metronidazol, limpieza intestinal con soluciones de polietilenglicol más electrolitos y vitamina K.
7. Hemoperfusión es una alternativa útil cuando se realiza tempranamente.
8. Trasplante: en caso que el paciente desarrolle una falla hepática fulminante se podría considerar esta opción si se cumplen los criterios para realizarlo (Ver en anexos Criterios para trasplante hepático según la Red Nacional de Trasplantes de Colombia ).

**Lecturas recomendadas:**

1. Casarett and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poison: Toxic effects of Metals. Editorial McGraw Hill. 7<sup>th</sup> Edition. USA. 2004.
2. Córdoba, D. Toxicología. 5<sup>a</sup> Edición. Manual Moderno. Colombia, 2006
3. Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, USA. McGraw-Hill Medical Publishing Division. 8<sup>th</sup> Edition. USA. 2006.
4. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup> Edition McGraw-Hill USA 2007.
5. Pande, T.K., Pandey, S. White Phosphorus Poisoning - Explosive Encounter. JAPI 2004; 52: 249-50.



## ACCIDENTES POR ANIMALES VENENOSOS Y PLANTAS TÓXICAS

### 8.1. ACCIDENTE OFÍDICO BOTHRÓPICO

Santiago Ayerbe González, M.D.  
Pediatra - Universidad del Cauca  
Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)  
Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.  
Docente de Toxinología - Departamento de Biología -  
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación  
Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.  
Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -  
Hospital Universitario Nivel III "San José"- Popayán

Javier Roberto Rodríguez Buitrago, M.D.  
Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia  
Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

#### Generalidades:

En Colombia los eventos de Ofidismo que involucran serpientes del género *Bothrops* representan el primer lugar en importancia con aproximadamente el 95% de los casos, aunque este porcentaje puede variar según la región del

país y puede no ser claramente confiable debido al subregistro existente; sin embargo, esta variación es pequeña dada la abundancia de serpientes de este género, su amplia distribución en Colombia y su capacidad de reacción ante cualquier acto de parte de otros organismos vivos, incluido el ser humano, que pueda ser tomado como una agresión o que realmente la constituya.



Fotografía: *Bothrops spp.*, *Bothrocophias spp.*, *Bothriechis schlegelii*.

Familia: *Viperidae*, Subfamilia: *Crotalinae*

Género: *Bothrops*, *Bothrocophias*, *Bothriechis*, *Bothriopsis* y *Porthidium*.

Nombres Comunes:

Mapaná, Cuatro-Narices, Equis, Taya-equis, Jergón, Rabo de Chucha = *Bothrops spp.*

Birrí, Cabeza de Candado, Colgadora, Veinticuatro, Yaruma = *Bothriechis schlegelii*.

Lora, Estrellita = *Bothriopsis spp.*

Cachetona, Hilván, Patoco saltón o Patoquilla = *Porthidium spp.*

Características: Serpientes solenoglifas con longitudes que oscilan entre los 50 cm y 2.50 m de longitud.

Distribución: Valles de los ríos Magdalena, Cauca, Patía, Sinú, Llanos Orientales, Orinoquía, Amazonía, Costa Atlántica y Costa Pacífica, estribaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta; en otras palabras, se distribuyen en todo el territorio nacional incluyendo la Isla de Gorgona con un rango altitudinal que va desde el nivel del mar hasta los 2.700 metros.

### Mecanismo de acción del veneno:

1. Lítico e inflamatorio: lesiones causadas por hialuronidasas, proteinasas, fosfolipasas y factores proinflamatorios. Produce edema, congestión, flictenas y necrosis tisular.
2. Cardiovascular: Hipotensión arterial por actividad inhibidora de la enzima convertidora de la angiotensina, vasodilatación y choque hipovolémico por sangrado.
3. Coagulante: La Batroxobina produce actividad procoagulante similar a la trombina llevando a una Coagulación Intravascular Diseminada con activación del Factor X, fibrinógeno y fibrina, asociado a consumo de plaquetas y factores V y VIII.
4. Hemorrágico: la acción de las metaloproteinasas (hemorraginas) destruye el cemento intercelular y produce daño endotelial, la presencia de trombocitina inhibe la adhesión plaquetaria y la actividad de la trombolectina produce destrucción de las plaquetas. La sangre escapa al espacio extravascular y, por otra parte, no coagula por el consumo de Fibrinógeno en la pequeña circulación y su destrucción a nivel del sitio de origen (hígado) en lo que se llama el síndrome de Desfibrinación.
5. Nefrotóxico: hipoperfusión renal, microtrombosis de la microcirculación cortical renal con necrosis cortical renal, necrosis tubular aguda y nefritis intersticial.

### Manifestaciones Clínicas:

Efectos locales: dolor de intensidad variable, sangrado y edema progresivo que afecta la extremidad inoculada, flictenas, equimosis, necrosis tisular, linfangitis y lifadenopatía regional.

Efectos sistémicos: incluyen colapso cardiovascular, coagulopatía severa, gingivorragia, epistaxis, hematemesis y hematuria u otras manifestaciones dependiendo del órgano afectado por la actividad hemorrágica del veneno.

El accidente Bothrónico puede presentarse con diferentes grados de severidad, clasificándose en:

- Ausente: No hay signos locales ni sistémicos de envenenamiento después de seis horas del accidente (Mordedura "en seco" es decir sin inoculación de veneno).
- Leve: dolor y edema local mínimo. No alteración de tiempos de coagulación. Ausencia de signos sistémicos.
- Moderado: edema progresivo y hemorragia local. Aumento de los tiempos de coagulación en un 50%.
- Severo: edema local intenso y hemorragia, oliguria o anuria. Tiempos de coagulación muy prolongados (más del 75%) o sangre no coagulable.

### Tratamiento:

1. Remitir al servicio de Urgencias de 2º ó 3º nivel para monitorización mínimo por 24 horas.

2. Suspender vía oral.
3. Oximetría y monitoreo cardíaco.
4. Solicitar tiempos de Protrombina, Parcial de Tromboplastina, Coagulación (Lee-White), niveles de Fibrinógeno, productos de degradación del Fibrinógeno (PDF), parcial de orina y pruebas de función renal.
5. Profilaxis con Penicilina Cristalina (Clindamicina ó Metronidazol en pacientes alérgicos a Penicilina) para cubrir anaerobios y Amikacina (Ciprofloxacina en caso de falla renal) para cubrir gérmenes Gram negativos.
6. Analgesia con Acetaminofén, Dipirona ó Tramadol. Contraindicados los AINES.
7. Profilaxis antitetánica previa neutralización del veneno con pruebas de coagulación normales.
8. Limpieza de la herida con agua y jabón ó bactericida de superficie (Hexaclorofeno ó Yodo-polivinil-pirrolidona)
9. Intubación Orotraqueal si hay insuficiencia respiratoria.
10. Suero Antiofídico Mono-o Polivalente (SAO) con actividad neutralizante para venenos de serpientes de la subfamilia Crotalinæ. (Ver indicaciones de uso).
11. Comuníquese con el Centro de Información Toxicológica

**Complicaciones y Pronóstico:**

1. Hemorragias
2. Shock hipovolémico
3. Necrosis distal por isquemia secundaria a inoculación intraarterial
4. Evento cerebrovascular hemorrágico

5. Insuficiencia renal aguda
6. Síndrome compartimental
7. Infecciones del área mordida.

El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Indicaciones y modo de uso de Suero Antiofídico Monovalente Bothrópico o Polivalente Antibothrópico:**

1. Comprobación o alta presunción de accidente ofídico por serpientes de los géneros Bothrops, Bothriechis, Bothriopsis, Bothrocophias o Porthidium.
2. Tipo de suero a utilizar: Instituto Nacional de Salud ó Probiol® (Colombia), Clodomiro Picado® (Costa Rica), Butantan® (Brasil) ó Antivip-MYN Bioclón® (México), con actividad neutralizante para venenos de serpientes de los géneros arriba anotados.
3. Dosis inicial: dependiente de la severidad del caso y el tipo de antiveneno disponible. Realizar previa prueba de sensibilidad intradérmica a dilución 1:10.000 con todos los antivenenos excepto con el Antivipmyn tri Bioclón® pues es hipoalergénico (Faboterápico).
4. Posteriormente se deben repetir 2 ampollas de Suero Antiofídico (SAO) si persisten los prolongados los tiempos de coagulación cuatro horas después de aplicado el Suero Antiofídico.
5. Se debe diluir en dextrosa 5% o solución salina 250 - 500 ml en adultos y 125 - 250 ml en niños y administrar en infusión endovenosa en 30 a 60 minutos a velocidad de infusión promedio de 10 ml/minuto (8 a 12 ml/min) en los primeros 10 minutos, luego puede aumentarse la velocidad de infusión.

**Tabla 56. Dosis mínima necesaria de SAO Monovalente Bothrópico o Polivalente Bothrópico-Crotálico<sup>1</sup> según severidad del cuadro tóxico en el Accidente Bothrópico**

SEVERIDAD	TRATAMIENTO
Síntomas Locales	Observación por 6 horas
Sistémico Leve	4 a 6 Viales por vía endovenosa.
Sistémico Moderado	7 a 12 viales por vía endovenosa.
Sistémico Severo	13 a 20 viales por vía endovenosa.

#### Lecturas recomendadas:

1. Ayerbe, S. Ofidismo en Colombia: Enfoque, Diagnóstico y Tratamiento, Cap. 52, pp.: 757-768 en: Ordóñez, C.A.; R. Ferrada y R. Buitrago. Cuidado Intensivo y Trauma. Editorial Distribuna, Bogotá, D. C., 2002, pág. 880.
2. Barraviera, B. e P. Camara-Marques-Pereira 1999. Accidentes por Serpentes do Gênero Bothrops in: Barraviera, B. Venenos, Aspectos Clínicos e Terapêuticos, EPUB. 1999; págs. 268-272.
3. Pineda D. y J. M. Renjifo. "Accidente Ofídico". Pineda D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud. 2002. Págs. 54-60.
4. Snakebite. En: Olson K.R. Poisoning and Drug Overdose. Lange Medical Books/McGraw-Hill 2004, págs. 343-345.
5. South American Snakes. Brent J. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby 2005, págs. 343-345.

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud, Probiol®, Clodomiro Picado®, Butantan® ó Antivipmyn Tri Bioclón®.



## 8.2. ACCIDENTE OFÍDICO LACHÉSICO

Santiago Ayerbe González, M.D.  
Pediatra - Universidad del Cauca  
Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)  
Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.  
Docente de Toxinología - Departamento de Biología -  
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación  
Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.  
Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -  
Hospital Universitario Nivel III "San José" - Popayán

Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.  
Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia  
Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

En Colombia los eventos de Ofidismo que involucran serpientes del género *Lachesis* representan aproximadamente el 1% de los casos.



Fotografía: *Lachesis acrochorda*.  
Cortesía: Profesor Juan Manuel Renjifo

Familia: *Viperidae*, Subfamilia: *Crotalinae*

Género: *Lachesis*

Nombres Comunes: Guascama, Martiguaja, Rieca, Verrugosa, Surucucú (*Lachesis acrochorda*, *L. muta*).

Características: serpientes solenoglifas con escamas fuertemente carenadas con aspecto de verrugas. Pueden alcanzar hasta los 4 m de longitud.

Distribución: *L. acrochorda* en el litoral Pacífico, valles bajos de los ríos Cauca y Magdalena. *L. muta* en la Amazonia, Orinoquia y Llanos Orientales.

**Mecanismo de Acción del Veneno:**

1. Lítico e inflamatorio: lesiones causadas por hialuronidasas, proteinasas, fosfolipasas y factores proinflamatorios. Produce edema, congestión, flictenas y necrosis tisular.
2. Cardiovascular: Bradicardia por acción parasimpático-mimética sobre el nervio vago y colapso cardiovascular por liberación de bradiquinina.
3. Coagulante: coagulación Intravascular diseminada con activación del Factor X, Fibrinógeno y actividad similar a Trombina.
4. Hemorrágico: la acción de las metaloproteinasas produce daño endotelial similar a lo que ocurre en el accidente Bothrópico.
5. Nefrotóxico: hipoperfusión renal, microtrombosis del lecho renal, necrosis tubular aguda, necrosis cortical renal y nefritis intersticial.

**Manifestaciones Clínicas:**

Efectos locales: dolor de intensidad variable, sangrado y edema progresivo que afecta la extremidad inoculada, flictenas, equimosis, necrosis tisular y lifadenopatía regional. Por el gran tamaño de sus colmillos puede generar importante daño mecánico local.

Efectos sistémicos: incluyen bradicardia, hipotensión, coagulopatía severa, gingivorragia, epistaxis, hematemesis, hematochesia, diarrea y hematuria.

El accidente lachésico puede presentarse con diferente severidad, clasificándose en:

- Leve: dolor y edema local mínimo. No alteración de tiempos de coagulación. Ausencia de signos sistémicos.
- Moderado: edema progresivo y hemorragia local. Aumento de los tiempos de coagulación, bradicardia e hipotensión.
- Severo: Necrosis local y hemorragia, Bloqueo A-V llegando a asistolia, choque mixto, oliguria o anuria. Tiempos de coagulación muy prolongados o sangre no coagulable.

**Tratamiento:**

1. Remitir al 3º ó 4º nivel para monitorización hemodinámica y renal en Unidad de Cuidado Crítico mínimo por 48 horas.
2. Suspender vía oral.
3. Oximetría.
4. Solicitar tiempos de coagulación, fibrinógeno, parcial de orina y pruebas de función renal.
5. Profilaxis con Penicilina Cristalina (Clindamicina ó Metronidazol en pacientes alérgicos a Penicilina) para cubrir anaerobios y Amikacina (Ciprofloxacina en caso de falla renal) para cubrir gérmenes Gram negativos.
6. Analgesia con Acetaminofén, Dipirona o Tramadol. Contraindicados los AINES.
7. Profilaxis antitetánica previa neutralización del veneno con pruebas de coagulación normales.
8. Limpieza de la herida con agua y jabón o bactericida de superficie (Hexaclorofeno o Yodopolivinil-pirrolidona).
9. Intubación orotraqueal si hay insuficiencia respiratoria.
10. SAO Polivalente que incluya actividad contra veneno de Lachesis. Ver indicaciones de uso.
11. Atropina en caso de bradicardia con compromiso hemodinámico.
12. Comuníquese con el Centro de Información Toxicológica.

**Complicaciones y Pronóstico:**

1. Hemorragias.
2. Shock hipovolémico
3. Bloqueo A-V, bradicardia, asistolia
4. Necrosis local
5. Evento cerebrovascular hemorrágico
6. Insuficiencia renal aguda

7. Infecciones en el área mordida
8. El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Indicaciones y modo de uso de Suero Antiofídico Antilachésico:**

1. Comprobación o alta presunción de accidente ofídico por serpientes del género *Lachesis*.
2. Tipo de suero a utilizar: Instituto Nacional de Salud o Probiol® (Colombia), Clodomiro Picado® (Costa Rica), Butantan® (Brasil), con actividad neutralizante para veneno de serpiente *L. acrochorda* (*L. stenophrys*) ó *L. muta*.

3. Dosis inicial: dependiente de la severidad del caso y el tipo de antiveneno disponible. Realizar previa prueba de sensibilidad intradérmica a dilución 1:10.000 con todos los antivenenos.
4. Posteriormente, se deben repetir 2 ampollas de Suero Antiofídico (SAO) si persisten prolongados los tiempos de coagulación cuatro horas después de aplicado el Suero Antiofídico.
5. Se debe diluir en dextrosa 5% o solución salina 250 - 500 ml en adultos y 125 - 250 ml en niños y administrar en infusión endovenosa en 30 a 60 minutos a velocidad de infusión promedio de 10 ml/minuto (8 a 12 ml/min) en los primeros 10 minutos, luego puede aumentarse la velocidad de infusión.

**Tabla 57. Dosis mínima SAO Antilachésico o Polivalente Bothrópico-Crotálico-Lachésico<sup>2</sup> según severidad del cuadro tóxico en el accidente Lachésico**

SEVERIDAD	TRATAMIENTO
Síntomas Locales	Observación por 6 horas
Sistémico Leve	6 a 8 viales por vía endovenosa.
Sistémico Moderado	9 a 15 viales por vía endovenosa.
Sistémico Severo	16 a 20 o más viales por vía endovenosa.

Nota: cuando se utiliza SAO Polivalente de menor capacidad de neutralización, es necesario aplicar hasta el doble o triple de la cantidad aquí presentada.

**Lecturas recomendadas:**

1. Ayerbe, S. Ofidismo en Colombia: Enfoque, Diagnóstico y Tratamiento. Cap. 52, pp.: 757-768. Ordóñez, C.A.; R. Ferrada y R. Buitrago. Cuidado Intensivo y Trauma. Editorial Distribuna: Bogotá, D. C. 2002, 880.
2. Barraviera, B. 1999. "Accidentes por Serpentes do Género *Lachesis*". (281-290). Barraviera, B. Venenos. Aspectos Clínicos e Terapêuticos, EPUB, 411.

3. Hardy, Sr., D.L. and Silva-Haad, J.J. 1998. A Review of Venom Toxinology and Epidemiology of Envenoming of the Bushmaster (*Lachesis*) with Report of a Fatal Bite. *Bull. Chicago Herp. Soc.* 33(6): 113-23.
4. Pineda, D. y J. M. Renjifo. Accidente Ofídico. Pineda, D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud, 2002, 54-60.

<sup>2</sup> Antiveneno Polivalente Bothrópico-Crotálico® (INS), Sôro Antilaquético® (Instituto Butantan, Brasil) o Suero Antilachésico® (Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica).

## 8.3. ACCIDENTE OFÍDICO CROTÁLICO

Santiago Ayerbe González, M.D.

Pediatra - Universidad del Cauca

Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)

Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Docente de Toxinología - Departamento de Biología -

Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación

Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.

Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -

Hospital Universitario Nivel III "San José" - Popayán

Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.

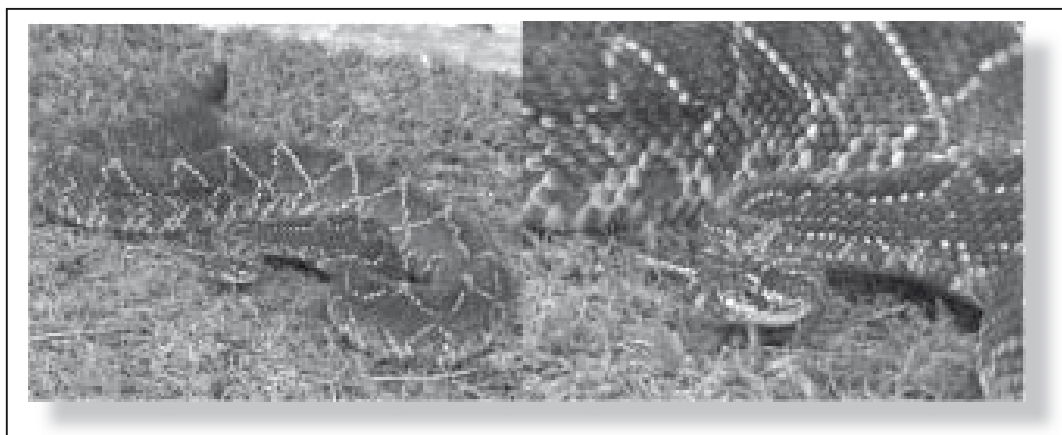
Médico - Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX

Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia

Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

En Colombia los casos de ofidismo que involucran serpientes de cascabel comprenden el 1% de los casos.



Fotografía: *Crotalus durissus cumanensis* (Serpiente de cascabel)

Familia: *Viperidae*, Subfamilia: *Crotalinae*

Género: *Crotalus*

Especie: *Crotalus durissus cumanensis*.

Nombre Común: Serpiente de Cascabel.

**Características:**

Son serpientes solenoglifas que viven en sabanas con escasa vegetación arbórea, caracterizadas por poseer terminaciones córneas anulares en forma de cascabel o sonajera en la cola, las cuales agita para advertir su presencia produciendo un sonido particular.

**Distribución:**

Se localiza en la cuenca del río Magdalena, la costa atlántica y los Llanos Orientales, aunque puede hallarse en otras regiones del país cuando es transportada por culebreros, quienes frecuentemente las utilizan en sus prácticas.

**Veneno:**

Neurotóxico: Producido por una Neurotoxina de bajo peso molecular con actividad sobre el sistema nervioso periférico y los pares craneales por efecto bloqueador sobre la unión neuromuscular. Consecuencia principal parálisis flácida, fascies neurotóxica de Rosenfeld, signo de “cuello roto” por parálisis de los músculos cervicales (XI par), paro respiratorio.

Miotóxico: Ocasionado por una Miotoxina de peso molecular alto con actividad rbdomiolítica intensa. Produce licuefacción de la musculatura estriada en el área de inoculación con dolores intensos y luego genera Mioglobinuria evidente por el color marrón oscuro de la orina con falla renal aguda de instalación rápida.

Procoagulante: Similar al descrito en el Accidente Bothrópico pero menos intenso.

