Manual de intoxicaciones en Pediatría

3ª edición

Manual de intoxicaciones en Pediatría

3ª edición

Santiago Mintegi

Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro pueden reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

© 2012 Ergon
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-8473-???-?
Depósito Legal: M-????-2012
Impreso en España

Autores

Javier Adrián Gutiérrez
Pediatric Emergency Fellow. Pediatric Emergency Department. Hospital for Sick Children. Toronto, Ontario. Canada.

Jesús Alustiza Martínez
Jefe de Sección. Urgencias de Pediatría. Hospital Bidasoa. Gipuzkoa.

Amagoia Andrés Olaizola
Médico Adjunto. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Amalia Arce Casas
Coordinación de Urgencias. Fundación Hospital de Nens. Barcelona.

Beatriz Azkunaga Santibáñez
Médico Adjunto. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Irene Baena Olomí
Médico Adjunto. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitaria i Universitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona.

Esther Ballester Asensio
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Yolanda Ballestero Díez
Médico Adjunto. Servicio Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Estibaliz Bárcena Fernández
Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Alberto Barasoain Millán
F.E.A. Urgencias de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Javier Benito Fernández
Jefe de Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. Chairman de la Sección de Pediatría de la Sociedad Europea de Urgencias (EuSEM).

Irati Bizkarra Azurmendi
MIR de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

José Rafael Bretón Martínez
Médico Adjunto de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. Profesor Asociado del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universitat de Valencia.

Susana Capapé Zache
Médico Adjunto Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Iván Carabaño Aguado
Médico Adjunto. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Elena. Valdemoro, Madrid.

Inmaculada Caubet Busquet
Pediatra. Espitau Val d'Aran. ABS Aran Servici Aranes dera Salut. Vielha.

Antonia M. Chacón Parejo
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Nuria Clerigué Arrieta
Médico Adjunto. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

José Luis Conejo Menor
Facultativo del Servicio Médico de Información Toxicológica. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Profesor Asociado de Anatomía Humana. Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Esther Crespo Rupérez
Urgencias de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Laura del Arco León
MIR Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Mercedes de la Torre Espí
Médico Adjunto del Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Carmen Díez Sáez
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Susana Esteban López
Pediatra Atención Primaria. Centro de Salud de La Merced. Bilbao.

María Piedad Falero Gallego
Servicio de Pediatría. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

Ramón Fernández Alvarez
Pediatra de la Unidad de Urgencias de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias.

Porfirio Fernández González
Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

Ana Fernández Landaluce
Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Mª Angeles Fernández Maseda
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Juan José García García
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Profesor Asociado. Universitat de Barcelona.

Silvia García González
Médico Adjunto. Servicio de Urgencias de Pediatría Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Nélida García Pérez
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Carlos García-Vao Bel
Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital del Tajo. Aranjuez, Madrid.

Roser Garrido Romero
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona.

María González Balenciaga
Médico Adjunto. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Carlos González Díaz
Universitario Unida de Alergia Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. Profesor Agregado de Pediatría. Universidad del País Vasco.

Andrés González Hermosa
Coordinador Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad del País Vasco.

Mercedes Herranz Aguirre
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Javier Humayor Yáñez
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Soraya Iparraguirre Rodríguez
Servicio de Pediatría. Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa.

Itziar Iturralde Oribe
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Alto Deba. Arrasate/Mondragón, Gipuzkoa.

Ana Jordá Lope
F.E.A. Pediatría. Hospital Comarcal de Laredo. Gerencia Área de Laredo. Cantabria.

María Landa Gorriz
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Joseba Landa Maya
Jefe de Unidad de Gestión Clínica. Hospital Infantil Donostia. San Sebastián.

José Ramón Lasarte Iradi
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital de Mendaro. Mendaro, Gipuzkoa.

Javier López Ávila
Pediatra de EAP San Bernardo Oeste. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca.

Victoria López Corominas
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Goizalde López Santamaría
Servicio de Pediatría. Hospital Alto Deba. Arrasate/Mondragón, Guipuzkoa.

Carles Luaces i Cubells
Jefe de Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. Profesor Asociado de la Universidad de Barcelona.

Santiago Manzano Blanco
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital del Tajo. Aranjuez, Madrid.

Leonardo Martín de la Rosa
Médico Adjunto. Servicio de Cuidados de Críticos y Urgencias de Pediatría. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Lidia Martínez Sánchez
Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona.

Elena May Llanas
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Barcelona.

Juan Mayordomo Colunga
Adjunto de Pediatría del Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

Raquel Mendiola Ruiz
Médico Residente. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Concepción Míguez Navarro
Adjunto Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Santiago Mintegi Raso
Jefe de Sección. Responsable de Calidad de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad del País Vasco.

Elisa Mojica Muñoz
Pediatra Adjunto. Servicio Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Juan Carlos Molina Cabañero
Pediatra. Médico Adjunto. Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Sandra Moya Villanueva
Pediatra. Centro de Atención Primaria Ripollet. Barcelona.

José Ángel Muñoz Bernal
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Francisco Javier Núñez Rodríguez
F.E.A. del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. Bizkaia.

Alba Palacios Cuesta
Médico Adjunto de Pediatría. Urgencias y Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Miriam Palacios López
Médico Adjunto. Servicio Urgencias de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Mª Amalia Pérez Sáez
Servicio de Pediatría. Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa.

Anna Pizà Oliveras
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Barcelona.

Neus Pociello Almiñana
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Jordi Pou i Fernández
Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. Profesor Titular de Pediatría. Universitat de Barcelona. Coordinador del Comité de Seguridad y Prevención de Lesiones Infantiles de la AEP

Joseba Iñaki Rementería Radigales
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. Profesor Asociado. Departamento de Pediatría. Universidad del País Vasco.

Arístides Rivas García
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Jesús Rodríguez Caamaño
Jefe de Sección de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Agustín Rodríguez Ortiz
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Alto Deba. Arrasate/Mondragón, Gipuzkoa.

Jesús Sánchez Etxaniz
Jefe de Sección. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Carlos A. Sánchez Salguero
Unidad de Alergia Infantil. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Reyes Sánchez Tallón
Unidad de Urgencias de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

María Tallón García
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra.

Míriam Triviño Rodríguez
Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona.

Paula Vázquez López
Jefe de Sección de Urgencias Pediátricas. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Roberto Velasco Zúñiga
Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Marcos Zamora Gómez
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Índice

1. Introducción 1
S. Mintegi Raso

2. Manejo general
COORDINADORES: *N. Clerigué Arrieta, M. Palacios López*
2.1 Epidemiología de las intoxicaciones en pediatría 3
S. Mintegi Raso, B. Azkunaga Santibañez, I. Bizkarra Azurmendi, L. Del Arco
2.2 Descontaminación gastrointestinal: carbón activado 9
C. González Díaz, A. Rodríguez Ortiz
2.3 Descontaminación gastrointestinal: alternativas y/o 15
complementos al carbón activado
I. Caubet Busquet
2.4 Intoxicación por vía tópica 22
L. Martínez Sánchez
2.5 Pruebas de laboratorio en intoxicaciones 33
C. Míguez Navarro, J. Adrián Gutiérrez, P. Vázquez López
2.6 Sustancias mínimamente tóxicas 41
I. Bizkarra Azurmendi, L. del Arco León, J. Benito Fernández
2.7 Internet en las intoxicaciones pediátricas 47
J.R. Bretón Martínez, E. Ballester Asensio, J.J. García García, G. López Santamaría

3. Sustancias altamente tóxicas
COORDINADORES: *A. González Hermosa, N. García Pérez*
3.1 Intoxicación por salicilato de metilo. 55
A. Palacios Cuesta, V. López Corominas
3.2 Intoxicaciones digitálicas. 62
I. Iturralde Uribe, I. Carabaño Aguado
3.3 Alcanfor 68
A. Arce Casas, L. Martín de la Rosa,

3.4 Compuestos imidazólicos y clonidina 73
R. Fernández Álvarez, R. Sánchez Tallón
3.5 Benzocaína 76
J. Rodríguez Caamaño
3.6 Intoxicaciones por cloroquina e hidroxicloroquina 81
A. Pizà Oliveras, E. May Llanas
3.7 Bloqueantes del canal de calcio y beta bloqueantes 87
N. García Pérez, A. González Hermosa
3.8 Intoxicación por sulfonil-ureas y otros antidiabéticos orales . . . 96
S. Manzano Blanco, C. García-Vao Bel
3.9 Intoxicación por teofilina 104
J. Mayordomo Colunga, M. Tallón García
3.10 Intoxicaciones por metanol y etilenglicol 110
J.R. Lasarte Iradi

4. Intoxicaciones medicamentosas más habituales
COORDINADORES: *L. Martínez Sánchez, N. Pociello Albiñana*
4.1 Intoxicación por paracetamol 119
M. Triviño Rodríguez, L. Martínez Sánchez, C. Luaces Cubells
4.2 Intoxicaciones por salicilatos 133
J. López Ávila
4.3 Intoxicaciones por antiinflamatorios no esteroideos 145
J. López Ávila
4.4 Intoxicaciones por anticatarrales 155
F.J. Núñez Rodríguez
4.5 Intoxicaciones por psicofármacos. 167
M. Herranz Aguirre , N. Clerigué Arrieta
4.6 Intoxicaciones polimedicamentosas. 185
A. Jordá Lope
4.7 Intoxicación por broncodilatadores 191
A. Barasoian Millán, R. Velasco Zúñiga

