

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas – Managua
Especialidad de Toxicología Clínica



Tesis para optar al título de Especialista en Toxicología Clínica

**Intoxicaciones por medicamentos en el servicio de
Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo
Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.**

Autor:

Cristhian Andrés Fornos García. MG.

Tutor:

Dra. Teresa Rodríguez Altamirano.
Maestra en Ciencias en la especialidad de Toxicología
Ph.D en Ciencias Médicas en la especialidad de Medicina Ocupacional y Ambiental.

Managua, Nicaragua, febrero 2019.

INDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
OBJETIVOS.....	9
MARCO TEÓRICO.....	10-51
DISEÑO METOLOGICO.....	52
OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	53
RESULTADOS.....	56
ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	58
CONCLUSIONES.....	62
RECOMENDACIONES.....	63
BIBLIOGRAFÍA.....	65
ANEXOS.....	66
TABLAS	71-78

DEDICATORIA

- **A Jehová Dios por permitirme parte de su sabiduría para emprender esta noble tarea de aumentar conocimientos con el fin de ayudar a más pacientes.**
- **A mí madre por darme todo su apoyo, amor y comprensión para alcanzar todas mis metas y sueños.**
- **A mis maestros por ser ejemplo, guía y por brindarnos sus conocimientos con humildad y eficacia, para culminar mi tesis con éxito.**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por proveernos sabiduría para emprender un estudio que pueda contribuir en el ámbito de la salud de nuestra población.

A nuestro por brindarnos sus conocimientos y experiencias, y por estar siempre dispuestos a trabajar en pro de nuestra investigación.

OPINION DEL TUTOR

El estudio titulado “Intoxicaciones por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.”, aporta información valiosa sobre las intoxicaciones por medicamentos. Doy fe que este trabajo fue realizado con el rigor científico necesario y que por tanto sus resultados tienen validez interna y externa. El autor fue orientado y supervisado para que los datos fueran manejados de acuerdo a los lineamientos éticos nacionales basados en la declaración de Helsinki, guía para la investigación en seres humanos.

Quiero expresar mi satisfacción por la calidad del trabajo realizado por el Dr. Cristhian Andrés Fornos García. Fue para mí un placer y también una gran experiencia desde el punto de vista profesional el poder trabajar con él. Les deseo muchos éxitos en su vida profesional.

Dra. Teresa Rodríguez. Ph.D
Tutora

INTRODUCCIÓN

Cada vez son más frecuentes las intoxicaciones accidentales por medicamentos, pudiendo ser muy variadas las condiciones en las que pueden producirse: medicamentos no identificados, acúmulo de medicamentos, errores en las dosificaciones, medicina que se compra libremente sin recetas médicas, medicamentos de uso controlado que se venden clandestinamente en las diferentes farmacias de nuestro país. No obviando el atractivo de colores y diferentes sabores de medicinas que pueden ingerir accidentalmente los niños.

Un tema frecuente que generalmente pasa desapercibido, es la posibilidad de intoxicación por medicamentos, tanto en el medio hospitalario como ambulatorio, por la similitud de los envases, “blíster”, de los medicamentos, o por su dificultosa lectura. (1)

Una de nuestra prioridad, es la gravedad que representan las intoxicaciones por intento de suicidio, en la cual, la intoxicación pone rápidamente en peligro la vida de los pacientes y para poder salvar la vida de los mismos, se necesita tener conocimientos muy amplios y profundos del mecanismo toxicológico de los diferentes fármacos, que permitan al médico controlar efectivamente estas verdaderas emergencias médicas y toxicológicas que lleguen a nuestras unidades de salud.

En la última década más del 70% de las intoxicaciones pediátricas son causadas por medicamentos. El primer lugar lo ocupan los analgésicos con el acetaminofén, le siguen los anticonvulsivos, los anticolinérgicos (persiste el pensamiento mágico de prevenir los cólicos del lactante), los antihistamínicos y otros más. En años recientes se han agregado intoxicaciones agudas originadas por medicamentos homeopáticos. (4)

Los pacientes que han tomado una sobre dosis de medicamentos generalmente no reciben valoración psiquiátrica antes del alta, y en los casos de los pacientes que durante su estancia hospitalaria se encuentran estables y asintomáticos un breve periodo de observación es lo único necesario; sin embargo, pacientes en que los agentes ingeridos son potencialmente tóxicos, no son observados durante al menos 4 a 6 horas antes de su alta. (5)

ANTECEDENTES

En Nicaragua se encuentran dos trabajos relacionados al tema: El primero sobre evaluación de los servicios de atención mental en Nicaragua realizados bajo el patrocinio del instituto Mario Negki de Milán que reflejan algunos de los resultados de la utilización de psicofármacos; El segundo sobre efectos colaterales realizados en 1987 en el hospital José Dolores Fletes estudios que no se alejan de lo antes expuesto.

En 1993 se realizó un estudio sobre los patrones de prescripción de psicofármacos en dos centros de atención del municipio de León -Nicaragua; en dichos estudios se encontró una elevada prescripción de benzodiazepinas a nivel de atención primaria principalmente para los síntomas de ansiedad /insomnio datos que coincide con los encontrados en estudios realizados en otro país.(5)

En 1994 se llevó a cabo el estudio de prevalencia de psicofármacos en tres servicios del HEODRA de León- Nicaragua donde se encontró una alta distribución de benzodiazepinas en el servicio de medicina interna siendo este utilizado con más frecuencia.

Se realizó un estudio descriptivo de uso de fármacos antidepresivos en pacientes femeninos de 20-50 años de edad atendidos en CAPS en periodo Enero –Diciembre del año 2004 se seleccionó una muestra Equiprobabilística conformada por 40 pacientes todas mujeres que presentaban síntomas de depresión, angustias, ansiedad por las que fueron referidas y tratadas por estos fármacos antidepresivos.
(6)

JUSTIFICACIÓN

Las intoxicaciones de medicamentos son un importante problema de salud y es causa frecuente de consulta en los servicios de emergencia de un establecimiento de salud. Las principales intoxicaciones por fármaco son intencionales y accidentales, debido a errores terapéuticos, generalmente el paciente intoxicado es llevado inicialmente a un establecimiento del primer nivel de atención, por lo que es indispensable conocer el manejo de destoxificación correcto y anticipado, lo que permitirá una adecuada evolución clínica del paciente intoxicado.

Con el presente estudio se pretende contribuir con las autoridades de salud para la formulación de protocolos de manejo médicos toxicológicos para la aplicación de estos en busca de mejorar el pronóstico del paciente y reducir el índice de mortalidad.

Esperamos que este trabajo investigativo sirva de base para futuros estudios que deseen profundizar y extenderse en este tema, por el momento nos limitamos a describir el comportamiento actual de las intoxicaciones medicamentosas y según los resultados del mismo indicar qué medidas se pueden emplear para la reducción de una mayor incidencia de casos venideros y fatales desenlaces en la clínica de cada paciente afectado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Qué características poseen las intoxicaciones por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015?

OBJETIVOS GENERALES:

Caracterizar las intoxicaciones por medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, en el periodo enero-diciembre 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características socio-demográficas de la población de estudio.
- Identificar los principales medicamentos causantes de intoxicación medicamentosa en pacientes hospitalizados.
- Conocer el cuadro clínico y manejo de las intoxicaciones por medicamentos en pacientes hospitalizados.
- Descubrir el destino final de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna.

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGIA DE LAS INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS:

Desde sus orígenes, los seres humanos se han expuesto a una amplia gama de sustancias de las cuales han obtenido beneficios, aunque también efectos adversos. Dentro de las primeras referencias sobre los efectos de las sustancias tóxicas en los seres humanos se encuentra el Papiro de Ebers, que desde hace alrededor de 1500 a.C. describe las propiedades curativas y nocivas de elementos como el arsénico, el opio y el antimonio.

En el mundo se estiman alrededor de 13 millones de químicos, incluyendo los naturales y los sintéticos, de los cuales se considera que son menos de 3,000 las sustancias que causan el 95% de las intoxicaciones. (4)

La Agencia para la Protección al Ambiente y la Organización Mundial de la Salud (OMS) aceptan que, de las sustancias mencionadas, aproximadamente 63,000 son sintetizadas por el hombre para uso cotidiano.

Las intoxicaciones son consideradas como un problema de salud pública creciente en la mayor parte de los países, en donde se ubica entre las primeras diez causas de morbilidad. La exposición a los tóxicos en estas edades suele ocurrir por diversas causas, tales como: accidentes, automedicación, sobredosis, adicción, suicidio y por causas iatrogénicas. (2)

En general, las intoxicaciones representan aproximadamente el 10% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos, con una mortalidad variable que va del 3 al 10% en diferentes países. La mayor parte de las intoxicaciones ocurren en el hogar, ya que la escasa seguridad de envases.

En el vigésimo quinto reporte realizado por la Annual Report of the American Association of Poison Control Centers del 2007, se consideraron 2'482,041 casos de exposiciones a tóxicos en el año; de las cuales, el 92% fue documentado en el hogar y el 51%, en menores de seis años. Los tóxicos más frecuentemente reportados en los pacientes fueron: los analgésicos, las fórmulas de uso tópico y las preparaciones para patologías respiratorias. Los responsables comunes en todas las edades que derivaron en un desenlace fatal fueron: los sedantes, los hipnóticos, los antipsicóticos, los opioides y los antidepresivos. (6)

Por su parte, The National Clearinghouse for Poison Control Centers reportó un promedio de dos millones de intoxicaciones al año; de las cuales, el 66% se

presentan en menores de 17 años y 90% en menores de 13 años, la mayoría por causa accidental. (7,8)

Un artículo publicado en el 2002 por la Asociación Española de Toxicología sobre las intoxicaciones pediátricas atendidas en un hospital de concentración reportó que hasta el 63% de las intoxicaciones en los niños ocurre entre los cero y los cuatro años, en donde los medicamentos son la causa del 58% de las intoxicaciones en esta edad. Los fármacos preponderantes registrados fueron los analgésicos (40%), los benzodiazepinas (30%), los neurolépticos (8%) y los antidepresivos (4%). Sin embargo, en el grupo de 10 a 14 años el alcohol fue el principal responsable en el 52% de intoxicaciones, la mayoría relacionadas con intento suicida. El 72% de las intoxicaciones por medicamentos se consideraron de causa accidental. (9)

Otro estudio realizado en España sobre los casos de intoxicaciones ocurridos entre 1988 y 1999 registró una disminución en el número de consultas en el Servicio de Urgencias en un 42%, así como una transición en el tipo de fármaco más frecuentemente relacionado; así pues, el más frecuente hace 10 años fue el ácido acetilsalicílico y más recientemente, el paracetamol.

En Cuba se realizó un estudio para evaluar intoxicaciones pediátricas agudas entre 2001 y 2007; en donde se encontraron 1,203 historias clínicas de pacientes intoxicados, predominando el grupo etario de cero a seis años (50.6%) y el sexo femenino; el hogar fue el sitio principal de ocurrencia (91.6%), la intoxicación accidental moderada (57 a 11%) y la ingesta de medicamentos (74 a 32%).

Un trabajo previo realizado en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional «La Raza» (HGCMN «La Raza») de 1993 a 1998, reportó 2,067 intoxicaciones, dentro de las cuales predominó el grupo etario de un año a un año 11 meses (34.8%) y los cáusticos como agentes (25.2%). En cuanto a fármacos fueron más frecuentes los benzodiazepinas, la carbamacepina y el paracetamol. El mecanismo de exposición, de tipo accidental (54%).

En el 2005 se realizó un estudio global de las intoxicaciones en México, donde se reportó que cada año las intoxicaciones y el envenenamiento causan alrededor de 136,000 ingresos hospitalarios, originando 34,900 días de estancia hospitalaria; respecto a los niños, la primera causa de intoxicación fue la inhalación de gases tóxicos (41.8%), seguido por la ingestión de medicamentos (18.3%). La intoxicación por medicamento es el método más empleado en los intentos suicidas (46%),

predominando a partir de los 10 años, pero el que origina mayor letalidad es la exposición a plaguicidas.

En 2007, el Instituto Mexicano del Seguro Social reportó que en México aproximadamente hay 1,400 fallecimientos anuales por intoxicaciones, de los cuales 72% se consideran por accidente y 28% por suicidio.

Hay que retomar que, aunque a nivel mundial, la mayor frecuencia de intoxicaciones ocurre entre los cero y los seis años, las intoxicaciones en la adolescencia constituyen una causa cada vez más común de solicitud de atención médica de urgencia y que las características psicosociales de los adolescentes les condicionan a ser más vulnerables a las mismas.

INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS GENERALIDADES CLINICAS:

Cuando se trata al paciente intoxicado, al igual que todos los pacientes, es vital asegurarse de que no hay compromiso de la vía aérea de que la respiración este intacta y de que los pulsos son palpables. Es importante recordar los principios fisiológicos en el tratamiento del paciente intoxicado por medicamentos. La exploración física toxicológica debe incluir la documentación de los signos vitales, diámetro pupilar, hallazgos cutáneos (sequedad, enrojecimiento o sudoración) así como la presencia de ruidos intestinales y retención urinaria. Con bastante frecuencia los pacientes pueden englobarse en uno de los cinco síndromes toxicológicos:

Simpaticomimético: se caracteriza por la activación difusa del sistema nervioso simpático. Las alteraciones de los signos vitales son hipertensión debida a la estimulación adrenérgica alfa y taquicardia al aumento del tono adrenérgico beta; puede haber pirexia, dilatación pupilar, diaforesis y alteración del estado mental.

Colinérgico: se caracteriza por la activación difusa del sistema nervioso parasimpático. Los signos vitales asociados son bradicardia debida al tono vagal, depresión respiratoria por parálisis y disminución de la saturación de oxígeno por broncoconstricción y broncorrea. El exceso de acetilcolina afecta los receptores muscarínicos, haciendo que se observen pupilas puntiformes y el síndrome de SLMDALFE (salivación, lagrimeo, micción, defecación, alteración gastrointestinal y emesis). El exceso de acetilcolina en la unión neuromuscular provoca un bloqueo despolarizante en los músculos, produciendo fasciculaciones y parálisis. En el SNC, la sobrecarga colinérgica se asocia a convulsión y coma.

Anticolinérgicos: o síndrome antimuscarínico, sus características son taquicardia por bloqueo vagal e hipertermia. Entre los efectos del SNC se encuentran agitación, confusión y convulsiones. Otros efectos periféricos son: midriasis, sequedad, enrojecimiento de la piel, retención urinaria y disminución de la motilidad intestinal. Entre los medicamentos que originan este se encuentran: antihistamínicos, atropina y escopolamina.

Opiáceos: producen signos clásicos: depresión respiratoria y la desaturación de oxígeno, miosis, disminución de la motilidad digestiva y coma. Los opioides causan este síndrome tóxico debido por la unión a uno de los cuatro receptores de la proteína G en la membrana celular produciendo analgesia y produciendo efectos secundarios: depresión respiratoria, miosis y dependencia física. Otros fármacos que producen un efecto similar son las imidazolinas: clonidina, tetrizolina y la oximetazolina.

Hipnótico sedante: los benzodiazepinas se unen a los receptores GABA en el cerebro y producen un cuadro clínico de sedación y coma en un contexto de signos vitales normales. Se cree de forma errónea que los benzodiazepinas producen depresión respiratoria, aunque puede ser cierto en la administración IV, pero por la vía oral no suele producirse alteración respiratoria.

¿Qué es una sustancia tóxica?

Es cualquier sustancia que produce efectos nocivos cuando penetra en el organismo. Esos efectos pueden ser leves (p. ej., dolor de cabeza o náuseas) o graves, (convulsiones o fiebre alta), en los casos más graves, la persona intoxicada puede morir. Casi todos los productos químicos pueden actuar como un tóxico si la cantidad presente en el cuerpo es suficiente.

¿Qué es la dosis?

Se denomina dosis a la cantidad de una sustancia química que ingresa en el cuerpo en un momento dado. La dosis capaz de causar una intoxicación recibe el nombre de dosis tóxica. La cantidad más pequeña que ejerce un efecto nocivo se denomina dosis umbral. Si la cantidad de producto químico que ingresa en el cuerpo es inferior a la dosis umbral, no se produce intoxicación e incluso puede haber efectos favorables. Los medicamentos, por ejemplo, ejercen efectos favorables si se toman en la dosis adecuada, pero pueden producir una intoxicación si la cantidad es excesiva.

Clasificación de las intoxicaciones:

Las intoxicaciones se clasifican de acuerdo:

- La cantidad o dosis del tóxico.
- El lapso transcurrido entre la exposición al tóxico y el inicio del tratamiento.
- El grado de alteración del estado general.
- 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. 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 sub letal. 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 sub letal. 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.

Las manifestaciones clínicas en las intoxicaciones agudas están en función de tres factores:

- Mecanismos fisiopatológicos por el que actúa el tóxico.
- Dosis absorbida.
- Presencia de complicaciones.