**Manifestaciones Clínicas:**

Efectos Locales: Dolor, edema y sangrado. Se observa ligero eritema.

Efectos Sistémicos: Midriasis paralítica, diplopía, ptosis palpebral, disartria, fasciculaciones musculares, fascies de Rosenfeld, signo de “cuello roto”, debilidad muscular, insuficiencia respiratoria, falla renal aguda por mioglobinuria secundaria a rbdomiolisis.

Otros: Compromiso de la función hepática, alteración leve a moderada de los tiempos de coagulación.

**Tratamiento:**

1. Remitir al 3º ó 4º nivel para monitorización neurológica y renal en Unidad de Cuidado Crítico mínimo por 48 horas.
2. Suspender vía oral.
3. Oximetría.
4. Hoja neurológica estricta.
5. Gases arteriales según compromiso respiratorio y/o renal.
6. Si hay evidencia de insuficiencia respiratoria inminente, practicar intubación orotraqueal e iniciar ventilación asistida.
7. Terapia Respiratoria Intensiva.
8. Solicitar niveles séricos de Creatino-fosfoquinasa, Aspartato y Alanino-transferasas (Transaminasas GO y GP), ionograma, tiempos de coagulación, parcial de orina y pruebas de función renal.
9. Profilaxis con Penicilina Cristalina (Clindamicina ó Metronidazol en pacientes alérgicos a Penicilina) para cubrir anaerobios y Amikacina (Ciprofloxacina en caso de falla renal) para cubrir gérmenes Gram negativos.
10. Analgesia con Acetaminofén, Dipirona o Tramadol. Contraindicados los AINES.
11. Profilaxis antitetánica previa neutralización del veneno con pruebas de coagulación normales.
12. Limpieza de la herida con agua y jabón o bactericida de superficie (Hexaclorofeno o Yodopolivinil-pirrolidona)
13. SAO Polivalente que incluya actividad contra veneno de *Crotalus durissus cumanensis*. Ver indicaciones de uso.
14. Comuníquese con el Centro de Información Toxicológica.

**Complicaciones y Pronóstico:**

- a. Hipoxia.
- b. Insuficiencia respiratoria
- c. Infecciones del área de mordida
- d. Falla renal aguda
- e. Síndrome de nefrona intermedia
- f. El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Indicaciones y modo de uso de SAO Polivalente Antiofídico - Crotálico:**

Comprobación o alta presunción de accidente crotálico. Un vial de SAO Polivalente Antiofídico-Crotálico® del INS, Laboratorios Probiol®, Instituto Clodomiro Picado, Instituto Butantan o de Laboratorios Bioclón® inactiva alrededor de 10 mg de veneno *C. durissus*.

**Tabla 58. Dosis mínima necesaria de SAO Polivalente Antiofídico - Crotálico según severidad del cuadro tóxico en el accidente crotálico**

SEVERIDAD	TRATAMIENTO
Síntomas Locales	Observación por 6 horas
Sistémico Leve	5 viales por vía endovenosa.
Sistémico Moderado	6 a 10 viales por vía endovenosa.
Sistémico Severo	11 a 20 viales por vía endovenosa.

Se debe diluir en dextrosa 5% o Solución salina 250 - 500 ml en adultos y 125 - 250 ml en niños y administrar en infusión endovenosa en 30 a 60 minutos a velocidad de infusión promedio de 10 ml/minuto (8 a 12 ml/min) por 10 minutos, luego puede aumentarse la velocidad de infusión.

**Lecturas recomendadas:**

1. Ayerbe, S. Ofidismo en Colombia: Enfoque, Diagnóstico y Tratamiento. Cap. 52, pp.: 757-768. Ordóñez, C.A.; R. Ferrada y R. Buitrago Cuidado Intensivo y Trauma. Editorial Distribuna: Bogotá, D. C., 2002, 880.
2. Barraviera, B. Accidentes por Serpentes dos Gêneros *Crotalus* e *Micrurus* (281-290). Barraviera, B. Venenos. Aspectos Clínicos e Terapêuticos, EPUB, 1999, 411.
3. Gold, B., R. Dart and R. Barish. Bites of Venomous Snakes. *N Engl J Med*. 1 August 2002. 347(5): 347-356.
4. Pineda, D. y J. M. Renjifo. Accidente Ofídico. Pineda D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud, 2002.
5. Olson, K. R. Poisoning and Drug Overdose. Snakebite. Lange Medical Books. McGraw-Hill 2007, 344-347.
6. South American Snakes. Brent J. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby 2005, 343-345.

## 8.4. ACCIDENTE OFÍDICO MICRÚRICO

Santiago Ayerbe González, M.D.  
Pediatra - Universidad del Cauca  
Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)  
Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.  
Docente de Toxinología - Departamento de Biología -  
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación  
Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.  
Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -  
Hospital Universitario Nivel III "San José"- Popayán  
Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.  
Médico - Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia  
Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

En Colombia los casos de ofidismo que involucran serpientes Coral representan el segundo puesto en importancia después del accidente

Bothrópico, con aproximadamente el 2% de los casos, aunque este porcentaje puede variar según la región del país y puede no ser claramente confiable debido al subregistro existente.



Fotografía: *Micrurus mipartitus* (Serpiente coral o rabo de ají).  
Cortesía: Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.

Familia: *Elapidæ*

Géneros: *Micrurus* y *Leptomicrurus*

Nombres Comunes: Cabeza de Chocho, Coral, Coralillo, Mata-gatos, Rabo de Ají, Rabo de Candela.

Características: Serpientes delgadas que se caracterizan por tener los ojos muy pequeños en relación con las escamas supralabiales, carecen de estrechez en el cuello y la cola muy corta en relación con el tamaño del cuerpo; generalmente, miden menos de 1 m de longitud aunque algunas especies

Amazónicas y una del Pacífico alcanzan 1.5 m. Presentan anillos de colores vivos (rojo, negro, amarillo o blanco) de configuración completa alrededor del cuerpo, distribuidos en el siguiente orden:

Rojo-Amarillo-Negro-Amarillo-Rojo [R-A-N-A-R]

Rojo-Blanco-Negro-Blanco-Rojo [R-B-N-B-R]

Rojo-Negro-Amarillo-Negro-Amarillo-Negro-Rojo [R-N-A-N-A-N-R]

Rojo-Negro-Blanco-Negro-Blanco-Negro-Rojo [R-N-B-N-B-N-R]

Rojo-Negro-Rojo-Negro [R-N-R-N]

Rojo-Negro-Blanco-Negro-Blanco-Negro... Blanco-Negro-Rojo-Negro-Rojo-Negro [R-N-B-N-B-N-B-N... B-N-R-N-R-N]

Distribución:

Se encuentran distribuidas ampliamente en todas las regiones del país incluyendo la Isla Gorgona en el Pacífico. Presentan hábitos fosoriales y son nocturnas, se ocultan bajo la hojarasca y prefieren los ambientes húmedos. Generalmente, son poco agresivas.

Veneno:

Neurotóxico: Tienen neurotoxinas de bajo peso molecular con efecto central y periférico depresor por efecto bloqueador no despolarizante sobre los receptores pre y postsinápticos de acetilcolina con efecto supresor sobre la unión neuromuscular similar al curare.

Hemolítico: Destruyen la membrana de los eritrocitos por acción de Fosfolipasas A<sub>2</sub> ocasionando Hemoglobinuria y posible falla renal por la pigmenturia.

### Manifestaciones Clínicas:

Efectos Locales: dolor por lo general ausente o leve en la zona de mordida, rubor e inflamación ausentes o mínimos alrededor de las marcas de los colmillos, parestesias locales. Frecuentemente, se adhieren a la superficie mordida y la "mastican".

Efectos Sistémicos: ocurren desde pocas horas hasta 24 horas después del contacto. El cuadro clínico puede variar desde: náuseas, vómito, euforia, confusión, diplopía, ptosis palpebral, disartria, fasciculaciones musculares, debilidad muscular, insuficiencia respiratoria y muerte en 6 horas sin tratamiento.

### Tratamiento:

1. Remitir al 3º ó 4º nivel para monitorización neurológica y renal en Unidad de Cuidado Crítico mínimo por 48 horas.
2. Suspender vía oral.
3. Oximetría.
4. Hoja neurológica estricta.
5. Si hay evidencia de insuficiencia respiratoria inminente, practicar intubación orotraqueal e iniciar ventilación asistida.

6. Terapia Respiratoria Intensiva.
7. Solicitar gases arteriales, ionograma, parcial de orina y pruebas de función renal.
8. Profilaxis con Penicilina Cristalina (Clindamicina o Metronidazol en pacientes alérgicos a Penicilina) para cubrir anaerobios y Amikacina (Ciprofloxacina en caso de falla renal) para cubrir gérmenes Gram negativos.
9. Profilaxis antitetánica.
10. Profilaxis antitrombótica con Heparina S-C y en miembros inferiores con vendajes elásticos, terapia de rehabilitación física.
11. Limpieza de la herida con agua y jabón o bactericida de superficie (Hexaclorofeno o Yodo-polivinil-pirrolidona).
12. SAO Polivalente que incluya actividad contra veneno de *Micrurus* spp. Ver indicaciones de uso.
13. Comuníquese con el Centro de Información Toxicológica.
14. Neostigmine 0.05 mg/kg en niños y 0.5 mg en adultos IV.
15. SAO específico o Polivalente Anticoral (Antielapídico). ( Ver indicaciones de uso).



Nota: El uso de Neostigmine ha demostrado ser útil en algunos casos (Accidente Elapídico por *Micrurus frontalis* de Brasil y Argentina) pero no está documentado su uso para contrarrestar el efecto del veneno de los elápidos de la parte septentrional de Sudamérica, Centroamérica ni el Sur de Norteamérica.

### Complicaciones y Pronóstico

- Hipoxia.
- Insuficiencia respiratoria.
- Sepsis pulmonar por ventilación mecánica prolongada (neumonía hipostática).
- Tromboembolismo pulmonar.
- Insuficiencia renal aguda.
- Infecciones del área de mordida.
- El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

### Indicaciones y modo de uso de SAO Anticorral (Antielapídico)<sup>3</sup>:

1. Comprobación o alta presunción de accidente Micrúrico o Elapídico.
2. 10 viales de suero antiofídico inactivan 25-50 mg de veneno.
3. Dosis Inicial: 5 a 10 ampollitas según la severidad de los síntomas, evaluando frecuentemente la presentación de síntomas alérgicos o la progresión de los signos de neurotoxicidad.

4. Posteriormente se deben repetir 2 ampollitas de suero antiofídico si persisten los síntomas.
5. Se debe diluir en dextrosa 5% o solución salina 250 ml en adultos y 100 ml en niños y administrar en infusión endovenosa en 30 a 60 minutos a velocidad de infusión promedio de 10 cc/minuto (8 a 12 cc/min).

### Lecturas recomendadas:

1. Ayerbe, S. Ofidismo en Colombia: Enfoque, Diagnóstico y Tratamiento. Cap. 52, 757-768. Ordóñez, C.A.; R. Ferrada y R. Buitrago Cuidado Intensivo y Trauma. Editorial Distribuna: Bogotá, D. C. 2002, 880.
2. Ayerbe, S. 1982. Ofidiotoxicosis Micrúrica en el Cauca: Reporte de un caso fatal. *Cuad. de Med. Popayán* (Col.), 7(1): 1-7.
3. Barraviera, B. Accidentes por Serpentes dos Gêneros Crotalus e Micrurus. (281-290). Barraviera, B. Venenos. Aspectos Clínicos e Terapêuticos, EPUB, 1999, 411.
4. Gold, B., R. Dart and R. Barish. Bites of Venomous Snakes. *N Engl J Med.* 1 August 2002. 347(5): 347-356.
5. Pineda, D. y J. M. Renjifo. Accidente Ofídico (17-69). Pineda, D. (Ed.). Accidentes por Animales Venenosos. División de Biblioteca y Publicaciones, Instituto Nacional de Salud: Bogotá, D. C. 2002. 194.

<sup>3</sup> Se utiliza Suero Anti-Coral Polivalente®, o Antigargantilla® del Instituto Clodomiro Picado (Costa Rica) para los accidentes del litoral Pacífico y Atlántico, los valles interandinos de los ríos Cauca, Magdalena y Patía. El Sôro Antielapídico® del Instituto Butantan (Brasil) se usa exclusivamente para los accidentes de la Amazonia, Orinoquia y Llanos Orientales.

## 8.5. ACCIDENTE ARÁCNIDO

Santiago Ayerbe González, M.D.  
Pediatra - Universidad del Cauca  
Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)  
Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.  
Docente de Toxinología - Departamento de Biología -  
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación  
Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.  
Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -  
Hospital Universitario Nivel III "San José"- Popayán

Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.  
Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia  
Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

En Colombia los casos de aracnidismo involucran diferentes géneros de arañas con diversos grados de peligrosidad, mecanismos

de acción y distribuciones variables en el país. Sin embargo, en nuestro medio su incidencia no se conoce claramente debido al subregistro existente.



Fotografías: Araña del género *Theraphosa* (Polla o Pollera).  
Araña del género *Lactrodectus* (Viuda Negra).

Géneros de Importancia clínica: *Latrodectus*, *Loxosceles*, *Phoneutria*, *Lycosa*.

Nombres Comunes: Viuda negra, Araña coral (Bucaramanga), Araña reclusa o Araña parda, Araña de las bananeras, Araña loba.

Características: artrópodos de diferentes dimensiones y coloraciones. Pueden variar en características como presencia de

vellosidades en cuerpo y patas. *Latrodectus* es de color negro con un diseño abdominal en forma de "reloj de arena" o algo similar, de color rojo, amarillo o naranja.

Distribución:

Se encuentran distribuidas ampliamente en todas las regiones del país. Presentan hábito nocturno, se ocultan en plan-

tas de jardín, siembras de plátano y zonas en donde abundan los cúmulos de forraje; generalmente, son poco agresivas<sup>5</sup>.

Veneno:

*Latrodectus sp.* (Viudas negras): la actividad tóxica de este veneno está liderada por la  $\alpha$  latrotoxina cuyo mecanismo de acción se centra en la liberación presináptica de calcio y otros iones, estimulando la liberación de acetilcolina en las terminales neuromusculares y catecolaminas en cerebro, cordón espinal y ganglios autónomos.

*Loxosceles sp.* (Araña reclusa o araña de jardín): el veneno producido por este género es uno de los más potentes conocidos. La mayor parte de sus componentes son enzimas con actividad citotóxica; estos incluyen: hialuronidasa, fosfohidrolasas, ribonucleotidasas y esfingomielinasas. Dentro de los efectos principales del veneno podemos mencionar daño endotelial, hemólisis, alteración de los factores de coagula-

ción y necrosis local intensa mediada por isquemia y reacción inflamatoria.

*Phoneutria sp.* (Araña de las bananeras): el veneno de estas arañas presenta actividad neuroexcitatoria importante a nivel local y sistémico mediado por actividad de canales de sodio.

*Lycosa sp.* (Araña loba): El efecto de estas arañas está mediado por la liberación de pilosidades urticantes presentes en sus patas posteriores, que genera reacciones alérgicas locales o sistémicas.

Otras arañas: otras arañas que con cierta frecuencia son protagonistas de encuentros con seres humanos son las pertenecientes a la familia *Theraphosidae*, comúnmente conocidas en nuestro medio como arañas pollas o polleras. Las arañas de esta familia presentes, en nuestro medio, presentan generalmente toxinas de baja toxicidad que producen efectos solamente locales (dolor y edema).

### Manifestaciones Clínicas:

- **Efectos locales:**

Latrodectismo: dolor marcado en la zona de mordida, mínimo rubor e inflamación alrededor de las marcas y parestesias locales.

Loxoscelismo: edema, necrosis y ulceración local con grado variable de frecuencia.

Phoneutrismo: dolor local marcado, parestesias locales, edema moderado en la zona de mordida.

Lycosaísmo: reacciones alérgicas locales, prurito y edema local.

Accidente por *Theraphosa spp.* dolor local marcado.

- **Efectos sistémicos:**

Latrodectismo: agitación psicomotriz, sensación de horror, dolor precordial, dolor abdominal, abdomen agudo, diaforesis, piloerección, mialgias,

fasciculaciones musculares, fiebre, taquicardia, hipertensión, cefalea, emesis, congestión facial o enrojecimiento y trismus (facies latrodectística), priapismo, arritmias cardíacas, edema pulmonar cardiogénico.

Loxoscelismo: Entre los principales síntomas tenemos: náusea, vómito, distensión abdominal, cefalea, fiebre, dificultad respiratoria, mialgias y artralgias, hepatitis, pancreatitis, hemólisis, coagulopatía mediada por consumo, sepsis, fascitis necrotizante, disfunción miocárdica, edema pulmonar, insuficiencia renal y shock.

Phoneutrismo: taquicardia, hipertensión, diaforesis, agitación psicomotora, diplopía, emesis, sialorrea, diarrea, priapismo, bradicardia, arritmias cardíacas, disnea, edema pulmonar, disfunción miocárdica, convulsiones y coma.

Lycosaísmo: urticaria, reacción anafiláctica en hipersensibles.

### Tratamiento:

#### 1. Manejo General:

- Hospitalizar para monitorización por 24 horas
- Suspender vía oral

<sup>5</sup> El género *Latrodectus* ha ocasionado recientemente dos casos de envenenamiento importante en inmediaciones de Bucaramanga, Santander, y se describe como habitante del desierto de "La Tatacoa" en Villavieja, Huila (Santiago Ayerbe MD., comunicación personal, 30 de mayo de 2007).

- Oximetría y monitoreo cardíaco
- Hoja neurológica estricta
- Gases arteriales según compromiso respiratorio
- Profilaxis antitetánica según necesidad.
- Intubación Orotraqueal si hay insuficiencia respiratoria
- Atropina 0,5 a 1 mg en adultos (0,02mg/k en niños) en caso de bradicardia sintomática.

## 2. Latroductismo:

- Gluconato de calcio 100 a 200 mg/k/dosis (hasta 20 ml en adultos), administrados endovenosos en 5 a 10 minutos. La dosis se puede repetir cada 6 a 8 horas según respuesta y controles de calcemia. Alternativamente se puede utilizar en infusión a dosis de 500 mg/k/día.
- Metocarbamol 15 mg/k aplicados por vía endovenosa en 5 minutos, seguidos por una dosis de 250 ml de dextrosa.
- Midazolam 0,05 a 0,1 mg endovenoso o intramuscular para manejo del dolor; repetir la dosis según respuesta cada 4 horas. Vigilar estado neurológico y respiratorio.
- Nitroprusiato de Sodio: 0,5 hasta 3 µg/k/minuto en caso de crisis hipertensiva.

## 3. Loxoscelismo:

- Difenhidramina 5 mg/k/día vía oral dividido en tres dosis, en caso de prurito o reacción alérgica.
- Dexametasona 4 mg IM cada 6 horas o hidrocortisona.
- Dapsona 50 a 200 mg/día dividido en 2 dosis.
- Colchicina 1 a 2 mg vía oral seguidos por 0,6 mg cada 2 horas por 2 días. Requiere control de cuadro hemático.
- Transfusión de plasma fresco congelado y glóbulos rojos empaquetados en caso de hemólisis y trastorno de coagulación marcado.

## 4. Foneutrismo:

- Infiltración local con lidocaína al 2% en la zona afectada. Repetir a los 90 minutos.
- En caso de requerir más de dos infiltraciones y si no hay síntomas neurológicos, utilizar meperidina.
- Hospitalizar a todo paciente con manifestaciones sistémicas y realizar manejo sintomático.
- Corrección de electrolitos, especialmente calcio, según reportes de ionograma.

## 5. Lycosaismo:

- Requiere manejo de los síntomas alérgicos y retiro de las vellosidades urticantes mediante uso de cinta pegante.
- Hidrocortisona 5 mg/k/día dividido en 4 dosis o Dexametasona 4 mg cada 6 horas.
- Difenhidramina 5 mg/k/día dividido en 3 dosis o Clemastina (Tavegil®) 0,4 a 1 mg diario (menores de 12 años). 1,34 mg cada 8 horas (adultos) hasta máximo 8 mg.

## Uso del Suero Específico Antiarácnido:

### • Latroductismo:

Requerido en casos de compromiso sistémico severo. Se debe administrar 1 vial diluido en 100 ml de solución salina 0,9% endovenoso en 20 a 30 minutos. Vigilar reacciones alérgicas. Fabricante: Instituto Butantan, Brasil.

### • Loxoscelismo:

Forma dermonecrótica: suero antiloxosceles o polivalente antiarácnido 5 viales por vía endovenosa diluidos en 100 ml de solución salina 0,9%.

Forma cutáneo visceral: suero antiloxosceles o polivalente antiarácnido 10 viales por vía endovenosa diluidos en 100 ml de solución salina 0,9%.

Vigilar reacciones alérgicas. Fabricante: Instituto Butantan, Brasil.

- **Foneutrismo:**

Suero polivalente antiarácido: indicado en casos de compromiso sistémico:

Caso moderado: 2 a 4 viales diluidos en 100 ml de solución salina 0,9%.