5. Intoxicaciones más habituales por productos del hogar
COORDINADOR: *J.Á. Muñoz Bernal*
5.1 Intoxicaciones por álcalis-cáusticos 203
J.Á. Muñoz Bernal
5.2 Intoxicaciones por compuestos hidrocarburos 211
C.A. Sánchez Salguero, A.M. Chacón Parejo
5.3 Intoxicaciones por detergentes. 222
P. Fernández González
5.4 Intoxicaciones por plaguicidas 227
E.Crespo Rupérez, M.P. Falero Gallego

6. Intoxicaciones en adolescentes
COORDINADORES: *P. Vázquez López, C. Míguez Navarro*
6.1 Intoxicaciones voluntarias en adolescentes 237
R. Garrido Romero
6.2 Intoxicaciones por etanol 248
J.R. Lasarte Iradi
6.3 Intoxicaciones por drogas ilegales I 257
C. Míguez Navarro, A. Rivas García, P. Vázquez López,
6.4 Intoxicaciones por drogas ilegales II 266
C. Míguez Navarro, P. Vázquez López
6.5 Intoxicaciones por tóxico desconocido 271
M.Á. Fernández Maseda, M. Zamora Gómez

7. Otras intoxicaciones
COORDINADOR: *J.C. Molina Caballero*
7.1 Intoxicación por monóxido de carbono 281
M. de la Torre Espí, J.C. Molina Caballero
7.2 Intoxicaciones por hierro y otros metales 289
S. Esteban López, C. Díez Sáez, M. Landa Gorriz
7.3 Toxiinfecciones alimentarias 301
R.Mendiola Ruiz, J. Landa Maya
7.4 Intoxicaciones por setas 309
F.J. Humayor Yáñez, J.I. Rementería Radigales
7.5 Intoxicaciones infantiles por plantas 321
J.L. Conejo Menor
7.6 Animales venenosos en nuestro entorno 330
S. Moya Villanueva, I. Baena Olomí

8. Actuación en diferentes ámbitos
COORDINADORES: *B. Azkunaga Santibáñez, S. Mintegi Raso*
8.1 El Servicio de Información Toxicológica. Características y 337
epidemiología
J.L. Conejo Menor
8.2 Consulta telefónica 345
A. Fernández Landaluce, M. González Balenciaga, E. Bárcena Fernández
8.3 Actuación en el domicilio 351
M.A. Pérez Sáez, M. Palacios López , S. Iparraguirre Rodríguez
8.4 Actuación en el Centro de Atención Primaria. 361
E. Mojica Muñoz, Y. Ballesteros Díez, J. Sánchez Echaniz
8.5 Traslado a un centro hospitalario 368
J. Alustiza Martínez

8.6 Actuación en urgencias hospitalarias: los primeros 30 minutos 377
S. Capapé Zache, S. García González, A. Andrés Olaizola
8.7 Criterios generales de ingreso en la UCIP. 387
J.C. Molina Cabañero, M. de la Torre Espí
8.8 Prevención de las intoxicaciones infantiles 396
J. Pou i Fernández

9. Antídotos en intoxicaciones pediátricas
9.1 Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas 405
N. Clerigué Arrieta, M. Herranz Aguirre

Indice alfabético de materias 455

Introducción

S. Mintegi Raso

La 3ª edición de este Manual supone un salto cualitativo en el mismo.

Como en las dos ocasiones anteriores, presenta una actualización de los protocolos y es fácil constatar el intento renovado de que sea un texto fácilmente consultable y que nos ayude en situaciones apuradas.

En esta nueva edición, sin embargo, hay una serie de aspectos de mejora que conviene destacar.

Por un lado, se recogen los protocolos para las intoxicaciones agudas pediátricas potencialmente más severas de acuerdo con nuestros indicadores de calidad. Por otra parte, el esfuerzo uniformador en el apartado de los antídotos ha sido colosal y esperamos que redunde en la desaparición de las dudas de muchos profesionales.

Este Manual no habría sido posible sin la existencia del Observatorio Toxicológico de la SEUP y, sobre todo, sin las sugerencias realizadas durante estos años por parte de los profesionales sanitarios que toman parte, día a día, en la atención de los niños y adolescentes intoxicados.

A ellos, a todos los que participan en la primera línea de la atención sanitaria va dedicado este texto.

Pocas consultas generan tanta angustia en las familias y tanta inquietud en los profesionales sanitarios. Si este Manual facilita un mejor manejo de estos pacientes, si algún médico agradece el hecho de consultarlo, que nadie dude de que nuestro objetivo estará cumplido y nuestra satisfacción será completa.

Santiago Mintegi
Pediatra de Urgencias. Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces
Profesor asociado de Pediatría. Universidad del País Vasco
Coordinador del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría
Coordinador de la Red de Investigación de la SEUP–Spanish Pediatric Emergency Research Group (RISeuP-SPERG)

2. Manejo general

2.1

Epidemiología de las intoxicaciones en Pediatría

S. Mintegi Raso, B. Azkunaga Santibáñez, I. Bizkarra Azurmendi, L. Del Arco León

Las consultas en los Servicios de Urgencias Pediátricos han experimentado un discreto aumento en los últimos años. Si bien la mayor presencia de tapones de seguridad y la mejor educación sanitaria de las familias parecían justificar un descenso en el número de consultas en los Servicios de Urgencias Pediátricos, en los últimos años se ha registrado un mayor número de consultas por intoxicaciones etílicas con fin recreacional.

Las consultas por una posible intoxicación suponen alrededor del 0,3% de los episodios registrados en los Servicios de Urgencias Pediátricos hospitalarios de nuestro entorno. Afortunadamente, la mayoría de las veces se trata de contacto accidental con sustancias no tóxicas en la cantidad ingerida por el niño, que precisan escasa actuación del pediatra (20% de las sospechas de intoxicación en nuestro medio reciben el alta del Servicio de Urgencias sin precisar ningún tipo de exploración complementaria ni tratamiento). Ocasionalmente, sin embargo, el contacto con un tóxico puede provocar una situación de riesgo vital. Entre el 5-10% de las consultas por intoxicación en nuestro medio se producen por contacto con sustancias altamente tóxicas. Es por esto que la sospecha de intoxicación sigue generando gran angustia en las familias y cierta incomodidad en el profesional que las atiende.

En los últimos años se detectan signos de cierta preocupación. Los pacientes tardan menos tiempo en acudir a Urgencias y disminuye el porcentaje de aquellos que reciben tratamiento pre-hospitalario. Este es un hecho preocupante ya que el tratamiento pre-hospitalario del paciente intoxicado es probablemente más importante que el recibido en el hospital.

LOS PACIENTES

Podemos diferenciar 2 grandes grupos de pacientes que consultan por una posible intoxicación:

– **Preescolares-escolares por debajo de los 5 años** de edad: constituyen el grupo más numeroso, en el que las intoxicaciones presentan las siguientes características:

- No voluntarias.
- Habitualmente en el hogar.
- De consulta cuasi-inmediata.
- Los niños suelen estar asintomáticos.
- El tóxico es conocido.
- El pronóstico en general es favorable.

– **Adolescentes**, cuyas intoxicaciones se distinguen por:
  - Ser intencionales (generalmente con intención recreacional y, menos, suicida).
  - Muchas veces, fuera del hogar.
  - Consultar con tiempo de evolución más prolongado.
  - Generar síntomas con mucha frecuencia.
  - El tóxico no siempre es conocido.
  - Manejo más complejo.

Un grupo aparte, de muy escaso volumen pero de gran importancia, lo constituyen las intoxicaciones intencionadas con **fines homicidas** o aquellas que suceden en el contexto de un **maltrato**.

Aunque globalmente no hay diferencias en cuanto al sexo, según nos acercamos a la adolescencia predomina el sexo femenino.

LAS FAMILIAS

La mayoría de las familias que acuden a los Servicios de Urgencias Pediátricos de nuestro entorno lo hacen por procesos poco evolucionados. Esta premura en la consulta es aún mayor en el caso de tratarse de familias de niños pequeños con sospecha de intoxicación. Estas familias llaman al Servicio de Emergencias, Centro Nacional de Toxicología, acuden al Centro de Atención Primaria o acuden al Servicio de Urgencias Hospitalario más cercano de forma cuasi-inmediata (en el caso de las intoxicaciones no voluntarias, el 80% dentro de las 2 primeras horas tras contacto con el tóxico). Esto facilita el manejo, sobre todo con respecto a la descontaminación gastrointestinal.

LOS TÓXICOS

Los tóxicos con los que contactan los niños varían enormemente en función de la edad y del tipo de intoxicación. Los fármacos son globalmente el tipo de tóxico más frecuentemente implicado en las intoxicaciones pediátricas (50% del total). Un 2º gran grupo lo forman los productos del hogar, y por detrás están el etanol y el monóxido de carbono. Estos porcentajes han cambiado en los últimos 10 años si analizamos el tipo de tóxico según la edad (Tabla I).