TRATAMIENTO GENERAL DE INTOXICACION MEDICAMENTOSA:

ABC del apoyo vital

Las siglas ABC (del inglés *Air, Breathing, Circulation*), aire-respiración- circulación, orientan hacia las maniobras que deben realizarse al inicio de la atención del paciente intoxicado. Éstas se resumen en los siguientes principales puntos:

Mantener permeables las vías respiratorias. Esto tiene por objeto ofrecer una buena oxigenación y la prevención de la broncoaspiración. En muchos casos es suficiente con la oxigenación a través de mascarillas o puntos nasales; en los pacientes graves procede la intubación y la ventilación asistida.

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

En estos casos la terapia va dirigida al manejo de la hipovolemia mediante la administración de líquidos; la colocación de un catéter para medir la presión venosa central es de utilidad para determinar el aporte de líquidos.

Es pertinente poner al paciente en balance hidroelectrolítico. Eventualmente se deben administrar fármacos vasopresores.

Corregir las complicaciones. La administración de fluidos endovenosos desde el ingreso de los pacientes al hospital, en general previene la producción de alteraciones del equilibrio ácido-básico. Es importante dar un aporte adecuado de glucosa y oxígeno. Se debe practicar las gasometrías arteriales y en base a sus resultados determinar si procede la administración de bicarbonato de sodio.

Si el paciente convulsiona, se deben posponer algunas maniobras como el lavado gástrico y corregir mediante la administración de fármacos anticonvulsivos: diazepam (0.1-0.3 mg/kg IV) o fenobarbital (5 mg/kg IV). El paciente intoxicado puede presentar hipo o hipertermia, mismas que deben corregirse por medios físicos.

FASE DE DESTOXIFICACIÓN

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

Prevención de la absorción

En el momento actual la inducción de vómitos con la administración de jarabe de ipecacuana ha caído en desuso ya que existen dudas acerca de su eficacia, además de ser un procedimiento no exento de riesgos.

En su lugar se recomienda utilizar directamente el lavado gástrico y cuando proceda por las características del tóxico, someter al paciente al procedimiento denominado de "*Diálisis gastrointestinal*" con la administración de dosis múltiples de carbón activado.

Lavado gástrico:

Se debe practicar tan pronto como las condiciones del paciente se estabilicen. Si aún está inconsciente, primero se debe colocar una sonda endotraqueal para asistir su ventilación y prevenir la broncoaspiración. Si el paciente convulsiona hay que corregir esta eventualidad antes de intentar el lavado ya que la introducción de la sonda puede incrementar la frecuencia y la intensidad de las convulsiones.

Métodos de lavado gástrico

Se intuba al paciente a menos que esté inconsciente por completo, se le coloca en decúbito lateral izquierdo y se selecciona una sonda gástrica: adultos de 36 a 40 French (Fr) para tabletas, calibres más pequeños para tóxicos líquidos corrosivos o para niños.

Se calcula la longitud entre los dientes y el estómago. Se pasa la sonda a través de la nariz o la boca (la flexión del cuello ayuda a evitar la colocación en las vías respiratorias), si se encuentra obstrucción antes de que la marca en la sonda esté al nivel de los dientes, no se forza el paso; Se retira la sonda, se cambia la posición del paciente y se intenta de nuevo. Se verifica la posición de la sonda mediante la administración de agua (la formación de burbujas durante la aspiración indica que se colocó en la tráquea) o por insuflación de aire y auscultación sobre el estómago del paciente.

Al extraer el contenido gástrico, éste se aísla o se almacena si es necesario identificar el tóxico. Se les administra carbón activado (1 g/kg) antes de iniciar el lavado para adsorber una sustancia que ya llegó a el intestino, *In vitro*, el CA adsorbe alrededor de 1 g de toxina por cada 10 g.

Se administran de 200 a 300 m L (en menor cantidad para niños) de solución salina a 0.9%, tibia y se elimina por gravedad, si esto tarda más de 5 min se ayuda con aspiración suave. Se repite la administración y retiro hasta que se recuperen las tabletas o se utilizan 2000 ml (en adultos).

Los volúmenes elevados de agua corriente causan desequilibrio electrolítico, hipotermia o ambos. Después del procedimiento de lavado, se administra carbón activado, incluso si no se identificó la sustancia tóxica, para descontaminación intestinal adicional. Si se necesitan dosis repetidas de carbón, se considera el uso de catárticos. Se administra citrato de magnesio al 10% (3 a 4 mL/kg) o sorbitol a 70% (1 a 2 mL/kg). Cuando se utilizan dosis repetidas de CA junto con catárticos se han descrito alteraciones metabólicas como hipermagnesemia, deshidratación hipernatrémica, hipokaliemia y acidosis metabólica, *por lo que no se recomienda su administración conjunta, sino posterior. La colestiramina acelera la eliminación de glucósidos cardiotónicos*; cuando las sustancias que se ingirieron no se adsorben con carbón (tabletas de hierro), los catárticos disminuyen el tiempo de tránsito intestinal. En teoría, los catárticos reducen el riesgo de retención fecal o la formación de bezoar.

Lavado intestinal:

Este proceder consiste en instilar volúmenes amplios (2 L/ hora) a través del píloro con el fin de lavar completamente el tubo digestivo, utilizándose soluciones electrolíticas con polietilenglicol. Este proceder nunca sustituirá al carbón activado, pero se puede usar, sí existiera ingesta masiva de medicamentos Retard. Una vez preparada la solución se administra a través de una sonda de levine, a razón de 2 L/ hora, se deberá continuar su administración hasta la salida por el orificio anal de un líquido limpio, durante su administración el paciente debe estar sentado en la cama o con elevación de esta.

Menos de 4 % de los intoxicados requieren estos tipos de maniobras, aunque existe la errónea tendencia de forzar la diuresis (uso de diuréticos o sobrehidratación); como norma general estas técnicas solo deben aplicarse a enfermos críticos y cuando no existan antídotos específicos, siempre en un medio adecuado y por un personal que garantice una vigilancia estricta.

Carbón activado

Es un polvo negro obtenido por pirólisis de materias orgánicas, su principal

característica es la de absorber gran multitud de sustancias químicas, se le han sido demostrados numerosos mecanismos de acción, novedosas indicaciones en la enfermedad tóxica; según como se administre, sus acciones serán diferentes.

$\frac{3}{4}$ Formas de administración y dosificación - Dosis única: de 50 a 100 g disueltos en 300 - 400 mL de agua ó 1 g /Kg. Se utilizó durante mucho tiempo esta forma donde alrededor de diez parte de carbón activado se unía y neutralizaba una parte del tóxico para formar un complejo carbón - veneno (adsorción con "d"). Cuando se utiliza a dosis única la máxima eficacia del carbón activado se presenta cuando se administra antes de la primera hora, aunque puede ser útil hasta 4 horas después. El carbón activado constituye la mejor forma de impedir la absorción del tóxico.

- Dosis repetidas. La dosis en este caso un tanto menor, alrededor de 25 g de carbón activado en 150 - 200mL de agua cada 2 h 10 veces, en la quinta y décima dosis se añaden 30 g de sulfato de magnesio (Está contraindicado en insuficiencia renal o intoxicación por agentes nefrotóxicos)., hay quienes recomiendan utilizar antieméticos como profilaxis de los vómitos que pudieran ocurrir. El carbón activado es útil, aunque el tóxico ya no esté presente en el estómago o en el intestino, los mecanismos por los que actuaría serían los siguientes:

- Interrupción por fijación de la circulación enterohepática de los tóxicos.
- Adsorción de medicamentos u otras sustancias que son excretadas activamente al intestino o difunden de manera pasiva a la luz intestinal.
- A través de un posible gradiente de concentración entre la circulación sanguínea del tubo digestivo y la luz intestinal.

La modalidad actual, conocida como diálisis gastrointestinal, consiste en administrar dosis repetidas del antídoto, sin extraerlo, facilitando su eliminación natural agregando catárticos salinos al procedimiento.

Algunos ejemplos donde se ha demostrado su utilidad son las intoxicaciones causadas por acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, amiodarona, amitriptilina, aspirina y salicilatos, benzodiazepinas, carbamacepina, cloroquina, clorpropamida, ciclosporina, dapsona, dextropropoxifeno, diacepam, digitoxina, digoxina, diltiazem, difenhidramina, doxepinefedrida, efedrina, fenilbutazon.

La diuresis forzada es de utilidad cuando se conoce el volumen de distribución (vd) aparente del medicamento o sustancia química. Si es menor o igual a 1 l/kg (<100%), el uso de diuréticos es de utilidad para incrementar la excreción urinaria del tóxico; por el contrario, si excede este valor el procedimiento no es de utilidad. La aspirina con un vd menor a 100%, se elimina por la acción de los diuréticos, no así la imipramina con un vd superior a1000%.

Los diuréticos más empleados son la furosemida y el ácido etacrínico ambos a la

dosis de 1mg/kg/dosis, IV.

La modificación del pH urinario se combina con la diuresis forzada. Se fundamenta en el hecho de que la mayoría de los químicos cruzan las barreras tisulares en su forma *no ionizada*, y actúan a nivel celular en su forma *ionizada*. De acuerdo al *pka* de cada compuesto, al llegar a los túbulos urinarios lo hacen por lo general en su forma no ionizada, por lo que se pueden reabsorber y continuar ejerciendo sus efectos deletéreos.

Si se modifica el pH en la orina se ioniza el compuesto y por lo tanto se incrementa su excreción por esta vía. Para el caso de los ácidos débiles como el fenobarbital y la aspirina, su ionización se logra alcalinizando la orina con la administración de bicarbonato de sodio, 1-3mEq/kg/día, IV. Si se trata de bases débiles como las anfetaminas o la fenciclidina, hay que acidificar la orina con ácido ascórbico, 0.5 a 1g/dosis, IV.

A. Depuración renal: Se trata de un procedimiento que precisa experiencia, se emplean técnicas de hidratación o alcalinización de la orina o ambas que hacen que se incremente la eliminación del tóxico, está contraindicada en el choque, hipotensión con oliguria, insuficiencia renal aguda o crónica, edema cerebral, edema pulmonar, etc.

Se utilizará en intoxicaciones por medicamentos que se eliminen de forma inalterada por la orina y que se encuentren parcialmente ionizados en solución, es decir que se comporten como ácidos o bases débiles, por lo que la alcalinización de la orina aumentará la eliminación de ácidos débiles y su acidificación lo hará con las bases.

Los tóxicos deben tener las siguientes características:

- Hidrosolubles
- Baja unión a las proteínas plasmáticas.
- Peso molecular inferior a 70 000.
- Volumen de distribución inferior a 1 L/Kg.

Complicaciones que puede originar

- Edema pulmonar.
- Alteraciones del potasio, sodio, calcio y magnesio.
- Alteraciones del equilibrio ácido - base.

Es por ello que antes de iniciar la técnica deben conocerse los valores de electrolitos, glicemia, creatinina, estado ácido - base, pH urinario y de ser posible los valores plasmáticos del tóxico. Deberá colocarse un catéter en una vena central que permita medir la presión venosa central y monitorizar la diuresis de forma horaria con la ayuda de catéter vesical que se utilizará, además para evaluar el pH urinario.

Técnicas de depuración renal

a). Diuresis forzada alcalina:

Se administrará 1000 mL de suero glucosado al 5 % + 500 mL de solución salina al 0,9 % + ClK 10 meq según valores del K inicial a cada frasco de 500 mL, este volumen a pasar en hora y media si no hay contraindicación. Continuar con:

- 500 mL de solución de bicarbonato 1/6 molar (500 mL de suero glucosado al 5 % + bicarbonato de Na al 8 % 100 meq).
- 500 mL de suero glucosado al 5 % + 10 meq de ClK.
- 500 mL de solución salina al 0,9 % + 10 meq de ClK.
- 500 mL de manitol al 10 % (250 mL de Manitol al 20 % + 250 mL de suero glucosado al 5 %).

Esta pauta a durar 4 horas (cada frasco de 500 mL en una hora), se repetirá el ciclo las veces que sea necesario añadir bolos de 20 meq de bicarbonato de sodio al 8 % si el Ph urinario es menor de 7,5. Suspender si aparece alcalosis metabólica grave y vigilar el K. Se aconseja su uso en la intoxicación por salicilatos, metrotexate y fenobarbital.

b). Diuresis forzada neutra: Consiste en incrementar la producción de ésta mediante el aporte de líquidos y diuréticos, para lo cual se podrá seguir la siguiente pauta:

- 500 mL de solución salina al 0,9 % + ClK 10 meq.
- 500 mL de suero glucosado al 5 % + ClK 10 meq.
- 500 mL de solución salina al 0,9 % + ClK 10 meq.
- 500 mL de manitol al 10 %.

c) Diuresis forzada ácida

La diuresis forzada ácida ya no se utiliza, se recomendó antiguamente en la intoxicación por fenciclidina y en algunos casos de anfetaminas y fenfluramina, pero en todos ellos logrando una sedación adecuada y buen estado de hidratación era suficiente, el riesgo a que se expone el paciente con esta técnica ha hecho que se deseché.

B. Depuración extrarrenal: Las técnicas aquí son múltiples: diálisis (peritoneal o hemodiálisis), hemoperfusión, hemofiltración, plasmaféresis y exanguineotransfusión. Sus indicaciones se señalan a continuación, pero deben emplearse cuando han fallado otras medidas, que la situación del enfermo sea muy crítica o que los valores plasmáticos del tóxico así lo recomienden; esta debe ser una decisión bien razonada entre el colectivo de médicos que trate a este enfermo y nunca ser un proceder de primera opción.

- Hemodiálisis: Para que el tóxico se hemodialice debe tener características, en ocasiones difíciles de encontrar: alta hidrosolubilidad, peso molecular menor de 600, unión a las proteínas plasmáticas inferior a 60 %, volumen de distribución inferior a 1 L/Kg. Sus principales indicaciones son las intoxicaciones graves por, salicilatos, litio, fenobarbital, isopropanol y procainamida.

- Hemoperfusión: Consiste en pasar la sangre del paciente a través de filtros que contienen sustancias absorbentes, como el carbón activado, resinas aniónicas y amberlita. Es eficaz en la intoxicación por barbitúricos de acción corta y media, meprobamato, teofilina, quinidina, carbamacepina, y metrotexato. Se usará en intoxicaciones muy graves.

- Hemofiltración, hemodiafiltración y hemodiálisis continua. Su uso es muy limitado, pero hay buenos resultados en el caso del litio (hemodiafiltración y hemofiltración), procainamida (hemodiafiltración y hemofiltración) y metrotexato. - Plasmaféresis y exanguineotransfusión. Su empleo suele ser excepcional; sin embargo, la primera de ellas ha sido exitosa en las intoxicaciones por tiroxina y digitoxina donde hay una gran unión a las proteínas plasmáticas de estos tóxicos y la segunda en los casos graves de intoxicaciones por metahemoglobinizantes.

C. Tratamiento antidótico:

La administración de estos ante algunas intoxicaciones puede mejorar espectacularmente estos cuadros; sin embargo, en contra a la creencia popular y de algunos médicos de que todos los tóxicos tienen antidotos, sólo existe para un pequeño número, además ciertos antidotos producen efectos secundarios tanto o más graves que el tóxico al que se quiere antagonizar.

Debe recordarse que un antidoto específico, aunque es evidentemente útil no es algo inocuo y deben vigilarse las complicaciones.

MANEJO ESPECIFICO DE INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS MAS COMUNES EN ESTE ESTUDIO:

BENZODIACEPINAS:

Generalidades:

En términos generales, los benzodiazepinas presentan un amplio margen de seguridad. Las muertes asociadas se relacionan fundamentalmente con la presencia de ingestión conjunta de etanol.

Los benzodiazepinas más frecuentemente prescritos en el ámbito extrahospitalario (más del 90% del total de consumo) son loracepam, clonacepam, oxacepam, alprazolam, diacepam y temacepam. Con fines terapéuticos, consumen más benzodiazepinas las mujeres (12,2%) que los hombres (7,1%).

Desde el punto de vista toxicológico, es la intoxicación aguda más prevalente en el medio asistencial español, dado que se emplea frecuentemente en intentos de suicidio (muchos psicofármacos la contienen junto a otros principios activos) y por consiguiente habitualmente se atienden casos de intoxicaciones graves mixtas o plurifarmacológicas. Todos los benzodiazepinas tienen una afinidad similar por el receptor GABA, por lo que las diferencias fundamentales entre los distintos benzodiazepinas son de tipo farmacocinética.

Usos:

son fármacos utilizados en la práctica clínica como sedante, ansiolítica, hipnótica, relajante y anticonvulsivantes. Existe muchos benzodiazepinas disponibles en el campo de la terapéutica.

Toxicocinética:

Se absorben bien por vía oral y parenteral. Estos Agentes tienen metabolismo hepático y generalmente su eliminación es por vía renal. También se clasifican los benzodiazepinas en Toxicología Clínica función de la semivida en; acción corta (< 12 horas), intermedia (hasta 24 horas) o larga (> 24 horas). El rango de semivida oscila entre las 2 horas hasta varios días.

Toxicodinamia:

Los mecanismos de toxicidad potencian la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA), favoreciendo el ingreso de cloro a la célula, lo cual genera hiperpolarización celular disminuyendo la excitabilidad neuronal. El resultado es depresión de los reflejos espinales y del sistema reticular activador ascendente favoreciendo el desarrollo del coma y paro respiratorio.