Caso severo: 5 a 10 viales diluidos en 100 ml de solución salina 0,9%.

Vigilar reacciones alérgicas.

**Complicaciones y Pronóstico:**

- Hipoxia.
- Insuficiencia respiratoria
- Isquemia miocárdica
- Hemorragias
- Coagulación intravascular diseminada

- Insuficiencia renal
- Estatus convulsivo
- El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Lecturas recomendadas:**

1. "Accidente por Arañas". Pineda, D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud. 2002, 64-68.
2. Brent, J. Overview of Spider Envenoming. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby 2005, 1179-1185.
3. Brent, J. Loxosceles Spiders. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby 2005, 1195-1203.
4. Brent, J. Black Widow and Related *Latrodectus* Spiders. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby. 2005, 1187-1193.
5. "Artrópodos venenosos, Arañas, Escorpiones, Abejas". Córdoba, D. Toxicología. Manual Moderno. 2001. Capítulo 74: 563-575.

## 8.6. ACCIDENTE ESCORPIÓNICO

Santiago Ayerbe González, M.D.  
Pediatra - Universidad del Cauca  
Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)  
Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.  
Docente de Toxinología - Departamento de Biología -  
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación  
Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.  
Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -  
Hospital Universitario Nivel III "San José" - Popayán

Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.  
Médico - Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX  
Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia  
Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:



Fotografía: Escorpiones de importancia clínica: *Centruroides spp* y *Tityus spp*.

Familia: *Buthidæ*

Géneros: *Centruroides*, *Tityus*.

Distribución: todo el territorio nacional.

El cuerpo de estos animales está dividido en: cefalotórax y abdomen, este último en:

- El cefalotórax (Prosoma)

- El preabdomen (Mesosoma)
- El posabdomen o cola (Metasoma): Está formada por los cinco últimos segmentos abdominales más El Telson (que contiene la vesícula y el aguijón) denominados por números romanos.

Sus hábitos alimentarios son variados y se distribuyen entre insectos, larvas y artrópodos de cuerpo blando (Ej. Arañas).

### Mecanismo de Acción del Veneno:

El veneno de los escorpiones es producido como secreción de un par de glándulas exocrinas ubicadas en la base del aguijón y se libera cuando se contraen los músculos que rodean dichas glándulas y sale hacia el exterior por un conducto que desemboca en la punta del aguijón.

Los escorpiones inoculan el veneno principalmente en el espacio subcutáneo y muy rara vez en el espacio endovenoso, otras vías como la oral presentan escasa absorción debido al efecto desnaturalizante de las enzimas digestivas sobre la toxina. Posteriormente, el veneno se distribuye por todos los tejidos, incluyendo riñones, intestinos, músculos, huesos, hígado, pulmones y corazón. El veneno tiene una vida media de eliminación entre 4 y 13 horas.

La composición química del veneno de estos arácnidos consta de proteínas biológicamente activas con una concentración de toxinas mayor que la de muchos venenos de serpiente y diferentes compuestos de tipo peptídico. Estos polipéptidos se pueden agrupar según su conformación molecular en:

1. Polipéptidos de Cadena Corta (constituidas por filas de 31 a 39 aminoácidos) con actividad bloqueadora específica sobre canales de potasio.
2. Polipéptidos de cadena mediana (con 61 a 70 aminoácidos) cuya acción se enfoca principalmente sobre la actividad del sodio en membranas excitables. Estos Péptidos se pueden dividir en dos clases. Los de clase  $\alpha$ , que interfieren con el cierre del canal de sodio, y los de clase  $\beta$ , que interfieren con el mecanismo normal de apertura de los mismos canales.
3. Polipéptidos de cadena larga (con más de 130 aminoácidos) cuya acción se centra sobre los canales de calcio en las membranas y su comportamiento intracelular; sin embargo, la actividad específica de estos está menos estudiada.

Las proteínas presentes en este veneno constan de cadenas de aminoácidos unidos por puentes disulfuro en posición diferente a los venenos de serpiente. Estas diferencias reflejan las diferentes formas de acción neurológica del veneno.

El veneno de estos animales actúa sobre los canales de sodio de las terminaciones posganglionares. Esto ocasiona liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, en las terminaciones nerviosas parasimpáticas y en los tejidos periféricos (3). Igualmente, genera liberación de catecolaminas en las fibras adrenérgicas e hiperexcitación de las mismas. Parnas y Rusell en 1967 describieron el efecto del veneno de cinco especies de escorpiones americanos sobre nervios y músculos y encontraron que tenían acción estimulante, bloqueadora y lítica (3).

Por otra parte, se han descrito efectos cardiovasculares que incluyen alteración de la conductancia del calcio en la membrana celular miocárdica que generan un efecto cronotrópico positivo (14, 26). Otras descripciones hacen referencia a hipertensión y taquicardia o hipotensión y bradicardia que varían según la predominancia del efecto adrenérgico o colinérgico del veneno (13, 26). En algunas de las especies de *Centruroides* se han descrito grupos de péptidos con capacidad de unirse y bloquear en apertura los canales de sodio, que estimulan la actividad en la unión neuromuscular; entre tanto, algunas especies de *Tityus* como *T. serrulatus*, toxinas relacionadas con bloqueo de la actividad dependiente de los canales de potasio de la unión neuromuscular y el consumo de oxígeno miocárdico, contribuyen a la presentación de alteraciones electrocardiográficas como elevación del S-T y a la aparición de otros signos y síntomas isquémicos. A lo anterior se adiciona un aumento en la frecuencia de producción de arritmias y de defectos de la contractilidad miocárdica evidenciados en algunos estudios ecocardiográficos (17, 26). Otros efectos asociados con las picaduras de algunas especies de escorpiones incluyen la hipertermia aparentemente asociada al efecto de liberación de noradrenalina a nivel del hipotálamo anterior (7).

### Manifestaciones Clínicas:

Todas las especies de escorpiones, sin excepción, pueden inocular veneno con su aguijón; sin embargo, no todas las especies pueden llegar a ser vitalmente peligrosas para el hombre.

Los accidentes por escorpiones suelen presentarse en horarios vespertinos o en las noches y su aparición se ha asociado en algunas descripciones como la realizada por Otero y colaboradores en el cerro El Volador de Medellín (Antioquia), con el hallazgo de estos animales en diferentes sitios dentro y fuera de los hogares como, pisos, utensilios, ropa, zapatos, paredes o jardines (bajo troncos u hojarasca).

En cuanto a la frecuencia de los accidentes según la zona del cuerpo afectada se ha observado preponderancia de las picaduras en pies y extremidades inferiores, seguido por extremidades superiores, abdomen, tórax y cabeza. Este tipo de accidentes se presenta con mayor frecuencia en las edades productivas (entre los 15 y 45 años), seguidos por los accidentes en menores de 15 años en quienes se caracteriza por una morbilidad y mortalidad mayor especialmente en menores de 6 años.

Los principales factores que pueden determinar el grado de peligrosidad de la especie son:

1. El grado de toxicidad del veneno.
2. Cantidad de veneno inyectada.

3. El lugar de contacto.
4. Sensibilidad de la persona al veneno.
5. El área de distribución geográfica. En las regiones densamente pobladas aumenta la probabilidad de presentación de accidentes.
6. Hábitos de la especie. Las especies que se domicilian con facilidad encuentran las condiciones más favorables, lo que aumenta la frecuencia de los accidentes.

En los casos en que dos o más de los factores mencionados se combinan el riesgo de accidente es mucho mayor.

En general, el cuadro de envenenamiento escorpiónico se caracteriza por la aparición de diferentes signos y síntomas asociados con la picadura del animal. Estos incluyen desde el dolor local sin síntomas sistémicos asociados hasta la presentación de síntomas neurológicos y cardiovasculares severos que pueden comprometer seriamente la vida del paciente. De esta forma podemos encontrar tres grados de severidad del accidente escorpiónico.

**Tabla 59. Clasificación del accidente Escorpiónico**

CLASIFICACIÓN	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	GLICEMIA	AMILASA
Síntomas Locales	Dolor, eritema y zona blanquecina	NORMAL	NORMAL
Leve	Reacción y dolor locales, parestesia local; muy ocasional vómito, taquicardia leve.	Puede estar elevada > 120 mg/dl	Puede estar elevada > 60
Moderado	Manifestaciones locales más reacciones sistémicas que incluyen somnolencia, diaforesis, sialorrea, náuseas, hipo o hipertensión arterial, dolor abdominal, taquicardia y taquipnea.	Elevada: >170 mg/dl	Elevada: > 120
Severo	Manifestaciones locales y sistémicas, vómito profuso y frecuente, náusea, sialorrea, lagrimeo, agitación, hipotermia, hipertermia, taquicardia, hipertensión, alteraciones del electrocardiograma, taquipnea, temblores y espasmos musculares y convulsiones. En los casos más graves se observa bradicardia, bradipnea, edema agudo del pulmón, colapso cardiocirculatorio, postración, coma y muerte.	Elevada: >200 mg/dl	Elevada: > 240

Tomado de Memorias II Curso Internacional de Entrenamiento en Producción de Inmunobiológicos para la Salud Pública. Agosto 2007, Instituto Butantán. Sao Paulo, Brasil.



### Factores Pronósticos:

Los principales factores pronósticos relacionados con la severidad del accidente escorpiónico son:

- Edad del paciente: los casos más graves y fallecimientos se han observado principalmente en niños menores de 7 años.
- Especie y tamaño: los géneros *Centruroides* y *Tityus* son los más frecuentemente relacionados con aparición de efectos sistémicos e incluso la muerte. En algunos casos el tamaño del escorpión causante se relaciona con una mayor cantidad de veneno inoculado y, por lo tanto, con los efectos producidos en la víctima.
- Tiempo entre el accidente y el acceso a atención hospitalaria: se ha observado mayor posibilidad de efectos deletéreos relacionados con el mayor lapso hasta obtener asistencia.
- Aparición de síntomas como el vómito: al parecer, la aparición de vómito y su intensidad en las primeras 2 horas puede ser un dato premonitorio de gravedad.
- Letalidad del veneno: existen diferencias entre la potencia y letalidad de los diferentes venenos de escorpiones aun dentro del mismo género, según los reportes de  $DL_{50}$  disponibles entre los que figuran 3,9 mg/k ratón, *Tityus serrulatus* (1,3 mg/k) y *T. bahiensis* (1,2 mg/k) en Brasil y *Centruroides noxius* (0,26 mg/k) en Brasil y *Centruroides noxius* (0,26 mg/k) u otras como la reportada por Marinkele en el Valle del Cauca con *C. margaritatus* (59,9 mg/k) en 1965 y por Guerrero en 2001 en Cauca (42,83 mg/k) para la misma especie.

### Tratamiento:

El manejo general del accidente escorpiónico está orientado a estabilizar a la víctima y controlar los síntomas de envenenamiento. Al mismo tiempo que neutralizamos la acción del veneno, es importante tener en cuenta que los accidentes moderados requieren monitorización continua del

paciente e incluso los severos requieren hospitalización en tercer nivel de complejidad, en donde pueda recibir tratamiento en cuidado intensivo.

### Manejo general:

1. Profilaxis antitetánica: se realiza basada en los factores de riesgo del paciente y la historia de inmunización previa.
2. Difenhidramina (Benadryl®): presenta utilidad en el manejo de los síntomas alérgicos generados por la liberación de histamina. Dosis: 25 a 50 mg. en dosis oral cada 8 horas en adultos. Dosis pediátrica 5 mg/k/día divididos en 3 dosis. Debe realizarse control electrocardiográfico.
3. Gluconato de calcio 100 a 200 mg/k/dosis (hasta 20 ml en adultos), administrados endovenosos en 5 a 10 minutos. La dosis se puede repetir cada 6 a 8 horas según respuesta y controles de calcemia. Alternativamente se puede utilizar en infusión a dosis de 500 mg/k/día.
4. Midazolam 0,05 a 0,1 mg endovenoso o intramuscular para manejo del dolor; repetir la dosis según respuesta cada 4 horas. Vigilar estado neurológico y respiratorio.
5. En caso de hiperglicemia > 170 mg/dl administrar infusión de insulina-dextrosa según protocolo para mantener normoglicemia.
6. Soporte hemodinámico: se requiere en los casos en los cuales el paciente puede presentar alteraciones sugestivas de shock distributivo resistente al manejo hídrico o insuficiencia cardíaca.
7. Soporte ventilatorio: en casos severos de compromiso neurológico, status epiléptico con compromiso respiratorio o presentación de edema pulmonar.
8. Suero antiescorpiónico (ver uso del Suero Antiescorpiónico).

9. No es recomendable el uso de corticoides.

**Complicaciones:**

Dentro de las complicaciones más reportadas se pueden encontrar:

Complicaciones neurológicas: en este grupo las más descritas incluyen convulsiones y estados epileptiformes, agitación y coma. Sin embargo, en algunos de estos estudios se ha referido que el daño puede ser secundario a procesos de isquemia e hipoxia.

Complicaciones cardiovasculares y respiratorias: estas incluyen aparición de arritmias, emergencia hipertensiva, edema agudo de pulmón y falla cardiaca.

Complicaciones abdominales: se encuentran referencias en la literatura a hemorragia de vías digestivas y pancreatitis aguda, principalmente.

Complicaciones renales: Se ha descrito insuficiencia renal aguda asociada con mioglobinuria secundaria a rabdomiolisis o por hipoperfusión renal debida a hipotensión y shock.

**Tabla 60. Uso del suero específico Antiescorpiónico**

SEVERIDAD	TRATAMIENTO
Síntomas Locales	Observación por 6 horas
Sistémico Leve	Observación por 12 horas
Sistémico Moderado	Uno a dos viales por vía endovenosa, observación por 12 horas
Sistémico Severo	Dos a cuatro viales por vía endovenosa, observación mínima 24 horas

Tomado de Memorias II Curso Internacional de Entrenamiento en Producción de Inmunobiológicos para la Salud Pública. Agosto 2007, Instituto Butantán. Sao Paulo, Brasil.

**Lecturas recomendadas:**

1. Ayerbe, S., J.A. Guerrero-Vargas y M. P. Rivas-Pava. Introducción a la Toxinología. Importancia de la Conservación de Especies Consideradas Peligrosas por ser Venenosas. Manejo de Fauna Silvestre en Amazonia y Latinoamérica. Mc.Arthur Foundation. 2003, 381-385.
2. Flórez, D. E. Escorpiones de la Familia *Buthidae* de Colombia (*Chelicerata*: Escorpiones) de Colombia. *Biota Colombiana*. 2001, 2(1): 25-30.
3. Otero, R. et al. Scorpion envenoming in two regions of Colombia: Clinical, Epidemiological and Therapeutic Aspects. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2004, 98: 742–750.
4. Picaduras de Escorpión. En: Pineda, D. Accidentes por Animales venenosos. Instituto Nacional de Salud, 2002, 94.
5. Mota, J.V., C. Sevcik. Reseña del Tratamiento del Emponzoñamiento por Escorpiones del Género *Tityus* en Venezuela. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). 1999.
6. Bonilha, L.; F. Cendes; E. Ghizoni; R.J. Vieira; L. M. Li. Epilepsy Due to a Destructive Brain

- Lesion Caused by Scorpion Sting. *Arch Neurol.* 2004; 61(8): 1294-6.
7. Gómez, J. P., R. Otero, V. Núñez, M. Saldarriaga, A. Díaz y P. Velásquez. Aspectos toxicológicos, clínicos y epidemiológicos del envenenamiento producido por el escorpión *Tityus fuhmanni* Kraepelin. *Medunab*; 2002 (5), 159-165.
  8. Guerrero, V. J. Aislamiento, Purificación y Evaluación de Neurotoxinas del Escorpión *Centruroides margaritatus* (Buthidae) del Municipio de El Patía, Departamento del Cauca, Colombia. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Departamento de Biología. Popayán, 2002. (Tesis de Grado).
  9. Marinkelle, C. J., Stahnke, H. L. Toxicological and Clinical Studies on *Centruroides margaritatus* (Gervais) a Common Scorpion in Western Colombia. *J. Med. Ent.* 1965. (2): 2, 197-199.

## 8.7. ACCIDENTES POR LEPIDÓPTEROS (orugas)

*Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.*

*Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia*

### **Generalidades:**

**E**s aquel grupo al cual pertenecen las mariposas en sus diferentes fases (huevos, larvas, pupas y adultos). Los accidentes por Lepidópteros ocurren generalmente por el contacto

desprevenido de una persona con una oruga. Su incidencia es desconocida en nuestro medio, especialmente a causa del subregistro existente.

Las orugas corresponden a formas larvales de polillas y mariposas pertenecientes al orden de



Fotografía: Oruga de la familia Noctuidae (Churrusco).

los lepidópteros. Al igual que los insectos los Lepidópteros son los artrópodos más diversos alrededor del mundo con más de 165.000 especies. Existen alrededor del mundo 12 familias de polillas y mariposas cuyas orugas pueden infligir lesiones de consideración en humanos que pueden ir desde las dermatitis urticariformes, el asma por atopias, pasando por osteoartropatías, hasta coagulopatías de consumo, insuficiencia renal y hemorragias intracraneanas.

En nuestro país encontramos algunas especies de estas orugas con venenos que presentan actividad sistémica importante. Un ejemplo de estas es la oruga *Lonomia achelous*, presente en el Departamento del Casanare y la región amazónica. Igualmente, se han descrito otras especies del mismo género en los Departamentos de Guainía, Valle del Cauca y Boyacá.

#### **Mecanismo de acción:**

Las orugas contienen sistemas de protección contra depredadores, los cuales están compuestos de cientos de glándulas unicelulares productoras de venenos compuestos por sustancias proteolíticas, histaminérgicas e incluso anticoagulantes.

Estos venenos circulan en la hemolinfa y son almacenados en los tegumentos del animal (tubérculos, pelos urticantes y espinas), de donde son liberados cuando se produce contacto accidental con la oruga.

#### **Veneno Lonómico:**

Produce una intensa activación del sistema fibrinolítico, generando consumo de fibrinógeno, disminución de factor V, plasminógeno y factor XIII. En general, dentro de la fisiopatología del envenenamiento por *L. achelous* se considera que se superponen dos fenómenos:

Intensa actividad fibrinolítica secundaria a la activación del sistema fibrinolítico y la degradación del factor XIII.

#### **Moderada actividad procoagulante**

##### **Otras Orugas:**

Otros tipos de venenos de oruga como los producidos por las pertenecientes a la familia *Megalopygidae* (copos de algodón u orugas de pollo, corderos) poseen componentes proinflamatorios e histaminérgicos que generan reacciones alérgicas locales de variada intensidad y cuadros inflamatorios locales.

##### **Manifestaciones Clínicas:**

Dependiendo de la oruga causante del evento, el cuadro clínico puede variar, desde síntomas locales hasta compromiso sistémico grave.

La clasificación sindromática de los accidentes por orugas incluye:

1. Erucismo: Es el término utilizado para referirse a las dermatitis por orugas. Este cuadro clínico se caracteriza por la aparición de dermatitis bulosa localizada, rash macular y reacciones urticariformes secundarias a contacto directo o por contacto con pelos o espinas liberados al aire.
2. Lepidopterismo: Es el cuadro clínico sistémico asociado con la exposición por contacto directo o indirecto con dichos elementos. Este cuadro consiste en aparición de urticaria generalizada, cefalea, náusea, conjuntivitis, vómito, broncoespasmo y disnea.
3. Condrolimiasis: Consiste en la aparición de artropatías inflamatorias locales o generalizadas, asociadas a las reacciones urticariformes y aparición de escleritis. Estos cuadros pueden verse principalmente en zonas de explotación cauchera conocida como artropatías de los caucheros.
4. Oftalmía nodosa: Es el cuadro clínico caracterizado por reacción inflamatoria ocular, conjuntivitis y uveítis relacionada con la exposición ocular a los pelillos liberados por la oruga.

5. Coagulopatía de consumo y fibrinólisis secundaria: Es el cuadro generado por orugas del género *Lonomia*. (Ver accidente Lonómico).

**Manifestaciones locales:**

Sensación de picada, dolor intenso, edema, eritema y lesiones papulares en piel, flictenas y necrosis superficial local.

**Manifestaciones Sistémicas:**

Malestar general, náuseas, vómito, diarrea, lipotimias.

**Accidente Lonómico:**

El cuadro clínico se presenta con cefalea y náuseas que posteriormente, entre 2 y 72 horas, se acompañan de equimosis, gingivorragia, hematuria, epistaxis y sangrado genital hasta hemorragias intracraneanas e insuficiencia renal.

**Diagnóstico:**

Se basa principalmente en la historia clínica de exposición y la aparición de signos inflamatorios locales o sistémicos.

En caso de accidente sistémico o accidente Lonómico se debe apoyar el diagnóstico en paraclínicos:

Cuadro hemático

Tiempos de coagulación (Accidente Lonómico)

Fibrinógeno

Pruebas de función renal

Electrocardiograma

Gases arteriales (compromiso severo neurológico o ventilatorio).