TABLA I. Distribución de los grupos de tóxicos en relación con la edad

	≤ 6 años			7-13 años			≥ 14 años		
Grupos de tóxicos	**2001-02**	**2008-10**	**p**	**2001-02**	**2008-10**	**p**	**2001-02**	**2008-10**	**p**
Fármacos	1006 (59,2%)	121 (58,7%)	ns	69 (34,2%)	10 (33,3%)	ns	105 (41,2%)	11 (28,2%)	ns
Productos hogar	567 (33,4%)	50 (24,3%)	0,001	49 (24,3%)	2(6,7%)	ns	8 (3,1%)	0	ns
Alcohol	4 (0,2%)	1 (0,5%)	ns	29 (14,4%)	12 (40%)	0,0006	94 (36,9%)	22 (56,4%)	0,011
CO	50 (2,9%)	7 (3,4%)	ns	39 (19,3%)	4 (13,3%)	ns	8 (3,1%)	0	ns
Drogas ilegales	12 (0,7%)	1 (0,5%)	ns	4 (2%)	0	0,93	17 (6,7%)	3 (7,7%)	ns
Mixto	4 (0,2%)	0	ns	1 (0,5%)	1 (3,3%)	ns	20 (7,8%)	3 (7,7%)	ns
Otros	46 (2,7%)	14 (6,8%)	0,005	10 (4,9%)	1 (3,3%)	ns	0	0	ns
Desconocido	11 (0,6%)	0	ns	1 (0,5%)	0	ns	3 (1,2%)	0	ns
Total	1700	206		202	30		255	39	

Fármacos

- **Antitérmicos:** son los fármacos más frecuentemente implicados en intoxicaciones no voluntarias, sobre todo el paracetamol. La ingesta accidental de **paracetamol**, a pesar de la introducción de los tapones de seguridad, constituye hoy en día en nuestro medio la causa de intoxicación pediátrica no voluntaria más frecuente registrada en Urgencias Hospitalarias (15% del total de este tipo de intoxicaciones). La ingesta accidental de aspirina o ibuprofeno supone un muy pequeño porcentaje en este grupo.
  En los últimos años se ha detectado un aumento de las intoxicaciones secundarias a errores de dosificación del paracetamol líquido que parecen deberse a cambios en la jeringa de dosificación.
  A pesar de su gran prevalencia, es excepcional encontrarnos con toxicidad hepática por el paracetamol, probablemente por la rapidez con que consultan los padres.
- **Psicofármacos**: 2º gran grupo, fundamentalmente benzodiazepinas, consumidas tanto de manera no voluntaria por parte de niños pequeños como con fin autolítico por parte de adolescentes.
- **Anticatarrales y antitusivos:** en 3er lugar. Son productos habitualmente no reconocidos por los padres como fármacos y constituyen la 2ª causa más frecuente de intoxicación medicamentosa en menores de 4 años. En muchos casos el producto implicado es una mezcla de varios principios activos. Muchos de estos niños precisan tratamiento en Urgencias y cerca de la mitad requiere estancia en el hospital al menos durante unas horas. Estos hechos debieran ser considerados a la hora de dispensar unos productos de valor terapéutico cuando menos dudoso. Son causa de ingreso en UCIP en nuestro entorno y hay casos reportados de fallecimientos en lactantes.
- **Intoxicaciones polimedicamentosas:** aunque no es un motivo de consulta importante en el global de las consultas por intoxicación, están implicados en el 25% de las intoxicaciones con fin autolítico. Son intoxicaciones de difícil manejo y que, en muchas ocasiones, precisan de un manejo intrahospitalario.

Productos del hogar

Son la 2ª causa de intoxicación pediátrica hospitalaria. En la mayoría de los casos se trata de niños menores de 3 años. Los cáusticos son los principales implicados, sobre todo **lejías caseras**, que suponen el 3% del total de intoxicaciones, generalmente sin secuelas. Por detrás están los cosméticos, los detergentes y los hidrocarburos. Aunque habitualmente son intoxicaciones menores, los productos del hogar pueden ser causa de secuelas importantes,

sobre todo los cáusticos de utilización industrial. En los últimos años el número de consultas por estos productos en Urgencias ha disminuido.

Etanol

Es el agente que mayor número de consultas por intoxicación ocasiona en los Servicios de Urgencias Pediátricos en España. En los últimos 10 años, las consultas por este motivo se han multiplicado por 2,5 y la edad de los pacientes que consultan en Urgencias ha disminuido. En cerca del 10% se detecta el consumo asociado de alguna droga ilegal, fundamentalmente *cannabis*. Estos pacientes llegan al Servicio de Urgencias frecuentemente con clínica derivada del contacto con el tóxico (síntomas neurológicos predominantemente) y suelen precisar pruebas complementarias y administración de algún tipo de tratamiento. El manejo de estas intoxicaciones es especialmente complejo.

Monóxido de carbono

En muchos casos, las intoxicaciones son detectadas por haber más de un miembro de la familia afectado. Según las series americanas, es una de las principales causas de mortalidad infantil por intoxicación. En nuestro medio, constituyen el 4-5% de las intoxicaciones registradas en Urgencias de Pediatría.

Drogas ilegales

Cada vez es mayor el número de consultas registradas por este tipo de sustancias en los Servicios de Urgencias Pediátricos Hospitalarios y cada vez es menor la edad a la que consultan los pacientes. En nuestro entorno se han recogido casos de consultas por consumo de ***cannabis***, **comprimidos de diseño,** muchas veces sin ninguna identificación, **metadona**, **cocaína**, **heroína**, etc. Suelen ser pacientes que muchas veces han ingerido alcohol y/o psicofármacos y de manejo complicado en Urgencias.

LOS PROFESIONALES

Pre-Hospital

Cerca del 45% de los pacientes consultan con otras instituciones antes de acudir al Hospital (sobre todo con el Servicio de Emergencias), pero solo algo más del 10% de los pacientes ha recibido algún tipo de tratamiento antes de acudir al Servicio de Urgencias hospitalario y es excepcional que se realicen medidas de descontaminación gastrointestinal.

En Urgencias

A pesar de que existe una falta de uniformidad en el manejo de los pacientes que consultan por una supuesta intoxicación, el porcentaje de

pacientes que recibe tratamiento en Urgencias parece adecuado. El jarabe de ipecacuana ya no es utilizado en los Servicios de Urgencias Pediátricos y el lavado gástrico es utilizado con demasiada frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J; The Intoxications Working Group of the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Toxicology surveillance system of the Spanish Society of Paediatric Emergencies: first-year analysis. Eur J Emerg Med. 2011; 18: 285-7.
2. Bailey B. Gastrointestinal triangle. Clin Toxicol. 2005; 43: 59-60.
3. Franklin RL, Rodgers GB. Unintentional child poisonings treated in United States hospital emergency departments: national estimates of incident cases, population-based poisoning rates, and product involvement. Pediatrics. 2008; 122: 1244-51.
4. Hon KL, Leung AK. Childhood accidents: injuries and poisoning. [Review]. Adv in Pediatr. 2010; 57: 33-62.
5. Litovitz TL, Manoguerra A. Comparison of pediatric poisoning hazards: An analysis of 3.3 million exposure incidents. Pediatrics. 1992; 89: 999-1006.
6. Mintegi S, Benito J, Iturralde I, Lopez G, Gomez B. Time Trends in Acute Pediatric Poisonings and Changes in Management in a Pediatric Emergency Department in Basque Country. PAS meeting. San Francisco, 2006.
7. Mintegi S, Fernandez A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I et al. Emergency Visits for Childhood Poisoning: A 2-Year Prospective Multicenter Survey in Spain. Ped Emerg Care. 2006; 22: 334-8.
8. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. Arch Dis Child. 2002; 87: 392-6.
9. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. N Engl J Med. 2000; 342: 186-91.

2.2

Descontaminación gastrointestinal: carbón activado

C. González Díaz, A. Rodríguez Ortiz

La administración de carbón activado (CA) se considera el pilar de la descontaminación en las Urgencias de Pediatría. Previene la absorción de múltiples sustancias en el tracto gastrointestinal (Tabla I) y disminuye la absorción sistémica de agentes potencialmente tóxicos. En el pasado se ha hecho referencia a él como el"antídoto universal".

MECANISMO DE ACCIÓN

El carbón activado es un polvo insoluble creado a partir de la pirolisis de una variedad de materiales orgánicos.

Actúa por tres mecanismos:

- Por adhesión directa al tóxico a lo largo de todo el intestino.
- Favoreciendo el paso del tóxico desde la circulación sanguínea a la luz intestinal (efecto de diálisis gastrointestinal). Se basa en la teoría de que, después de la absorción de la sustancia, las drogas reentrarían en el intestino por difusión pasiva si la concentración es más baja que en sangre.
- Bloqueando la reabsorción que se produce en la circulación enterohepática.

El CA no se absorbe ni se metaboliza, atravesando el tracto gastrointestinal hasta ser eliminado por las heces, a las que tiñe de negro.

Algunas sustancias como los metales pesados (litio o sales de hierro), hidrocarburos, ácidos, álcalis y etanol, apenas se unen al carbón activado, por lo que no se aconseja su empleo para tratar las intoxicaciones por estas sustancias (Tabla II).

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Tiempo transcurrido desde la intoxicación

En general, la mayoría de productos líquidos se absorben prácticamente por completo en los 30 minutos siguientes a su ingestión, y la mayoría de sólidos en un plazo de 1-2 horas. Es poco probable que una descontaminación efectuada después de ese momento tenga alguna utilidad.

TABLA I. Sustancias absorbidas por carbón activado.