Su toxicidad es de mediana magnitud, produce somnolencia hasta sueño profundo cuya duración depende de la benzodiazepina ingerida en particular y raramente deprime la respiración, sin embargo, una alta dosis puede producir apneas y paro respiratorio.

Cuadro clínico:

Condiciona un síndrome hipnosedante (ansiolítico, miorelajante, hipnótico, anticonvulsivante). Los síntomas del SNC se pueden iniciar a los 30-120 minutos de la ingesta dependiendo del compuesto. Los síntomas más comunes suelen ser

sedación, ataxia, somnolencia, disartria, miosis, relajación muscular. Dependiendo de la sobredosis puede evolucionar a alteraciones cardiopulmonares, coma y muerte.

Dosis tóxica:

En general el nivel de toxicidad para los benzodiazepinas es muy alto. Los efectos de la sobredosis por vía oral son leves o moderados. Ejemplos: Triazolam 5 mg, Flunitrazepam 20 mg, Nitrazepam 50 mg, Lorazepam 100 mg, Diazepam 500 mg, Cloracepato 500 mg.

Diagnóstico:

Historia clínica detallada, antecedente de ingestión o inyección reciente. Por laboratorio, niveles séricos de benzodiazepinas en plasma o en orina.

Pruebas de laboratorio:

Glucosa, PMB (panel metabólico básico), pruebas de la función hepática y tiroideas, punción lumbar (meningitis o hemorragia subaracnoidea), cribado de fármacos en orina, esta no es fiable ya que el metabolito diana, oxazepam o desmetildiazepam, no es producido por el metabolismo de muchos benzodiazepinas (clonazepam, flunitrazepam, alprazolam y Lorazepam).

Radiografía de tórax para evaluar una posible aspiración.

TAC craneal evalúa lesiones del sistema nervioso que contribuya la coma.

Manejo:

El tratamiento es básicamente de sostén esperando que se metabolice y vigilando la respiración.

A B C D E de la reanimación inicial.

Descontaminación lavado gástrico (contraindicado en algún grado de deterioro neurológico) Carbón activado.

El flumazenil es un antídoto específico que actúa compitiendo por los receptores, su efecto es muy rápido y ayuda a aclarar el diagnóstico, su efecto puede ser transitorio por lo que igualmente hay que mantener la vigilancia por al menos 12 horas, (usar solo en casos de coma o depresión respiratoria) dosis inicial 0.2 mg (0.01 mg/kg en

niños), si no se obtiene respuesta continuar con bolos de 0.3 mg, hasta un máximo de 3 mg en adultos y 1 mg en niños.

Aminofilina (en caso de no contar con flumazenil) dosis inicial 6 mg/kg, pasar en 30 minutos, la dosis de mantenimiento es variable, niños 1 mg/kg/hora, adultos 0.5 mg/kg/hora durante 12-24 hrs restantes.

Valoración por Psiquiatría en caso de intento suicida.

Complicaciones:

Crisis epilépticas y síndromes de abstinencia en adictos a las benzodiazepinas, coronariopatías.

ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEOS (AINE):

Generalidades:

Se prescriben ampliamente como analgésicos para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, entre estos tenemos: ibuprofen, ketoprofeno y el naproxeno, así como los inhibidores selectivos de la COX-2. Los AINE ejercen sus efectos terapéuticos inhibiendo la ciclooxigenasa y de esta forma evitando la formación de prostaglandinas. Este mecanismo es responsable tanto de los efectos terapéuticos como de los tóxicos. En la gran mayoría la sobredosis es benigna. Los AINE son frecuentemente implicados en las intoxicaciones infantiles en todos los tramos de edad, pero los más comúnmente ingeridos tienen pocos efectos tóxicos, incluso en cantidades significativas. Los fenamatos y, especialmente, las pirazonas (fenilbutazona) son los más tóxicos y deben ser tratados más agresivamente. Se ha descrito considerable toxicidad por interacción farmacológica de los AINE con: fenitoína, digoxina, aminoglicósidos, anticoagulantes orales, litio, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas) y metotrexato.

Usos:

Los AINE son fármacos ampliamente prescritos en todo el mundo y en todas las ramas de la medicina, por sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Por ejemplo, el ibuprofeno es un fármaco ampliamente usado en la población pediátrica.

Toxicocinética:

Las intoxicaciones más graves se producen con ingestiones de fenilbutazona, ácido mefenámico y meclofenamato. Otros AINE son usualmente menos tóxicos que los anteriores.

Se describe toxicidad de ibuprofeno con dosis mayores de 100 mg/kg y esta es principalmente gastrointestinal, renal y neurológica.

Efectos graves con más de 4 g de fenilbutazona, 6 g de ácido mefenámico, y 400 mg/kg de ibuprofeno.

Hasta el momento no existen nomogramas fiables que correlacionen tiempo y cantidad de fármaco ingerido, y que permitan predecir resultados. Sin embargo, pacientes con ingestas recientes significativas de ácidos antranílicos y, especialmente, pirazonas, requieren observación estrecha durante aproximadamente 24 horas para descartar intoxicación severa.

Toxicodinamia:

Muchos de los efectos adversos y probablemente todas o la mayoría de las toxicidades agudas de los AINE están asociadas principalmente con la inhibición de COX-1. Los efectos tóxicos de los diferentes AINE no selectivos generalmente son similares, y típicamente aparecen dentro de las 4-6 horas de la ingestión. La selectividad del receptor COX-2 se pierde a altas concentraciones, de forma que las sobredosis de estos fármacos causan una toxicidad similar a los AINE no selectivos. La intoxicación aguda con AINE resulta en significativa morbilidad sobre los siguientes aparatos o sistemas: gastrointestinal, renal, SNC y piel. Es preciso explorar el abdomen muy cuidadosamente, así como realizar un tacto rectal.

Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio de toxicidad por AINE:

- Gastrointestinal: Náuseas, vómitos, epigastralgia.
- Hepático: Ulceraciones pépticas, hemorragia gastrointestinal, elevación transitoria de las transaminasas.
- Pancreatitis aguda (ibuprofeno, naproxeno).
- Renal: Retención hidrosalina, hipercaliemia, fallo renal agudo, nefritis tubulointerstitial aguda, necrosis papilar, nefropatía membranosa.
- SNC: AINE altamente liposolubles (ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno) Agitación, somnolencia, letargia, ataxia, Cefalea, tinnitus (ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, sulindaco y tolmetín), alucinaciones, hipoacusia transitoria, (ibuprofeno, indometacina), vértigo, nistagmus, diplopia, escotoma, visión borrosa. Mioclonías, hipotermia, convulsiones, coma, convulsiones con ácido mefenámico (2 g en un niño y 6 g/24 horas en un

- adulto), fenilbutazona, oxifenbutazona y piroxicam. Meningitis aséptica (ibuprofeno, sulindaco, tolmetín) Ondas EEG anormales (naproxeno).
- Piel: Exantemas generalizados, prurito, S. Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
 - Cardiovascular: HTA, arritmias, hipotensión, fallo cardíaco congestivo.
 - Pulmonar: Disnea si asma sensible a aspirina.
 - Trastornos electrolíticos (hipercaliemia, hipocalcemia, ácido-base e hipomagnesemia e hipofosfatemia), acidosis metabólica electrolíticos con anión gap aumentado.
 - Hematológico: Anemia aplásica (indometacina, etodolaco), agranulocitosis coagulación (naproxeno, dipirona), anemia hemolítica (ácido mefenámico), metahemoglobinemia (celecoxib), neutropenia (indometacina), trombocitopenia (indometacina, ibuprofeno, naproxeno) Disfunción plaquetaria, alteraciones de la coagulación (hipoprotrombinemia).
 - Otros Reacciones anafilactoides, hiperpirexia, Fallo hepático y respiratorio, fallo multisistémico refractario.

En particular, cada uno de los grupos de AINE puede dar una toxicidad específica:

1. Pirazolonas:

náuseas, dolor abdominal y somnolencia en intoxicación leve. Efectos multisistémicos en intoxicación severa: gastrointestinales (vómitos, diarrea), SNC (vértigo, convulsiones, coma), cardiovasculares (edema pulmonar no cardiogénico, hipotensión, arritmias, parada cardiorrespiratoria), acidosis metabólica y respiratoria, y alteraciones electrolíticas.

La toxicidad severa diferida (2-7 días) incluye disfunción renal, hepática y supresión de la médula ósea. Se puede confirmar la presencia de fenilbutazona en orina, así como realizar seguimiento semicuantitativo de muestras séricas mediante cromatografía gaseosa-espectrometría (en laboratorio especializado). La dosis letal reportada en un niño de 1 año fue 2 g, y se presentaron síntomas severos en adultos tras ingestas mayores de 4 g.

La sobredosis de dipirona se asocia a toxicidad leve, principalmente gastrointestinal, a una dosis media de 7,5 g.

2. Fenamatos: vómitos, diarrea, mioclonías, convulsiones (sobre todo el ácido mefenámico), fallo renal y acidosis metabólica. La mayoría se recuperan completamente en 24 horas.

3. Diflunisal: generalmente causan somnolencia, vómitos y diarrea. Raramente se observan, y solo con dosis por encima de 15 g, hiperventilación, taquicardia,

sudoración, tinnitus, desorientación, estupor, coma, parada cardiorrespiratoria y muerte.

4. Derivados del ácido acético: rara vez tienen efectos tóxicos significativos. La intoxicación por indometacina causa cefalea, letargia, desorientación, convulsiones, vómitos, hemorragia gastrointestinal y citopenias. El diclofenaco produce vómitos, fallo hepático de inicio diferido (1-3 meses) de origen idiosincrásico, tinnitus, alucinaciones y fallo renal agudo.

Las sobredosis de sulindaco son excepcionales, provocando estupor, coma, oliguria e hipotensión.

5. Derivados del ácido propiónico: los síntomas más comunes son cefalea, tinnitus, somnolencia, vómitos y dolor abdominal. Ingestiones de ibuprofeno menores de 100 mg/kg no son tóxicas. Tras su ingestión, la mayoría de pacientes permanecen asintomáticos o desarrollan solo trastornos gastrointestinales leves, incluyendo náuseas, vómitos y dolor epigástrico. Naproxeno se ha asociado a pancreatitis aguda y fallo renal. Fenopropeno produce hipotensión y taquicardia.

La toxicidad severa por ibuprofeno se ha informado principalmente en niños, y puede ocurrir en ingestiones por encima de 400 mg/kg.

Los síntomas aparecen a las 4 horas en el 9% de los adultos y 5% de los niños, ceden en 24-48 horas, e incluyen síntomas neurológicos, como letargia, cefalea y nistagmus, así como mioclonías, convulsiones y coma; hipotermia, hemorragia gastrointestinal, colitis isquémica, hipotensión, bradicardia, apnea, acidosis metabólica con anión gap aumentado, trombocitopenia leve, poliuria, fallo renal y hepático, o multisistémico refractario y muerte.

La causa de la acidosis metabólica no está bien establecida y el ácido láctico sérico generalmente está solo discretamente elevado. El AINE mismo, sus dos metabolitos ácidos, 2-hidroxi-ibuprofeno y 2-carboxi-ibuprofeno, o la acumulación de ácido propiónico pueden ser los responsables.

6. Oxicams (piroxicam): ocasionalmente pueden ocasionar vértigo, visión borrosa, convulsiones, fallo renal, coma y acidosis metabólica.

Laboratorio:

1. Los pacientes asintomáticos sin ingestiones asociadas generalmente no requieren estudios séricos ni urinarios. Considerar analítica de función renal y hepática en pacientes con ingestiones asintomáticas de fenilbutazona, ácido mefenámico y meclufenamato.

En pacientes sintomáticos, solicitar hemograma, electrolitos, función renal y hepática, coagulación y gases sanguíneos arteriales; estos pacientes suelen desarrollar hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia al día siguiente de la ingestión. Es común la prolongación del tiempo de protrombina. Debe realizarse un test de embarazo en adolescentes.

2. Aunque técnicamente es posible la determinación de niveles plasmáticos de ibuprofeno y naproxeno, la determinación rutinaria de concentraciones plasmáticas no es necesaria para la valoración clínica y el manejo de pacientes con toxicidad por AINE.

Existe el nomograma de Hall para predecir la toxicidad de ibuprofeno, pero no está validado, y es de utilidad limitada porque, generalmente, los niveles de ibuprofeno no están disponibles en el período crítico de las primeras 4 horas tras la ingestión. Por tanto, aunque se consideran tóxicos niveles plasmáticos de ibuprofeno de 200-500 mg/mL (20-50 mg/dL), actualmente no están justificados en el manejo de la intoxicación aguda (nivel sérico terapéutico de referencia de ibuprofeno 20-30 mg/mL).

Estudios de imagen y ECG:

1. No son necesarios estudios de imagen, a no ser que la exploración sugiera perforación visceral.
2. ECG: en pacientes hipercaliémicos.

Tratamiento de las intoxicaciones por AINE:

1. Medidas de estabilización: ABC
 2. Descontaminación gastrointestinal: carbón activado en dosis única, lavado gástrico solo si intoxicación masiva y en la 1ª hora
 3. Fluidoterapia: corregir anomalías electrolíticas y acidosis metabólica severa (bicarbonato i.v.)
 4. Tto. de soporte:
 - Convulsiones: benzodiazepinas, controlar calcemia y magnesemia.
 - Protección gástrica: inhibidores de la bomba de protones (pantoprazol). También se han utilizado antiácidos, análogos de la prostaglandina E (misoprostol), sucralfato y antagonistas anti-H₂.
 - Hipotensión: bolos SSF, vasopresores
 - Si fallo renal agudo, terapia de depuración extrarrenal: hemodiálisis ingestión. Si se trata de preparaciones de liberación sostenida, se aconseja un período de observación de 12 horas.
- Los niños que han ingerido más de 25 mg/kg de ácido mefenámico también deben recibir carbón activado, y deben mantenerse en observación durante 12 horas postingestión.

-En intoxicaciones por fenilbutazona y piroxicam, dosis múltiples de carbón activado (0,5 g/kg cada 4 h) pueden aumentar la eliminación, pero los datos clínicos son insuficientes para apoyar o excluir el uso de esta terapia.

- El colapso cardiovascular requiere vasopresores. Un paciente con hipotensión refractaria por intoxicación masiva con ibuprofeno requirió oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial.

-El ibuprofeno y otros AINE pueden tener un efecto opioide central que proporciona analgesia adicional a su mecanismo periférico ciclooxigenasa. Este mecanismo, o receptor opioide común, podría ser revertido mediante la administración de naloxona. En este caso la administración repetida y agresiva de naloxona (bolos de 1-3 mg i.v. repetidos durante 40 minutos hasta un total de 0,9 mg/kg) revirtió el coma.

Complicaciones:

Generalmente ocurren situaciones amenazadoras para la vida (convulsiones y coma) con ingestiones por encima de 400 mg/kg de ibuprofeno. Sangrados digestivos.

PARACETAMOL:

Generalidades:

(acetaminofén o n-acetilpaminofenol) es un derivado del aminofenol sintetizado en 1873 y empleado por sus propiedades antitérmicas y analgésicas desde los años 50 del siglo XX. Los primeros casos de intoxicación se publicaron en los años 60 Su uso aumentó mucho a partir de los años 80, sobre todo como antitérmico infantil en sustitución de la aspirina.

Se trata de una sustancia de bajo peso molecular y de mediana hidrosolubilidad y con un pK de 9,5. Las intoxicaciones agudas, produjeron más de 150 muertes anuales por insuficiencia hepática por esta causa en los años 90. El origen de estas intoxicaciones es, con frecuencia, voluntario, en población joven de predominio femenino, en el marco de tentativas de suicidio. Tanto en niños como en adultos pueden producirse intoxicaciones accidentales por sobredosificación con fines terapéuticos. (3).

Usos:

Se utiliza como analgésico, antipirético y además es el ingrediente común de distintos medicamentos anticatarrales; se utiliza para el tratamiento de cefalea, dolor agudo o crónico. Suele venderse en preparaciones combinadas con AINE, analgésico opiáceo o sedantes miorrelejantes.

Toxicocinética:

Se absorbe bien por vía digestiva alcanzando un pico plasmático a los 30 a 90 minutos. Tiene un volumen de distribución bajo, de 0,850 l/kg. Circula unido a las proteínas plasmáticas en una proporción del 20 al 50% a dosis tóxicas. La toxicidad del paracetamol gira en torno a su metabolización hepática.

A dosis terapéuticas sigue dos vías metabólicas mayoritarias, de fase II, mediadas por la betaglucuroniltransferasa y el sistema sulfotransferasa produciendo conjugados atóxicos.

Una vía menor, oxidativa, mediada por los citocromos P450IIE1 y P450IA2, produce un metabolito reactivo, la n-acetil-p-benzoquinoneimina que se conjuga con el glutatión intrahepatocitario dando un producto, que a su vez es conjugado con cisteína o ácido mercaptúrico perdiendo su toxicidad y eliminándose por vía renal.