**Tratamiento:**

**Manejo General del Accidente por Orugas Urticantes.**

1. Hospitalizar para monitorización mínimo por 24 horas.

2. Suspender vía oral si hay síntomas sistémicos.
3. Lavado de piel con abundante agua y jabón.
4. No manipule directamente la zona de contacto, puede haber espinas incrustadas.
5. Retirar cuidadosamente las espinas o setas de la oruga con cinta adhesiva o esparadrapo si se observan en la piel.
6. Medios Físicos locales fríos.
7. Administrar antihistamínico intramuscular u oral.
8. Dexametasona 4 mg intramuscular cada 6 a 12 horas (adultos) o 0,1 a 0,3 mg/k/día dividido cada 6 horas (niños).
9. Oximetría y monitoreo cardiaco.
10. Nebulizaciones con agonistas  $\beta_2$ . según esquema de crisis en caso de Broncoespasmo.
11. Solicitar tiempos de coagulación, fibrinógeno, parcial de orina y pruebas de función renal.
12. Profilaxis antitetánica según necesidad.
13. Intubación Orotraqueal si hay insuficiencia respiratoria.
14. Suero Antilonómico (sólo accidente por orugas del género *Lonomia*). Ver indicaciones de uso.

**Complicaciones y Pronóstico**

1. Hemorragias
2. Shock Hipovolémico
3. Necrosis tubular renal
4. Evento cerebrovascular hemorrágico
5. Abruption de placenta
6. Insuficiencia Renal Aguda
7. El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Indicaciones y Modo de Uso de Suero Antilonómico:**

Comprobación o alta presunción de accidente por orugas del género *Lonomia*.

Dosis Inicial: Depende de la severidad del caso y del tipo de antiveneno disponible.

Posteriormente se deben repetir 2 ampolletas de

suero antilonómico si persisten los síntomas o hay aumento persistente de tiempos de coagulación después de 6 horas.

Se debe diluir en dextrosa 5% o solución salina 250 ml en adultos y 100 ml en niños y administrar en infusión endovenosa en 30 a 60 minutos a velocidad de infusión promedio de 10 ml/minuto (8 a 12 ml/min) en los primeros 10 minutos.

**Tabla 61. Dosis mínima necesaria de antiveneno Lonómico según severidad del cuadro tóxico.**

SEVERIDAD	TRATAMIENTO
Sistémico Leve a moderado	4 a 6 viales por vía endovenosa.
Sistémico Moderado	6 a 10 viales por vía endovenosa.

Nota: Se deben verificar signos de hipersensibilidad.

**Lecturas recomendadas:**

1. Accidente por Lepidópteros. En Pineda, D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud. 2002, 54-60.

2. Díaz, J. H. The evolving global epidemiology, syndromic classification, Management, and prevention of caterpillar envenoming. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72(3), 2005, 347–357.

## 8.8. ACCIDENTES POR HIMENÓPTEROS (hormigas, avispas, abejas)

Santiago Ayerbe González, M.D.

Pediatra - Universidad del Cauca

Toxinólogo - Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)

Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Docente de Toxinología - Departamento de Biología -

Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación

Director Grupo de Investigaciones Herpetológicas y Toxinológicas - Universidad del Cauca.

Pediatra - Unidad de Urgencias de Pediatría -

Hospital Universitario Nivel III "San José" - Popayán

Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.

Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX

Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia

Candidato a Magíster en Toxicología Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

El orden himenóptera es uno de los grupos más grandes de insectos con más de 150.000 especies. A este grupo pertenecen géneros muy conocidos como las hormigas, las avispas o las abejas. Los himenópteros con aguijón comprenden tres grandes familias: chrysoidea, apoidea y vespoidea. A la superfamilia apoidea pertenecen las abejas de la miel y las avispas, mientras a la familia vespoidea pertenecen las hormigas. El aguijón de los himenópteros es una estructura de defensa por la cual inyectan veneno que paraliza a sus presas; este aguijón se emplea para tres situaciones específicas:

- Cuando capturan a sus presas
- Cuando se encuentran atrapadas
- Cuando se acercan demasiado a su nido

### Abejas:

El ataque de un enjambre de abejas estará influido por:

- El genotipo (*Apis mellifera scutellata* o abeja africanizada es la especie de abeja más agresiva).
- Número de crías en el panal o edad de la reina.
- Factores exógenos, molestias recientes, escasez de alimentos o ataque de plagas.
- Condiciones térmicas: son más calmadas en zonas frías o en horas de poco sol.
- Debido a su aparato sensorial altamente sensible, estos animales pueden irritarse con facilidad ante estímulos físicos como vibraciones, olores fuertes, perfumes o estímulos visuales fuertes como algunos colores vivos.



El mayor riesgo relacionado con el accidente por abejas lo constituye el producido por la abeja africanizada. Estas abejas fueron introducidas en 1979 a nuestro país como un híbrido con un potencial mayor de producción mielera, pero presentan algunas características que la hacen potencialmente peligrosa, dentro de las cuales tenemos:

- Comportamiento defensivo: estas abejas atacan frente al más mínimo estímulo, hasta en cantidades de 200 individuos y lo pueden perseguir hasta por 700 m de distancia, mientras otras especies persiguen hasta máximo 50 m de distancia.
- Abandono del enjambre: las abejas africanizadas tienen tendencia a la fuga; normalmente por escasez de néctar, exceso de calor, ataques de plagas o falta de espacio en la colmena, pueden viajar hasta 40 km en busca de un nuevo sitio. Todo esto favorece la colonización de nuevos territorios en un lapso relativamente corto.
- Laboriosidad: estas abejas trabajan desde muy temprano hasta muy entrada la noche, lo cual explica su mayor productividad. De la misma forma debido a esta actividad aumenta el riesgo de accidente.
- Otras características: las abejas africanizadas son más pequeñas que las europeas, habitan en tierras con temperaturas entre 18 y 35 °C, aunque se pueden encontrar desde el nivel del mar hasta los 2.500 msnm o más y su periodo de vida es de 20 días.

### **Mecanismo de acción:**

El aparato venenoso de los insectos solo se encuentra en las hembras. Este aparato consta de dos lancetas y un estilete que inyecta el veneno y el sistema nervioso que permite que el aguijón siga inyectando mayor cantidad de veneno.

Sin embargo, la diferencia principal entre las abejas y las avispas se centra en que el aguijón de las primeras es aserrado, por lo cual no se retira fácil-

mente y se queda incrustado, mientras las avispas tienen aguijón liso, por lo cual pueden retirarlo fácilmente. Esto es importante porque cuando la abeja pierde el aguijón, este puede continuar inyectando veneno. Por esta razón siempre es importante retirar el aguijón como parte del tratamiento (ver tratamiento).

El veneno de los himenópteros contiene diferentes tipos de sustancias, entre las cuales tenemos: hialuronidasa, fosfolipasas, lipasas y proteasas y otros como la melitina presente en las abejas.

La hialuronidasa permite la difusión de veneno a los tejidos, la fosfolipasa hidroliza los fosfolípidos de membrana, produce destrucción celular y origina ligera necrosis. En algunos venenos de avispas y abejas se pueden encontrar neurotoxinas con actividad sobre la médula espinal, que ocasiona hiperactividad, espasmos y convulsiones. Entre tanto el veneno de diferentes géneros de hormigas posee neurotoxinas que producen piloerección, temblores y convulsiones y sustancias corrosivas que producen intenso dolor y necrosis local.

### **Manifestaciones Clínicas:**

Las picaduras por himenópteros se ocasionan debido a los mecanismos defensivos que ellos poseen y su severidad puede variar según tres condiciones:

1. Picadura única en individuo sensibilizado
2. Picadura única en individuo no sensibilizado
3. Picadura múltiple

### **Manifestaciones locales:**

Están presentes en todos los accidentes y se caracterizan por edema local y dolor intenso. Estas alteraciones son las únicas manifestaciones cuando la víctima es picada una sola vez y no presenta sensibilidad al veneno. Si ocurre en un área sensible cerca de las vías respiratorias en una zona que permita la expansión del edema (cavidad oral,

párpados o pabellón auricular) puede requerirse manejo médico.

### **Manifestaciones Sistémicas:**

Pueden presentarse cuando el individuo es sensible o es picado por una gran cantidad de estos insectos; se presentan dos cuadros diferentes los cuales requieren intervención médica. El más delicado se encuentra en un paciente previamente sensibilizado, caracterizado por reacción anafiláctica, edema facial, edema de glotis, hipotensión, lipotimia, mareo y en ocasiones manifestaciones hemorrágicas; es la que mayor mortalidad ocasiona en el mundo. Es importante agregar que algunos individuos aunque no presentan reacción anafiláctica en la primera exposición, pueden sensibilizarse y sufrirla en una segunda picadura.

El segundo cuadro es ocasionado por múltiples picaduras y se caracteriza por dolor generalizado, prurito intenso, cefalea, náuseas, vómito, agitación psicomotora, convulsiones, dificultad respiratoria, hipotensión o hipertensión arterial y hemólisis intensa que pueden llevar a insuficiencia renal. Algunas ocasiones pueden llevar a isquemia subendocárdica, lesión hepática y mioglobinuria en consecuencia de rhabdomiolisis. Esta sintomatología se presenta cuando el número de picaduras supera 50 y se agrava cuando sobrepasa las 100. Sin embargo, las picaduras de algunas especies pueden, con número menor, ocasionar cuadros graves como sucede con las picaduras de abejorros. Se estima que 250 picaduras causan la muerte de una persona; sin embargo, hay reportes de personas que han sobrevivido después de más de 2.000 picaduras.

En raras ocasiones, las múltiples picaduras pueden desencadenar una reacción tóxica tardía, en la cual el paciente en las primeras horas solo presenta dolor y los resultados de creatinincinasa, recuento de plaquetas, tiempos de coagulación, creatinina, aspartato y alanino transferasas están normales. En estos casos 12 horas o más después del ingreso estos exámenes se vuelven anormales.

### **Diagnóstico y Laboratorio:**

Se basa principalmente en la historia clínica de exposición y la aparición de signos inflamatorios locales o sistémicos. En caso de accidente sistémico o accidente lonómico se debe apoyar el diagnóstico en paraclínicos:

1. Cuadro hemático
2. Recuento Plaquetario.
3. Tiempos de Coagulación (Accidente Lonómico)
4. CPK
5. Pruebas de función renal y hepática.
6. Electrocardiograma.
7. Gases Arteriales (compromiso severo neurológico o ventilatorio)
8. Parcial de Orina.

### **Tratamiento:**

1. Hospitalizar para monitorización mínimo por 24 horas.
2. Suspender vía oral si hay síntomas sistémicos
3. Retirar cuidadosamente los aguijones sin usar pinzas debido a que se puede inocular el veneno restante. En este caso retirar por raspado.
4. Realizar intubación de secuencia rápida en caso de insuficiencia respiratoria.
5. Medios físicos locales fríos.
6. Administrar antihistamínico intramuscular u oral (clemastina 2 ml en adultos y en niños 0.4 a 1 mg).
7. Dexametasona 4 mg intramuscular cada 6 a 12 horas (adultos) o 0,1 a 0,3 mg/k/día dividido cada 6 horas (niños) o Hidrocortisona 7 mg/kilo.
8. Oximetría y monitoreo cardiaco.

9. Nebulizaciones con agonistas B<sub>2</sub>, según esquema de crisis en caso de broncoespasmo.
  10. Solicitar tiempos de coagulación, parcial de orina y pruebas de función renal y hepática.
  11. En caso de reacción anafiláctica administrar 0.5 a 1 mg de adrenalina 1/1.000 en caso de hipotensión persistente diluir 1-2 mg en 250 ml de dextrosa o solución salina y administrar en infusión continua a 2 mg /min.
  12. En caso severo con compromiso ácido básico y renal realizar hemodiálisis o plasmaféresis.
5. Edema Pulmonar.
  6. Coagulación intravascular diseminada.
  7. Sufrimiento Fetal Agudo.
  8. Insuficiencia Renal Aguda.
  9. El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Complicaciones y Pronóstico:**

1. Shock anafiláctico.
2. Isquemia miocárdica.
3. Necrosis tubular renal.
4. Disfunción Hepática.

**Lecturas recomendadas:**

1. Accidente por Himenópteros. En Pineda D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud, 2002, 111-127
2. Massive Hymenopteran Envenomation. Brent J. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby 2005. 1359-1367.
3. Hymenoptera. Poisoning and Drug Overdose. Lange Fourth Edition, 2007, 225-226.

## 8.9. INTOXICACIONES POR PLANTAS

Javier Roberto Rodríguez Buitrago M.D.

Médico Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX

Convenio Consejo Colombiano de Seguridad - Ministerio de la Protección Social - Universidad Nacional de Colombia

Candidato a Magíster en Toxicología-Universidad Nacional de Colombia

### Generalidades:

Los accidentes por ingestión de plantas y semillas son una importante causa de consulta en nuestro medio, debido a que existen diversas variedades de plantas, muchas de las cuales pueden ser usadas frecuentemente con fines medicinales y cosméticos, sin tener en cuenta el potencial tóxico que pueden tener en ocasiones.

### Mecanismo de acción:

Las plantas pueden ser categorizadas según su potencial tóxico en tres grupos:

**Grupo 1:** Plantas que contienen toxinas sistémicamente activas, las cuales pueden causar cuadros serios de toxicidad.

**Grupo 2a:** Plantas que contienen cristales insolubles de oxalato de calcio, los cuales pueden producir quemaduras e inflamación sobre las membranas mucosas. Diversas plantas ornamentales se encuentran dentro de este grupo.

**Grupo 2b:** Plantas que contienen sales solubles de oxalato (sódico o potásico), las cuales pueden producir hipocalcemia, compromiso renal y daño

a otros órganos blandos por precipitación de oxalato de calcio. La irritación de mucosas es poco frecuente y se representa principalmente por gastroenteritis.

**Grupo 3:** Plantas que contienen diversas toxinas que producen irritación gastrointestinal leve a moderada y dermatitis de contacto.

### Manifestaciones Clínicas:

Dependiendo del principio activo presente en cada planta, los efectos y el cuadro clínico resultante pueden variar.

**Grupo 1:** En la mayoría de los casos, el paciente puede presentar vómito, dolor abdominal o diarrea en los primeros 60 a 90 minutos de la ingesta. Sin embargo, los síntomas sistémicos pueden tardar varias horas mientras son activadas en el tracto gastrointestinal.

**Grupo 2a:** Los cristales de oxalato de calcio pueden causar quemaduras en cavidad oral y dolor al entrar en contacto con la mucosa. Además, pueden generar inflamación y edema de los labios, lengua y faringe. En casos raros se puede presen-

tar edema glótico y complicarse con obstrucción de la vía aérea. Los síntomas usualmente se resuelven en unas pocas horas.

**Grupo 2b:** Los cristales solubles de oxalato pueden ser absorbidos hacia la circulación, en donde se precipitan con el calcio. Puede presentarse hipocalcemia y disfunción multiorgánica, incluyendo necrosis tubular renal.

**Grupo 3:** Puede presentarse irritación de piel y mucosas, aunque normalmente es menos severa que con las plantas del grupo 2. además gastroenteritis leve a moderada aunque esta se autolimita. Los desbalances hidroelectrolíticos generados por gastroenteritis severa son muy raros.

**Diagnóstico:**

Se basa principalmente en la historia clínica de exposición. Pueden realizarse los siguientes paraclínicos:

1. Para pacientes con gastroenteritis solicitar:
  - a. Cuadro hemático
  - b. Electrolitos
  - c. Glicemia
  - d. Nitrógeno Ureico
  - e. Creatinina
  - f. Uroanálisis.
2. Ante sospecha de Hepatotoxicidad solicitar:
  - a. Tiempo de protrombina
  - b. Transaminasas
3. Electrocardiograma

**Tratamiento:**

Estabilización general y oxigenoterapia según necesidad, manejo de convulsión, arritmias e hipotensión si es necesario.

**Plantas grupo 1 y 2b:** Administrar carbón activado si está disponible, previo lavado gástrico exhaustivo para eliminación del material vegetal.

Manejar alteraciones electrocardiográficas y arritmias, mantener soporte hídrico alto para prevenir falla renal.

**Plantas grupo 2a y 3:** En caso de dermatitis de contacto lavar la zona con abundante agua y jabón, tratar las posibles quemaduras, en ingestión dar abundante agua, manejo de quemaduras de la cavidad oral. No administrar carbón activado y solicitar endoscopia ante sospecha de quemadura digestiva.

La mayoría de las intoxicaciones por plantas pueden no causar síntomas o producir gastroenteritis leve.

1. Hospitalizar para monitorización mínimo por 24 horas.
2. Suspender vía oral en caso de quemadura digestiva o compromiso sistémico.
3. Oximetría y monitoreo cardiaco.
4. Hidrocortisona 5mg/k en caso de reacción anafiláctica o broncoespasmo.
5. Clemastina 2 mg intramuscular en caso de urticaria o anafilaxia.
6. Medidas de protección gástrica en gastroenteritis.
7. Reposición uno a uno de las pérdidas con solución salina, en caso de gastroenteritis con compromiso hídrico.
8. Solicitar parcial de orina y pruebas de función renal.
9. Intubación orotraqueal si hay insuficiencia respiratoria.
10. Atropina en caso de bradicardia con compromiso hemodinámico.

**Complicaciones y Pronóstico:**

1. Shock Hipovolémico
2. Insuficiencia Renal Aguda

3. Riesgo de aborto o parto pretérmino en embarazo.
4. Reacción anafiláctica.
5. Fotodermatitis tóxica.
6. El pronóstico es favorable si el paciente es manejado adecuadamente y a tiempo.

**Lecturas recomendadas:**

1. Plants. En Olson, K. R. Poisoning and Drug Overdose. Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2007, 309-321.
2. Overview of Plant and Herbal Toxicity. Brent J. Critical Care Toxicology. Elsevier, Mosby, 2005, 1295-1310.

# INTOXICACIÓN ALIMENTARIA

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX Convenio Consejo Colombiano de Seguridad –*

*Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia*

*Docente Universidad Nacional de Colombia*

### Generalidades:

Los alimentos que se consumen diariamente contienen sustancias que están presentes de forma natural o son adicionadas en el momento de su cocción. Muchas de estas sustancias alteran las cualidades nutricionales de la comida y en ocasiones no son seguras para nuestro cuerpo, llevando a intoxicación, una causa frecuente de morbi-mortalidad en los países en vías de desarrollo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), entre los años 1993 – 2002 se presentaron 6.332 brotes, 230.141 casos y 317 muertes por intoxicación alimentaria en América Latina. Estos datos, sumados al subregistro, reflejan la gran importancia de este tipo de intoxicación en nuestro medio.

Los agentes que se han visto más implicados en este tipo de intoxicación según la OMS-OPS son bacterias, virus, toxinas marinas, sustancias químicas, parásitos y toxinas vegetales, que se encuentran principalmente en alimentos como pescados y mariscos, carnes rojas, agua, lácteos, carnes de aves, huevos, cremas y mayonesas, entre otros.

Dentro de los factores de riesgo que predisponen a la intoxicación alimentaria se encuentran:

- Alimentos crudos o mal cocinados
- Almacenamiento de alimentos en sitios húmedos y calientes
- Ausencia de medidas de higiene como el lavado de manos y la utilización de agua no potable durante la preparación, almacenamiento, ingesta y distribución de alimentos
- No control de las enfermedades de quienes manipulan los alimentos.
- Contaminación de equipos y materiales utilizados junto a los alimentos.

Es importante reconocer cuando se encuentra ante la presencia de una infección o por el contrario ante una intoxicación alimentaria, ya que la infección es provocada por el consumo de alimentos contaminados con microorganismos patógenos y el cuadro clínico provocado en su mayoría es de presentación leve y se puede beneficiar con el uso de antibióticos, a diferencia

de la intoxicación que es causada por el consumo de alimentos contaminados por toxinas producidas por diferentes microorganismos, por lo

cual el uso de antibióticos no está indicado y los cuadros clínicos son de mayor severidad que en la infección.

**Tabla 62. Intoxicación por Bacterias**

Organismo	Periodo de Incubación	Síntomas y Mecanismo de Acción	Alimentos
Bacillus cereus	1-6h (emesis) 8-16h (diarrea)	Vómito y diarrea Toxina: intestino y/o alimento	Alimentos cocidos arroz frito, verduras y carnes
Campylobacter jejuni	1-8d	Diarrea con sangre. Fiebre. Invasión directa de mucosa intestinal.	Agua, leche, aves o mariscos
Clostridium perfringens	6-16h	Cólicos y diarrea profusa estimulación adenilciclasas por toxina producida en intestino.	Salsas de res, pavo o pollo, carne mal cocinada y alimentos con heces
Listeria monocytogenes	9-32h	Diarrea y síntomas sistémicos. Invasión bacteriana directa.	Leche y quesos
Salmonella sp	12-36h	Diarrea y cólicos. Invasión bacteriana.	Carnes crudas, huevos, embutidos.
Shigella sp	1-7d	Diarrea, fiebre, microabscesos pared ileón. Entero-endotoxinas intestinales.	Agua, leche, helados, langostinos, huevos y harinas
E. coli. enterotoxigénica	12-72h	Diarrea y vómito. Toxina producida en intestino. Diarrea del viajero	Pasteles de crema, puré de papas, lechuga, pescado a la crema
E coli. enteroinvasiva	24-72h	Diarrea. Invasión directa en mucosa del colon.	Agua, empanada, verduras crudas.
E coli 0157 enterohemorrágica	1-8d	Diarrea y síntomas sistémicos, SHU. Ingestión de toxina preformada.	Carne cruda, salami, leche no pasteurizada.
Staphylococcus aureus	1-6h	Vómito y diarrea. Toxina preformada en comida.	Personas, vacas, piel de aves, salsas, papas, etc.
Yersinia enterocolítica	3-7d	Fiebre, dolor abdominal y diarrea. Invasión directa bacteriana.	Agua, leche, carnes de cerdo
Vibrio parahemolitycus	8-30h	Vómito y diarrea. Invasión directa y/o formación toxina en intestino.	Alimentos de mar
Clostridium botulimun	12-36h	Fatiga, diplopía, odinofagia y parálisis flácida, falla respiratoria. Toxina preformada en comida.	Verduras, carnes y pescados enlatados.