Ác. diclorofenoxiacético	Difenilhidantoína*	Nortriptilina
Ác. acetilsalicílico	Digoxina*	Oxacarbazepina
Aconitina	Ergotamina	Oxalatos
Adrenalina	Hexaclorofeno	Paracetamol
Alcanfor	Estramonio	Parafina líquida
Alcohol	Estricnina	Paraquat
Amiodarona	Etoclorovinol	Primaquina
Amitriptilina*	Fluoxetina	Probenecid
Anfetaminas	Fenilbutazona*	Prometazina
Antidepresivos tricíclicos	Fenobarbital**	Propoxifeno
Arsénico	Fenol	Paratión
Atenolol	Fenolftaleína	Penicilina
Atropina	Fósforo	Piroxicam*
Azul de metileno	Glutetimida	Plata
Barbitúricos	Imipramina	Procaína
Benceno	Indometacina	Queroseno
Cantáridas	Ipecacuana	Quetiapina
Carbamazepina**	Isoniazina	Quinacrina
Clordiazepóxido	Lamotrigina	Quinidina
Clorfeniramina	Levotiroxina	Quinina**
Cloroquina	Malatión	Salicilatos*
Clorpromazina	Meprobamato	Selenio
Clorpropamida	Metilsalicilato	Sotalol*
Cloruro de mercurio	Metotrexato	Sulfonamidas
Cocaína	Mórficos	Teofilina**
Colchicina	Muscarina	Tolbutamida
Dapsona**	N-acetilcisteína	Valproato*
Dextropropoxifeno*	Narcóticos	Yoduros
Diazepam	Nicotina	

**Susceptibles de ser tratados con dosis múltiples de CA. **Se recomiendan dosis múltiples de CA.*

El mayor beneficio de la administración de CA se obtiene si se utiliza en la primera hora tras la ingesta del tóxico (recupera el 75%) aunque no hay datos suficientes para apoyar o excluir su uso cuando han transcurrido entre una y seis horas, sobre todo en sustancias que disminuyen la motilidad gástrica (p. ej.,anticolinérgicos, opiáceos y salicilatos).

Aunque la idea de administrar carbón activado en el domicilio parece una ventaja porque acortaría el tiempo de administración, la evidencia no está del todo clara.

Las complicaciones son raras, pero existen, por lo que hay que tener en cuenta el riesgo/beneficio potencial de cada tratamiento.

TABLA II. Sustancias con adsorción mínima o nula por CA

Ácido bórico	Etanol	Pesticidas: DDT
Ácidos minerales	Hidróxido sódico	Malatión
Álcalis	Hidróxido potásico	Petróleo y derivados
Bario	Isopropanol	Plomo
Cianuro	Litio	Sulfato ferroso
Clorpropamida	Metanol	Tolbutamida
DDT	N-metilcarbamato	

Dosis

In vitro, el CA adsorbe alrededor de 1 g de toxina por cada 10 g.

Aunque no hay una única dosis correcta de carbón activado, la dosis habitual por vía oral o sonda nasogástrica es:

– 0,5-1 g/kg para menores de 1 año (máx. 10-25 g).
– 0,5-1 g/kg en niños entre 1 y 14 años (máx. 25-50 g).
– 25-100 g en adolescentes y adultos.

La dosis óptima no se puede saber con certeza en un paciente dado. Depende de muchos factores, como las propiedades físicas de la formulación del carbón y de la sustancia ingerida, el volumen, el pH gástrico e intestinal y la presencia de otros agentes o alimentos adsorbidos por el carbón.

Preparación

El carbón activado está disponible en forma de tabletas, en polvo y como una solución premezclada.

La administración por vía oral puede verse limitada por su aspecto, aunque carezca de sabor y por su textura arenosa. La presentación en vaso opaco o la mezcla con chocolate, chocolate con leche, zumo de frutas y bebidas con cola (en relación 1:1), mejora el sabor y no modifica la eficacia. En cambio, la combinación con leche, yogur, helado, sorbetes, mermelada y cereales reduce la capacidad adsortiva, por lo que no se aconseja la mezcla con estos productos. Se recomienda una dilución mínima de 200 cc de agua por cada 25 g de CA. Para reducir el riesgo de vómito, tras su administración, después de mezclarlo con agua o líquido compatible, hay que agitar bien el frasco hasta formar una solución homogénea y continuar removiendo mientras el paciente la bebe o el personal de enfermería la administra por sonda nasogástrica.

Uso de dosis múltiples

Basándose en estudios clínicos y experimentales se recomienda, si persiste la clínica, utilizar dosis repetidas de CA (diálisis gastrointestinal) en las intoxicaciones por sustancias de liberación retardada (carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina y salicilatos) o sustancias con recircu-

lación enterohepática activa (digitoxina, carbamazepina, meprobamato, indometacina, antidepresivos tricíclicos, *Amanita phalloides).*

Aunque estudios en voluntarios han demostrado que múltiples dosis de CA incrementan la eliminación de amitriptilina, dextropropoxifeno, disopiramida, nadolol, fenilbutazona, fenitoína, piroxicam y sotalol, no hay datos clínicos suficientes que avalen o excluyan su uso en estas intoxicaciones (Tabla I).

La dosis óptima de dosis múltiples de carbón activado se desconoce pero, después de la dosis inicial, una dosis de 0,25-0,5 g/kg cada 2-6 horas ha sido recomendada. La dosis total puede ser más importante que la frecuencia de administración. La administración por sonda nasogástrica contínua puede ser empleada especialmente cuando los vómitos son un problema, como en la toxicidad por teofilina.

Las complicaciones descritas con el uso de dosis múltiples incluyen diarrea, estreñimiento, aspiración pulmonar y obstrucción intestinal.

Por lo tanto, su uso es individualizado teniendo en cuenta el riesgo/beneficio en cada caso.

Uso con lavado gástrico

La práctica de lavado gástrico y posterior administración de CA por sonda nasogástrica ha generado intensos debates. En la actualidad, se utilizan conjuntamente ambas técnicas en las siguientes circunstancias:

- Intoxicaciones medicamentosas agudas de riesgo vital.
- Pacientes en coma y sin reflejos faríngeos, previa protección de la vía aérea mediante intubación endotraqueal.
- Intoxicaciones en las que existe riesgo elevado de presentar convulsiones (isoniazida, antipalúdicos, teofilina, etc.) o todo paciente que haya convulsionado previamente.

EFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES

Emesis

Es el efecto adverso más común con una incidencia de entre 6-26%.

Si el vómito es abundante y se produce antes de 30 minutos de la administración del CA, se aconseja una nueva dosis de CA de 0,5 g/kg.

Se asocia más frecuentemente a pacientes que ya vomitan antes de la toma del carbón y con el uso de sonda nasogástrica. También su asociación con sorbitol aunque mejore su sabor, aumenta el riesgo de vómitos y puede, por lo tanto, disminuir su eficacia.

No guarda relación con el nivel de conciencia, agitación, administración rápida, grandes volúmenes de CA, drogas que enlentecen el tránsito intestinal.

Algunos autores recomiendan medicar a los pacientes con algún antiemético previo a la administración de carbón.

Aspiración

Es la complicación más seria y también la más infrecuente. Según estudios se da en el 0,6%. No se debe al carbón activado en sí mismo sino a una serie de factores de riesgo, como disminución del nivel de conciencia, convulsiones y vómitos en pacientes sin protección de la vía aérea.

No existen pruebas de que la aspiración de CA en estos casos sea más grave que la aspiración de contenido gástrico solo. Para reducir el riesgo de complicaciones yatrogénicas deben evitarse las descontaminaciones innecesarias y proteger la vía aérea de los pacientes en coma y sin reflejos faríngeos mediante intubación endotraqueal

Alteraciones metabólicas

Cuando se utilizan dosis repetidas de CA junto con catárticos se han descrito alteraciones como hipermagnasemia, deshidratación hipernatrémica, hipokaliemia y acidosis metabólica, por lo que no se recomienda su administración conjunta

Perforación esofágica o gástrica, laringospasmo, arritmias

Se incrementan cuando el carbón activado se utiliza junto con el lavado gástrico e incluso únicamente con la presencia de sonda oro o nasogástrica.

Otros

El carbón activado puede **dificultar la visualización de la** orofaringe, lo que hace la endoscopia o la intubación más dificultosa.

El carbón activado puede **reducir la eficacia de antídotos administrados por vía oral.**

CONTRAINDICACIONES

- Vía aérea no protegida y disminución del nivel de conciencia sin estar intubado.
- Ingestión de ácidos o álcalis (corrosivos).
- Pacientes con obstrucción o disfunción gastrointestinal. Riesgo de hemorragia o perforación gástrica.

Precaución en pacientes que hayan ingerido una sustancia con riesgo de provocar convulsiones o disminución del nivel de conciencia, como la clonidina o antidepresivos tricíclicos.

CONCLUSIONES

El carbón activado ha sido usado como el antídoto universal durante décadas, pudiendo utilizarse como única medida descontaminante gastrointestinal en el Servicio de Urgencias.

Esta indicado en pacientes que han ingerido una dosis toxica o letal de una droga adsorbible, se presentan en la primera hora y tienen protegida la vía aérea

Puesto que no se ha demostrado su beneficio cuando se da pasada 1 hora de ingestión del toxico, no está indicada su administración de forma rutinaria, especialmente en pacientes asintomáticos y que se presentan después de pasada la hora ventana. No obstante, hay que tenerlo en cuenta en aquellos tóxicos que enlentecen la motilidad gástrica

Se puede mezclar con sustancias que mejoren su sabor, para aumentar su aceptabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35: 721-41.
2. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state of the art review. Ann Emerg Med. 2002 ;39: 273-86.
3. Spiller HA, Rodgers GC. Evaluation of administration of activated charcoal in the home. Pediatrics. 2001; 108: E100.
4. Eldridge DL, Van Eyk J, Kornegay C. Pediatric toxicology. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 283-308.
5. Cheng A, Ratnapalan S. Improving the palatability of activated charcoal in pediatrics patients. Pediatr Emerg Care. 2007;23: 384-6.
6. Lapus RM. Activated charcoal for pediatric poisonings: the universal antidote? Cur Opin Pediatr. 2007; 19: 216-222.
7. Greene S, Harris C, Singer J. Gastrointestinal decontamination of the poisoned patient. Pediatr Emerg Care. 2008; 24: 176-86.
8. Tuuri RE, Ryan LM, He J, McCarter RJ, Wright JL. Does emergency medical services transport for pediatric ingestion decrease time to activated charcoal? Prehosp Emerg Care. 2009; 13: 295-303.
9. Jürgens G, Hoegberg LC, Graudal NA. The effect of activated charcoal on drug exposure in healthy volunteers: a meta-analysis. Clin Pharmacol Ther. 2009, 85: 501-5.
10. Amigó M, Nogué S, Miró O. Carbón activado en 575 casos de intoxicaciones agudas. Seguridad y factores asociados a las reacciones adversas. Med Clin (Barc). 2010; 135: 243-9.