El P450IIE1 es un enzima de localización microsomal que metaboliza hasta 75 compuestos y produce especies reactivas de oxígeno por reducción de la molécula de O₂. Se localiza en todos los tejidos con mayor expresión centrolobulillar hepática. Su mecanismo de inducción es postraduccional, por estabilización de la proteína sintetizada, por diversos agentes tóxicos como etanol, acetona, pirazol e isoniazida. El paracetamol y el CCl₄ son substratos, pero no inductores. (9)

La vida media del paracetamol es de 3 horas para una dosis de 1 g., 6,5 horas para 10 g. y 15 horas para 100 g. La eliminación renal es escasa, del 4 al 14% del paracetamol no metabolizado. También se eliminan por vía renal los metabolitos conjugados inactivos. Atraviesa la barrera placentaria y los hepatocitos fetales metabolizan el paracetamol por las mismas vías, con el consiguiente riesgo tóxico.

Toxicodinamia:

La acción tóxica del paracetamol se ejerce sobre todo en el hígado donde, a dosis tóxicas, la vía oxidativa produce un exceso de n-acetil-pbenzoquinoneimina, capaz de ligarse mediante un enlace covalente a las proteínas, tras agotar las reservas de glutatión intracelular. Esto produce una necrosis hepatocitaria que se inicia en la región centrolobulillar y puede terminar en una necrosis hepática masiva.

Por un mecanismo similar puede aparecer una necrosis tubular renal aguda ya que este metabolito se produce también a ese nivel, aunque en menor cantidad.

El resto de los efectos tóxicos son en general consecuencia de los desórdenes metabólicos y neurológicos producidos por la insuficiencia hepática.

Las dosis tóxicas estimadas son:

Dosis oral tóxica: de 7 a 10 g. en el adulto o 125 mg /kg; 150 mg/kg en niño. Existe claro riesgo hepatotóxico a partir de una ingesta de 15 g en un adulto, aunque se ha descrito alguna muerte a dosis menores de 10 g.

En los últimos años se ha comprobado la aparición de hepatotoxicidad ante dosis terapéuticas altas (6 g/día) en población a riesgo.

La población a riesgo se define por tener características que interfieren en el metabolismo del paracetamol sobre dos bases: pacientes sometidos a inductores de los citocromos productores del metabolito reactivo, como es el caso de los alcohólicos, y pacientes con bajas reservas de glutatión intrahepatocitario, como los que sufren déficits nutricionales y caquexia. La existencia de una enfermedad hepática previa no parece aumentar el riesgo de estas intoxicaciones. Los niños menores de 6 años son algo menos susceptibles al efecto hepatotóxico.

Cuadro clínico:

La sintomatología suele ser mínima en las primeras 12 a 24 horas con síntomas digestivos, náuseas, vómitos y anorexia acompañados de malestar general y diaforesis. Sólo en casos de dosis muy altas, con concentraciones superiores a 800 µg/ml, se han descrito cuadros de evolución fulminante con shock, acidosis metabólica y asistolia en las primeras horas. A partir de las 24 horas, si se ha alcanzado la dosis hepatotóxica, aparece un cuadro de dolor abdominal con hepatomegalia y elevación de las enzimas hepáticas que conduce a una insuficiencia hepática acompañada de acidosis metabólica y coma con encefalopatía hepática.

Puede aparecer insuficiencia renal aguda en el 0,4-4 % de los casos, acompañando o no a la insuficiencia hepática. La muerte puede producirse por insuficiencia hepática fulminante en el plazo de 8 días. Los pacientes que no fallecen suelen experimentar una recuperación total, aunque ocasionalmente queda una fibrosis hepática residual.

Se han descrito muertes fetales por efecto de dosis hepatotóxicas en la mujer embarazada.

Dosis tóxica: 7 a 10 g. en el adulto o 125 mg /kg; 150 mg/kg en niño.

Diagnostico:

Puede ser difícil dada la ausencia de síntomas específicos en las primeras horas si el paciente no refiere la ingesta de una dosis tóxica, lo que puede suceder en casos suicidas, pero, sobre todo, en sobredosificaciones iatrogénicas en que éste no es consciente del riesgo.

Esto retrasa, fatalmente en algunos casos, la administración del antídoto. Se puede determinar su concentración plasmática por colorimetría / espectrofotometría, técnicas inmunoenzimáticas o técnicas de cromatografía líquida o gas - líquida.

La excelente correlación de la concentración plasmática en función del tiempo transcurrido desde la ingesta tóxica con la probabilidad de aparición del efecto hepatotóxico ha permitido establecer el correspondiente nomograma, de gran utilidad para sentar la indicación del tratamiento antidótico.

Para que el resultado sea aplicable a este fin la muestra de sangre debe obtenerse a partir de las 4 horas de la ingesta tóxica. Este nomograma fue establecido por Rumack y Mathew en los años 70 (debe utilizarse en intoxicaciones agudas). En él se proponía, como línea que delimitaba la ausencia de riesgo hepatotóxico en la población general, la que colocaba el pico plasmático en 200 $\mu\text{g/mL}$ a las 4 horas de la ingesta. Sin embargo, este criterio se ha rebajado a la línea correspondiente a un pico de 150 $\mu\text{g/mL}$, que es la aceptada en la actualidad por la mayoría de los autores. Para las poblaciones de riesgo ya mencionadas se utiliza la recta a 100 $\mu\text{g/mL}$.

Las muestras más predictivas son las obtenidas entre las 4 y las 12 horas. Un biomarcador de efecto, que debe ser monitorizado en todos los casos en que se sospecha la ingesta de una dosis tóxica, es el tiempo de protrombina que, junto a la elevación de las enzimas hepáticas, es un indicador precoz de la gravedad de la intoxicación.

Así, a partir de las 12 horas puede detectarse una elevación de la actividad aminotransferasa del suero (AST, ALT) y una prolongación del tiempo de protrombina. Ambos signos pueden ser precedidos por un aumento de la bilirrubina plasmática no conjugada. Debe controlarse también el comportamiento renal, así como el equilibrio ácido base. La gravedad de la intoxicación depende directamente de la hepatotoxicidad de la dosis absorbida. (2)

Métodos de laboratorio:

La aparición de signos bioquímicos o clínico indicativos de afectación hepática es de pronóstico grave y debe ser tomada en cuenta en la pauta terapéutica.

Los mejores indicadores del pronóstico grave, que predicen la necesidad de incluir al paciente en lista de trasplante hepático, además de la concentración plasmática de paracetamol, son:

- pH inferior a 7,30
- tiempo de protrombina superior a 100 segundos
- creatinina superior a 300 $\mu\text{mol / L}$.

Bicarbonato sérico, concentración sérica de fosfatos, PH sanguíneo, glucosa.

También hay que considerar datos clínicos como una puntuación alta en APACHE II o III y otros datos bioquímicos como una elevación del lactato sérico por encima de 3 a las 4 horas y de 3,5 mmol/L a las 12 hora.

Tratamiento:

Las bases del tratamiento de la intoxicación por paracetamol son la descontaminación de la vía digestiva, el tratamiento sintomático y la administración

del antídoto. Los casos leves apenas requieren tratamiento sintomático. Si se produce citolisis hepática se debe instaurar un tratamiento de mantenimiento del fracaso hepático que incluye la posibilidad de trasplante hepático.

Las indicaciones de evacuación digestiva son las convencionales: puede aplicarse lavado gástrico o emesis, junto con carbón activado. En los últimos años los toxicólogos anglosajones dan prioridad al uso del tratamiento adsorbente, sobre el evacuante. El tratamiento eliminador, renal o extrarrenal, no está indicado, aunque puede ser necesaria la hemodiálisis en caso de fracaso renal.

Todo lo anterior está, en parte, condicionado por la existencia de un antídoto de gran eficacia cuando se administra precozmente. Se trata de la n-acetilcisteína (NAC) que, en su calidad de precursora del glutatión y potenciando directamente la sulfoconjugación, permite evitar la necrosis hepática.

Se recomienda su administración siempre que se sospeche la ingesta de una dosis superior a 7,5g o 150 mg/kg y mantenerla o suspenderla en función del resultado analítico del paracetamol en sangre en aplicación del nomograma de Rumack.

La FDA ha aprobado esta vía de administración en USA recientemente. Los efectos secundarios más frecuentes son reacciones de tipo anafilactoide, con prurito y eritema. La pauta es comenzar por una dosis de carga de 150 mg/kg en 200 cc de suero glucosado al 5% a pasar en 1 h, seguida de 50 mg/kg en 500 cc de suero glucosado al 5% en 4 h y de 100 mg/kg en 1000 cc de la misma solución durante 16 h. En caso de datos bioquímicos de citolisis, debe mantenerse esta última dosificación hasta la recuperación completa ya que se ha demostrado el papel de la NAC como hepatoprotector, mejorando el pronóstico. (6)

Complicaciones:

Insuficiencia hepática progresiva, fibrosis hepática, sangrado digestivo, edema cerebral, las infecciones, insuficiencia renal y alteraciones hidroelectrolíticas.

ANTIHIPERTENSIVOS:

Generalidades:

La sobredosis de los fármacos cardiovasculares supone una importante causa de morbimortalidad. Por lo general la sobredosis de dihidropiridinas: amlodipino, nimodipino y nifedipino; tienden a ser benigna, aunque si la sobredosis es masiva, puede perderse la selectividad y producirse síntomas significativos. El verapamilo y el diltiazem pueden provocar toxicidad grave, incluso en el contexto de una pequeña dosis.

En los dos grupos se han desarrollado formulaciones de liberación retardada para facilitar el cumplimiento terapéutico. Aunque las dosis tóxicas varían según determinados factores (edad, factores genéticos, enfermedades cardiovasculares, fármacos retard, asociación con otros fármacos cardioselectivos), en general los BB con baja solubilidad y escasa actividad estabilizante de membrana son los menos tóxicos.

Usos:

Los bloqueantes del canal de calcio (BCC) y los betabloqueantes (BB) se utilizan habitualmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, la angina de pecho, la migraña, las arritmias y en los niños con cardiopatía congénita. Son fármacos que se prescriben con gran frecuencia y por lo tanto su uso está muy generalizado.

Toxicocinética:

Absorción rápida gastrointestinal. Alto grado de unión a proteínas plasmáticas y eliminación hepática. Atenolol, bisopronol, sotalol y labetalol son eliminados por el riñón. La mayoría tienen alta liposolubilidad, lo que favorece su paso de la barrera hematoencefálica, dando clínica neurológica. Vida media entre 2 y 8 horas. Los fármacos retard hasta 24 horas. (7)

Toxicodinamia:

Aunque por diferentes mecanismos, ambos fármacos inhiben la entrada de calcio en la célula. Los BCC bloquean los canales lentos de calcio presentes en las membranas celulares (miocardio, células musculares lisas, células pancreáticas).

Las células musculares lisas, las del nodo auriculoventricular y las del nodo sinusal dependen de la actividad de estos canales para la formación de sus potenciales. Su inhibición determina hipotensión por vasodilatación y disminución del automatismo con bradicardia, así como bloqueo cardiaco de segundo y tercer grado. El efecto inotrópico negativo puede producir *shock* cardiogénico y parada cardiaca. A nivel pancreático disminuyen la secreción de insulina (hiperglucemia, cetoacidosis).

Existen 2 clases de BCC: las dihidropiridinas (nifedipino, amlodipino, nicardipino...), con mayor efecto vasodilatador y las no dihidropirimidinas diltiazem y verapamilo), con mayor efecto a nivel miocárdico. Los BB, al bloquear los receptores beta 1 adrenérgicos, disminuyen la concentración intracelular de AMPc y, secundariamente a esto, la liberación de calcio.

Su efecto final es la disminución de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial. Algunos BB son selectivos para los receptores beta 1; sin embargo, esta

especificidad desaparece en muchos casos de sobredosificación, pudiendo producir además de cardiotoxicidad, broncoespasmo, hipoglucemia, hipercaliemia al bloquear también los receptores beta 2,3. Además, algunos de ellos tienen actividad estabilizante de membrana bloqueando los canales de sodio, con mayor predisposición de prolongación de QRS y otras arritmias. Propranolol, acetabutol, betaxolol, labetalol, metoprolol son algunos de estos agentes. El sotalol puede producir *torsade de pointes* y QT c alargado.

Cuadro clínico:

Las manifestaciones de la intoxicación se producen tras 1-2 horas en el caso de presentaciones de liberación “normal” y entre 12-24 horas en el caso de que la presentación sea retardada. La hipotensión puede prolongarse hasta 24 horas y los defectos de conducción han sido descritos hasta 7 días.

Las manifestaciones clínicas iniciales de la intoxicación son hipotensión y bradicardia. Posteriormente se pueden presentar distintos grados de bloqueo, arritmias diversas y colapso cardiovascular. Pueden producir además clínica neurológica, con convulsiones, agitación o alteración del nivel de conciencia, edema agudo de pulmón, broncoespasmo, hipo-hiperglucemia.

Desde el punto de vista analítico, la intoxicación por BCC (disminuyen la liberación de insulina y la utilización de los ácidos grasos libres por la célula miocárdica con la consiguiente disminución de la contractilidad), puede producir hiperglucemia y acidosis láctica. No es típica la existencia de hipocalcemia. Si la intoxicación es debida a los BB, éstos pueden causar hipoglucemia hipokaliemia.

Dosis tóxica:

Para el caso de los IECA es variable para cada medicamento, por mencionar algunos: Captopril: > 7.5 g Enalapril: > 300 mg Lisinopril: > 320 mg

Diagnóstico:

Se realiza diagnóstico clínico; las concentraciones en suero no son útiles en la sobredosis de antagonista del calcio.

Métodos de laboratorio:

Debe monitorizarse la glucosa, calcio iónico, lactato ya que en hipotensión profunda se puede producir isquemia mesentérica.

EKG: bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, QRS ancho (propranolol) por bloqueo de canales de sodio. Prolongación del QTc (sotalol) puede desarrollarse torsades de pointes.

Valorar radiografía de tórax: edema agudo de pulmón o/y cardiomegalia.

Tratamiento:

- Teniendo en cuenta los mecanismos de acción de ambos fármacos, el objetivo terapéutico viene dirigido a mejorar la perfusión, aumentar la tensión arterial (TA) y restablecer la disfunción miocárdica.
- Tras la valoración y estabilización inicial (ABC). Tratamiento de la hipoglucemia y/o convulsiones.
- Monitorización cardiorrespiratoria con control ECG (ECG de 12 derivaciones).
- Si clínica cardiológica: medidas indirectas de valoración de gasto cardíaco: frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial (TA), presión venosa central (PVC), ritmo de diuresis, perfusión periférica, sensorio) y realización de ecocardiograma para valorar grado de disfunción cardíaca.
En casos graves, monitorización invasiva de TA y PVC.
- En pacientes hemodinámicamente estables y asintomáticos con sospecha de ingestión de estos fármacos deben ser ingresados con monitorización cardiorrespiratoria durante al menos 6-8 horas, y en ingestas de presentaciones retardadas, ingestión de otros agentes cardioactivos o sotalol 24 hora.

Descontaminación gastrointestinal: solo en pacientes estables

- Carbón activado (1 g/ kg), en ingestas una o dos horas previas, se puede repetir a las 4 horas a la mitad de la dosis inicial. Múltiples dosis en presentaciones retard.
- Lavado gástrico: considerar solo en el caso de la ingestión de intoxicaciones potencialmente graves (1-2 horas tras la ingesta). Es necesario realizarlo con la sonda de mayor calibre posible, dado el gran tamaño de muchos de los comprimidos retard. No realizar en caso de bradicardia. Valorar la administración de atropina previa para evitar la bradicardia por vagotonía. Posteriormente administrar carbón activado por sonda nasogástrica. (8)

- Si la ingesta ha sido importante, sobre todo en ingestas de fármacos de acción retard, es preciso considerar la irrigación intestinal con polietilenglicol (500 ml/L de 9 meses a 6 años; 1.000 ml de 6 a 12 años).

Medidas farmacológicas (si hipotensión o bradicardia): resucitación inicial con líquidos y atropina

- Si hipotensión: expansores de la volemia. Suero salino fisiológico 20 ml/kg a 60 ml/kg. Si se controla la hipotensión, continuar con un suero de mantenimiento.

Oxigenoterapia y trendelenburg. Corrección de acidosis y trastornos hidroelectrolíticos.

– La atropina es una droga de primera línea para el tratamiento de la bradicardia. Dosis 0,02 mg/kg (mínimo 0,1 mg- máximo 0,5-1 mg), se puede repetir a los 3-5 minutos, hasta 3 dosis. Sin embargo, en caso de intoxicaciones moderadas-severas por estos dos productos es frecuente que no respondan a líquidos y atropina.

– Calcio (aumento del inotropismo). Se puede utilizar gluconato cálcico (30-75 mg/kg o 0,3-0,75 ml/kg), dosis máxima 3 gramos, o cloruro cálcico (10-25 mg/kg o 0,10-0,25 ml/kg), dosis máxima 1 gramo, infusión en 20 minutos con monitorización, con un total de 3-4 dosis.