Tabla modificada, tomada de: Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. Fourth Edition. McGraw-Hill. United States of America, 2004.



**Mecanismos de acción:**

La intoxicación por alimentos se puede producir por invasión directa de microorganismos en la mucosa intestinal o por la producción de toxinas preformadas en los alimentos o en el intestino después de ingerir el agente patógeno.

**Dosis tóxica:**

La dosis tóxica depende del tipo de agente etiológico o toxina, de su concentración en la comida ingerida y de los factores de susceptibilidad del huésped como la edad, enfermedades concomitantes o trastornos de anafilácticos.

**Manifestaciones clínicas:**

Los pacientes pueden presentar manifestaciones locales y/o sistémicas. Las manifestaciones locales se presentan la mayoría de veces como un cuadro gastrointestinal dado por diarrea enteriforme y disenteriforme según el agente patógeno involucrado, asociado a vómito, fiebre y dolor abdominal tipo cólico; en casos severos los pacientes presentan deshidratación y trastornos electrolíticos que pueden llevarlos a la muerte. Dependiendo del agente patógeno que provoque la intoxicación se pueden presentar diferentes manifestaciones sistémicas como las que se encuentran a continuación:

- E. coli O157:H7 y Shigella sp.: Estas bacterias pueden causar colitis hemorrágica aguda que se complica con el síndrome hemolítico urémico, que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, especialmente en niños o en adultos inmunocomprometidos que puede llevar a la muerte sin tratamiento oportuno.
- Listeriosis: Puede causar meningitis en neonatos y pacientes inmunocomprometidos. Durante el embarazo puede producir una infección severa intrauterina que conlleva a sepsis neonatal e incluso muerte fetal.
- Campilobacter jejuni: Se ha asociado como agente causal del síndrome de Guillain-Barré y artritis reactiva, dos semanas después de las manifestaciones gastrointestinales.
- Clostridium botulinum: Este agente produce toxinas tipo A y B que se absorben a nivel intestinal y se unen irreversiblemente a receptores presinápticos neuronales, impidiendo la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares, produciendo parálisis muscular y muerte por falla respiratoria.
- Pescados y mariscos: En la siguiente tabla aparecen las principales toxinas por pescados y mariscos.

**Tabla 63. Toxinas de pescados y mariscos**

TIPO	INCUBACIÓN	ESPECIES	SÍNTOMAS
Ciguatera	1 – 6h.	Barracuda	Gastroenteritis, parestesias, mialgias, debilidad muscular.
Toxina de Escómbridos	Minutos a horas	Atún, bonita, caballa	Gastroenteritis, rash cutáneo, urticaria, disnea.
Neurotoxinas de mariscos	Minutos a 3h.	Bivalvo, conchas.	Gastroenteritis, ataxia, parestesias, convulsiones.
Toxina paralítica de mariscos	Dentro de 30min.	Bivalvo, Cola roja.	Gastroenteritis, parestesias, ataxia, parálisis respiratoria.
Toxina de Tetraodóntidos	Dentro de 30 – 40min.	Pez globo, puercoespín.	Vómito, parestesias, clonus, diaforesis, debilidad muscular, parálisis respiratoria.

Tomado de: Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. Fourth Edition. McGraw-Hill. United States of America, 2004.

**Laboratorio:**

La mayoría de cuadros clínicos que se presentan en la intoxicación alimentaria son autolimitados, lo que restringe el estudio del agente etiológico de ésta. En general, se recomienda solicitar estudios de laboratorio en búsqueda de este agente patógeno en los siguientes casos:

- Diarrea disenteriforme o diarrea prolongada por más de 2 días
- Vómito prolongado
- Fiebre mayor de 39 °C sostenida
- Compromiso neurológico como debilidad muscular, parestesias, convulsiones y alteración del estado de conciencia.
- Paciente inmunocomprometido.

En general, se recomienda realizar coproscópico para descartar o confirmar el origen inflamatorio de la diarrea y realizar coprocultivos seriados con énfasis en Salmonella, Shigella y Yersinia.

Si se sospecha un síndrome hemolítico urémico se debe solicitar:

- Hemograma donde se evidencia leucocitosis, trombocitopenia y anemia.
- Frotis de sangre periférica que puede mostrar los esquistocitos, las células de Burr y células diana.
- Reticulocitos elevados.
- Coombs negativo; cultivo de heces en Agar SAMC (Agar con sorbitol en vez de lactosa).
- Bilirrubinas: elevadas a expensas de la indirecta.
- Transaminasas: pueden estar elevadas.
- Parcial de orina: se evidencia hematuria y proteinuria.

En presencia de salmonelosis se indica la toma de cuadro hemático que revelará el 25% de los pacientes leucopenia con neutropenia. Se puede realizar la prueba de Wydal que consiste en la medición de anticuerpos aglutinantes ante los antígenos O, H, comúnmente conocidos como antígenos febriles. Esta prueba ha entrado en desuso dada su baja especificidad y alto índice de falsos positivos.

**Tratamiento:**

1. Rehidratación vía oral o con líquidos endovenosos tipo cristaloides, dependiendo del grado de

deshidratación que presente el paciente.

2. No se recomienda el uso de antidiarreicos.
3. Antiemético en caso de vómito prolongado y persistente.
4. Antibióticos: su utilización es discutida, debido a que la mayoría de las intoxicaciones alimentarias se autoeliminan en pocos días. Se ha indicado el uso empírico de antibióticos en diarrea disenteriforme como ciprofloxacina a dosis de 500 mg cada 12 horas por 5 días. En infecciones por shigelosis, amebiasis y giardiasis también se ha recomendado el uso de antibióticos como trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina y metronidazol, respectivamente. No se recomienda su uso en infecciones virales y en el síndrome hemolítico urémico. En mujeres embarazadas en quienes se encuentre listeriosis se recomienda el uso de ampicilina y en casos severos se adiciona gentamicina.
5. En caso de intoxicación por pescados y mariscos se recomienda lavado gástrico con solución salina mínimo 3.000 cc y la administración de carbón activado.
6. Cuando la intoxicación es provocada por la toxina de escombrados, una familia de peces como el atún, se recomienda el uso de antihistamínicos.

**Lecturas recomendadas:**

1. Córdoba, D. Toxicología. Editorial Manual Moderno. 5ª. Edición, Colombia, 2006.
2. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5th Edition. McGraw-Hill. United States of America, 2007.
3. Goldfrank's. Toxicologic Emergencies. McGraw-Hill. 7th. Edition. USA. 2006.
4. Consenso. Síndrome Diarreico Agudo. Recomendaciones para el diagnóstico microbiológico. Sociedad Chilena de Infectología. *Revista Chilena de Infectología* 2001; 19: 1-22.
5. Oldfield, E., Wallace, M. The role of antibiotics in the treatment of infectious diarrhea. *Gastroenterology Clinic North American* 2001; 30: 1-27.

# ANTÍDOTOS ESPECÍFICOS

*Myriam Gutiérrez de Salazar M.D.*

*Médica Magíster en Toxicología*

*Coordinadora Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIATOX*

*Convenio Consejo Colombiano de Seguridad – Ministerio de la Protección Social – Universidad Nacional de Colombia - Docente*

*Universidad Nacional de Colombia*

*Ubier Eduardo Gómez Calzada M.D.*

*Médico Especialista en Toxicología Clínica*

*Profesor de Farmacología y Toxicología Universidad de Antioquia*

Para realizar el manejo del paciente intoxicado debemos hacer un acercamiento diagnóstico sindromático, que nos permita encaminarnos hacia las medidas que impidan la absorción del tóxico, favorezcan la eliminación y la utilización del tratamiento antidotal específico.

La mayoría de las intoxicaciones requerirán un manejo sintomático, pero hay algunas en las cuales, de no ser utilizado el antidoto, el éxito final en la recuperación del paciente se verá afectado.

Es prioritario entonces disponer de antidotos según el grado de complejidad en el manejo de algunas intoxicaciones y de la capacidad operativa de cada institución.

De acuerdo a lo anterior, a continuación se presentan los distintos antidotos recomendados para cada nivel de atención.

## **Antídotos primer nivel de atención:**

### **Ácido fólico**

Vitamina del complejo B que aumenta la conversión de ácido fórmico en agua y dióxido de carbono por lo que se utiliza en las intoxicaciones por metanol, etilenglicol e isopropanol.

Presentación: Amp 5-10 mg/ml en 10 ml

La dosis es de 50 mg VO o IV cada 4 horas y para niños 1 mg/kg cada 4 horas.

**Atropina**

### **Atropina**

Su acción es parasimpaticolítica, es un antagonista competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos. Mejora los síntomas muscarínicos de la intoxicación por organofosforados y carbamatos, aumenta y mejora el automatismo cardiaco, la conducción auriculoventricular en intoxicaciones por calcio antagonistas, betabloqueadores, digital, etc.

Presentación: Sulfato de Atropina®: amp. 1mg/ml.

**Dosis:** 2-5 mg inicialmente, continuar 1mg cada 5 min. hasta atropinizar.

**Niños:** 0.02 mg/kg inicialmente, continuar 0.01mg/kg cada 5 min. hasta atropinizar.

Criterios de atropinización como piel seca, ausencia de secreciones y FC mayor de 80 por minuto, se ajusta la dosis según respuesta clínica cada 5 minutos.

### **Carbón Activado:**

El carbón activado se obtiene por combustión de madera, residuos orgánicos o algunos desechos industriales, al vapor (a 600 a 900°C) y acidificados, adquiriendo un área de superficie de unión de 900 a 1.500 m<sup>2</sup>/g, cuya función es adsorber o unir fuertemente sustancias orgánicas, desde preparaciones farmacológicas hasta toxinas biológicas. Por tal motivo ni el carbón común ni el pan quemado tienen utilidad adsorptiva.

Estudios demuestran que administrar CA es tan efectivo o más que emesis o lavado gástrico para el tratamiento de intoxicaciones por sustancias afines a él. Es probablemente más útil en el caso de ingestión de sustancias en presentación "retard" o con circulación enterohepática, ej: anticonvulsivantes, digitálicos, antidepressivos, AINEs, teofilina, antiarrítmicos, dapsona, metotrexate, ciclosporina y propoxifeno. En estos casos es recomendable utilizar el carbón activado en dosis repetidas, cada 4 a 6 horas, durante 24 horas; así se logra aumentar la eliminación de algunas drogas desde la sangre, teniendo la precaución de garantizar una buena catarsis para no propiciar un cuadro de obstrucción intestinal. Sin utilizar catártico con cada dosis de carbón activado se puede administrar una pequeña dosis de catártico después de cada segunda o tercera dosis de este adsorbente.

No tiene utilidad en intoxicaciones por sustancias poco adsorbidas por el carbón, como alcoholes, hierro, litio, ácido bórico, iones inorgánicos, metales pesados, sustancias oleosas, cianuro, álcalis, sales inorgánicas, ácidos minerales, potasio.

El uso del carbón está contraindicado en pacientes con íleo u obstrucción intestinal, así como aquellos inconscientes sin protección de la vía aérea, intoxicados por hidrocarburos (por el riesgo de neumonitis química) y corrosivos ya que dificulta la correcta evaluación del compromiso durante la endoscopia.

Dentro de los efectos adversos del carbón activado se encuentra la constipación (siempre se debe coadministrar catártico), alteración hidroelectrolítica, distensión gástrica con riesgo de broncoaspiración, obstrucción intestinal, estreñimiento, apendicitis y gastritis, se une a antídotos como la N-Acetylcisteína o ipecacuana, tinte oscuro de mucosas y heces.

El carbón activado se utiliza en dosis de 1 gr/kg diluidos al 25% en solución salina o agua por sonda orogástrica o nasogástrica. Para calcular el volumen de solución a emplear como solvente, se debe multiplicar por 4 los gramos totales de carbón.

### **Difenhidramina:**

Es un antihistamínico con propiedades anticolinérgicas, antitusivas y antieméticas. Tiene afinidad por los receptores colinérgicos nicotínicos, por lo cual es útil en las intoxicaciones por inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (organofosforados y carbamatos) con el fin de controlar las fasciculaciones, mialgias y calambres producidos por estos tóxicos.

También se usa para controlar síntomas extrapiramidales por sobredosis de medicamentos neurolépticos que los inducen, como antihistamínico en caso de reacción a picaduras leves de animales o como pretratamiento antes de colocar sueros antivenenos.

Pertenece a la categoría B según la FDA al ser usada en pacientes embarazadas.

Presentación: Benadryl® elixir 12.5 mg/5ml. Tab-caps. por 25-50 mg.

La dosis recomendada es de 25-50 mg (0.5 - 1 mg/ kg de peso en niños, máximo 50 mg) vía oral cada 8 horas en adultos y cada 12 horas en niños. Elixir: 20 ml cada 8 horas vía oral. No es fácil conseguir la presentación en ampollas, pero si se dispone de estas la dosis es de 50 mg.

**Etanol o alcohol etílico:**

Sustrato competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa; evita la formación de metabolitos tóxicos en las intoxicaciones por metanol, etilenglicol y fluoracetato de sodio; se administra hasta que la determinación sérica de estas sustancias sea negativa.

Las ampollas de etanol vienen al 96% de 2ml, 5ml y 10ml. 1 ml de etanol absoluto contiene 790 mg de etanol.

El régimen sugerido es el esquema del Manual Clínico de San Francisco (USA):

**Dosis de Carga:** 1ml/kg de etanol absoluto (750 790 mg/kg) diluido al 10% en SSN o DAD5% IV.

**Dosis de Mantenimiento:** 0.16 ml/kg/h de alcohol absoluto (o 100-150mg/kg/h) diluido al 10% en SSN o DAD 5% IV.

Es necesario que durante la etiloterapia se cuantifiquen las concentraciones de etanol en sangre, las cuales deben ser mayores de 100mg/dl. Si no se dispone de alcohol absoluto se puede utilizar una cantidad equivalente de cualquier bebida alcohólica por vía oral realizando la equivalencia de la dosis según la concentración de alcohol en la bebida utilizada.

Además el alcohol etílico es un donador de hidrogeniones que ingresan a la cadena respiratoria contrarrestando la toxicidad por fluoracetato de sodio.

En la intoxicación por fluoracetato de sodio se da por 24 horas en pacientes asintomáticos y durante 36 horas en pacientes sintomáticos así: 50 cc de alcohol al 96% en 450cc de DAD al 5% pasar 0.8cc-1cc/kg/h por vía intravenosa o alcohol al 30% (aguardiente) 0.3cc/kg/h por vía oral.

**Fitomenadiona (Vitamina K1):**

Cofactor en la síntesis hepática de los factores de la coagulación II, VII, IX, X; se utiliza en la excesiva anticoagulación producida por cumarínicos, en la intoxicación por raticidas tipo indandionas que cursan con TP prolongado e hipoprotrombinemia producida en la intoxicación por salicilatos.

Presentación: Konakion® Amp 2 mg/0.2 ml o 10 mg/1 ml. Grazeas por 5 mg.

**Adultos: leve:** 10 mg SC, **moderado:** 10-25 mg SC. Niños 0,6 mg/kg hasta 12 años. **Severo:** 20 mg en 50 ml de SSN o dextrosa IV lento no exceda de 1 mg/minuto o el 5% del total de la dosis por minuto. La administración intravenosa es raramente usada por el riesgo de reacción anafiláctica; por lo tanto se prefiere la vía subcutánea.

**Nota:** La vitamina K3 (menadiona) no es efectiva para revertir la anticoagulación por cumarínicos.

**Tiamina (Vitamina B1):**

Vitamina del complejo B, cofactor de la vía de las pentosas, se utiliza en el tratamiento y prevención del síndrome de Wernicke-Korsakoff y en la intoxicación por etanol y metanol. La tiamina también actúa en el metabolismo del ácido glicoxílico producido en la intoxicación por etilenglicol; por lo tanto es muy útil en esta.

Presentación: Amp. 100 mg/ml, 1, 2, 10 y 30 ml.

Dosis: Adultos: 100 mg administrados intravenosos lentamente (mayor de 5 minutos) diluidos o IM cada 8 horas, VO si el paciente tolera esta vía, de 300-1200 mg/día.

Niños: 50 mg lentos IV o IM dosis única.

**Tierra de Fuller:**

Polvo para suspensión en frasco unidosis, el frasco debe estar herméticamente cerrado. Consiste principalmente en montmorrillonita, un silicato de aluminio hidratado nativo, con el cual podría estar asociada la calcita (carbonato de calcio) en una forma muy fina. Además la tierra de Fuller se ha esterilizado.

Está indicado como adsorbente en la ingestión de Paraquat.

Presentación: Frasco por 60 g.

**Dosis:** Adulto: suspensión al 15% (diluir el contenido de cada tarro en 400 cc de agua) y dar por vía oral. En adultos administrar 1litro de la sus-

pensión y en niños administrar 15cc/kg de peso. Este adsorbente está disponible en los Centros Reguladores de Urgencias (CRU) que cuentan con antidotario del Ministerio de la Protección Social.

**Niños:** 2 g/kg VO de una preparación al 15%.

### ANTÍDOTOS SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN:

Estos incluyen los mismos del primer nivel de atención y, además:

#### Hidroxocobalamina (Vitamina B12)

Forma sintética de la vitamina B12; se transforma en cianocobalamina en presencia de cianuro, se utiliza como profilaxis durante la infusión de nitroprusiato de sodio y en el tratamiento en la intoxicación por cianuro.

5 gramos neutralizan aproximadamente 40 mc-mol/L de cianuro en sangre (1.04mg/L).

Para profilaxis durante infusión de nitroprusiato se debe administrar 25 mg/h IV en infusión continua.

**Dosis: adultos:** 5 g IV diluidos en infusión durante 30 minutos.

**Niños:** 70 mg/kg IV en infusión por 30 minutos.

#### N-acetilcisteína [NAC]

Mucolítico, donador de grupos sulfhídricos; se une a metabolitos altamente reactivos impidiendo su toxicidad; es el antídoto de la intoxicación por acetaminofén, tetracloruro de carbono y cloroformo.

Debe administrarse con antiemético. La administración intravenosa rápida causa reacción anafiláctica e hipotensión; entonces debe administrarse lentamente y con control de la tensión.

El carbón activado interfiere con la absorción sistémica cuando es administrado simultáneamente; por lo tanto se debe esperar 2 horas después de administrar carbón activado para administrar el antídoto.

**Presentación:** Flumucil® sobres x 100, 200, 600mg; Jarabe 20 mg/ml, Amp. 3 ml con 300 mg.

**Dosis Vía oral:** 140 mg/kg diluido (carga) y continuar a 70mg/kg cada 4 horas x 17 dosis.

**Intravenoso:** 150 mg/kg en 200ml de DAD 5% pasar en 15 min, seguido de 50mg/kg en 500ml DAD 5% en 4 horas y continuar luego con 100mg/kg en 1000ml DAD 5% en las siguientes 16 horas.

Si las pruebas de función hepática persisten alteradas se debe continuar el tratamiento con la última dosis aplicada y con el mismo intervalo, hasta que se normalicen.

#### Naloxona

Antagonista puro de todos los receptores opioides; se utiliza en la depresión respiratoria e hipotensión desencadenada por la intoxicación por opioides. Algunos reportes sugieren que altas dosis de naloxona pueden revertir la depresión del Sistema Nervioso Central y respiratoria causada por sobredosis de clonidina, etanol, benzodiazepinas o ácido valproico.

**Presentación:** Narcan® Amp 0.4mg/ml y amp pediátrica de 0.04 mg/2 ml

**Dosis:** 0.4-2 mg IV cada 2-3min. Según respuesta clínica hasta 10 mg IV.

**Infusión en SSN o DAD 5%:** Adultos: 0.4-0.8 mg/hora. Niños 0.04-0.16 mg/kg/hora

No se deben colocar más de 10 mg.

#### Piridoxina (Vitamina B6)

Se utiliza en las convulsiones desencadenadas por sobredosis de isoniazida, ya que esta última interfiere con la utilización de piridoxina en el SNC. Además se usa en la intoxicación por etilenglicol al aumentar la conversión del metabolito tóxico ácido glicoxílico al producto no tóxico glicina.