2.3

Descontaminación gastrointestinal: alternativas y/o complementos al carbón activado

I. Caubet Busquet

INTRODUCCIÓN

Actualmente las consultas por intoxicación son un motivo poco frecuente, solo representa un 0,3% de la patología atendida en un Servicio de Urgencias Pediátricas hospitalarias. De todos modos, a pesar de la baja incidencia, un niño intoxicado puede tratarse de una situación potencialmente grave y el clínico debe estar familiarizado con el manejo inicial, individualizando cada caso, no infravalorando el riesgo y no realizando nunca acciones innecesarias que sean más yatrogénicas que el propio tóxico.

Los diferentes métodos de descontaminación gastrointestinal han sido, en la última década, revisados y evaluados en base a diversos análisis retrospectivos, estudios animales y estudios clínicos randomizados, dando lugar a cambios en las pautas del tratamiento inicial del paciente intoxicado. Existen consensos internacionales basados en la evidencia científica, elaborados por la Academia Americana de Toxicología y la Asociación Europea de Toxicólogos clínicos

Los objetivos de la descontaminación gastrointestinal son: eliminar el tóxico, favorecer la adsorción por otras sustancias, reducir la absorción y facilitar la eliminación.

En este capítulo revisaremos las indicaciones actuales, técnicas y complicaciones de las alternativas y/o complementos al carbón activado.

La técnica de descontaminación gastrointestinal de elección es la administración de carbón activado –que ha motivado un capítulo exclusivo en este mismo manual–, quedando en segundo término y con unas indicaciones muy precisas otras medidas como el vaciado gástrico,el uso de catárticos y el lavado intestinal total.

En este capítulo revisaremos las indicaciones actuales, técnicas y complicaciones de las alternativas y/o complementos al carbón activado.

Según la vía de entrada del tóxico, las medidas para eliminar y reducir la absorción del mismo consisten en:

– *Vía oftálmica:* lavado conjuntival prolongado (15-20 min) con agua o suero salino fisiológico.

- *Vía pulmonar:* separar al paciente del ambiente contaminante y administrar O_2 a alta concentración.
- *Vía cutánea* (insecticidas, herbicidas): retirar la ropa del paciente, lavar con agua y jabón por personal protegido con bata y guantes. En caso de cáusticos, el lavado debe prolongarse durante 20 min.
- *Vía parenteral* (envenenamiento por animales): la actuación es difícil pues el tóxico penetra directamente al torrente sanguíneo. Las medidas para evitar su difusión (hielo local, adrenalina, torniquete) no son eficaces.
- *Vía oral:* carbón activado, vaciado gástrico y lavado intestinal total.

VACIADO GÁSTRICO

Con el vaciado gástrico se intenta eliminar del estómago el tóxico ingerido. No debe ser empleado de forma rutinaria. Su uso debe ser considerado en aquellos pacientes que han ingerido una cantidad de tóxico potencialmente peligrosa para la vida y en la hora previa a la actuación médica.

En algunos casos puede realizarse en las primeras 6 horas si la motilidad intestinal está enlentecida por el propio tóxico (anticolinérgicos, narcóticos, fenotiacinas o tricíclicos) o en ingesta de fármacos de liberación continuada o que forman conglomerados (salicilatos).

El vaciado gástrico se consigue por lavado gástrico o por inducción del vómito. En cualquiera de los dos métodos solo se logra rescatar entre un 30 y un 40% del tóxico ingerido, a pesar de actuar durante la primera hora.

Jarabe de ipecacuana

Durante mucho tiempo ha sido el método de elección como primera actuación, ha ocupado un lugar prioritario en la medicación de urgencia e incluso se propugnó como imprescindible en los botiquines domésticos.

Actualmente no existe evidencia de su utilidad en pacientes pediátricos Su uso rutinario en Urgencias, domicilio o atención prehospitalaria debe ser abandonado.

En estudios experimentales la cantidad de tóxico eliminado por ipecacuana es altamente variable y disminuye con el tiempo. Los estudios clínicos no han demostrado que el uso de ipecacuana y carbón activado sea superior al carbón activado solo, ni que la ipecacuana mejore la evolución del paciente intoxicado.

Además, su uso puede retrasar la llegada al hospital, la utilización del carbón activado, de otros antídotos orales y reducir la efectividad de otros tratamientos.

Los métodos físicos para provocar el vómito, como la estimulación faríngea o la administración de solución de sal o sulfato de cobre, son ineficaces, pueden ser peligrosos y deben desaconsejarse.

Lavado gástrico

El lavado gástrico está indicado únicamente en el tratamiento precoz de intoxicaciones potencialmente fatales. Con el lavado gástrico no se recupera más del 30% de la cantidad ingerida. No se han encontrado diferencias en la evolución de los pacientes tratados solo con carbón activado con los tratados con lavado gástrico seguido de carbón activado.

Por lo tanto, la eficacia del lavado gástrico está muy discutida, los beneficios no están claros y no debe ser realizado de forma rutinaria ante un paciente intoxicado. Es una técnica de rescate y siempre debe ir seguida de la instilación de carbón activado. Este método no debe ser considerado a no ser que haya ingerido una dosis letal y que no haya transcurrido más de una hora desde la ingesta.

Antes de realizar el lavado gástrico debe tenerse en cuenta: tiempo desde la ingesta, toxicidad del producto, forma galénica y presentación y estado clínico del paciente.

Debe practicarse con el paciente consciente y, si no es así y el lavado está indicado, se procede a la intubación endotraqueal (tubo con manguito) para proteger la vía aérea y evitar aspiraciones.

Indicaciones

- Paciente que ha ingerido sustancia tóxica o en cantidades muy tóxicas, en los primeros 60 minutos y cuyo estado pueda deteriorarse rápidamente.
- Ingesta de tóxico no susceptible de rescate con carbón activado: ácido bórico, ácidos minerales, hidróxido sódico o potásico, arsénico, bromuro, carbonatos, cáusticos, cesio, cianuro, DDT, diltiazem, etanol y otros alcoholes, etilenglicol, hierro, ipecacuana, isopropanol, yoduros, litio, metales pesados, potasio, tobramicina, tolbutamida.
- Intoxicación por fármacos con evacuación gástrica retardada: AAS, sales de Fe, anticolinérgicos, tricíclicos, narcóticos y fenotiacinas.
  Incluso hasta 6-8 horas tras la ingesta.

Técnica

1. Paciente estable, constantes vitales controladas y vía aérea protegida.
2. Posición de Trendelenburg a 20º y decúbito lateral izquierdo.
3. Sonda orogástrica de gran calibre para permitir el paso de restos grandes, preferible de doble luz. Tamaños: lactante 20 F, niño 24-28 F, adolescente 30-40 F. Marcar la sonda desde apéndice xifoides a nariz. Una vez introducida hasta la señal, asegurar la posición del tubo en el estómago, auscultando la zona gástrica tras la introducción de aire.

4. Aspirar el contenido gástrico, guardar en nevera la primera muestra para análisis toxicológico. Si procede, introducir una dosis de carbón activado y esperar 5 minutos.
5. Instilar 10-15 mL/kg (máximo 200-300 cc por ciclo) de suero salino fisiológico templado (38ºC) para prevenir hipotermia. No usar agua.
6. Masaje en cuadrante superior izquierdo del abdomen.
7. Aspirar el contenido gástrico e instilar de nuevo. Repetir los ciclos de lavado-aspiración hasta que el líquido sea limpio y claro. Usualmente se instilan unos dos litros para mayor seguridad.
8. Administrar nueva dosis de carbón activado o catártico o antídoto, si está indicado. En algunas intoxicaciones puede incrementarse la eficacia del lavado gástrico añadiendo quelantes; por ejemplo, desferrioxamina en intoxicación por Fe, gluconato cálcico por el ácido oxálico, almidón por el yodo, tiosulfato sódico por el cianuro.
9. No debe retirarse la sonda hasta que no estemos seguros de que no se emplearán dosis repetidas de carbón activado. En caso de duda, dejarla, sobre todo si el paciente está intubado.

Contraindicaciones

Están ligadas al tóxico y al paciente:

- Alteración del nivel de conciencia, coma o convulsiones, a no ser que esté intubado.
- Ingesta de cáusticos.
- Ingesta de hidrocarburos (contraindicación relativa).
- Riesgo de hemorragia o perforación intestinal, historia de cirugía de esófago o varices esofágicas.

Complicaciones

- Lesión mecánica de la vía aérea, esófago o estómago.
- Neumonía aspirativa. Laringoespasmo.
- Alteraciones hidroelectrolíticas (hipo o hipernatremia).
- Arrastre de tóxico más allá del píloro. Se evita, si no se instila más de 200-300 cc en cada ciclo.
- Hemorragia subconjuntival por el esfuerzo, tos o vómitos.
- Bradicardia vagal, HTA y taquicardia.

CATÁRTICOS

La administración de sustancias purgantes o catárticos (sorbitol al 35%, sulfato sódico o magnésico, solución de citrato magnésico al 10%) trata de impedir la absorción intestinal del tóxico al aumentar el tránsito intestinal y reducir el tiempo en que el complejo tóxico-CA permanece en el intestino.

No deben utilizarse en niños debido a la falta de evidencia de efectividad en las intoxicaciones y por el riesgo de provocar alteraciones hidroelectrolíticas.