El cloruro cálcico tiene un inicio de acción más rápido, pero necesita una vía central para su administración, no utilizar en presencia de acidosis. Si hay respuesta se recomienda perfusión continua (gluconato cálcico 1,5 ml/kg/h o cloruro cálcico 0,2-0,5 ml/kg/h) hasta resolución de los síntomas.

Su administración es útil sobre todo en intoxicaciones moderadas para control de hipotensión y bradicardia, siendo menos efectivo en intoxicaciones graves. Evitar en pacientes que tomen digitálicos. Se recomienda control de niveles de calcio y fósforo.

– Glucagón (antídoto para drogas que producen fallo miocárdico, aumenta los niveles intracelulares de AMPc, es un agente β -agonista con actividad crono-dromo e inotrópica positiva). Dosis de 50 μ g/kg iv en 1-2 minutos (respuesta en 1 a 3 minutos). Después, si hay respuesta (aumento de TA y FC), continuar con una perfusión continua a 50-100 μ g/kg/h (máx. 5 mg/h) diluido en dextrosa al 5%; ir titulando la dosis según respuesta.

Útil sobre todo en hipotensión refractaria a líquidos, calcio y vasopresores. Efectos secundarios transitorios: náuseas, vómitos (administrar previamente ondansetron), hipocaliemia, hiperglucemia. A pesar que hay pocos estudios en humanos, la experiencia clínica y los resultados con estudios animales lo recomiendan como terapia en las fases iniciales de intoxicaciones graves por BB. Contraindicado en pacientes con feocromocitoma.

– Drogas vasoactivas: dopamina, dobutamina, noradrenalina, adrenalina. En general, en casos de shock por colapso vascular donde la manifestación predominante es la hipotensión se utilizan agentes α -adrenérgicos, principalmente la noradrenalina. A veces se necesitan dosis altas para control de la TA, lo cual aumenta el riesgo de arritmias. Algunas catecolaminas, como la dobutamina, aunque mejoran la depresión miocárdica pueden disminuir la TA.

– Insulina. Mejora el metabolismo de los hidratos de carbono y aumenta el inotropismo cardíaco sin aumentar el trabajo miocárdico. Dosis: Primero bolo IV 1 U/kg seguida 0,5 U/kg/h (0,1-1 U/kg/h, titulando la dosis cada 10 minutos según necesidades). Indicada en hiperglucemias o cardiotoxicidad severa (miocardio hipodinámico), sobre todo por CCB, utilizar inicialmente junto con el calcio y vasopresores (respuesta en Intoxicación por bloqueantes del canal de calcio y betabloqueantes).

Previo al inicio de la insulina, monitorizar los niveles de glucemia y de potasio: si menor de 200 mg/dl y menor de 2,5 mEq/L, respectivamente administrar un bolo de glucosa 0,25 g/kg (2,5 ml/kg glucosa 10%) y administración de potasio (40 mEq/L).

Continuar con sueroterapia 80% del mantenimiento de una dextrosa al 10% con un suero salino 0,45%. Utilizar bolos de glucosa si hipoglucemia < 65 mg/dl. Monitorización cada 20 minutos de la glucemia durante la primera hora, posteriormente control horario de glucemia y niveles de potasio (mantener glucemias alrededor de 100-250 mg/dl y K entre 2,8-3 mg/dl).

Monitorización de magnesio y fósforo. Mantener hasta resolución de signos de cardiotoxicidad. Disminución progresiva de la insulina, la glucosa normalmente se mantiene durante 24 horas más. Riesgo de hipercalemia tras suspender la insulina.

– Bicarbonato sódico. 1-2 mEq/kg. Puede repetirse o administrar en perfusión continua hasta resolución. Indicaciones: - Corrección de acidosis. (5)

- QRS > 120 msg (propranolol y atenolol).

– Magnesio: en torsade de pointes o hipomagnesemia.

– Hemodiálisis: solo útil en algunos de estos fármacos como atenolol, sotalol, acebutolol y nadolol, que tienen propiedades que las hace susceptibles a este tratamiento (transporte a proteínas menor del 25%, eliminación renal).

– Otras medidas:

- Marcapasos externo en bradicardias severas y/o intoxicaciones mixtas. Balón de contrapulsación aórtica. Oxigenación de membrana extracorpórea. Vasopresina, terlipresina en hipotensión refractaria.

- Infusión de lípidos intravenosos.

- Inhibidores de la fosfodiesterasa: milrinona. Aumentan la contractibilidad cardíaca y disminuyen las resistencias vasculares periféricas. Solo como terapia de 2ª o 3ª línea en intoxicaciones por BB.

- Maniobras de reanimación prolongada. Posible supervivencia sin secuelas neurológicas.

Complicaciones:

Broncoespasmo, alteraciones hidroelectrolíticas, ictus, arritmias, shock cardigénico.(1)

ANTIBIOTICOS:

Generalidades:

Con el descubrimiento e introducción de los antibióticos a partir de la segunda mitad del siglo pasado, la medicina pudo contar con fármacos realmente curativos que cambiaron la evolución y el pronóstico de las infecciones y permitieron una sustancial mejoría en la calidad y expectativa de vida.

Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo.

Existen muchas clasificaciones para los antibióticos, por mencionar: - Según el espectro de acción (por ej. de amplio espectro) - según su origen (micóticos, bacterianos, etc) - Según el mecanismo de acción (por ej. inhibidores de la formación de la pared bacteriana, inhibidores de la síntesis proteica) - Según su farmacocinética y farmacodinamia (por ej. un betalactámico, con escasa penetración celular, que un macrólido que se concentra a nivel intracelular) - Sintéticos o semisintéticos.

Los ácidos quinoloncarboxílicos, carboxiquinolonas o 4-quinolonas son antibióticos sintéticos que presentan un núcleo base asociado a otro aromático para formar biciclos. El primer representante del grupo fue el ácido nalidíxico. La adición de un radical piperazinil en la posición 7 generó el ácido pipemídico. La sustitución en la posición 6 con un átomo de flúor originaron las 6-fluoroquinolonas o fluoquinolonas. La Quinolonas son drogas ácidas que tienen capacidad de quelar ciertos iones como cobre, hierro, zinc, magnesio, calcio y aluminio, lo cual determina ciertas propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas y toxicológicas.

Usos:

Las Quinolonas de primera generación están indicadas para el tratamiento de infecciones urinarias bajas no complicadas causada por bacilos gram negativos sensibles. Las Quinolonas de segunda generación o Fluoquinolonas pueden emplearse en infecciones urinarias tales como cistitis, pielonefritis aguda no complicada, uretritis, prostatitis. En algunos casos pueden emplearse para el tratamiento de infecciones respiratorias producidas principalmente por bacilos Gram negativos. Además la Ciprofloxacina y la Ofloxacina podrían emplearse para el tratamiento de infecciones por Legionella.

Estas Quinolonas fluoradas son útiles para el tratamiento de infecciones del tracto gastrointestinal, producidas por Salmonella, Shigella, E. coli y Campylobacter.

Son útiles para el tratamiento de infecciones osteoarticulares por su excelente penetración en el hueso, infecciones de la piel y tejidos blandos y asociadas a metronidazol para el tratamiento de diferentes infecciones ginecológicas. Las Fluoquinolonas se pueden emplearse en la profilaxis de pacientes inmunodeprimidos, solas o asociadas a antibióticos glucopeptídicos.

Toxicocinética:

Las quinolonas tienen una buena absorción por vía oral, su biodisponibilidad (Bd) en general es mayor al 70%, con excepción de la Norfloxacina, en la que es del 50%. El tiempo a la concentración máxima para la vía oral se obtiene entre 1 y 3 hs luego de administradas, tiempo que se prolonga cuando se ingieren junto con las comidas. La absorción disminuye si las Quinolonas se administran con cationes di o trivalentes como calcio, magnesio o hierro.

Por ejemplo, las Quinolonas de primera generación presentan una buena absorción oral, pero los niveles plasmáticos alcanzados son insuficientes para el tratamiento de infecciones sistémicas; como se concentran en el riñón y la orina han resultado útiles para el tratamiento de infecciones del tracto urinario.

La unión de las Quinolonas a las proteínas plasmáticas en general es baja (< 40%), aunque resulta una excepción del ácido Nalidíxico (90%). El volumen aparente de distribución (Vd) varía desde 0,25 a 4 l/kg y es siempre mayor para las Fluoquinolonas de última generación.

Toxicodinamia:

Las Quinolonas desarrollan su mecanismo de acción por inhibición de la enzima DNA girasa bacteriana o topoisomerasa II. Esta enzima tiene la función de cortar el DNA bacteriano, lo sobrenrosca y resella los filamentos de DNA que quedan de esta manera “empaquetados” dentro de la célula bacteriana. La DNA girasa humana es

resistente a las quinolonas ya que es funcionalmente diferente, no sobrenrosca al ADN. Las Quinolonas se unen específicamente a la subunidad A de la DNA girasa produciendo su inhibición, evitando el superenrollamiento y la reparación del DNA e interrumpiendo la actividad celular. Algunos estudios sugieren que también las Quinolonas pueden ligarse a la subunidad B y en algunas situaciones al DN.

Las Fluoquinolonas alcanzan concentraciones útiles en varios tejidos, atraviesan barreras infamadas (meninges) y se concentran bien en el interior de células, incluso polimorfonucleares, macrófagos y células epiteliales, siendo adecuadas para tratar gérmenes intracelulares. Alcanzan concentraciones superiores a las plasmáticas en bronquios, riñón, pulmón estómago y líquido sinovial, siendo sólo inferiores en el líquido céfaloraquídeo, el tejido adiposo y el ojo. Las fluoquinolonas atraviesan la placenta y se concentran en el líquido amniótico. Se excretan por la leche, por lo que su administración debe evitarse en la lactancia. La Pefoxacina, Ciprofloxacina, Enoxacina, Lomefloxacina y Norfloxacina se metabolizan en el hígado, por el sistema citocromo P-450.

Tanto los metabolitos como la droga sin modificar pueden excretarse a través de la orina y la bilis, sufrir circulación enterohepática o encontrarse en las heces. Por su parte la Oxoflacin y la Esparfloxacina son eliminadas sin modificar por la orina.

Cuadro clínico

Los efectos gastrointestinales son los más comunes (anorexia, náuseas, dispepsia, vómitos y diarreas). Lo más común en la piel es una erupción pasajera. La Norfloxacina, puede generar un cuadro de erupción pustular subcorneal eritematosa con fiebre y también como en el caso de la Ofloxacina, hemorragias subungueales. En el SNC estos antimicrobianos pueden bloquear los receptores que captan los agentes anticonvulsivantes y pueden producir convulsiones en pacientes tratados, lo cual debe tenerse presente en el momento de la prescripción.

Las Fluoroquinolonas causan prolongación del intervalo QT, por lo que no deben usarse en pacientes con síndromes congénitos o adquiridos de prolongación de QT.

En la esfera hematológica pueden producir: leucopenia y eosinofilia. También se puede observar aumento de transaminasas. A nivel renal han sido descritas: hiperazoemia, cristaluria y nefritis intersticial.

Diagnostico:

- Hacer una buena Historia Clínica.
- Antecedente de la ingesta de los medicamentos.

- Solicitar niveles séricos del antibiótico.
- Estudios de laboratorio útiles incluyen BHC, Electrolitos, Glucosa, Urea y Creatinina, pruebas de función Hepática, análisis de orina Completar con EKG

Tratamiento:

1.- A B C de la reanimación inicial.

2.- Impedir la absorción del tóxico: lavado gástrico, carbón activado y catártico.

3.- Aumentar la eliminación de la sustancia tóxica absorbida.

- Lavado gástrico. En los casos de alteración del estado de conciencia debe protegerse adecuadamente la vía aérea mediante la Intubación endotraqueal antes de realizar la maniobra de lavado gástrico. De la aplicación adecuada de la técnica del lavado gástrico depende el éxito de esta maniobra. La máxima utilidad del lavado gástrico es en las primeras cuatro horas luego de la ingesta.

Colocar sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico. Posteriormente realizar el lavado con solución salina isotónica, con solución de bicarbonato de sodio al 5 % o agua corriente limpia con una cantidad de líquidos no menor de 5 L en el adulto hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico. En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad. Se recomienda administrar en cada irrigación la cantidad de 200 a 300 ml en el adulto y 15 ml/kg en el niño. - Uso de carbón activado. Iniciar con carbón activado a las siguientes dosis: • Adultos: 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua. /sulfato de sodio Adultos y mayores de 12 años: 20 a 30 g. de peso disuelto en 200ml de agua (catártico).

• Niños: 0.5 g/kg de peso corporal diluidos en 100 ml de agua. /sulfato de sodio Menores de 12 años: 250 mg/kg de peso corporal disuelto en 200ml de agua (catártico). El uso de catárticos como el manitol está indicado en caso de dosis múltiples de carbón activado. Además de ayudar a la eliminación del tóxico, se sugiere la siguiente dosis. • Manitol 3 - 4 ml/kg de peso corporal (catártico).

• En niños pueden administrarse 3 ml de Leche de Magnesia por cada 10 kilos de peso (catártico).

- No existe antídoto específico

4.- Tratar las reacciones de hipersensibilidad: Antihistamínicos H1: difenhidramina 1 mg / kg hasta 50 mg IV adultos. Antihistamínicos H2: Ranitidina 1 mg/kg IV en niños ó 50 mg IV en adultos Corticoides: metilprednisolona 1-2 mg / kg hasta 125 mg en adultos, IV Epinefrina 0,01 mg / kg por vía subcutánea o endotraqueal (1: 10,000 epinefrina 0,01 mg / kg IV

5.- Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida.

6.- Medidas generales, tratamiento sintomático y de sostén. (3)

OPIACEOS:

Generalidades:

Los opioides, a veces llamados narcóticos, son un tipo de medicamento. Incluyen fuertes analgésicos recetados, como oxicodona, hidrocodona, fentanilo y tramadol. La droga ilegal llamada heroína es también un opioide. Algunos opioides se producen a partir de la planta del opio, y otros son sintéticos (hechos por el hombre). La necesidad del manejo del dolor crónico en grupos específicos de pacientes (ej., cáncer), la farmacodependencia y el auge del cultivo de la amapola con la comercialización ilícita de sus derivados, hacen que a los servicios de urgencias estén llegando pacientes intoxicados por opiáceos, ya sea por exposición accidental, iatrogénica, sobredosis en adictos o por intento de suicidio. Son drogas de abuso que frecuentemente originan intoxicaciones por sobredosis.

Usos:

para reducir el dolor después de haber sufrido una lesión grave o una cirugía, severo dolor por problemas cáncer y dolor crónico intenso que no mejor con otro tipo de analgésico.

Toxicocinética:

Absorción: La heroína (diacetylmorfina) es rápidamente absorbida por cualquiera de las vías. Alcanza su concentración máxima; 1-2 minutos después de la administración intravenosa o fumada, 5 minutos después de su administración intranasal y a los 10 minutos de su administración subcutánea (2).

La biodisponibilidad oral de la heroína y de la morfina son bajas por el metabolismo hepático de primer paso.

Distribución: La distribución de los opiáceos es excelente. La heroína es más liposoluble que la morfina y que otros opiáceos (2). Atraviesa tanto la barrera hematoencefálica (en 15-20 segundos) como la placenta. El 68% de la heroína administrada por vía i.v. es absorbida dentro del cerebro comparada con menos del 5% de la morfina i.v (2). El volumen de distribución de la heroína es de 2-5 L/kg y el de la morfina de 3,3 L/kg. Ello explica el rápido almacenamiento de la heroína y sus metabolitos en el sistema nervioso y ocasiona el “rush” experimentado por los heroínomanos y su toxicidad.

Metabolismo: La heroína se metaboliza en el hígado a 6-monoacetilmorfina (6-MAM) en unos 20 minutos y en una hora aproximadamente ésta es metabolizada y eliminada por la orina donde podemos encontrar derivados opiáceos transcurridas varias horas.

La morfina es glucoronidada en el hígado pero también en el SNC por una uridino-difosfato-glucuroniltransferasa. A dosis terapéuticas y por vía i.v. el pico del efecto depresor respiratorio ocurre a los 7 minutos de la administración. La normalización de la sensibilidad del centro respiratorio a la pCO₂ se consigue en 2-3 horas, mientras que el volumen minuto no se logra hasta transcurridos 4-5 horas (6).

Eliminación: La morfina se excreta con la bilis, eliminándose una parte por las heces. La fracción de morfina libre en orina sólo alcanza el 10% de la dosis. Aunque la heroína no se encuentra habitualmente en la orina, la presencia de monoacetilmorfina confirma la administración de heroína.

La semivida de eliminación de la mayor parte de opioides es corta (morfina 2 horas, heroína 0,5 h, codeína 2,8 h y petidina 3 horas). La metadona constituye una excepción, es de unas 35 horas, obteniéndose su máximo efecto depresor a las 5-6 horas de su administración oral.