**Presentación:** Amp. 100mg/ml, 10 y 30 ml.

**Dosis:** 1g IV por cada gramo de isoniacida ingerido, diluido en 50ml SSN en 5 min.

Si la cantidad es desconocida se administra 4-5 g IV.

### Antídotos tercer y cuarto nivel de atención

Todos los anteriores y además:

#### Anticuerpos específicos para digoxina

Son producidos en ovejas inmunizadas y tienen alta afinidad de unión a la digoxina, digitoxina y

otros glucósidos cardiacos. Los fragmentos Fab son utilizados en el tratamiento de la intoxicación por estos glucósidos cardiacos, ya que se unen a la digoxina libre, formando complejos digoxina-Fab, el cual no es farmacológicamente activo. Este complejo entra a la circulación, es eliminado por vía renal y aclarado por el sistema reticuloendotelial. Tiene una vida media de 14-20 horas. La reversión de los signos de la intoxicación por digitálicos ocurre en 30-60 minutos después de la administración.

**Sus indicaciones son:**

- ↻ Inestabilidad hemodinámica o arritmias que ponen en peligro la vida o paro cardiaco inminente, choque.
- ↻ Hiperkalemia (mayor de 5 mEq /L).
- ↻ Progresión rápida de síntomas (obnubilación, defectos de conducción).
- ↻ Determinar niveles séricos de digoxina 6-8 horas postingesta. Si son mayores de 10 ng/mL en adultos o mayor de 0.5 ng/mL en niños está indicado su uso.
- ↻ Ingestión de más de 10 mg (40 tabletas de 0.25-mg) en adultos o 4 mg (16 tabletas de 0.25 mg o >0.3 mg/kg) en niños.

↻ Bradicardia, bloqueo auriculoventricular de tercer grado, sin respuesta a atropina.

No hay contraindicaciones conocidas; se debe tener precaución en pacientes con sensibilidad conocida a los productos ovinos, a la papaina o extractos de papaya.

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad, falla renal, exacerbación de falla cardiaca preexistente. Con la remoción del efecto digitálico, los pacientes con fibrilación auricular previa pueden desarrollar respuesta ventricular acelerada, alteraciones electrolíticas por reactivación de la bomba sodio-potasio ATPasa (hipocalemia). En embarazo se considera como categoría C (indeterminado).

Presentación: un vial contiene 38 mg de anticuerpos específicos para digoxina (Digibind), cada vial se une a 0.5 mg de digoxina.

Para su administración se puede calcular su dosis por 2 formas:

1. Número de viales:  $[(\text{Nivel sérico de digoxina en ng/ml}) \times \text{peso corporal (kg)}] / 100$
2. Dosis aproximada de anticuerpos específicos Fab para digoxina según número de tabletas o cápsulas ingeridas:

**Tabla 64. Relación Número de Tablet as Vs. Número de viales de Antídoto**

NÚMERO DE TABLETAS O CÁPSULAS INGERIDAS *	NÚMERO DE VIALES DE ANTICUERPOS FAB
2.5	1
5	2
10	4
25	10
50	20
75	30
100	40
150	60
200	80

\* Tablet as de 0.25 mg con biodisponibilidad de 80%.

Tomado de: Leikin & Paloucek's. Poisoning & Toxicology Handbook. 3<sup>th</sup> Edition, 2002.

**Azul de metileno:**

Agente reductor que convierte la metahemoglobina en hemoglobina; se utiliza para el tratamiento de metahemoglobinemias sintomáticas con niveles del 30% o más.

Está contraindicado en pacientes con deficiencia de Glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa ya que puede causar hemólisis; en pacientes con falla renal no se debe usar para revertir la metahemoglobinemia inducida por nitritos en la intoxicación por cianuro.

Presentación: Amp. 10 mg/ml x 1 y 5 ml (al 1%)

Dosis de 1-2 mg/kg (0.1 – 0.2 ml/ kg de la solución al 1%) IV lenta, durante más de 5 minuto, para revertir metahemoglobinemia. Puede repetirse a los 30 – 60 minutos si se requiere. La extravasación durante la aplicación puede producir necrosis local tisular.

**No repetir si no responde después de la segunda dosis.**

Nota: a 7 mg/kg IV puede producir metahemoglobinemia por oxidación directa de la hemoglobina, lo cual puede ser útil en intoxicación por cianuro en dosis única si no hay disponibilidad de nitritos.

**Cámara Hiperbárica:**

Consiste en un recinto cerrado donde se admi-

nistra oxígeno al 100% (por mascarilla, casco o tubo endotraqueal) a un individuo al que se ha sometido a una presión ambiental superior a las 1,3 atmósferas absolutas. Las sesiones pueden ser colectivas o individuales, dependiendo de la enfermedad, de las condiciones del paciente y del tamaño de la cámara. Sin embargo, el transporte a larga distancia de un paciente inestable para tratamiento con cámara hiperbárica puede ser riesgoso.

La terapia con oxígeno hiperbático parece ser el tratamiento de elección para pacientes con exposiciones significativas a monóxido de carbono. La hemoglobina tiene una afinidad unas 240 veces superior por el monóxido de carbono que por el oxígeno. La vida media de la carboxihemoglobina cuando se respira aire (FiO2 21%) es de 5 horas 35 minutos y cuando se respira oxígeno al 100% disminuye a 2 horas. Sin embargo, cuando se respira oxígeno al 100% a 2-3 atmósferas absolutas en cámara hiperbárica, la vida media de la carboxihemoglobina se reduce a 20-30 minutos, con lo que disminuye considerablemente el tiempo de hipoxia o de anoxia. Sigue la Ley de Acción de Masas: crea un marcado aumento en la Presión Parcial de Oxígeno en la circulación arterial (paO2), pero poca alteración en la Presión Parcial de Oxígeno de la circulación venosa (pvO2).

**Tabla 65. Indicaciones de tratamiento con oxígeno hiperbárico en intoxicación por monóxido de carbono.**

Definitivas	Relativas
Pérdida de conciencia	Síntomas neurológicos persistentes después de muchas horas de tratamiento con oxígeno
Convulsiones	Isquemia cardiaca persistente
Coma	Embarazo
Alteración del estado mental	Neonatos
	Incremento de niveles de carboxihemoglobina



**Otras indicaciones:**

- Enfermedad descompresiva: se presenta en los buceadores y los trabajadores en ambientes hiperbáricos por producción de émbolos de nitrógeno que pueden dar manifestaciones cutáneas, osteomusculares o neurológica medular y central.
- Síndrome de sobrepresión pulmonar y aeroembolismos: en buceadores por ascenso brusco desde la profundidad marítima y se caracteriza por la rotura del parénquima pulmonar y/o de la pleura visceral con el consiguiente neumotórax y/o neumomediastino, enfisema subcutáneo y embolismo gaseoso, que puede acompañarse de sintomatología neurológica, generalmente central.
- Otras: sordera súbita, embolismo gaseoso, oclusión de la arteria central de la retina, gangrena gaseosa e infecciones necrotizantes de partes blandas, osteomielitis y osteoradionecrosis, injertos de difícil viabilidad y reimplantación de miembros, pie diabético y retardos de cicatrización.

No existen estudios que demuestren que más de una sesión con oxígeno hiperbárico sea útil en la intoxicación con monóxido de carbono; sin embargo, aún se utiliza en pacientes con síntomas persistentes, particularmente en coma, después del tratamiento inicial. Llamar al Centro de Información toxicológica para su ubicación.

**Dimercaprol (BAL- British anti-Lewsite):**

Quelante ditiol utilizado en las intoxicaciones por mercurio, plomo (nunca como monoterapia), arsénico, cromo, cobre, bismuto, oro, antimonio, zinc, tungsteno, níquel.

Está contraindicado en pacientes con deficiencia de Glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa ya que puede causarles hemólisis. No puede ser aplicado por vía endovenosa ya que este medicamento contiene aceite de maní en su composición y está contraindicado en personas alérgicas a este.

Utilizar con precaución en pacientes con falla renal, hepática y por su uso IM en pacientes con trombocitopenia o coagulopatías.

Presentación: Amp 100 mg/ml

Dosis de 3 mg/kg cada 4 horas por 2 días IM, luego cada 12 horas por 7-10 días IM. Luego se continúa quelación por vía oral con succimer o penicilamina.

**Deferoxamina:**

Quelante utilizado solo para la intoxicación por hierro. (Ver ampliación en Intoxicación por Hierro). El carbón activado no adsorbe el hierro. Está indicada en:

- ↗ Pacientes sintomáticos (choque, acidosis severa, alteración estado mental, hipovolemia) y niveles de hierro sérico >350 µg/dl.
- ↗ Pacientes asintomáticos: niveles de hierro mayores de 500 µg/dl y tabletas visibles en rayos X abdominal.

Presentación: Amp. 500 mg polvo liofilizado.

Dosis de 15 mg/kg/h en infusión continua por 24 horas, sin exceder los 6 gr/día.

Se da tratamiento hasta que la orina no se encuentre de color rosa o sideremia <100 µg/dl.

**Efectos Adversos:** Pueden presentar hipotensión, reacción tipo anafilactoide; esto puede ocurrir con la administración de bolos muy rápidos. Dolor local, induración y formación de abscesos estériles en los sitios de inyección intramuscular. Promueve el crecimiento de algunas bacterias como yersinia enterocolítica y puede predisponer a sepsis por yersinia. Infusiones que sobrepasen las 24 horas han sido asociadas a complicaciones pulmonares como el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Durante el embarazo la FDA incluye este medicamento en categoría C (indeterminado).

**EDTA Cálculo (Edetato Cálculo Disódico – Varsenato Cálculo disódico):**

Agente quelante utilizado en la intoxicación por plomo, cobre, manganeso, zinc y en radioisótopos pesados. Antes de iniciar el tratamiento se debe dar una adecuada hidratación y garantizar flujo urinario normal. El control de función renal se debe realizar a través de determinaciones de BUN y creatinina diarias durante los días de tra-

tamiento y luego al segundo y quinto días post-tratamiento.

En pacientes en anuria o con insuficiencia renal se debe usar con hemodiálisis o hemofiltración.

Su uso puede causar hipocalcemia por lo cual se debe hacer las correcciones correspondientes.

Presentación: Amp. por 200 mg/ml, 5ml.

**Dosis:** en encefalopatía o plumbemia mayor de 150 g/dl administrar 30-50 mg/kg IV en infusión continua por 24 horas. Máximo por 5 días.

En intoxicación sintomática o plumbemia de 60-149 g/dl administrar 20mg/kg.

El tratamiento con EDTA es durante 5 días y si los niveles no disminuyen a 40 g/dl se repite durante 5 días más después de un descanso de 2 días.

### Fisostigmina

Inhibidor reversible de colinesterasas; se utiliza en el manejo de las convulsiones, arritmias y agitación extrema desencadenada en la intoxicación por anticolinérgicos. No disponible en Colombia.

**Dosis:** de 0.5-2 mg IV lento, niños 0,02 mg/kg IV lento; siempre tener a la mano atropina por si se presenta bradicardia. Se puede repetir la dosis a necesidad cada 20-30 minutos.

### Flumazenil:

Inhibidor competitivo del receptor de benzodiazepinas (GABA); está indicado en la depresión respiratoria y en el coma desencadenado por benzodiazepinas, principalmente cuando hay intoxicación asociada con otro depresor que no sea un antidepresivo tricíclico donde está contraindicado porque puede desencadenar convulsiones o arritmias cardíacas.

Presentación: Lanexat® amp. de 0.5 mg/5ml y 10 ml.

**Dosis:** Adultos: 0.2 mg IV en 30 segundos, si no hay respuesta dar 0.3mg IV; si aún no hay respuesta dar 0.5 mg y repetir cada 30 segundos si se necesita, hasta un máximo de 3mg.

Niños: 0.01mg/kg IV en 30 segundos y repetir hasta máximo de 1mg.

### Fomepizole (4-methylpyrazole):

Es un potente inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa. Puede prevenir la formación de metabolitos tóxicos después de la ingestión de metanol o etilenglicol. Aprobado por la FDA para el tratamiento del metanol. Sus indicaciones son intoxicación sospechosa o confirmada de metanol o etilenglicol, con uno o más de los siguientes:

- Historia de ingesta de tóxico pero no disponibilidad de niveles sanguíneos.
- Acidosis metabólica y gap osmolar elevado inexplicablemente.
- Concentraciones séricas de metanol o etilenglicol mayores o iguales 20mg/dl.
- Otras sustancias metabolizadas por alcohol deshidrogenasa (propilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, eter de glicoles, 1,4-butanediol) con producción de metabolitos tóxicos.
- Riesgo o confirmada reacción disulfiram.

Contraindicaciones: historia de alergia a la droga o a otros pirazoles.

Presentación: Antizol® 1 g/ml. Viales de 1.5 ml. Empaque por 4 viales.

**Dosis de carga:** 15mg/kg I.V diluido al menos en 100 ml de SSN o DAD 5% en 30 minutos.

**Mantenimiento:** 10mg/kg cada 12 horas administrado en bolos. Después de 48 horas se debe aumentar a 15mg/kg cada 12 horas por inducción de su metabolismo. Se debe continuar hasta que los niveles de metanol sean menores de 20mg/dl. Ha sido utilizado de manera eficaz en niños.

**Efectos adversos:** irritación venosa, fleboesclerosis, cefalea, náuseas. Menos comunes: vómito, taquicardia, hipotensión, rash, fiebre, eosinofilia. Según FDA en embarazo pertenece a la categoría C (indeterminado).

### Glucagón:

Es una hormona polipeptida que estimula la formación de adenilciclase, la cual a su vez incrementa la concentración de AMPc cuyo resultado se traduce en aumento de la glucogenolisis, aumento de la concentración sérica de glucosa y en efecto inotrópico, cronotrópico, dromotrópico positivo por lo cual se utiliza en hipotensión, bradicardia y trastornos de la conducción desencadenados por calcioantagonistas, betabloqueadores, antiarrítmicos del grupo **Ia** como la quinidina, procainamida, disopiramida y **Ic** como el flecainida, propafenona, así como en hipoglicemia severa de origen no alcohólico.

Presentación: Amp 1 mg/ml.

**Dosis:** Adultos 3-10 mg IV en bolo, seguido por infusión de 1-5 mg/h;

**Niños:** 0.15 mg/Kg en bolo, seguido de infusión de 0,05-0,1 mg/kg/h.

Nota: el glucagón no se considera de primera elección para el tratamiento de hipoglicemia por su lenta respuesta y por la disponibilidad de Dextrosa para el aporte de glucosa.

### Nitrito de amilo y nitrito de sodio:

Oxidán la hemoglobina a metahemoglobina, aumentando la captación de cianuro libre para su posterior detoxificación a tiocianatos; se utilizan por ende en la intoxicación por cianuro.

El nitrito de amilo es inhalado, produce un 3% de metahemoglobinemia por ampolla inhalada.

**Dosis:** 2-3 perlas inhaladas por 30 segundos cada 5 minutos

El nitrito de sodio amp 3%, la dosis es de 300 mg IV para adultos lento y 6 mg/kg (0,33 ml/kg) para niños, produce un 7% de metahemoglobinemia por dosis. Para lograr el tratamiento ideal se debe alcanzar una metahemoglobinemia del 20%. Si el paciente no responde en 20 minutos se debe repetir la mitad de la dosis inicial.

### Penicilamina:

Quelante derivado de la penicilina, sin actividad antimicrobiana. Se usa como coadyuvante en el tratamiento de intoxicación por algunos metales pesados como plomo, mercurio, cobre, arsénico después del tratamiento con EDTA o BAL.

Está contraindicada en personas con antecedente alérgico a la penicilina, en insuficiencia renal y en intoxicación por cadmio porque puede potenciar la nefrotoxicidad causada por este elemento.

La penicilamina es más utilizada en la intoxicación leve o moderada.

Presentación: Cuprimine® tab. x 250mg Trolovo-IR: tab. x 300mg.

**Dosis:** Adultos VO 250-300 mg cada 6 horas por 10 días.

**Niños:** 25mg/kg/día, dividida en 3 ó 4 dosis, máximo 1g/día.

Hacer controles de función hepática, renal y hematológica. Descansar una semana y repetir el tratamiento 10 días más si persisten niveles altos. Tratamientos hasta de 3 meses han sido tolerados.

### Pralidoxima (2-PAM):

Reactivador de colinesterasas, coadyuvante en la intoxicación por fosforados orgánicos.

Su acción es reactivar la enzima fosforilada; la acción reactivadora de las oximas está en relación directa con la precocidad de su administración (primeras 24 horas), pues el "envejecimiento" de la fosforilización aumenta la estabilidad del complejo enzima-fosforado. Durante su administración el paciente debe estar bajo monitoreo en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Contraindicado su uso en pacientes con miastenia gravis porque puede precipitar una crisis miasténica y debe ser usada con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Presentación; Contrathion® amp 200 mg liofilizado al 2%

**Dosis:** 1-2 g en infusión continua en 100 cc SSN por 15-30 min.

**Niños:** 25-50 mg/kg, máximo 1 g, en infusión continua en 1-2 cc/kg de SSN por 15-30 minutos.

Repetir dosis inicial después de 1 hora si la debilidad y fasciculaciones musculares persisten.

Debido a la vida media corta de la pralidoxima y a la gran duración de muchos compuestos organofosforados, la toxicidad frecuentemente ocurre, requiriendo dosis repetidas.

Dosis de Mantenimiento: infusión de pralidoxima al 1% (1 gr de pralidoxima en 100ml de SSN) pasar en infusión a 200-500mg/hora (niños 5-10mg/kg/hora) hasta obtener una respuesta clínica.

**Protamina:**

Proteína catiónica que une y capta la heparina; se utiliza para revertir el efecto anticoagulante de la heparina.

Presentación: Ampollas y viales 50mg/5ml o de 250 mg/25 ml

La dosis depende del tiempo transcurrido desde la aplicación de la heparina así:

- 1 - 1.5 mg de protamina IV por cada 100 unidades de heparina colocada inmediatamente
- 0,5 - 0,75 mg de protamina IV por cada 100 unidades de heparina si han transcurrido 30 - 60 minutos
- 0,25 - 0,375 mg de protamina IV por cada 100 unidades de heparina si han pasado 2 o 3 horas.

Si la heparina fue administrada por infusión continua, dar 25 – 50 mg de protamina durante 15 minutos mínimo.

Después de 4 horas de aplicada la dosis se asume que la heparina se ha metabolizado y el paciente no se beneficia de la aplicación de protamina.

**Succimer (DMSA o Meso-2,3-Acido Dimercapto-Succinico)**

Agente quelante utilizado en la intoxicación por plomo, mercurio metálico e inorgánico y arsénico.

Presentación: cápsulas por 100 mg.

**Dosis:** de 10 mg/kg VO cada 8 horas por 5 días, luego cada 12 horas por 2 semanas o hasta que el paciente se recupere.

**Tiosulfato de Sodio**

Donador de grupos sulfhidrilos que promueven la conversión de cianuro a compuestos menos tóxicos como son los tiocianatos. Se utiliza después de la aplicación de nitritos en la intoxicación por cianuro. El tiosulfato es no tóxico y puede ser dado empíricamente ante la sospecha de intoxicación por cianuro.

Presentación: Viales al 20% o 25% en 5 ml.

**Dosis:** de 10 - 12.5 gr para los adultos (50 ml de una solución al 20% o 25% respectivamente) diluidos en 200 ml de SSN o DAD5% pasar en 20 minutos.

**Niños:** 400 mg/kg (1.65 ml/kg de una solución al 25%) IV.

Si el paciente no responde en 30 minutos se debe repetir la mitad de la dosis inicial. Se prueba la efectividad o se comprueba la intoxicación por cianuro haciendo determinación de tiocianatos en orina en el laboratorio de toxicología.

**Lecturas recomendadas:**

1. Goldfrank's, Toxicologic Emergencies. Ed McGraw-Hill. 8<sup>th</sup> Edition. 2006.
2. Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5<sup>th</sup> Edition. USA. 2007-05-29.
3. Leikin & Palouceks. Poisoning & Toxicology Handbook. Apha. 3<sup>rd</sup> Edition. 2002.
4. González, Marco y col. Manual de terapéutica, 2002. 10<sup>a</sup> Edición. 2002.
5. Tintinalli, Judith E., y col. Medicina de urgencias Vol. II. Ed McGraw-Hill. Interamericana. Cuarta edición, 1997, 941-943.