LAVADO INTESTINAL TOTAL

Este método produce un tránsito intestinal acelerado capaz de eliminar incluso comprimidos enteros sin que haya dado tiempo a que se disuelvan.

Consiste en la administración enteral de grandes cantidades de una solución osmótica, para conseguir una diarrea acuosa que arrastra el tóxico del intestino y se reduce su absorción.

Su uso sistemático está desaconsejado.

Las indicaciones quedan limitadas a:

- Intoxicación grave por sustancias no adsorbidas con el carbón activado (hierro, plomo, litio) y en ausencia de otras medidas descontaminantes útiles.
- Intoxicación de más de 2 horas por fármacos de liberación retardada (teofilina, salicilatos).
- Combinado con carbón activado para inducir la eliminación en portadores de paquetes de droga *(body packing).*

Contraindicaciones

La administración previa de carbón activado no contraindica la irrigación.

No debe indicarse en caso de perforación u obstrucción intestinal, hemorragia gastrointestinal, vía aérea no protegida, compromiso respiratorio, inestabilidad hemodinámica y vómitos incoercibles.

Técnica y dosis de administración

El lavado intestinal se realiza mediante la administración de una solución no absorbible a base de polietilenglicol: solución evacuante Bohm®.

Se presenta en sobres de 17,5 g, para disolver en 250 cc de agua. Son soluciones isoosmóticas que se administran por vía oral o por sonda nasogástrica a dosis de: 500 mL/h de 9 meses a 6 años, 1.000 mL/h de 6 a 12 años y 1.500-2.000 mL/h en adolescentes.

Se realiza la irrigación hasta que se obtiene líquido evacuado claro.

Puede tardar entre 4 y 6 horas.

Las complicaciones son poco frecuentes. Las más habituales son náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal y a veces aspiración pulmonar.

Con la solución de polietilenglicol no se produce absorción o secreción significativa de fluidos o electrolitos, por lo que no se produce alteración electrolítica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. Emerg Med Clin North Am. 2002; 20: 223-47.
2. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME, Chan AL. Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patinet. Int J Emerg Med. 2011; 4: 65.
3. American Academy of Clinical Toxicology and European Association Of Poisons Centers and Clinical Toxicologist. Gastric lavage. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35: 711-9.
4. American Academy of Clinical Toxicology and European Association Of Posions Centers and Clinical Toxicologist. Whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35: 753-62.
5. American Academy of Clinical Toxicology and European Association Of Posions Centers and Clinical Toxicologist. Cathartics. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35: 743-52.
6. Bailey Benoit MD. To decontaminate or not to decontaminate? The balance between potential risks and foreseeable benefits. Clin Ped Emerg Med. 2008; 9: 17-23.
7. Bond GR. The poisoned child. Evolving concepts in care. Emerg Clin N Am. 1995; 13: 343-55.
8. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a start-of-the-art review. Ann Emerg Med. 2002; 39: 273-86.
9. Burns MM. Activated charcoal as the sole intervention for treatment after childhood poisoning. Curr Opin Pediatr. 2000; 12: 166-71.
10. Dillon C, Gee P. Gastrointestinal decontamination in paediatric exploratory ingestions. N Z Med J. 2002; 115: 260-2.
11. Duran I, Camacho J, Cano JM. Intoxicaciones. Medidas generales. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría AEP 2002. p. 257-70.
12. Ebbehof NE, Jacobsen P. Gastrointestinal decontamination. Use in non-drug poisoning. Ugeskr Laeger 2001 May 28; 165(22): 3083-5.
13. Harris CR, Kingston R. Gastrointestinal decontamination: which method is the best? Post Grad Med. 1992; 92: 116-22, 125, 128.
14. Juurlink DN, McGuigan MA. Gastrointestinal decontamination for enteric-coated aspirin overdose: what to do depends on who you ask. J Toxicol Clin Toxicol. 2000; 38: 465-70.
15. Kornberg AE, Dolgin J. Pediatric ingestions: charcoal alone versus ipecac and charcoal. Ann Emerg Med. 1991; 20: 648-51.
16. Krenzelok EP, McGuigan M, Lheur P. Position stamen: ipecac syrup. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35: 699-709.
17. Krenzelok EP. New developments in the therapy of intoxications. Toxicology Letter. 2002; 127: 299-305.
18. Kulig K. The last word on gastric emptying? AACT Update. 1996; 9: 1-2.
19. Luaces C, López JA, García JJ, Pou J. Sospecha de intoxicacion. Medidas iniciales. En: Pou J, ed. Urgencias en pediatría. 3ªedicion Madrid: Ergon 2002. p. 471-9.
20. Mintegui S, Benito J, Vázquez MA, Fernández A, Gotázar P, Grau G. Intoxicaciones en urgencias: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. An Esp Pediatr. 2002; 56: 23-9.
21. Nakamura H, Blumer JL, Reed MD. Pemoline ingestion in children: a report of five cases and review of the literature. J Clin Pharmacol. 2002; 42: 275-82.
22. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. Pediatrics Clin North Am. 1999; 46: 1179-88.

23. Traub SJ, Kohn GL, Hoffman RS, Nelson LS. Pediatric"body packing". Arch Pediatr Adolesc Med. 2003; 157: 174-7.
24. Tucker JR. Indications for thecniques of, complications of and efficacy of gastric lavage in treatment of the poisoned child. Curr Opin Pediatr. 2000; 12: 163-5.
25. Vázquez P. Actualización en Intoxicaciones pediátricas. Ped Rur Ext. 2002; 32: 217-21.
26. Walton PJ, Fraser JJ Jr, Wilhelm GW. Gastrointestinal decontamination in the emergency department. Indian J Pediatr. 1997; 64: 451-5.
27. Wolsey BA, McKinney PE. Does transportation by ambulance decrease time to gastrointestinal decontamination after overdose? Ann Emerg Med. 2000; 35: 579-84.

2.4

Intoxicación por vía tópica

L. Martínez Sánchez

INTRODUCCIÓN

La principal vía de exposición a tóxicos es la digestiva; pero existen múltiples vías de entrada a través de las cuales puede producirse toxicidad sistémica. Según datos de la *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC) del año 2009, el 83,9% de las consultas por exposición a tóxicos fueron debidas a exposición oral, el 7,25% a exposición cutánea, el 5,35% por inhalación/vía nasal y el 4,5% por contacto ocular. El resto de vías (mordeduras-picaduras, parenteral, aspiración, ótica, rectal y vaginal) dieron lugar, en conjunto, a menos del 5% de las intoxicaciones.

La intoxicación por vía tópica no es frecuente, pero probablemente esté infradiagnosticada. Los pacientes y sus familias no suelen reconocer potencial tóxico en aquellas sustancias que se aplican por vía tópica. Mucho menos si se trata de remedios tradicionales. Sin embargo, este riesgo tóxico existe. De ahí que, ante todo niño con sintomatología sistémica de causa desconocida, debamos interrogar también sobre cualquier substancia aplicada tópicamente.

INTOXICACIÓN POR EXPOSICIÓN CUTÁNEA

Según la AAPCC, las consultas por exposición cutánea a tóxicos corresponden a menos del 10% del total, y aproximadamente al 1% de todos los casos de *exitus* por intoxicación. La intoxicación por exposición cutánea puede deberse a exposiciones ocupacionales a productos tóxicos (mecanismo más frecuente en los adultos) o bien a la absorción percutánea de sustancias aplicadas con fines terapéuticos o profilácticos.

Los niños presentan mayor riesgo de sufrir toxicidad sistémica por sustancias aplicadas en la piel, debido a que tienen más superficie corporal en relación al peso y además la piel está mejor vascularizada e hidratada, favoreciendo la absorción. Otros factores que favorecen la absorción percutánea se resumen en la tabla I. Es importante tenerlos presentes en nuestra anamnesis y exploración física, pues nos ayudan a detectar aplicaciones excesivas o incorrectas, con mayor riesgo de toxicidad.

Existen 4 grupos de sustancias con potencial toxicidad sistémica tras la aplicación cutánea: insecticidas, fármacos de uso tópico cutáneo, fármacos de

TABLA I. Factores que favorecen la absorción percutánea

Factores dermatológicos
– Menor grosor del estrato córneo
– Mayor hidratación cutánea
– Patología dermatológica (dermatitis atópica, eccemas, ictiosis y psoriasis)
Técnica de aplicación
– Mayor cantidad aplicada, frecuencia y tiempo de exposición
– Aplicación con masaje vigoroso o tras baño caliente
– Vendaje oclusivo o aplicación en zonas ocluidas como pliegues o la zona del pañal
Factores dependientes de la sustancia aplicada
– Concentración, peso molecular y liposolubilidad (las sustancias liposolubles con bajo peso molecular son las que se absorben más fácilmente)
– Excipientes de base lipídica o alcohólica

acción sistémica aplicados por vía percutánea (parches transdérmicos) y remedios tradicionales. La tabla II recoge todas las sustancias que han sido implicadas en intoxicaciones por vía cutánea, así como la clínica más frecuente.

En el manejo de estas intoxicaciones, además de las medidas básicas en todo paciente intoxicado, es importante realizar una correcta descontaminación cutánea (Tabla III).

1. Insecticidas

Lindane

Es un pesticida organoclorado utilizado por vía tópica como antiparasitario (pediculosis y escabiosis). Se absorbe bien por vía oral, por inhalación y por vía cutánea.

La mayor parte de los casos de intoxicación por lindane en niños se debe a la ingesta accidental de preparados tópicos o bien al uso tópico incorrecto (aplicaciones en mayor cantidad y/o frecuencia de las recomendadas, aplicación tras el baño caliente y uso de ropas oclusivas inmediatamente después). Ocasionalmente aparece toxicidad en niños pequeños tratados según las indicaciones del fabricante.