Al contrario que la heroína, la actividad de la metadona es debida casi exclusivamente a la droga por sí mismo más que a sus metabolitos (6). Una de las principales vías metabólicas de eliminación de metadona es a través de una demetilación, interviniendo como enzima más importante el citocromo P450 3A4 (CYP 3A4) (6). Por consiguiente, una inhibición del CYP 3A4 tiene el potencial de aumentar y prolongar el efecto de la metadona, mientras que su inducción tendrá el efecto contrario. Son inhibidores del CYP 3A4, entre otros, los macrólidos, los antifúngicos azólicos, antihistamínicos, los antiretrovirales, por lo que su administración simultánea puede incrementar el riesgo de intoxicación.

Toxicodinamia:

En el SNC donde se encuentran gran variedad de receptores, de los cuales se han dividido en subtipos, de los cuales se han identificado los siguientes: 1-mu: efectos de analgesia, euforia, depresión respiratoria, miosis. - 2-kappa: efectos de analgesia, miosis, depresión respiratoria y sedación. 3-sigma: efecto de disforia, psicosis. 4-delta: efecto de euforia y convulsiones. En virtud de tales receptores, los opiáceos tienen afinidad agonista y/o antagonista, dando las diferentes manifestaciones clínicas.

En general, es más rápida la iniciación, pero más corta la duración en este orden: heroína<morfina<propoxifeno<metadona; la acción de esta última puede durar 36 a 48 horas. hacen los consumidores fenómenos de tolerancia y dependencia física y psicológica, y a la suspensión brusca pueden desencadenar síndrome de abstinencia.

Cuadro clínico:

La intoxicación por opioides es una emergencia médica. Produce una tríada que consiste en miosis (tamaño puntiforme de ambas pupilas), depresión del nivel de conciencia que puede llegar al coma profundo y depresión respiratoria que se acompaña de apnea con hipoventilación alveolar que si se prolonga conduce a una acidosis mixta, convulsiones y parada cardiorrespiratoria.

Dosis tóxicas: la morfina produce una intoxicación grave a dosis de 30 mg administrada por vía parenteral, mientras que una dosis de 120 mg por vía oral puede ser mortal. La heroína a dosis de 20 mg por vía parenteral puede ser potencialmente letal en una persona no tolerante. Los niveles de morfina en sangre en pacientes que toman heroína callejera son de unos 2 µg/mL (oscilando entre 0 y 24 µg/mL).

Para la metadona la dosis letal es inferior a 60 mg para una persona no tolerante. El dextropropoxifeno puede ser mortal a dosis de 900-1300 mg por vía oral. La dosis letal es menor si se combina con etanol.

Diagnóstico:

Clínico Indagar por acceso a cualquiera los diferentes opiáceos y buscar las manifestaciones siguientes:

- SNC: incremento de tolerancia al dolor, supresión de la ansiedad, sedación, depresión respiratoria (primero bradipnea, hasta llegar al coma).
- Pupilas: Miosis causada por actividad excitadora parasimpática del oculomotor.
- Cardiovascular: Incremento de capacidad venosa, lo cual puede causar hipotensión. Se exceptúan meperidina, propoxifeno y pentazocine, los cuales pueden tener efecto inotrópico y cronotrópico negativo.
- Edema pulmonar no cardiogénico: Ocurre rápidamente, especialmente en sobredosis intravenosa.
- Tracto gastrointestinal: Náusea y vómito, disminución de la motilidad intestinal y aumento del tono de los esfínteres anal, ileocecal; retarda el vaciamiento gástrico.
- Tracto genitourinario: Retención de orina.

En sobredosis severa, usualmente IV, se presenta por Administración endovenosa, provoca: apnea, colapso circulatorio, convulsiones, paro cardiorrespiratorio y muerte.

En sobredosis Moderada; se manifiesta con la característica, Triada; es miosis, depresión respiratoria y coma. Puede aparecer parestesias y parálisis flácida ipsilateral a la aplicación intravenosa.

Diagnóstico de laboratorio Medición en orina:

El inmunoensayo competitivo -Triage TM 7-utilizando un centímetro de orina del paciente, reacción que dura 10 minutos, nos puede determinar la presencia de opiáceos si el paciente ha estado expuesto a ellos en el curso de las últimas 12 horas, y hasta 36 horas, si fue una sobredosis. Solicitar: hemograma, electrolitos, glicemia, gases arteriales, creatinina, radiografía de tórax. Prueba diagnóstica y terapéutica con naloxona.

Tratamiento:

Medidas generales - Asegurar la vía aérea, mantener la función ventilatoria y cardiovascular; las maniobras de reanimación cardiopulmonar. - Asegurar una vía venosa para toma de muestras de laboratorio y aplicación de medicamentos.

Descontaminación del tracto gastrointestinal - Lavado gástrico; utilizando sonda nasogástrica y la técnica adecuada, lo más tempranamente posible (Recomendación Grado C).

- No inducir vómito (Recomendación Grado D).

- Carbón Activado: Dosis múltiples, 1,5 gres/kg, luego 0,25 gr/kg dosis cada cuatro horas (Recomendación Grado C).

Medidas específicas - Naloxona: Antagonista puro, vida media 30 a 100 minutos (Recomendación Grado B). El efecto de Naloxona es a veces más corto que el opiáceo, por lo cual no se debe ceder en una vigilancia estrecha de la función respiratoria.

En pacientes sospechosos de ser adictos a opiáceos: 0,1-0,4 mg IV cada minuto hasta llegar a 2 mg. Sin historia de adicción: bolo de 2 mg IV, repetir 2 mg cada dos a ninguna o minutos IV hasta completar 10 mg, si hay poca o ninguna respuesta. Si con esta dosis no hay respuesta favorable, es muy probable que no sea una intoxicación por opiáceos. En infusión continua intravenosa, 2/3 de la dosis inicial para revertir la depresión respiratoria se multiplica por 10, se diluye en 1000 mL dextrosa al 5% y se pasa a 100 mL/hora, ajustando la dosis de acuerdo a la respuesta. Especialmente en casos de opiáceos de larga acción: difenoxilato, metadona.

Complicaciones:

1- Depresión respiratoria: Manejo con naloxona y, si es necesario, ventilación mecánica (Recomendación Grado A).

2- Edema pulmonar no cardiogénico: Infusión de naloxona y ventilador con presión positiva (Recomendación Grado A).

3- Convulsiones: Manejo con naloxona; si no responde adicionar: • Diazepam 5-10 mg IV en el adulto, repetir en 15 minutos. Niños: 0,5 mg/kg • Lorazepam: 2-3 mg IV en 2-3 minutos adultos. Niños 0.05 mg/kg (Recomendación Grado B).

4- Hipotensión: Cristaloides IV, si no responde, dopamina 5 mcg/kg/minuto IV (Recomendación Grado B).

5- Transportadores (mulas) de opiáceos: Irrigación intestinal total con soluciones de polietilén glicol más electrolitos (Colite y el Nulytely), vía oral o por sonda nasogástrica; dos litros en una hora hasta obtener por el recto líquido de aspecto semejante al administrado (Recomendación Grado C). A la evidencia de ruptura de las bolsas ingeridas, laparatomía más infusión de Naloxona IV (Recomendación Grado C).

LOS NEUROLEPTICOS:

Generalidades:

Los antipsicóticos o tranquilizantes mayores, constituyen el principal tratamiento de la esquizofrenia, la fase maníaca de los trastornos bipolares y las alteraciones de la conducta, desde su introducción en clínica a mitad de la década de 1950.

Comparten la capacidad de antagonizar las acciones de la dopamina, lo que se acepta (aunque con controversia) como mecanismo de acción más importante para explicar la mayoría de sus efectos sobre el SNC.

La intoxicación puede producirse tras la administración de dosis terapéuticas o bien por sobredosis accidental o con fines autolíticos. Aunque los casos mortales asociados al uso terapéutico o sobredosis son poco frecuentes, sus efectos tóxicos sí lo son y pueden manifestarse como síndrome anticolinérgico, síndrome extrapiramidal, síndrome neuroleptico maligno, alteraciones del sistema nervioso central y depresión cardiovascular. (6). Los fármacos antipsicóticos/ hipnóticos sedantes constituyen la cuarta causa de sobredosis mortal en USA.

Usos:

Poseen además otras propiedades que pueden ser útiles, como su efecto antiemético, antihistamínico y la capacidad de potenciar a los analgésicos, sedantes y anestésicos generales.

Toxicocinética:

Los neurolepticos se absorben por vía oral, rectal, intramuscular o endovenosa. La absorción digestiva es irregular y se altera por la ingesta de alimentos y antiácidos. Se degradan por un metabolismo hepático complejo que da lugar a múltiples

compuestos activos. Esto explica la duración larga e impredecible del efecto y la ausencia de correlación entre la dosis, los niveles séricos y la eficacia clínica. Presentan un alto volumen de distribución y de unión a proteínas. En neonatos nacidos de madres tratadas crónicamente con estos fármacos se ha observado depresión del sistema nervioso central (SNC) y síntomas extrapiramidales, lo que sugiere que atraviesan la placenta.

Toxicodinamia:

Los antipsicóticos antagonizan los receptores dopaminérgicos D2, serotoninérgicos, y muchos de ellos, en varios grados, los receptores alfa-adrenérgicos, muscarínicos, histamínicos y otros receptores dopaminérgicos. Esto produce muchos de los efectos indeseables, incluyendo hipotensión ortostática, taquicardia refleja, priapismo (alfaadrenérgico), sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria (muscarínico), sedación, ganancia de peso (histamínico) y ginecomastia (dopaminérgico). Entre los efectos adversos más importantes se encuentran los síntomas extrapiramidales: distonía, acatisia, parkinsonismo, discinesia tardía y el síndrome neuroléptico maligno (SNM).

La manifestación de toxicidad neurológica, neurovegetativa y cardiovascular es dosis dependiente y los efectos extrapiramidales dosis independiente. La mayoría de los antipsicóticos afecta a múltiples receptores en los sistemas nervioso, endocrino y cardiovascular, lo que produce un amplio conjunto de síntomas tóxicos. Los de clase fenotiazina tienden a presentar más toxicidad cardíaca, con distintos grados de bloqueo del canal de sodio (QRS ancho) y bloqueo del canal de potasio (prolongación del QTc). Además, estos fármacos tienden a presentar más efectos extrapiramidales. Los antipsicóticos nuevos o atípicos tienden a tener menor tendencia a presentar toxicidad cardíaca, con menor frecuencia presentan antagonismo alfa 1 pronunciado reflejado por hipotensión.

Cuadro clínico:

Dependiendo del grado de intoxicación, la depresión del SNC puede manifestarse como: lenguaje farfullante, sedación, confusión y letargia con pérdida de los reflejos tendinosos profundos. Aunque las fenotiazinas disminuyen el umbral convulsivo, raramente inducen convulsiones en las sobredosis. Excepciones son la loxapina y clozapina que ocasionan convulsiones de forma dosis dependiente. La depresión respiratoria no es frecuente y aparece principalmente en intoxicaciones mixtas con otros depresores del SNC y en los niños. La miosis, posiblemente debida al bloqueo alfa-adrenérgico central, se ha asociado a las intoxicaciones por clorpromazina y tioridazina.

Puede apreciarse una alteración de la regulación de la temperatura en forma de hipotermia leve debida a la insuficiencia hipotalámica o a la exposición asociada a depresores del SNC, o hipertermia leve debida a los efectos anticolinérgicos.

La hipotensión ortostática se produce por bloqueo alfa-adrenérgico que ocasiona vasodilatación. Puede aparecer taquicardia, debida en parte al reflejo de los barorreceptores en respuesta a la vasodilatación o al efecto anticolinérgico directo. Otros signos de antagonismo anticolinérgico incluyen la sequedad de las mucosas, enrojecimiento cutáneo y retención urinaria.

Estos efectos anticolinérgicos son más prominentes con clorpromazina, mesoridazina o tioridazina. Las fenotiacinas piperidínicas, tioridazina y mesoridazina son los fármacos más cardiotoxicos, pero también se ha observado toxicidad cardíaca con clorpromazina y haloperidol. Los efectos en el electrocardiograma (ECG) son similares a los producidos por los antiarrítmicos tipo I dando lugar a la prolongación del intervalo QTc inicial que a menudo se acompaña de un ensanchamiento de la onda T y puede progresar a ensanchamiento de los intervalos PR y QRS e inversión de las ondas T.

Las sobredosis agudas pueden conducir a alteraciones en la conducción intraventricular y taquiarritmias ventriculares, incluyendo torsades de pointes. Las alteraciones cardíacas son más pronunciadas a las 10-15 horas postingestión⁸.

La experiencia de sobredosis con los antipsicóticos más nuevos, como clozapina, risperidona y olanzapina, todavía es limitada, pero todos ellos parecen causar depresión del SNC dosis-dependiente. Además, la risperidona y la clozapina pueden producir hipotensión ortostática y taquicardia refleja. No se han registrado anomalías del ECG significativas. En los pacientes intoxicados con clozapina se ha detectado sialorrea.

La dosis diaria puede oscilar entre 200-2.000 mg, con una DOSIS TÓXICA variable entre 15-150 mg/Kg, dependiendo del neuroléptico.

Diagnostico:

Pruebas complementarias Se debe realizar la determinación de la glucosa, la gasometría arterial y un ECG. En general, los niveles plasmáticos de estos medicamentos se correlacionan poco, tanto con los efectos terapéuticos como tóxicos.

Esto es debido al gran número de metabolitos activos y a la alta liposolubilidad de los neurolépticos. Los análisis cualitativos confirmarán la ingestión, pero las decisiones del tratamiento deben ser individualizadas según la clínica. Las radiografías abdominales raramente visualizan los comprimidos de neurolépticos o alteran el tratamiento del paciente.

Debería descartarse la rhabdomiólisis mediante la hemoglobina urinaria (reacción cruzada de la mioglobina) o la creatinquinasa sérica en los pacientes con depresión del SNC grave que dura horas, que tienen convulsiones, o que tengan una rigidez que implique a grandes grupos musculares. Además, en estos pacientes se deberían hacer pruebas de función renal, electrolitos y coagulación. En los pacientes que ingieren clozapina de forma terapéutica se deben hacer análisis de la serie blanca para determinar la posible aparición de agranulocitosis.

Métodos de laboratorio:

Tratamiento:

El tratamiento de soporte es fundamental. No existen antídotos específicos.

El lavado orogástrico puede ser beneficioso en pacientes que hayan ingerido grandes cantidades, por ejemplo, de tioridazina por su gran toxicidad cardíaca, que presenten arritmias ventriculares o depresión del SNC importante; debe hacerse con el paciente intubado.

El carbón activado puede ser administrado por vía oral o a través de la sonda nasogástrica. Cualquier paciente con alteración del SNC debería recibir glucosa empíricamente.

La hipotensión puede ser tratada con fluidos endovenosos y, si no cede, se pueden administrar vasopresores.

Las convulsiones deben tratarse inicialmente con benzodiazepinas endovenosas y, si son refractarias, añadir fenobarbital.

Las arritmias ventriculares se tratarán con lidocaína y cardioversión o desfibrilación. Las torsades de pointes pueden no responder a la terapia inicial; en los casos refractarios pueden ser eficaces el isoproterenol, el Magnesio y la colocación de marcapasos. Para los pacientes con distonías agudas, el tratamiento de elección es la administración parenteral de un agente anticolinérgico como difenhidramina, 50-100 mg (1 a 2 mg/kg en niños).

Los agentes orales no deberían usarse debido al retraso de la absorción y la respuesta clínica variable. Las benzodiazepinas como el diazepam, 5 a 10 mg IV (0,1 mg/kg en niños) o lorazepam 2 mg (0,05 mg/kg en niños) pueden ser usados cuando los anticolinérgicos sean ineficaces.

En los pacientes que desarrollen acatisia o parkinsonismo, la terapia implica la reducción de la dosis terapéutica, añadiendo un agente antiparkinsoniano o cambiando a un agente antipsicótico con menor antagonismo D2. En caso de presentación de un SNM, después de la evaluación de las vías aéreas, la ventilación

y la hemodinamia, el tratamiento debe dirigirse a la relajación muscular y al enfriamiento rápido.

Se deben usar benzodiazepinas en dosis altas como 1-2 mg de lorazepam en 2-3 minutos. Si la estimulación muscular permanece después de 15-20 minutos, están indicados el bloqueo neuromuscular y la intubación endotraqueal.

El uso de succinilcolina no es adecuado debido a su potencial para causar rabdomiolisis e hiperkaliemia. Otros agentes terapéuticos son menos eficaces y no deberían suplantar el uso de benzodiazepinas y neuromusculares no despolarizantes para controlar la rigidez muscular grave. El dantroleno inhibe la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico en el músculo esquelético y es el medicamento de elección en la hipertermia maligna.

También ha sido recomendado y usado anecdóticamente en pacientes con SNM. Sin embargo, debido a que la rigidez muscular del SNM está mediada por mecanismos centrales, no existen razones fisiológicas que justifiquen que el dantroleno sea más eficaz que los benzodiazepinas. Además, los datos sugieren que el beneficio de los agonistas de la dopamina, como la bromocriptina y la amantadina, es escaso.

También los pacientes requieren 24 horas desde el tratamiento antes de obtener respuesta con estos medicamentos. El flujo urinario debería ser controlado de forma extrema para minimizar el potencial riesgo de insuficiencia renal inducida por la rabdomiolisis.