6. Haddad, Shannon, Winchester. Clinical management of poisoning and Drug overdose, W.B. Saunders Company. Third Edition, 1998, 491-495.
7. Ellenhorn, Matthew J. Diagnosis and treatment of human poisoning, Ed. Williams and Wilkins, Second Edition, 1997, 1149-1151.
8. Gómez Calzada, Ubier Eduardo M.D. Guías de manejo de pacientes intoxicados. Profesor de Farmacología y Toxicología Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente de Paúl.
9. Comisión fichas técnicas de medicamentos. Versión CFT 53200. Tierra de Fuller.
10. Centro Clínico Hiperbárico. Caracas - Venezuela. En línea: hppt: chbo@reacciun.ve

**Tabla 66. Listado General de Antídotos**

TÓXICO	ANTÍDOTO ESPECÍFICO	DOSIS	OBSERVACIONES
ACETAMINOFÉN	N-acetilcisteína	<p><b>*Fluimucil®:</b> Sobres x 100, 200, 600mg; Jarabe 20 mg/ml, Amp. 3 ml con 300 mg.</p> <p><b>VO:</b> 140mg/kg diluido (carga) y continuar a 70mg/kg c/4 horas x 17 dosis.</p> <p><b>IV:</b> 150mg/kg en 200ml de DAD 5% pasar en 15 min, seguido de 50mg/kg en 500ml DAD5% en 4 horas y continuar luego con 100mg/kg en 1.000ml DAD5% en las siguientes 16 horas.</p>	<p>*Debe administrarse con antiemético.</p> <p>*IV rápido causa reacción anafiláctica e hipotensión entonces debe administrarse lentamente y con control de la tensión.</p> <p>* El carbón activado interfiere con la absorción oral cuando es administrado simultáneamente.</p>
ANTICOAGULANTE	Vitamina K1	<p><b>*Konaktion®:</b> Amp. 2 mg/0.2 ml o 10 mg/1 ml.</p> <p><b>*Intoxicación por rodenticidas anticoagulantes:</b> Leve: 10 mg SC; Moderado 10-25 mg SC, niños 0.6 mg/kg. Severo: 20mg en 50ml de SSN IV lento;</p> <p><b>* Plasma:</b> 15 ml/kg de peso.</p>	<p>*Reacciones anafilácticas con el uso IV y sólo debe usarse en casos muy severos.</p> <p>*La vía IM produce hematomas en el paciente anticoagulado.</p>
BENZODIACEPINAS	Flumazenil	<p><b>*Lanexat:®</b> amp. 0.1mg/ml; 5ml y 10 ml.</p> <p>Dosis: 0.2 mg IV en 30 segundos, si no responde 0.3mg IV en 30 min. y posteriormente 0.5mg y repetir cada 30 segundos hasta un máximo de 3mg.</p> <p>Niños: 0.01 mg/kg IV en 30 segundos, máximo de 1mg.</p>	<p>*No administrar en sobredosis de antidepresivos tricíclicos puede precipitar convulsiones o arritmias.</p> <p>*Contraindicado en pacientes con epilepsia.</p> <p>*En pacientes mayores de 60 años y/o con EPOC se debe monitorizar por el riesgo de paro cardiorrespiratorio.</p>
β-BLOQUEADORES	Glucagón	<p><b>*Glucagón amp.</b> 1mg/ml</p> <p>Dosis: Adultos: 3-10 mg IV en bolo, seguido de 1-5mg/hora en infusión continua.</p> <p>Niños: 0.15 mg /kg en bolo seguido de 0.05-0.1 mg/kg/h.</p>	<p>*Para manejo de bradicardia e hipotensión asociada a -bloqueador.</p> <p>Diluir 4 mg. en 50 ml de DAD 5% para infusión continua.</p>

(CONTINÚA)

(CONTINUACIÓN)

TÓXICO	ANTÍDOTO ESPECÍFICO	DOSIS	OBSERVACIONES
CIANURO	<b>1. Producción de metahemoglobinemia</b> *Nitrito de amilo  *Nitrito de sodio	*Dosis: 2-3 perlas inhaladas por 30 segundos cada 5 minutos  *Amp 3% Dosis: Adulto 300mg IV lento. Niños 6 mg/kg (0,33 ml/kg)	*El tratamiento con nitritos induce metahemoglobinemia e hipotensión, por lo tanto; no se debe administrar si no hay una sospecha fuerte o diagnóstico confirmado.  * Si el paciente no responde en 30 minutos, se debe repetir la mitad de la dosis inicial.
	<b>2. Producción de tiocianatos</b> *Tiosulfato de sodio	* Viales al 20% ó 25% en 5 ml Dosis: Adultos: 10-12.5 gr (50 ml de solución al 20 o 25%, respectivamente) diluidos en 200 ml SSN o DAD 5% pasar en 20 min.  Niños: 400 mg/kg (1.65 ml/kg de una solución al 25%) IV.	
	<b>3. Producción de cianocobalamina</b> * Hidroxicobalamina (Vitamina B12)	* Adultos: 5 g IV diluidos en infusión por 30 minutos  Niños: 70 mg/kg IV en infusión por 30 minutos	
ETANOL	TIAMINA (VITAMINA B1)	* Amp 100 mg/ml, 1, 2 y 10 ml.  Dosis: Adultos: 100 mg lentos IV diluidos o IM cada 8 horas, VO 300-1200 mg/día.  Niños: 50 mg lentos IV o IM dosis única.	
FENOTIAZINAS	Difenhidramina	* <b>Benadryl®</b> : Elixir 12.5/5ml. Tab-caps. x 25-50mg Dosis: adultos: 25-50mg cada 8 horas. 20 ml VO cada 8 horas.  Niños: 0.5-1 mg/kg cada 12 horas, máximo 50 mg.	*Indicado ante signos extrapiramidales
GLUCÓSIDOS CARDIACOS DIGITAL	Anticuerpos antidigital	* <b>Digibind®</b> : vial x 38 mg fija 0.5 mg de digoxina. Ver texto.  (Ver tabla en texto de antídotos).	* Hipersensibilidad a productos ovinos. * Exacerbación de falla cardíaca preexistente por remoción del efecto digitálico. * Los niveles séricos de digoxina persisten elevados después de la administración del antídoto porque mide el complejo inactivado.

(CONTINUÍA)

(CONTINUACIÓN)

TÓXICO	ANTÍDOTO ESPECÍFICO	DOSIS	OBSERVACIONES
HEPARINA	Protamina	<p><b>*Protamina:</b> ampollas y viales 50mg/5ml o de 250 mg/25 ml</p> <p>Dosis: Según tiempo transcurrido desde administración de heparina:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es inmediata, se administran 1-1.5 mg IV x cada 100 unidades de heparina.</li> <li>- Si han transcurrido 30-60 minutos, se administran 0.5-0.75 mg IV x cada 100 unidades de heparina.</li> <li>- Si han transcurrido 2 ó 3 horas, se administran 0.25 – 0.375 mg IV por cada 100 unidades de heparina.</li> </ul> <p>Si se administró heparina en infusión continua, dar 25-50 mg en 15 min.</p>	<p>* Hipotensión, bradicardia y reacciones anafilactoides</p>
HIERRO	Deferoxamina	<p><b>*Desferal®:</b> amp. 500 mg polvo liofilizado.</p> <p>Dosis: 10-15mg/kg/hora en infusión continua, máximo 6 g/día.</p>	<p>*El carbón activado no adsorbe el hierro.</p> <p>*La deferoxamina está indicada en:</p> <p>Pacientes sintomáticos (choque, acidosis severa, alteración estado mental, hipovolemia) y niveles de hierro sérico &gt;350 µg/dl.</p> <p>Pacientes asintomáticos: niveles de hierro mayores de 500 µg/dl y tabletas visibles en rayos X abdominal.</p> <p>*Se da tratamiento hasta que la orina no se encuentre de color rosa o sideremia &lt;100 µg/dl.</p>
INHIBIDORES DE LA COLINESTERAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS	<p>Atropina</p> <p>Difenhidramina</p> <p>Bicarbonato de sodio</p> <p>Oximas Pralidoxima</p>	<p><b>*Sulfato de Atropina®:</b> amp. 1mg/ml.</p> <p>Dosis: 2-5 mg inicialmente, continuar 1mg cada 5 min. hasta atropinizar.</p> <p>Niños: 0.02 mg/kg inicialmente, continuar 0.01mg/kg cada 5 min. hasta atropinizar.</p> <p><b>*Benadryl®:</b> Ver fenotiazinas</p> <p><b>*Amp 10 ml con 1 meq/ml</b></p> <p>Dosis: 0.5 - 1 meq/kg/día IV en bolo diluidos en 100 cc de SSN y pasar en 10 minutos.</p> <p><b>*Contrathion®:</b> amp 200 mg liofilizado al 2%</p> <p>Dosis: 1-2 g en infusión continua en 100 cc SSN por 15-30 min.</p> <p>Niños: 25-50 mg/kg máximo 1 g en infusión continua en 1-2 cc/kg de SSN por 15-30 minutos.</p> <p>Repetir dosis inicial después de 1 hora si la debilidad y fasciculaciones musculares persisten.</p>	<p>* En niños la dosis mínima total a utilizar es de 0.3 mg IV, ya que dosis menores pueden producir bradicardia paradójica.</p> <p>* Realizar control con gases arteriales</p> <p>*Las oximas son solo para intoxicaciones por organofosforados y tienen contraindicación relativa en las intoxicaciones por carbamatos. No usar en intoxicaciones por carbamatos: Aldicarb, methoxyl, carbaryl.</p> <p>Debe ser usado siempre en conjunto con atropina.</p>

(CONTINÚA)

(CONTINUACIÓN)

TÓXICO	ANTÍDOTO ESPECÍFICO	DOSIS	OBSERVACIONES
ISONIACIDA	Piridoxina Vitamina B6	*Amp. 100mg/ml, 10 y 30 ml. Dosis: 1g IV por cada gramo de isonia- cida ingerido, diluido en 50ml SSN en 5 min. 4-5 g IV si la cantidad es desconocida.	*Para el manejo de las convulsiones asociadas a la intoxicación por isonia- cida.
MERCURIO, ARSÉNICO, COBRE, ORO, ANTIMO- NIO, BISMUTO, CROMO, NIQUEL, TUNGSTENO, ZINC	Dimercaprol (BAL)	*Amp 100 mg/ml Dosis: 3 mg/kg cada 4 horas x 2 días IM, luego cada 12 horas por 7-10 días. Lue- go se continúa quelación por vía oral con succimer o penicilamina.	*Está contraindicado en la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa por- que produce hemólisis y en embarazo. * No puede ser aplicado por vía endove- nosa ya que este medicamento contie- ne aceite de maní en su composición y está contraindicado en personas alérgi- cas al mismo. * Utilizar con precaución en pacientes con falla renal, hepática y por su uso IM en pacientes con trombocitopenia o coagulopatías.
METAHEMOGLO- BINA  CLOROQUINA, DAPSONA, PRIMAQUINA, SULFAS, NITRITOS Y NITRATOS	Azul de metileno	*Amp. 10mg/ml, 5ml (al 1%). Dosis: 1-2mg/kg (0.1-0.2 ml/kg de solu- ción al 1%) IV lento en 5 min. Y se repite dosis a los 30-60 min. según sea nece- sario. No repetir si no responde después de la segunda dosis.	*Su extravasación puede producir ne- crosis tisular. *Tratamiento se inicia cuando la metahe- moglobinemia sea del 20%. *Control de niveles de metahemoglobi- nemia y gases arteriales. *Dosis mayores a las recomendadas empeoran la metahemoglobinemia. *Intoxicación con Dapsona puede requere- rir dosis cada 8 horas y durante 2-3 días.
	Vitamina C	*Amp 1 g/5 ml , tab 500 mg Dosis: Adultos: 500-1000 mg cada 8 horas Niños: 50 mg/kg/día	* No administrar IM o en infusión con- tinua.
METANOL	Etanol absoluto 96%	*Amp etanol absoluto al 96% Dosis: bolo 1cc/kg diluido al 10% en SSN o DAD5% IV; mantenimiento 0.16cc/kg/ hora diluido al 10%.	*Niveles ideales de etanol alrededor de 100mg/dL *La dosis se debe aumentar 1.5-2 veces durante hemodiálisis.
	Ácido fólico	*Amp 5-10 mg/ml en 10 ml Dosis: 50mg VO o IV cada 4 horas Niños: 1 mg cada 5 horas	*Suspender tratamiento cuando la de- terminación de metanol y formaldehí- do sérico y en orina sea negativa. *Control con gases arteriales
	Bicarbonato de sodio	*Amp 1 meq/ml en 10 ml Dosis: 0.5-1 meq/kg. en bolo cuantas veces sea necesario para mantener el pH entre 7.4-7.5	*Hemodiálisis está indicada cuando los niveles de metanol sean >40mg/dl; HCO3 sérico <10mmol/L y/o pH <7.19.
	Tiamina (Vitamina B1)	Ver etanol	

(CONTINUÍA)



(CONTINUACIÓN)

TÓXICO	ANTÍDOTO ESPECÍFICO	DOSIS	OBSERVACIONES
OPIÁCEOS Y OPIOIDES	Naloxona	<p><b>*Narcan®:</b> amp. 0.4mg/ml y amp pediátrica de 0.04 mg/2 ml</p> <p>Dosis: 0.4-2mg cada 2-3min. Según respuesta clínica hasta 10 mg IV.</p> <p>Infusión en SSN o DAD5% :</p> <p>Adultos: 0.4-0.8 mg/hora.</p> <p>Niños 0.04-0.16 mg/kg/hora</p>	<p>*Puede desencadenar síndrome de abstinencia en pacientes con adicción.</p> <p>*En pacientes con enfermedad cardiovascular y/o con adicción se disminuye la dosis a 0.1mg.</p>
PARAQUAT Y DIQUAT GRAMOXONE® GRAMAFIN®	Tierra fuller o Tierra de jardín	<p><b>*Tierra Fuller®:</b> Frasco 60 g</p> <p>Dosis: Adulto: Mezcle 150 g en 1 Litro de agua (suspensión al 15%) VO. Administrar después de lavado gástrico.</p> <p>Niños: 2 g/kg VO de una preparación al 15%.</p>	<p>*No administrar oxígeno inicialmente</p> <p>*Son tierras absorbentes, no antídoto del tóxico.</p> <p>*Administrar carbón activado.</p> <p>*Observación durante 10-15 días por riesgo de fibrosis pulmonar.</p> <p>*La tierra fuller puede producir hiperkalemia.</p> <p>*Si se dispone de manitol al 20%, adicionar 200 ml a la suspensión preparada de tierra fuller, como catártico. Alternativas de menital: sulfato de sodio o de magnesio como laxantes.</p>
PLOMO	EDTA  Penicilamina  Succimer	<p>*amp. 200mg/ml, 5ml.</p> <p>Dosis: En encefalopatía o plumbemia mayor de 150 g/dl administrar 30-50 mg/kg IV en infusión continua por 24 horas. Máximo por 5 días.</p> <p>En intoxicación sintomática o plumbemia de 60-149 g/dl administrar 20mg/kg.</p> <p><b>*Cuprimine®:</b> tab. x 250mg</p> <p><b>Trolovol®:</b> tab. x 300mg.</p> <p>Dosis: Adultos VO 250-300 mg cada 6 horas por 10 días.</p> <p>Niños: 25mg/kg/día, dividida en 3 o 4 dosis. Máximo 1g/día</p> <p>* Cápsulas 100 mg</p> <p>Dosis: 10 mg/kg VO cada 8 horas por 5 días, luego cada 12 horas por 2 semanas o hasta que el paciente se recupere</p>	<p>*El tratamiento con EDTA es durante 5 días y si los niveles no disminuyen a 40 g/dl se repite durante 5 días más después de un descanso de 2 días.</p> <p>*La penicilamina es más utilizada en la intoxicación leve o moderada.</p> <p>* No utilizar en pacientes alérgicos a penicilina, insuficiencia renal o intoxicación con cadmio.</p> <p>* Hipersensibilidad conocida. útil en mercurio metálico e inorgánico</p>

(CONTINÚA)

(CONTINUACIÓN)

TÓXICO	ANTÍDOTO ESPECÍFICO	DOSIS	OBSERVACIONES
SÍNDROME ANTI-COLINÉRGICO ESCOPOLAMINA, DERIVADO ATROPÍNICOS	Vitamina C  Fisostigmine:	* Amp 1 g/5 ml , tab 500 mg Dosis: Adultos: 500-1000 mg cada 8 horas Niños: 50 mg/kg/día  *Dosis: Adultos: 0.5-2mg IV lento Niños: 0.02mg/kg IV lento Repetir cada 20-30 min según sea necesario.	* No administrar IM o en infusión continua.  * La fisostigmina está limitada a casos muy severos. * Siempre tener a la mano atropina si se presenta bradicardia. * No disponible en Colombia.
TALIO	Penicilamina Tiosulfato de sodio	* Ver Plomo * Amp al 20%, Dosis: 1 ampolla IV cada 6 horas en el tratamiento inicial hasta tolerancia de vía oral para continuar quelación con penicilamina.	*Realizar lavado gástrico con tiosulfato de sodio por la afinidad del Talio por los grupos sulfhidrilos de estos compuestos.



**TERCERA PARTE**

**LABORATORIOS DE  
TOXICOLOGÍA CLÍNICA**



## LABORATORIOS DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA

*Nancy Patiño Reyes  
Docente Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia*

### **Laboratorio de toxicología:**

La toxicología de urgencias requiere la identificación rápida y confiable de la o las sustancias tóxicas que causan un cuadro clínico presentado por un paciente recibido en este servicio. El examen físico y una historia clínica completa determinan el número y tipo de las pruebas analíticas que se deben solicitar. No se justifica el uso de un perfil analítico amplio para el diagnóstico o valoración global, sino que los exámenes deben ser ordenados en forma lógica y racional según las condiciones individuales de cada paciente. Con ello se logra una reducción de los costos de la atención médica y se aumenta la eficiencia y la efectividad del servicio de urgencias.

Para cumplir esta labor se requieren de laboratorios que brinden resultados confiables y oportunos basados en la aplicación de pruebas y ensayos, avalados por la comunidad científica nacional e internacional, para la detección de sustancias tóxicas, por personal idóneo y la demostración de un sistema de calidad que garantice la confiabi-

lidad de sus resultados. Existen muchas técnicas analíticas simples que no necesitan de alta tecnología o reactivos costosos. Tales pruebas podrían llevarse a cabo en laboratorios básicos que están habilitados en la mayoría de los hospitales. Entrenando al personal del laboratorio se podrían llevar a cabo estas técnicas y proporcionar un servicio de análisis toxicológico a los médicos que tratan a los pacientes intoxicados agudos.

### **Cadena de custodia:**

Indiscutiblemente, el término cadena de custodia, después de aparecer el nuevo Sistema Penal Acusatorio en Colombia, implica a todo el personal médico y paramédico que se desempeña en los servicios de urgencias, el cual no está exento del paciente que ingrese a este servicio y termine involucrado en un caso médico-legal que nos obliga a tener un procedimiento claro y ordenado de los pasos que se sucedieron desde su ingreso hasta su deceso o recuperación. Y es por esto que a continuación enumeraremos algunos procedimientos de ayuda.

No existe un procedimiento exacto que se deba seguir por todas las instituciones y en particular cuando estas son prestadoras de servicios de Salud, es por esto que siguiendo algunos procedimientos generales podremos establecer la cadena de custodia de la institución, de acuerdo con los pasos que se manejen en cada una, esto debe quedar en un protocolo escrito institucional que

todo profesional pueda consultar y conozca con claridad.

Aspectos legales relacionados con la toma y conservación de muestras para análisis de sustancias químicas en fluidos biológicos. (Ver tabla 67 sobre muestras indicadas y condiciones exigidas en Toxicología Clínica).

**Tabla 67. Muestras indicadas y condiciones exigidas toxicología clínica**

TÓXICO	CLASE DE MUESTRA	CONDICIONES DE LA MUESTRA
Acetaminofén	Sangre-Tapa Roja	5 °C- sin anticoagulante
Alcohol Etílico-Etanol	Sangre -Tapa Gris	Anticoagulante Fluoruro/Oxalato- 4°C
Anfetaminas (MDA/MDMA)	Sangre-Tapa roja Orina- Una Micción	4 °c en Oscuridad
Antidepresivos tricíclicos	Sangre-Tapa Roja Orina-Una Micción	4 °C sin anticoagulante
Arsénico	Orina de 24 horas	-5 °C Conservar con Fluoruro de Sodio
Atropínicos (Escopolamina)	Orina Una Micción	refrigerar
Barbitúricos	Orina Una Micción	refrigerar
Benzodiazepinas	Orina Una Micción	refrigerar
Cannabinoides (Marihuana) metabolitos	Orina Una Micción	refrigerar
Carbamatos - Plaguicidas	Sangre-tapa verde/lila	Con anticoagulante (Heparina). Se determina como actividad enzima colinesterasa-tapa verde
Cianuro	Sangre-tapa lila Contenido Gástrico	Anticoagulante-EDTA
Monóxido de Carbono	Sangre-Tubo tapa lila	Anticoagulante-EDTA a 4 °C
Cocaína (Bazuco) - metabolitos	Orina-Una micción	Refrigerar-4 °c
Estricnina	Contenido gástrico	Refrigerar- refrigerar 4 °c

TÓXICO	CLASE DE MUESTRA	CONDICIONES DE LA MUESTRA
Etanol	Sangre -Tapa Gris	Anticoagulante Fluoruro/Oxalato- 4 °C
Fenotiacinas	Orina	De una micción sin preservativos
Fósforo inorgánico	Orina, sangre	Sin anticoagulante
Hidrocarburos	Contenido gástrico	Primer lavado gástrico
Litio	Sangre-Tapa roja	Sin anticoagulante - 5 cc
Mercurio	Sangre-tapa lila Orina 24 Horas Cabello-mechón de raíz 0,1 g	Anticoagulante EDTA Orina a -5 °C Conservar con Fluoruro de Sodio
Metanol	Sangre-tapa roja	Conservar a 4 °C
Opiáceos-metabolitos	Orina	De una micción, sin preservativos
Organofosforados-Inhibidores de Colinesterasa	Sangre-Tapa verde/Lila	Con anticoagulante (Heparina). Se determina como actividad enzima colinesterasa Refrigerar a 4 °c
Paraquat (Bipiridilos)	Sangre-tubo plástico Orina-Frasco plástico	Conservar a 4 °C
Piretrinas	Orina-una micción Contenido gástrico	Conservar a 4 °C
Plomo	Sangre-tapa lila	Anticoagulante EDTA conservar a 4 °C
Salicilatos	Sangre-tapa roja Orina-una micción	Conservar a 4 °C sin anticoagulante
Solventes-Metabolitos de Benzeno/Xileno Tolueno	Orina Final Jornada de Trabajo (50 ml)	-5 °C Conservar con Fluoruro de Sodio
Talio	Orina de 24 horas	-5 °C Conservar con Fluoruro de Sodio
Warfarina	Sangre total	Sin anticoagulante

1. El personal que tome la muestra es responsable de que se rotule, de su conservación antes de que llegue al laboratorio y de su transporte, ade-

más de facilitar los documentos necesarios con todos los datos requeridos (solicitud de análisis – inicio de cadena de custodia para una muestra).