Clínica: la manifestación más frecuente es la brusca aparición de convulsiones generalizadas. Estas suelen ser autolimitadas aunque en algunos casos pueden recurrir e incluso derivar en un estatus epiléptico. Los pacientes con patología neurológica o en tratamiento con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo tienen mayor riesgo de presentar clínica. El tiempo transcurrido desde la exposición oscila entre horas a días.

TABLA II. Sustancias con potencial toxicidad sistémica tras la aplicación tópica cutánea.

Insecticidas	
Lindane	Neurotoxicidad
DEET	Neurotoxicidad
Permetrina	Vómitos, parestesias en zona de contacto
Queratolíticos	
AAS	Salicilismo
Ácido láctico	Acidosis láctica
Ácido glicólico	Acidosis láctica
Propilenglicol	Acidosis láctica
Etilenglicol (excipiente)	Intoxicación por alcoholes tóxicos
Antisépticos tópicos	
Alcohol	Intoxicación etílica
Antisépticos yodados	Disfunción tiroidea
Antimicrobianos tópicos	
Ácido bórico	Eritrodermia, vomitos, falta de medro
Sulfadiazina argéntica	Kernicterus, agranulocitosis, argiria
Anestésicos tópicos	
EMLA	Metahemoglobinemia, neurotoxicidad
Benzocaína	Metahemoglobinemia
Antihistamínicos tópicos	
Difenhidramina	Síndrome anticolinérgico
Parches transdérmicos	
Opiáceos	Disminución nivel conciencia, miosis. Depresión respiratoria
Nicotina	Intoxicación nicotínica
Nitroglicerina	Hipotensión
Clonidina	Letargia, miosis, bradicardia, hipotensión
Metilfenidato	Agitación, elevación F.C. y T.A.
Remedios tradicionales	
Aceite de eucalipto	Vómitos, polipnea, neurotoxicidad
Alcanfor	Neurotoxicidad
Aceite de gaultería (salicilato de metilo)	Salicilismo
Remedios con derivados nicotínicos	Intoxicación nicotínica

Tratamiento: ABC y medidas de soporte, con control de las convulsiones, y descontaminación cutánea.

TABLA III. Descontaminación cutánea.

– Retirar la ropa y/o vendajes oclusivos. Se colocarán en una bolsa de plástico adecuada para venenos ambientales.
– Lavado de la piel con abundante agua y jabón.
– El personal sanitario debe protegerse adecuadamente con guantes y bata.

DEET

Es un repelente de insectos ampliamente utilizado. Lo podemos encontrar en concentraciones desde el 5 al 100% y en diferentes presentaciones que se aplican en la piel. Es lipofílico y presenta una absorción cutánea significativa.

Existen numerosos casos de encefalopatía severa tras la aplicación tópica de DEET en niños, algunos de ellos con evolución fatal. La aparición de toxicidad no es exclusiva del uso inadecuado o de productos con altas concentraciones, sino que se describe incluso después de exposiciones breves y/o de aplicación de preparados con concentraciones del 10 al 20%.

Clínica: convulsiones, coma, trastornos de conducta, hipertonía y ataxia.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte, control de las convulsiones, y descontaminación cutánea.

2. Fármacos de uso tópico cutáneo

Dermatológicos: exfoliantes o queratolíticos

Son medicaciones tópicas que se utilizan en enfermedades dermatológicas caracterizadas por sequedad cutánea y engrosamiento del estrato córneo, como las dermatitis atópicas, ictiosis y psoriasis. Los más utilizados contienen **ácido láctico, ácido acetilsalicílico (AAS), propilengicol y ácido glicólico.** Su toxicidad viene favorecida por tres factores: primero por su indicación en patologías que disminuyen la capacidad protectora de la piel y, por tanto, favorecen la absorción; segundo, porque afectan a grandes áreas cutáneas, precisando extensas aplicaciones; y tercero porque son patologías que generan ansiedad por lo que no es inusual que se exceda la cantidad y frecuencia pautadas.

Clínica: acidosis láctica en productos que contienen ácido láctico, propilenglicol y ácido glicólico. Además, la absorción cutánea de los alcoholes tóxicos puede dar lugar a toxicidad neurológica (convulsiones, coma) y renal. Salicilismo (vómitos, taquipnea, alteración del sensorio) en productos que contienen AAS.

Exploraciones complementarias: ante la sospecha clínica, realizar analítica con gasometría, anion gap y lactato, así como niveles séricos de AAS (si procede).

Tratamiento: ABC, medidas de soporte, control convulsiones y descontaminación cutánea si aplicación reciente. Corregir la acidosis y tratamiento específico de la intoxicación por AAS y alcoholes tóxicos.

Anestésicos

EMLA®

El gel anestésico EMLA® (lidocaína 2,5% y prilocaína 2,5%) se puede aplicar de manera extensa previamente al curetaje de *molluscum contagiosum*, tratamientos con láser, cauterización de verrugas, etc. Sus efectos secundarios generalmente son escasos, pero puede producir toxicidad sistémica grave si se aplica en cantidad y tiempo excesivos y/o sobre piel lesionada.

Clínica: metahemoglobinemia secundaria a la intoxicación por prilocaína y afectación neurológica (depresión del nivel de conciencia, convulsiones) debida a la toxicidad por lidocaína.

Tratamiento: ABC, medidas de soporte, descontaminación cutánea y tratamiento específico de la metahemoglobinemia (oxigenoterapia al 100% y valoración de la indicación del antídoto: azul de metileno).

Benzocaína

Se encuentra en productos para disminuir el dolor de la erupción dental o para el alivio sintomático del dolor y prurito de la piel.

Clínica: metahemoglobinemia.

Tratamiento: ABC, medidas de soporte, descontaminación cutánea y tratamiento específico de la metahemoglobinemia (oxigenoterapia al 100% y valoración de la indicación del antídoto: azul de metileno).

Antihistamínicos tópicos

Difenhidramina

Clínica: síndrome anticolinérgico central (midriasis, ataxia, agitación, alteración de la conducta, convulsiones, retención urinaria, etc.), que suele aparecer tras la aplicación frecuente de difenhidramina sobre piel lesionada (varicela u otros exantemas pruriginosos). Se ha descrito incluso un caso de *exitus*.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. Descontaminación cutánea. Benzodiazepinas si agitación o convulsiones. En caso de síntomas anticolinérgicos graves, administrar fisostigmina. El bicarbonato puede ser útil en el tratamiento de las arritmias.

3. Parches transdérmicos

La aplicación percutánea de medicación de acción sistémica es una cómoda vía de administración cuyo uso está en auge. Por este motivo, las

consultas por sospecha de intoxicación en Pediatría relacionadas con un parche transdérmico han ido aumentando en los últimos años. La mayoría de los parches contienen 20 veces más medicación de la que se absorberá durante su aplicación, por lo que el uso erróneo en niños o la manipulación accidental de un parche utilizado por un adulto (sobre todo con contacto oral, aunque también cutáneo) son situaciones de potencial toxicidad. En España están comercializados parches transdérmicos de nitroglicerina, opiáceos (fentanilo, buprenorfina), nicotina, rivastigmina (tratamiento del Alzheimer), rotigotina (antiparkinsoniano) y hormonales (anticonceptivos y sustitutivos). La mayoría de los contactos con estos dispositivos no conllevan toxicidad significativa, pero se han descrito casos de fallecimiento tras la aplicación errónea de un parche de fentanilo a un niño, así como toxicidad importante por parches de nicotina (intoxicación nicotínica).

Además, en EEUU se encuentran disponibles parches transdérmicos de clonidina y metilfenidato, que han dado lugar a intoxicaciones pediátricas.

4. Remedios tradicionales

Los remedios tradicionales, elaborados a partir de plantas, son considerados por la población general seguros por ser "naturales" y eficaces por su uso a lo largo de la historia. La *Food and Drug Administration* (FDA) los incluye en la categoría de "suplementos dietéticos" y no como verdaderas medicaciones, por lo que existe escaso control en su fabricación. En concreto, los remedios tradicionales chinos, que presentan una popularidad en auge, se fabrican con escasa regulación, siendo muy susceptibles de contaminación y adulteración. Además, con frecuencia se venden en lugares no especializados, envasados con una información incompleta de los ingredientes y sin traducción. Por todo ello, la aparición de toxicidad sistémica tras la aplicación de remedios tradicionales es, además de posible, poco predecible.

Los niños son especialmente susceptibles, tanto por el mayor efecto de la variación de dosis en relación a un menor volumen corporal, como por su menor capacidad enzimática de detoxificación.

Alcanfor

Es un aceite esencial, ingrediente frecuente de los múltiples remedios tópicos e inhalados frente al resfriado (como el Vicks VapoRub®) y ungüentos para el dolor musculoesquelético. Es lipofílico, por lo que tiene una buena absorción percutánea, y se ha descrito toxicidad tras la ingesta, inhalación y aplicación tópica.

Clínica: predominantemente neurológica, con irritabilidad, hiperreflexia, convulsiones, ataxia, confusión y coma. Las convulsiones pueden ser el primer síntoma de toxicidad. El olor característico da la clave diagnóstica.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte, control de convulsiones y descontaminación cutánea.

Aceite de eucalipto

Aceite esencial usado como descongestionante y expectorante en infecciones de vías respiratorias altas, así como para aliviar el dolor músculoesquelético. Es lipofílico, por lo que se absorbe rápidamente. Se ha descrito toxicidad sistémica tras la aplicación tópica abundante en niños.