La hemodiálisis y la hemoperfusión son ineficaces debido a la alta unión a proteínas y al gran volumen de distribución de los neurolepticos. La duración del SNM es de 7 a 10 días. La mortalidad de los pacientes afectados por este síndrome ha disminuido a menos del 10% con mejorías en la UCI. Sin embargo, muchos pacientes sufren complicaciones graves que incluyen aspiración o embolismo pulmonar e insuficiencia renal secundaria a la rabdomiolisis.

Complicaciones:

propia del uso de antipsicóticos, es el Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM) cuya aparición es dosis independiente y normalmente en rango terapéutico. Se puede iniciar el 2° a 3° día desde la ingesta o en cualquier momento del uso crónico. Es un cuadro grave que se presenta siempre con fiebre, compromiso de conciencia variable desde delirio, agitación y estupor hasta sedación o coma. Hay taquicardia e hipertensión, síntomas neurovegetativos, anticolinérgicos, síntomas extrapiramidales severos, hipertonia muscular, trismus, mioclonías o movimientos coreiformes. La progresión genera severo compromiso de la homeostasis producto del hipermetabolismo muscular (rabdomiolisis), del compromiso cardiovascular,

neurológico y renal. Todos estos pacientes requieren derivación a centros de alta complejidad y los casos graves deben ser tratados en unidades de cuidado intensivo. (9)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Serie de casos de pacientes intoxicados por fármacos en el HEODRA. Se analizaron los factores de riesgos relacionados a la severidad en los pacientes intoxicados.

Universo: correspondieron a 150 pacientes ingresados con diagnóstico de intoxicación por medicamento ingresados en el HEODRA en el periodo estudiado.

Muestra: 50 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

- Se incluyeron todos los pacientes de 15-41 años.
- Pacientes que acudieron a emergencias con historia de ingestión de medicamentos y con signos de intoxicación.
- Pacientes que ingresaron a la sala de medicina interna con dosis tóxicas de los medicamentos ingeridos.

Exclusión:

- Pacientes que no correspondan al rango de edad mayor a 41 años.
- Todos los pacientes intoxicados por otras sustancias que no sean medicamentos.
- Pacientes con reacciones adversas y sin signos de intoxicación.

Lugar de obtención de datos: servicio de hospitalización en el departamento de Medicina Interna del HEODRA.

Instrumento de recolección de la información: encuesta (cuestionario de elección auxiliar), en la cual se ofreció dos o más alternativas de respuestas una opción abierta al informante.

Fuente de información: paciente hospitalizado por intoxicación farmacológica, su expediente médico correspondiente y una encuesta pertinente, para recolectar los datos de mayor relevancia para nuestro estudio.

Para análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows v15.0, los resultados se presentaron en porcentajes mediante tablas. Para cumplir con los objetivos se analizaron las siguientes variables, donde cada variable respondió a los objetivos planteados en este estudio:

OPERALIZACION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
OBJETIVO N°1: características socio-demográficas		
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de estudio expresado en años.	<ul style="list-style-type: none">• 15-20• 21-30• 31-40• Mayor 41
SEXO	Diferencia física constituido del hombre y mujer.	<ul style="list-style-type: none">• Femenino• Masculino
PROCEDENCIA	Origen o punto de partida de los individuos implicados en nuestro estudio.	<ul style="list-style-type: none">• Urbano• Rural
OCUPACIÓN	Empleo u oficio.	<ul style="list-style-type: none">• Estudiante• Ama de casa• Comerciantes
OBJETIVO N° 2: principales medicamentos causales de intoxicación		
INTOXICACIÓN	Proceso patológico causado por sustancias químicas y caracterizadas por desequilibrio fisiológico secundario a modificaciones bioquímicas en el organismo.	<ul style="list-style-type: none">• Intencional• Accidental• Laboral
MEDICAMENTOS	Es cualquier sustancia que produce efectos medibles o sensibles en los organismos vivos y que se absorbe, puede transformarse, almacenarse o eliminarse.	<ul style="list-style-type: none">• Antibióticos• Corticoides• AINES• Paracetamol• Opioides• Benzodiazepinas• Antipsicótico• Antihipertensivos
LEGALIDAD DE USO DE FÁRMACO	Modalidad que define si él medicamento es de uso legal o permitido, o de uso restringido e ilegal en base a la legislación de cada país.	<ul style="list-style-type: none">• Legal (sustancia química de uso permitido, accesible a la población en general).• Ilegal (sustancia de abuso).
OBJETIVO N° 3: cuadro clínico y manejo de la intoxicación por medicamentos.		
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Los efectos sistémicos de los tóxicos requieren que éstos se absorban y distribuyan por el organismo hasta los lugares donde ejercerán su acción	<ul style="list-style-type: none">• Oral• Dérmica• Inhalatoria• Ocular• Parenteral

TIEMPO DE LLEGADA AL SERVICIO POSTERIOR A LA EXPOSICION DEL FARMACO:	Espacio medido en horas que miden la exposición de medicamentos en determinado individuo.	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 4 horas. • Mayor de 4 horas.
CUADRO CLÍNICO:	Determinación del grado de severidad según la clasificación de intoxicaciones medicamentosas.	<ul style="list-style-type: none"> • NULA (0): Sin síntomas ni signos vinculables a la intoxicación. • LEVE (1): Sintomatología leve, transitoria, de resolución espontánea. • MODERADA (2): Sintomatología marcada o persistente. • SEVERA (3): Sintomatología severa o de riesgo vital.
SINDROMES TOXICOLÓGICOS:	Es una constelación de hallazgos en la exploración clínica que ayuda al diagnóstico y tratamiento del paciente que acude con una exposición a un agente desconocido.	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome gastrointestinal • Colinérgico • Anticolinérgico • Simpaticomimético • Opiáceo • Hipnótico-sedante • Serotoninérgico • Extrapiramidal • Alucinógeno
DOSIS TÓXICA:	Cantidad de una sustancia química que ingresa en el cuerpo en un momento dado. La dosis capaz de causar una intoxicación recibe el nombre de dosis tóxica.	<ul style="list-style-type: none"> • Si: • No:
DESCONTAMINACIÓN	Acción llevada a cabo mediante diferentes procesos ya sea en forma física o química para reducir o anular los efectos contaminantes de una sustancia química.	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado gástrico • Carbón activado • Diuresis forzada y modificación del PH urinario • Procedimiento dialítico
ANTIDOTO	Antídoto es un químico que tiene la capacidad de combinarse con el tóxico para originar un nuevo compuesto, en general inerte, polar y por ende fácilmente eliminable.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

<p>CALIDAD DE TRATAMIENTO:</p>	<p>Proceso continuo del grado de mejoría del cuadro toxicológico del paciente en base al uso de lineamientos del manejo de pacientes intoxicados por medicamentos.</p>	<p><u>Adecuada: 1</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Se atendió en las primeras 4 horas tras la ingesta de medicamento. • Se le realizó descontaminación digestiva con lavado gástrico, carbón activado dentro de las primeras dos horas de ingesta, sin generar broncoaspiración. • Se le administró antídotos (en caso de medicamentos que lo requerían), teniendo en cuenta la escala de Glasgow. • Se realizó manejo conjunto con psiquiatría u otras especialidades según el tipo de afección. <p><u>Inadecuada: 2</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna de las aseveraciones anteriores.
<p>OBJETIVO N°4: condición de egreso del paciente intoxicado por medicamentos</p>		
<p>EGRESO:</p>	<p>Establecimiento de la condición clínica del paciente al momento de su alta de la unidad hospitalaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sano • Fallece

RESULTADOS:

Durante el periodo enero 2015– diciembre 2015 se registraron un total de 50 casos por intoxicaciones medicamentosas en el HEODRA- LEON y estas se caracterizaron por los siguientes resultados:

Del total de pacientes estudiados el rango de edades fue de: 15 a 20 años, con 23 casos para un 46%, seguidos en el rango de 21 a 30 años con 15 casos para un 30 %; el siguiente rango fue de 31 a 40 años con 9 casos para un 18% y finalmente mayores de 41 años se encontraron solamente 3 pacientes para un 6%. (tabla N°1).

Respecto al género más propenso se encontró que fue el femenino con 32 pacientes para una 64% y 18 pacientes masculinos para un 36%. (tabla N°2).

Según la procedencia se encontró que 25 pacientes eran originarios del municipio de León para un 50%; 15 pacientes de Télica para un 30%; 5 pacientes de quezalguaque y 5 pacientes para el Sauce con 10 % para ambos municipios. (tabla N°3).

Haciendo referencia a la ocupación se encontraron 28 casos eran estudiantes para un 56%; 12 pacientes eran amas de casa para un 24%; 10 pacientes eran comerciantes y otra ocupación para un 20 % respectivamente. (tabla N°4).

Respecto al tipo de intoxicación 32 casos fueron intencional para un 64%; 16 pacientes fueron intoxicados de manera accidental para una 32% y solamente hubo 2 casos de tipo laboral para un 4%. (tabla N°5).

En referencia a los medicamentos que causaron intoxicación tenemos 6 casos para antibióticos para un 12%; 14 casos de AINES para un 28 %; 4 pacientes con paracetamol para un 8%; 2 casos de opioides para un 4%; 8 casos de benzodiacepinas para un 16%; 4 pacientes con antipsicóticos para un 8% y finalmente 12 pacientes intoxicados con antihipertensivos para un 24%. (tabla N°6).

En base a la legalidad de los medicamentos que causaron intoxicación tenemos que 35 casos fueron con medicamentos permitidos para un 70% y 15 pacientes se intoxicaron con medicamentos de uso ilegal para un 30%. (tabla N°7).

Respecto a la vía de administración los 50 casos de pacientes intoxicados por medicamentos fue por la ingesta oral para un 100%. (tabla N°8).

Según el cuadro clínico que presentaron los pacientes intoxicados, 48 casos fue cuadro moderado para un 96% y únicamente 2 pacientes presentaron cuadro clínico severo para un 4%. (tabla N°9).

Respecto al tiempo de llegada con referencia al cuadro clínico del paciente intoxicado, tenemos que 34 pacientes acudieron antes de las 4 horas para un 68%; presentando cuadro clínico moderado en su totalidad; por otro lado, los 16 pacientes restantes acudieron posterior a las 4 horas de intoxicación para un 32%, y de ellos 14 pacientes (28%) presentaron cuadro clínico moderado y 2 pacientes (4%) obtuvo manifestación clínica severa. (tabla N°10).

Haciendo referencia a los síndromes toxicológicos presentes en los pacientes intoxicados se encontraron síndrome gastrointestinal en 20 casos para un 40%; simpático-mimético 19 casos para un 38%; opiáceo 5 pacientes para un 10% y finalmente, hipnótico-sedante 6 casos para un 12%. (tabla N°11).

Según las medidas de descontaminación en pacientes intoxicados tenemos que se les realizó lavado gástrico a 18 pacientes para un 36%; en 18 pacientes se administró carbón activado para una 36% y a 14 pacientes se le practicó diuresis forzada y modificación del PH para un 28% (tabla N°12).

En base al tipo de antídoto que se les administró a los pacientes intoxicados con medicamentos que, si disponen de éstos, tenemos 8 casos de intoxicación por benzodiacepinas fueron manejados con flumacenil para un 16%; 4 casos de intoxicados con paracetamol fueron tratados con N- Acetilcisteína para un 8%; 2 pacientes intoxicados con opiáceos de les aplicó naloxona para un 4% y a 36 pacientes que corresponden al 72% no se les administró ningún antídoto. (tabla N°13).

Referente a la calidad de tratamiento administrado en los pacientes intoxicados con medicamentos 34 paciente fueron manejados adecuadamente para un 68% y 16 pacientes de les manejo de forma inadecuada para un 32%. (tabla N°14).

Según el tipo de medicamento que produjo intoxicación con respecto a la evolución clínica final del paciente intoxicado tenemos que, 45 pacientes egresaron sanos para un 90%, 5 pacientes fallecieron lo que constituye un 10%, de estos últimos 3 pacientes se intoxicaron con AINES para un 6% y 2 pacientes con antihipertensivos para un 4%. (tabla N°15).

ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

En nuestro estudio se encontró que la mayoría de pacientes afectados por intoxicaciones medicamentosas fueron jóvenes y adolescentes, en un rango de 15 a 20 años de edad; del sexo femenino, y en su mayoría de origen león urbano; de profesión estudiantes.

En el 2005 se realizó un estudio global de las intoxicaciones en México. La intoxicación por medicamento es el método más empleado en los intentos suicidas (46%). Al igual que en los resultados publicados en otras series, la intoxicación por medicamentos en los pacientes de este estudio, tuvo predominio del sexo el femenino debido a razones de tipo emocionales y psicológicas respecto a la etapa de la adolescencia. (9) (11)

Por otro lado, tenemos que el predominio urbano puede deberse a la accesibilidad de farmacias, venta de medicamentos sin recetas y falta de dispensación. (4)

Los medicamentos que causaron intoxicación en más de la mitad de los pacientes estudiados, fueron AINES y antihipertensivos, seguido de benzodicepinas en la mayoría de los casos; según la literatura recopilada, Los AINES son fármacos ampliamente prescritos en todo el mundo y están frecuentemente implicados en las intoxicaciones infantiles y en todos los tramos de edad, los fenamatos y, especialmente, las pirazolonas (fenilbutazona) son los más tóxicos y deben ser tratados más agresivamente; además la intoxicación aguda con AINE resulta en significativa morbilidad sobre los siguientes aparatos o sistemas: gastrointestinal, renal, cardíaco, SNC y piel. Y no apartando los efectos de idiosincrasia característicos para cada paciente referente a estos grupos de fármacos. (3) (12)

La sobredosis de los fármacos antihipertensivos (cardiovasculares) supone una importante causa de morbimortalidad y además son fármacos que se prescriben con gran frecuencia y por la tanto su uso está muy generalizado. Por otra parte, los benzodicepinas, son los medicamentos más frecuentemente prescritos en el ámbito extrahospitalario (más del 90% del total de consumo) son Lorazepam, clonazepam, oxacepam, alprazolam, diazepam y temacepam. Con fines terapéuticos, consumen más benzodicepinas las mujeres (12,2%) que los hombres (7,1%). (8)

Un artículo publicado en el 2002 por la Asociación Española de Toxicología sobre las intoxicaciones atendidas en un hospital de concentración reportó que los medicamentos son la causa del 58% de las intoxicaciones. Los fármacos preponderantes registrados fueron los analgésicos (40%), los benzodicepinas

(30%), los neurolépticos (8%) y los antidepresivos (4%). El 72% de las intoxicaciones por medicamentos se consideraron de causa accidental. (9)

En base a la legalidad de los medicamentos que causaron intoxicación tenemos que la mayoría de los casos usó medicamentos legales (70%) y un 30% uso medicamentos ilegales. No obstante, en Nicaragua, según la ley 292. Arto. 7 ninguna persona natural o jurídica podrá fabricar, importar, exportar, distribuir, comercializar, prescribir, dispensar, experimentar o promocionar medicamentos, materias primas o insumos médicos sin la previa autorización y el registro sanitario de la dependencia correspondiente del Ministerio de Salud; sin embargo, los medicamentos controlados en Nicaragua, son vendidos en diversas farmacias sin receta médica. (5)

La vía oral de administración de medicamentos predominó en el 100% de todos los casos y según el cuadro clínico de los pacientes intoxicados que llegaron antes de las 4 horas, el 68 % de los pacientes presentó cuadro clínico moderado y el 32% de los pacientes que acudió después de 4 horas de la intoxicación medicamentosa obtuvo manifestaciones clínicas moderadas a severas.

Es esperable que la vía gastrointestinal sea la principal, dado que suele ser la más accesible, condición que nos obliga a reflexionar sobre la inseguridad de los envases en los que se colocan las diferentes sustancias y la posible necesidad de mejorar las políticas respecto a su manejo. (8)

La literatura también observa que las intoxicaciones representan cuadros clínicos que muchas veces se convierten según las circunstancias, en situaciones difíciles de manejar. A su vez los signos y síntomas, además de ser variados, pueden carecer de especificidad. Por todo lo anterior la evaluación de este tipo de pacientes requiere tanto un examen físico exhaustivo, como una historia clínica a partir de una buena fuente, con el mayor número de detalles posible y sobre todo una atención temprana para una mejor evolución clínica, ya que de esto depende evitar la absorción con su correspondiente toxicidad y complicaciones algunas veces irreversibles. (5)

Haciendo referencia a los síndromes toxicológicos presentes en los pacientes intoxicados se encontraron en más de la mitad de los casos síndrome gastrointestinal y síndrome simpático-mimético. La literatura hace mención que según la intensidad de estos dos síndromes y el tiempo de ingesta del medicamento las consecuencias pueden ser potencialmente mortales debido a arritmias, convulsiones, coma, etc. (8)

Según las medidas de descontaminación en pacientes intoxicados tenemos que se les realizó lavado gástrico y administración de carbón activado al 72% de los casos, al resto (28%) se le realizó diuresis forzada y modificación del PH. Se les administró las medidas de descontaminación a todos los pacientes con manifestaciones clínicas moderadas a severas a su ingreso y con dosis tóxicas de los medicamentos ingeridos

La literatura hace mención de que el lavado gástrico se encuentra dentro de las técnicas de vaciamiento gástrico, que es efectiva para prevenir la absorción de medicamentos. Y que el carbón activado tiene como principal característica la de absorber gran multitud de sustancias químicas. Funciona como un efectivo adsorbente, sin embargo, su utilidad es fundamentalmente si se usa antes de que pase una hora de haber sido ingerida la sustancia tóxica. Debido a esto se le practicó las medidas de descontaminación al 72% de los pacientes que acudieron antes de 4 horas en base al criterio clínico que presentaron a su ingreso hospitalario.