2. La toma de la muestra debe ser registrada en la historia clínica y cuando el paciente es ambulatorio debe ser supervisada con el objetivo de que no sea adulterada o sustituida, lo que conlleva a la invalidación de la misma.
3. El grupo de expertos recomienda la orina como muestra idónea para el análisis de drogas de abuso y otras sustancias, de manera que dicha muestra debe tomarse en frascos de 50 ml de capacidad, que deben llenarse sus 2/3 partes y/o muestra de sangre para sustancias volátiles. Ver tabla 67.
4. La orina debe chequearse si tiene algún precipitado, su color, si tiene espuma, etc. Se recomienda también la determinación de creatinina ( $180 \pm 80$  mg/dl: normal; 10-30 mg/dl "probablemente está diluida";  $< 10$  mg/dl "diluida" y la determinación de la gravidez específica (1.007 - 1.035 "normal").
5. Es importante mantener las muestras en frío y en un lugar oscuro en el período transcurrido entre su toma y el análisis de las mismas.
6. Cuando la muestra llega al laboratorio se debe revisar y chequear contra las solicitudes de análisis para asegurarnos de que los datos coincidan plenamente, guardándose una de las muestras para reiteración de los análisis si fuese necesario.
7. Las solicitudes de análisis deben contener:
  - Institución que solicita el análisis y antecedentes del caso.
  - Nombre y apellidos del implicado, edad y peso.
  - Fecha, hora y tipo de muestra que se colecta.
  - Tiempo aproximado del último consumo.
  - Sustancias consumidas en las últimas horas o días.
  - Patrón de consumo.
  - Temperatura y pH de la muestra en el momento de su colección.
8. Los casos se deben inscribir en un registro de entrada, dándole a la misma un número consecutivo que será escrito en los frascos y en la solicitud por la persona que la reciba, anotando también la cantidad de muestra recibida, hora de recepción, etc.
9. Si los análisis no se comienzan en el momento de la recepción, las muestras deben guardarse en congelación.
10. Es importante mantener una completa seguridad y confidencialidad en todo momento. Cualquier información relacionada con el caso debe considerarse secreta y colocarse en un lugar seguro.
11. Al concluir el caso debe realizarse un informe dirigido al médico o institución que lo solicitó, el cual debe reflejar no solo los resultados de los análisis, sino todos los procedimientos que se utilizaron para llegar a los mismos.
12. Todas las muestras deben guardarse en congelación antes y después de los análisis y las muestras de sangre para determinación de etanol deben conservarse con fluoruro de sodio al 2%.

### **Laboratorio:**

Los marcadores biológicos, también denominados determinantes o indicadores biológicos de exposición a un compuesto químico pueden ser, según su naturaleza, el propio compuesto, sus metabolitos característicos, productos procedentes de reacciones de conjugación del compuesto o de sus metabolitos que se puedan producir en los ciclos bioquímicos endógenos, aductos formados por reacción del compuesto o por sus metabolitos con macromoléculas, interferencias bioquímicas o enzimáticas medibles, etc. (Hee S. S., 1997).

A continuación veremos tablas que resumen métodos analíticos, muestra indicada y valores de referencia para los ensayos utilizados en un laboratorio que apoya las urgencias toxicológicas.



**Alcoholes:**

**Tabla 68. Pruebas analíticas de diagnóstico toxicológico para etanol**

ANÁLISIS DE ETANOL				
NOMBRE DE LA PRUEBA	TIPO DE MUESTRA	MÉTODO ANALÍTICO	VIDA MEDIA DE LA SUSTANCIA	VALOR DE REFERENCIA
ETANOL	Sangre tubo tapa gris	Microdifusión en Cámara de Conway-Método de Oxidoreducción	De 0 a 4 horas después de la ingestión	Positivo a partir de 21 mg/dl
ETANOL	Sangre tubo tapa gris	Métodos bioquímicos RIA, IA, FPIA, reacciones de oxidoreducción del NAD, con medición espectrofotométrica	De 0 a 4 horas después de la ingestión	Positivo a partir de 21 mg/dl, se puede cuantificar desde cero, presenta interferencias con propanol, metanol
ETANOL	Sangre tubo tapa gris	Cromatografía de gases con detector de ionización de llama	De 4 a 8 horas	Límite de detección a partir de 0.02 mg/L, Positivo a partir de 2 mg/L

**Tabla 69. Pruebas analíticas de diagnóstico toxicológico para metanol**

ANÁLISIS DE METANOL				
NOMBRE DE LA PRUEBA	TIPO DE MUESTRA	MÉTODO ANALÍTICO	VIDA MEDIA DE LA SUSTANCIA	VALOR DE REFERENCIA
METANOL	Sangre	Colorimétrico	De 0 a 8 horas después de la ingestión	No detectable o Negativo
METANOL	Sangre	Cromatografía de gases	De 0 a 8 horas después de la ingestión	No detectable Dosis tóxica 20 mg/dl
FORMALDEHÍDO	Sangre	Espectrofotométrico UV-VIS	De 4 a 8 horas	No detectable o negativo
ÁCIDO FÓRMICO	Sangre y Orina	Espectrofotométrico UV-VIS	De 8 a 36 horas	

**Tabla 70-a. Tóxicos volátiles**

Gases y vapores asfixiantes simples y bioquímicos	
Gas/vapor	Ejemplos
<b>I. Asfixiantes simples</b>	
A. Verdaderos	Butano (estufas, calentadores de gas), metano, propano, helio, argón, kriptón, neón, xenón, disolventes orgánicos
B. Irritantes	Cloro, amoníaco, boro, éteres, óxido de etileno, fluoruros, alquilaminas, fosfeno
C. Tóxicos	Arsina, fosfinas, carbonilo, bromuro de metilo, carbonilo de níquel, ozono
<b>II. Asfixiantes bioquímicos</b>	
A. Sustitución química	Monóxido de carbono
B. Modificación de la estructura molecular de la hemoglobina	Nitritos, nitratos, anilinas
C. Inhibición de procesos enzimáticos	Cianuro
Montoya MA (Modificado)	

**Tabla 70-b. Pruebas para tóxicos volátiles**

Sustancia	Clase de Muestra	Método Analítico	Clase de Método	Valores de referencia
Cianuro	Sangre, Contenido Gástrico, muestras no Biológicas	Ensayo cualitativo de coloración con papel de Cyantesmo  Ensayo de Magnin o formación del azul de Prusia	Colorimétrico	El cianuro aparece como producto del catabolismo normal en pequeñas cantidades. Hasta 0.015 mg/L sangre es considerado como valor normal.  En sangre, niveles de cianuro mayores de 1 mg/L es asociado con casos fatales
Carboxihemoglobina	Sangre con Anticoagulante	Espectrofotométrico	Haldene	Población general hasta 2%
Metahemoglobinizantes	Sangre con Anticoagulante	Espectrofotométrico		Adultos hasta 1.5% (1,5 g/100ml) Niños hasta 2% (2g/100ml)

**Tabla 71. Indicadores Biológicos de exposición a organofosforados y/o Carbamatos**

Producto Químico	Muestra	Indicador Biológico
Organofosforado	Sangre con anticoagulante EDTA	Actividad de la Colinesterasa.
Organofosforado	Orina	Organofosforado Metabolitos
Carbamato	Sangre con anticoagulante EDTA	Actividad de la Colinesterasa
Carbamato y metabolitos	Orina	Carbamato Plaguicida carbámico

**Tabla 72. Métodos analíticos**

Sustancia	Clase de Muestra	Método Analítico	Clase de Método	Valores de referencia
Organofosforados y carbamatos	Sangre con anticoagulante	Mitchel Modificado	Método indirecto: Actividad de la colinesterasa	Normal de 91 a 164 Ud de delta pH/H
Organofosforados	Sangre sin anticoagulante	Cromatografía de gases	Método directo (Prueba de Oro)	Detectable : 5ng/L
Carbamatos	Sangre	Cromatografía de líquidos	Método directo o químico	Detectable: 1mg/L

**Tabla 73. Sustancias de uso delictivo**

SUSTANCIA TÓXICA DSNC	Características	Vida Media	Método Analítico y sensibilidad	Recomendado
BENZODIAZEPINAS	Tranquilizante menor, llamados ansiolíticos sedantes depresor selectivo conocen 2 grupos importantes de acción corta y prolongada.  (usados en Bogotá, Lorazepan).	Dependiendo del grupo usado su vida media va de 3.5 horas a 90 horas	Prueba de Casset- 200 ng/ml posee falsos positivos en un 26%. El resultado debe confirmarse con otro método.  Inmunoensayo o TDX- 200 ng/ml.  Cromatografía de capa fina TLC-50 ng/ml y específico.  Cromatografía de Líquidos prueba de oro.	Para diagnósticos en servicios de urgencias y estudios cuantitativos se recomienda TLC o Cromatografía de líquidos.

(CONTINÚA)

(CONTINUACIÓN)

SUSTANCIA TÓXICA DSNC	Características	Vida Media	Método Analítico y sensibilidad	Recomendado
ENOTIACINAS	Poseen cierta acción sedante, producen somnolencia y analgesia; se conocen 2 grupos importantes: las alifáticas y las piperazinas	36 horas	Cromatografía de Capa Fina específica para este grupo  Cromatografía de líquidos, sensibilidad de 40 ng/ml	Cromatografía de capa Fina- TLC
ESCOPOLAMINA	Origen alcaloide natural de las solanáceas, tiene acción anticolinérgica y acción depresora o estimulante del SNC, con 1 mg se produce midriasis; se absorbe en un 100% y se elimina en un 50% en forma intacta, en un 35% como metabolito	Vida media de 25 horas	Identificación como sustancia pura y metabolitos por TLC (Cromatografía de capa fina).	HPLC

**Tabla 74. Métodos para análisis de metales**

AGENTE QUÍMICO	Clase de Muestra	LÍMITE DE TOLERANCIA BIOLÓGICA Población General	Clase de Método	Método Analítico
Arsénico	Orina de 24 horas	20 ug/L	Prueba de Oro	Espectrofotometría de Absorción Atómica, Vapor llama
Mercurio	Orina de 24 horas	50 µg/L	Prueba de Oro	Espectrofotometría de Absorción Atómica Vapor Frío
	Sangre con anticoagulante EDTA Cabello	20 µg/L 5 ug/g		
Plomo	Sangre con anticoagulante EDTA	38 µg/Dl.	Prueba de Oro	Espectrofotometría de Absorción Atómica Horno de Grafito
Plomo *	Sangre con anticoagulante EDTA	40 µg/Dl.	Prueba Tamiz	Quimioluminiscencia Prueba Indirecta- tamiz
Plomo *	Sangre con anticoagulante EDTA	60 µg/Dl.	Prueba Tamiz	ZPP- Prueba Indirecta- tamiz

\* Estas pruebas se pueden aplicar para Diagnóstico, pero NO para seguimiento en tratamiento, ya que se basan en el glóbulo rojo, cuyo recambio es cada 120 días. Por lo cual debería esperar ese tiempo para un nuevo análisis por esos métodos, en caso de seguimiento inmediato después del tratamiento se recomienda usar la Prueba de Oro - Absorción Atómica.

**Lecturas recomendadas:**

1. Universidad de Virginia. Consultar: [www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult\\_non-trauma\\_sp/foodpois.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult_non-trauma_sp/foodpois.cfm) - 21k.
2. Cadena de Custodia. Nuevo Código de Procedimiento Penal, 2005.
3. Patiño N. Guía Académica. El Laboratorio de Toxicología. En línea: [www.revmed.unal.edu.co/revistafm/](http://www.revmed.unal.edu.co/revistafm/)
4. Gómez Serranillo, P.; Carretero, E.; Villar, A. (1994). *Phytochem. anal.* 5:1, 15-18. Analysis of poppy straw and poppy straw concentrate by reversed-phase HPLC.
5. Musshoff, F. Daldrop, T. and Bonte, W. (1993). *Journal of chromatography biomedical applications* 619:2. Gas-chromatographic-mass spectrometric screening procedure for the identification of formaldehyde-derived tetrahydroisoquinolines in human urine.
6. Shankar V., Damodaran C., and Ghandra Sekharan P., "Isolation of alkaloids and glycosides from tissue following enzymatic digestion." *Forensic Science International* 37:243-248 (1998).
7. Flanagan, R.A Braithwaite y colaboradores, *Basic Analytical Toxicology*, International Programme on chemical safety, World Health Organization, Geneva, 1995, pag 43,77,78,79





**ANEXOS**





**ETAPAS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

GRADO	ESTADO MENTAL	FUNCIÓN NEUROMOTORA	EEG	SOBREVIDA
0	Conciencia normal, pero con pruebas hepáticas alteradas	Alteración leve – peligro al conducir o trabajar	Normal	
I	Eufórico, irritable, depresivo, confusión leve fluctuante, pobre atención, alteración en el sueño.	Pobre coordinación, puede tener solo asterixis.	Normal	70%
II	Alteración de la memoria, cognición, pruebas matemáticas simples.	Habla lenta, tremor y ataxia.	Anormal: lentitud generalizada	60%
III	Somnolencia y confusión permanente.	Hiperreflexia, clonus, nistagmus	Siempre alterado	40%
IV	Coma, puede responder a estímulos dolorosos	Puede tener postura de descerebración: respiración de Cheyne-Stoke, pupilas reactivas y el reflejo oculocefálico intacto. Puede tener signos de hipertensión endocraneana.	Siempre alterado	20%

Fuente: Delaney, K. Hepatic Principles. En: Flomenbaum, N., Golfrank, L., Hoffman, R., Howland, M., Lewin, N., Nelson, L. Golfrank’s Toxicologic Emergencies. 8ª Ed. Editorial McGraw-Hill, New York: 2006.

**Criterios para trasplante hepático según la Red Nacional de Trasplantes de Colombia:**

- pH menor de 7.3
- Encefalopatía hepática sin importar el grado
- Tiempos de coagulación prolongados al doble de valor de referencia
- INR mayor de 5.

**Factores predictivos de mortalidad en la falla hepática aguda:**

De acuerdo con los criterios del King’s College Hospital (Londres), los factores predictivos de mortalidad en la falla hepática aguda son:

1. Falla Hepática Fulminante (FHF) secundaria a intoxicación por paracetamol
  - 1.1 pH arterial inferior a 7.30 (independientemente del grado de encefalopatía).

1.2 Tiempo de protrombina mayor de 100 segundos y creatinina sérica mayor de 3.4 mg/dl en pacientes con encefalopatía grado III o IV.

## 2. FHF secundario a otras etiologías

2.1. Tiempo de protrombina mayor de 100 segundos (independientemente del grado de encefalopatía).

2.2. Presencia de tres o más de las circunstancias siguientes (independientemente del grado de encefalopatía).

2.2.1 Edad inferior a 10 años o mayor de 40 años

2.2.2. FHF secundario a:

Hepatitis no A no B

Halotano

Reacción idiosincrásica a drogas.

2.2.3. Intervalo mayor de 7 días entre la ictericia y el comienzo de la encefalopatía.

2.2.4. Tiempo de protrombina mayor de 50 segundos.

2.2.5. Bilirrubina sérica mayor de 17,5 mg/dl.

## MÉTODOS DE ELIMINACIÓN EXTRACORPÓREA

DIÁLISIS PERITONEAL	
ALCOHOLES	Etanol
	Metanol
	Isopropanol
	Etilenglicol
QUÍMICOS INDUSTRIALES	Anilina
	Ácido bórico
	Tricloroetileno
	Paraldehído
TÓXICOS NATURALES	Amanita phalloides
	Ergotamina
	Estricnina
METALES PESADOS	Hierro
	Mercurio
	Plomo
	Litio
	Arsenicales
ANTIBIÓTICOS	Penicilina
	Cloramfenicol
	Isoniacida
	Kanamicina
	Nitrofurantoína
	Polimixina
	Estreptomicina
	Sulfonamidas
	Tetraciclinas
ANTICONVULSIVANTES	Carbamazepina
	Ácido valproico
	Fenitoína
ANALGÉSICOS	ASA
	Acetaminofén
BARBITÚRICOS	Fenobarbital
	Pentobarbital
SEDANTES	Hidrato cloral

	Metacualona
IONES	Todos
OTROS	Fluoruracilo
	Ciclofosfamida
	Anfetaminas
	Quinina
	Teofilina
	Digital
	Metformina
	Nadolol
	Procainamida
HEMODIÁLISIS	
QUÍMICOS INDUSTRIALES	Anilinas
	Ácido bórico
	Paraldehído
ALCOHOLES	Etanol
	Metanol
	Etilenglicol
SEDANTES	Hidrato de Cloral
	Fenobarbital
	Meprobamato
CARDIOACTIVO	Quinidina
	Procainamida
IONES	Potasio
	Calcio
	Litio
OTROS	Fluoruros
	Bromuros
	Yoduros
	Tiocianatos
	Amoniaco
	Estricnina
	Salicilatos
	Anfetaminas
	Metotrexato

HEMOPERFUSIÓN	
REMOCIÓN EFECTIVA	
TÓXICOS	<i>Amanita phalloides</i>
	Litio
	Talio
	Paraquat
	Organofosforado. Ej. Paration
	Tetracloruro de carbono
ANALGÉSICOS	Aspirina
	Acetaminofén
CARDIOACTIVOS	Digital
	Procainamida
SEDANTES	Metacualona
	Carbamazepina
	Diazepam
	Fenitoína (Difenilhidantoína)
	Hidrato de cloral
	Clorpromazina
	Meprobamato
	Barbitúricos. Ej. Fenobarbital, Pentobarbital
	Metiprilona
	Primidona
	Bromisoval, carbromal
ANTIBIÓTICOS	Cloranfenicol
	Penicilina
	Isoniazida
	Quinina

	Cloroquina
OTROS	Dimetoato
	Fósforo blanco
	Hormonas tiroideas
	Primidona
	Metotrexate
	Colchicina
	Teofilina
	Tetracloruro de carbono
	Dapsona
	Tetraclorometano
	Diethylalacetamida
REMOCIÓN EFECTIVA PROBABLE	
Adriamicina	Tetracloroetileno
Dicloralfenazona	Tricloroetanol
Metadona	Fenformina
Quinalbarbital	Fenantoína
Ciclobarbital	Dibenzepina
Alobarbital	Orfenadrina
Aprobarbital	Metilparation
Metilfenobarbital	Quinidina
Tricloril	Triclofos
Difenhidramina	Anfetaminas
REMOCIÓN NO EFECTIVA	
Antidepresivos tricíclicos. Ej.	Bromuro
Amitriptilina	
Amoniaco	Veneno de serpiente
Metanol	Cianuro
Etanol	Iones metálicos

Ministerio de la Protección Social

Grupo de Atención de Emergencias y Desastres

Carrera 13 No. 32-76 - Piso 17 - Bogotá, D. C.

Teléfono: 330 5000 - Exts. 1710

Línea de Atención al Usuario: 330 5000

Resto del país: 01 8000 910097

Página Web: [www.minproteccionsocial.gov.co](http://www.minproteccionsocial.gov.co)

Correo electrónico: [atencionalciudadano@minproteccionsocial.gov.co](mailto:atencionalciudadano@minproteccionsocial.gov.co)



[www.imprenta.gov.co](http://www.imprenta.gov.co)

Conmutador: PBX (0571) 457 80 00

Carrera 66 No. 24-09

Bogotá, D. C., Colombia