(7) (10)

En la alcalinización de la orina el fundamento de este método es que sustancias tóxicas, que se comporten como ácidos débiles, incrementen su disociación, en un pH alcalino, con el fin de favorecer su excreción ("trampa iónica"). La diuresis forzada es de utilidad cuando se conoce el volumen de distribución aparente del medicamento o sustancia química.

Es necesario considerar el retraso promedio de 16 horas con el que los pacientes son atendidos, lo que en definitiva limita la descontaminación oportuna y efectiva e incrementa sustancialmente el riesgo de que el tóxico sea asimilado y pueda derivar en complicaciones y secuelas. En el presente estudio el 68% de los pacientes que llegaron antes de 4 horas de intoxicación presentaron manifestación clínica de menor severidad lo cual coincide con la literatura.

(5) (7) (11)

En base al tipo de antídoto que se les administró a los pacientes intoxicados con benzodiazepinas fueron manejados con flumazenil un 16%; paracetamol fueron tratados con N- Acetilcisteína un 8% y con opiáceos se les aplicó naloxona para un 4%, ya que los pacientes en estudio ingirieron dosis tóxicas de estos medicamentos por lo tanto se administró antídotos; al 72% restante no se les administró ningún antídoto y solamente se manejó en base a sintomatología clínica. Según la literatura la mayoría de las intoxicaciones medicamentosas requerirán un manejo sintomático, pero en algunas de no ser utilizado el antídoto específico, el pronóstico será sombrío; el uso rutinario de antídotos no es recomendable en el manejo inicial ya

que la mayoría de intoxicados con severo compromiso de la conciencia, han ingerido más de un fármaco y la antagonización también puede desencadenar síndrome de privación, convulsión y complicaciones cardiovasculares. (5).

Una situación similar se presentó con el uso de antídotos específicos, los cuales fueron limitados por las adecuadas medidas de descontaminación, porque la mayoría de medicamentos no tenían antídoto o porque no se contaba con el mismo. En este sentido, tendremos que reconocer que el stock de antídotos en los hospitales de referencia, es limitado y que se suele requerir apoyo interno y externo para su adquisición.

Referente a la calidad de tratamiento administrado en los pacientes intoxicados con medicamentos el 68% fue manejado adecuadamente, es decir que los pacientes cumplieron con los todos los estándares establecidos para el manejo correcto de intoxicados: manejo ABCD del intoxicado, descontaminación uso de antídotos de forma precoz, así como una evolución satisfactoria y sin secuelas a su egreso hospitalario. Lo que concuerda con la literatura que habrá un factor de protección al tratarse precozmente un intoxicado con todas las medidas de descontaminación y uso adecuado de antídotos según el medicamento involucrado. (8)

Según el tipo de medicamento que produjo intoxicación con respecto a la evolución clínica final, el 90% de pacientes egresaron sanos y el 10% restante falleció; de estos últimos el 6% causado por intoxicación por AINES y 4% por antihipertensivos. (5)

Según la bibliografía los Antihipertensivos producen complicaciones como broncoespasmo, alteraciones hidroelectrolíticas, ictus, arritmias, shock cardiogénico y los AINES provocan situaciones amenazadoras para la vida (convulsiones, sangrados digestivos, arritmias y coma). (8)

CONCLUSIONES:

- La mayoría de pacientes intoxicados con medicamentos eran jóvenes y adolescentes; del sexo femenino, profesiones estudiantes y de procedencia León urbano. El tipo de intoxicación fue intencional y el tipo de medicamentos de uso permitido.
- Los medicamentos que causaron intoxicación en orden de frecuencia fueron: AINES, antihipertensivos, benzodiazepinas, paracetamol, antipsicóticos y opioides.
- La vía de administración que predominó en los pacientes intoxicados fue la oral en la totalidad de los casos.
- La mayoría del paciente que llegaron antes de las 4 horas posterior a la ingesta de medicamentos, presentaron un cuadro clínico moderado y tuvieron un manejo adecuado; el resto que llegó después de 4 horas presentó cuadro clínico moderado a severo con manejo inadecuado.
- Los síndromes toxicológicos que predominaron fueron gastrointestinales, simpático-mimético, hipnótico-sedante y opiáceo.
- 72% de los pacientes intoxicados se le realizó lavados gástricos y administró carbón activado y al 28% se le aplicó diuresis forzada y modificación del PH.
- Al 72% de pacientes no se le administró antídotos, al 16% se le administró Flumazenil, 8% N-Acetilcisteína y al 4% Naloxona.
- El 90% de los pacientes egresó sano, 10% fallecieron, de estos 6% por causa de AINES y 4% por antihipertensivos.

RECOMENDACIONES:

Según los resultados recomendamos al MINSA:

- Brindar información de salud mental a los pobladores expuestos por intoxicaciones medicamentosas de tipo intencional; realizando jornadas de atención psicológica a parejas, familias y población en general del departamento de León, principalmente en el área urbana.
- Desarrollar un sistema de vigilancia de intoxicaciones por medicamentos que proporcione la información necesaria para determinar los riesgos de la población susceptibles a sufrir este tipo de situaciones, además la investigación de factores de riesgo para tomar acciones de control y prevención.
- Dado que existe un subregistro de casos de intoxicaciones por medicamentos es importante desarrollar un análisis en un periodo mayor y más reciente que se constituya como una fuente útil para obtener datos reales que, a su vez, nos permitan modificar y/o controlar la historia natural de las intoxicaciones.
- Crear un protocolo escrito para el manejo de todas las intoxicaciones causadas por medicamentos para lograr una atención más acertada en todos los puestos de salud, para este tipo de pacientes.
- Promocionar una supervisión mejorada de las farmacias del país para asegurar el cumplimiento de las leyes de regulación y control de estupefacientes, psicotrópicos.
- Implementar estándares de calidad de atención en pacientes intoxicados por medicamentos según los lineamientos internacionales.
- Disponer en los servicios de urgencias y/o el servicio de farmacia del antídoto necesario para tratar al paciente intoxicado por medicamentos.

AL PERSONAL DE SALUD:

- Brindar una buena orientación a la hora de prescribir los medicamentos para evitar errores de sobredosis tratando de prescribir como última estancia fármacos hipnóticos, sedantes o tranquilizantes en grandes cantidades sobre todo a pacientes con problemas de depresión o tendencias suicidas.
- Mejorar la calidad de la dispensación por parte de farmacéuticos tanto en atención pública como privada.
- Aplicar manejo médico de intoxicaciones medicamentosas ya establecidos por MINSA y por estudios basados en evidencia científica.

A la UNAN-LEON:

- Promover en los estudiantes para que realicen prácticas comunitarias, charlas relacionadas al mal uso de los medicamentos, así como su repercusión en la salud y efectos tóxicos principalmente en personas jóvenes con tendencias suicidas.

A LA POBLACIÓN EN GENERAL:

- Hacer buen uso de los medicamentos prescritos, sabiendo los problemas de intoxicación graves que puede ocasionar estos en su vida diaria, sobre todo en pacientes con alteración de salud mental.
- Evitar la automedicación y el uso indebido de drogas de uso legal en pacientes sin la debida supervisión médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonso MP, de Abajo FJ, Martínez JJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M. Evolución. Del consumo de antidepresivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Med Clin (Barc) 1997; 108: 161-6.
2. Burillo-Putze G. Intoxicación por inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Jano: Medicina y humanidades 2008; 1680: 28-30.
3. Bello-Gutiérrez J, López de Cerain SA. Fundamentos de Ciencia Toxicológica. Madrid: Díaz de Santos; 2001.
4. Dr. Jaime A. Roa Bernal. Dr. Camilo Uribe Granja. Dra. Judith Pardo Herrera. Dr. Oscar Delgado Rodríguez. INTOXICACIONES POR MEDICAMENTOS • PROYECTO ISS - SCOFAME GUIAS DE PRACTICA CLINICA BASADAS EN LA EVIDENCIA.
5. Fraser AD. Use and abuse of the benzodiazepines, Ther Drug Monit 1998; 20: 481-9. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, et al. 2000 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2001; 19: 337-95.
6. Indalecio Morán chorro. Jaume Baldirà Martínez de irujo. Luís Marruecos. Toxicología clínica. Madrid, difusión 2011. Capítulo 12.
7. Instituto Nacional de Estadística. Geografía e Informática [internet]. Estadística de suicidios de los Estados Unidos Mexicanos 2007. [Acceso: el 9 septiembre 2010] Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv-contenido/español/bvinegi/productos/continuas/sociales/suicidio/2007/suicidios_2007.pdf.
8. Martínez-Pantaleón O (ed). Intoxicaciones en México. Asociación Mexicana de Pediatría. México: McGraw-Hill; 2004.

9. Olson KR, McGuigan MA Toxicology and accidents. En Rudolph's Pediatrics, 20 th edition, Apleton & Lange, 1996, 805-852.68. Roa J. Emergencias y Urgencias en Toxicología. Editorial Catorce, 1996:34-36.
10. Yip L, Dart RC, Gabow PA. Concepts and controversies in salicylate toxicity. Emergency Medical Clinics of North America, 1994; 12: 351-364.
11. Julieta Carolina Rivero Méndez. INTOXICACIONES Y COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. Trabajo de Grado como Requisito Parcial para Optar al Título. Especialista en Puericultura y Pediatría. Barcelona, Venezuela noviembre de 2013.
12. Osés I, Burillo-Putze G, Munne P, Nogué S, Pinillos MA. Intoxicaciones medicamentosas (I). Psicofármacos y antiarrítmicos. An Sist Sanit Navar 2003; 26 Suppl 1:49-63.

ANEXOS

ENCUESTA:

Se realiza obtención de datos de los expedientes clínicos de todos los pacientes intoxicados por fármacos para valorar: El abordaje terapéutico de la atención brindada en pacientes intoxicados por medicamentos en el periodo Enero-diciembre 2015 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales HEODRA-LEÓN. Agradeciendo de ante mano a todos los facilitadores de la información estadística necesaria para la realización de nuestro estudio, el cual será elaborado con fines meramente académicos.

A. DATOS DEMOGRAFICOS:

a. **EDAD:**

b. **SEXO:**

c. **PROCEDENCIA:**

d. **OCUPACIÓN:**

B. DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE INTOXICADO POR MEDICAMENTOS:

a. **La intoxicación fue:**

- Intencional-----
- Accidental-----
- Laboral -----

6. Tipo de fármaco que produjo la intoxicación:

- Antibióticos (Amoxicilina, Trimetropin Sulfamexazol, Azitromicina, etc.)-----
- Corticoides (Prednisona, Deflazacor, Dexametazona)-----
- AINES (Ibuprofeno, Diclofenac, Ketorolac, Naproxeno, etc.)-----
- Paracetamol -----
- Opioides (Tramadol, Codeína) -----
- Benzodiacepinas (Diazepam, Alprazolam, Lorazepam) -----
- Antipsicótico (Quetiapina, Haloperidol).-----

- Antihipertensivos. (Enalapril, Losartan, Amlodipina, Nifedipina, Atenolol, etc.)

7. Tipo de medicamentos era de uso legal:

- Permitidos-----
- No permitidos-----

8. Vía de administración del medicamento en el paciente:

- Oral: -----
- Dérmica: -----
- Inhalatoria: -----
- Ocular: -----
- Parenteral: -----

9. Tiempo de llegada al servicio posterior a la exposición del medicamento:

- Menor de 4 horas:
- Mayor de 4 horas:

10. El cuadro clínico en los pacientes intoxicados fue:

- LEVE: Sintomatología leve, transitoria, de resolución espontánea: -----
- MODERADA: Sintomatología marcada o persistente: -----
- SEVERA: Sintomatología severa o de riesgo vital: -----

11. Síndromes toxicológicos que presentaron los pacientes intoxicados:

- Síndrome gastrointestinal: -----
- Colinérgico: -----
- Anticolinérgico: -----
- Simpaticomimético: -----
- Opiáceo: -----
- Hipnótico-sedante: -----

- Serotoninérgico: -----
- Extrapiramidal: -----
- Alucinógeno: -----

12. El paciente hospitalizado ingirió dosis tóxica del medicamento:

- Si: ----- No: -----

13. Se realizó medidas de descontaminación gástrica:

- Lavado gástrico: Si----- No -----
- Carbón activado: Si----- No-----
- Forzamiento de diuresis y modificación del PH urinario: Si----- No-----
- Procedimiento dialítico: Si----- No-----

14. Se le aplicó algún antídoto (en caso de medicamentos que lo requirieran):

- Si: ----- Tipo de antídoto: -----
- No: -----

15. Tipo de tratamiento que se le suministró:

Adecuada: todos los siguientes criterios;

- Se atendió en las primeras 4 horas tras la ingesta de medicamento.
- Se le realizó descontaminación digestiva con lavado gástrico, carbón activado dentro de las primeras dos horas de ingesta, sin generar broncoaspiración.
- Se le administró antídotos (en caso de medicamentos que lo requirieran), teniendo en cuenta la escala de Glasgow.
- Se realizó manejo conjunto con psiquiatría u otras especialidades según el tipo de afección.

Inadecuada:

- Ninguna de las aseveraciones anteriores.

16. Cual fue la evolución clínica final del paciente intoxicado por medicamentos:

- Egreso sano: -----Fallecido: -----

Tabla N° 1

Edad de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Edad	N°	%
15-20	23	46
21-30	15	30
31-40	9	18
Mayor de 41	3	6
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 2

Sexo de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Sexo	N°	%
Femenino	32	64
Masculino	18	36
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 3

Procedencia de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Municipio	N°	%
León	25	50
Télica	15	30
Quezalguaque	5	10
El sauce	5	10
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 4

Ocupación de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Ocupación	N°	%
Estudiante	28	56
Ama de casa	12	24
Comerciantes	5	10
Otros	5	10
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 5

Tipo de intoxicación medicamentosa en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Tipo de intoxicación	N°	%
Intencional	32	64
Accidental	16	32
Laboral	2	4
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 6

Medicamentos que causaron intoxicación en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Medicamentos que causaron intoxicación	N°	%
Antibióticos	6	12
AINES	14	28
Paracetamol	4	8
Opioides	2	4
Benzodiacepinas	8	16
Antipsicóticos	4	8
Antihipertensivos	12	24
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 7

Legalidad de los medicamentos que causaron intoxicación en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Legalidad del medicamento	N.º	%
Permitidos	35	70
No permitidos	15	30
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 8

Vía de administración de los medicamentos que causaron intoxicación en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Vía de administración	Nº	%
Oral	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 9

Cuadro clínico en los pacientes intoxicados por medicamentos del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Cuadro clínico	N°	%
Moderada	48	96
Severa	2	4
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 10

Tiempo de llegada a la emergencia relacionado al cuadro clínico de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Tiempo de llegada	Moderado		Severo		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Menor de 4 horas	34	68	-	-	34	68
Mayor de 4 horas	14	28	2	4	16	32
Total	48	96	2	4	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 11

Síndromes toxicológicos que presentaron los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Síndrome toxicológico	Nº	%
Síndrome gastrointestinal	20	40
Simpaticomimético	19	38
Opiáceo	5	10
Hipnótico-sedante	6	12
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 12

Medidas de descontaminación que se les realizó a los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Medidas de descontaminación	Nº	%
Lavado gástrico	18	36
Carbón activado	18	36
Diuresis forzada y modificación del PH urinario	14	28
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 13

Antídotos que se le administró a los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Antídoto	N.º	%
Flumazenil	8	16
N- Acetilcisteína	4	8
Naloxona	2	4
Ninguno	36	72
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla N° 14

Calidad del tratamiento que se les suministró a los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Calidad del Tratamiento	Nº	%
Adecuado	34	68
Inadecuado	16	32
Total	50	100

Fuente: Expediente clínico

Tabla N° 15

Tipos de medicamentos que produjo intoxicación vs. condición de egreso de los pacientes intoxicados por medicamentos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Enero-diciembre 2015.

Tipo de medicamento que produjo la intoxicación	Evolución clínica final del paciente intoxicado por medicamentos					
	Egreso sano		Fallecido		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Antibióticos	6	12	-	-	6	12
AINES	11	22	3	6	14	28
Paracetamol	4	8	-	-	4	8
Opioides	2	4	-	-	2	4
Benzodiacepinas	8	16	-	-	8	16
Antipsicóticos	4	8	-	-	4	8
Antihipertensivos	10	20	2	4	12	24
Total	45	90	5	10	50	100%

Fuente: Expediente clínico.