Clínica: se inicia con vómitos, y en ocasiones polipnea, y posteriormente predomina la neurotoxicidad (somnolencia con episodios intermitentes de agitación, convulsiones, ataxia y en casos graves coma). El paciente suele emanar el olor característico.

Tratamiento: ABC, medidas de soporte y descontaminación cutánea.

Aceite de "Wintergreen" o de gaultería (salicilato de metilo)

Aceite esencial compuesto aproximadamente en un 98% por salicilato de metilo (5 cc de aceite de gaultería equivalen a 7g de AAS) que forma parte de gran variedad de preparados tópicos usados para aliviar las mialgias. Se absorbe rápidamente.

Clínica: intoxicación salicílica grave, tanto tras la ingesta (mayor riesgo, potencialmente letal) como tras la aplicación tópica.

Tratamiento: ABC, medidas de soporte y tratamiento específico de la intoxicación por AAS. Descontaminación cutánea.

Derivados nicotínicos

Están descritos casos de intoxicación nicotínica tras el uso en niños de remedios tradicionales asiáticos tópicos que contienen nicotina (utilizados para tratar el eczema). La nicotina se absorbe rápidamente a través de la piel, especialmente si ésta se encuentra lesionada.

Clínica: cuadro clínico bifásico con estimulación simpática inicial (por efecto agonista sobre los receptores nicotínicos), dando lugar a náuseas, vómitos, diaforesis, sialorrea, taquicardia e hipertensión, cefalea, ataxia, confusión y en casos graves convulsiones y arritmias. Si la dosis es elevada, se sigue de efecto parasimpático y bloqueo muscular (por posterior bloqueo de los receptores nicotínicos) con bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria y parálisis muscular. Además, la nicotina también actúa como agonista de los receptores muscarínicos, produciendo síntomas de tipo parasimpático que responden a la administración de atropina.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. Atropina para revertir los síntomas muscarínicos (bradicardia sintomática, hipotensión, broncorrea…). Descontaminación cutánea.

TABLA IV. Sustancias con potencial toxicidad sistémica tras la aplicación tópica ocular.

Midriáticos y ciclopléjicos	
– Anticolinérgicos:	
Atropina, ciclopentolato	Clínica anticolinérgica
– α-adrenérgicos:	
Fenilefrina	Clínica simpática cardiovascular
Antiglaucomatosos	
– Colinérgicos:	
Pilocarpina	Clínica colinérgica
– β-bloqueantes:	
Timolol	Toxicidad cardiovascular y neuropsiquiátrica
Levobunolol, carteolol, betaxolol	Toxicidad cardiovascular
– Simpaticomiméticos:	
Dipivefrina	Clínica simpática cardiovascular
Brimonidina	Alteración sensorio, hipotensión, bradicardia

TOXICIDAD POR EXPOSICIÓN OCULAR

La intoxicación secundaria a la absorción ocular de fármacos es de especial interés por las dificultades diagnósticas que motiva, ya que el ojo no suele valorarse como una vía de absorción significativa.

En realidad, existe una importante absorción a nivel de la mucosa nasal tras el drenaje naso-lagrimal, así como a nivel conjuntival por parte de los capilares y linfáticos de la zona (especialmente en condiciones de inflamación conjuntival). Si el drenaje lagrimal es normal, hasta el 80% de la dosis instilada pasa a la circulación sistémica, sin sufrir primer paso hepático. La absorción ocurre en los primeros 10 minutos por lo que, una vez que aparece toxicidad, la descontaminación ocular ya no es efectiva.

Los niños tienen más riesgo de intoxicación tras la aplicación ocular de fármacos: las dosis de los colirios no suelen modificarse en función del peso y por ello la dosis absorbida en relación al peso corporal es mayor. Además, es frecuente que se sobrepase la dosis indicada (se repite la instilación en el niño que llora, así como cuando se aprecia colirio fuera del ojo, aunque esto suele deberse a que una gota de colirio sobrepasa la capacidad del fondo de saco conjuntival del niño).

La tabla IV muestra las sustancias que pueden producir toxicidad sistémica tras su aplicación ocular.

1. Midriáticos y ciclopléjicos

Anticolinérgicos (atropina, ciclopentolato y escopolamina)

Se ha descrito morbilidad importante, como convulsiones generalizadas tras la instilación de ciclopentolato al 1%, y convulsiones y/o alteración de la conducta-delirio tras el uso de atropina al 1%.

Clínica: toxicidad anticolinérgica con sequedad de boca, midriasis, visión borrosa, taquicardia, hipertensión, piel seca, caliente y enrojecida, retención urinaria, letargia, agitación, delirio, ataxia, alucinaciones y convulsiones.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. Benzodiazepinas si agitación o convulsiones. En caso de síntomas anticolinérgicos graves, administrar fisostigmina.

Agonistas α-adrenérgicos (fenilefrina)

La toxicidad es más frecuente si se utiliza al 10% pero también se ha descrito con colirios al 2'5%.

Clínica: excitación, temblores, cefalea, convulsiones, taquicardia, hipertensión, encefalopatía hipertensiva con hemorragia cerebral, arritmia ventricular e infarto de miocardio, especialmente en pacientes de riesgo.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. Benzodiazepinas para la agitación y convulsiones. Si hipertensión mantenida, fentolamina o nitroprusiato. Si arritmias, lidocaína o amiodarona.

2. Fármacos antiglaucomatosos

Agonistas colinérgicos (pilocarpina)

Clínica**:** sintomatología colinérgica (hipotensión, bradicardia, diaforesis, diarrea, sialorrea, broncorrea…).

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. En caso de síntomas colinérgicos graves, administrar atropina.

β-bloqueantes (timolol, levobunolol, carteolol, betaxolol)

Clínica: su uso se relaciona con la aparición de clínica cardiovascular (bradicardia, hipotensión, síncope) y exacerbación de asma. También se han descrito casos de afectación neuropsiquiátrica (confusión, alucinaciones…) tras la instilación de timolol.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. Si bradicardia o hipotensión moderada, administrar atropina. Si hipotensión grave, será precisa terapia intensiva.

Simpaticomiméticos (dipivefrina, brimonidina)

Producen vasoconstricción local, con disminución de la producción de humor acuoso.

Clínica: se ha descrito clínica adrenérgica sistémica (temblor, inquietud, taquicardia, taquipnea, hipertensión, midriasis, etc.) tras el uso de dipivefrina (agonista α y β). La absorción sistémica de brimonidina (agonista selectivo α_2) da lugar, especialmente en los niños, a disminución del nivel de conciencia, bradicardia e hipotensión (por estimulación de receptores imidazólicos centrales).

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. Si existe agitación pueden usarse benzodiazepinas. En caso de bradicardia sintomática por brimonidina administrar atropina.

TOXICIDAD POR EXPOSICIÓN NASAL

Descongestionantes nasales

Imidazolinas tópicas (oximetazolina, xilometazolina, nafazolina y tetrizolina)

Son fármacos de venta libre, extensamente distribuidos y que la población considera seguros. Sin embargo, pueden causar toxicidad tanto tras el uso a dosis habituales, como por dosificación excesiva.

Ejercen su efecto vasoconstrictor por estimulación de los receptores α_2 periféricos.

Clínica: inicialmente hipertensión, taquicardia, midriasis, agitación y vasoconstricción generalizada periférica con palidez, cianosis e hipotermia. Además, en situación de sobredosis, pueden estimular receptores imidazólicos centrales con efecto simpaticolítico y aparecer somnolencia, miosis, hipotensión y bradicardia. La clínica aparece rápidamente y se autolimita en 24 horas.

Tratamiento: ABC y medidas de soporte. La bradicardia sintomática responde bien a atropina, y la hipotensión a la infusión de cristaloides. Si aparece hipertensión suele ser transitoria y seguida de hipotensión intensa, por lo que el manejo debe ser lo más conservador posible. En caso de compromiso de órganos diana se tratará con hipotensores de vida media corta como el nitroprusiato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Briassoulis G, Narlioglou M, Hatzis T. Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents: a case analysis of its toxicity in children. Hum Exp Toxicol. 2001; 20: 8-14.
2. Curtis LA, Sullivan TD, Seibert HE. Are one or two dangerous? Lidocaine and topical anesthetic exposures in children. J Emerg Med. 2009; 37: 32-9.
3. Davis J. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. J Emerg Med. 2007; 32: 63-9.
4. Dreisinger N, Zane D, Etwaru K. A poisoning of topical importance. Ped Emerg Care. 2006; 22: 827-9.

5. Eddy O, Howell JM. Are one or two dangerous? Clonidine and topical imidazolines exposure in toddlers. J Emerg Med. 2003; 25: 297-302.
6. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. Br J Dermatol. 2000; 143: 923-9.
7. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA and Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
8. Mancini A. Skin. Pediatrics. 2004; 113: 1114-9.
9. Parekh D, Miller MA, Borys D, Patel PR, Levsky ME. Transdermal patch medication delivery systems and pediatric poisonings, 2002-2006. Clin Pediatr. 2008; 47: 659-63.
10. Willman JT. Death of a child from topical diphenhydramine. Am J Forensic Med Pathol. 2009; 30: 380-1.

2.5

Pruebas de laboratorio en intoxicaciones

C. Míguez Navarro, J. Adrián Gutiérrez, P. Vázquez López

INTRODUCCIÓN

La actuación ante un niño intoxicado consta de una primera fase de soporte vital y estabilización, seguida de una segunda fase encaminada a la identificación del tóxico, la realización de pruebas complementarias y la aplicación de medidas de desintoxicación en caso de que fuera necesario.

La realización de pruebas complementarias no está indicada de forma rutinaria y se realizarán en función del tóxico ingerido y de sus posibles complicaciones. En caso de que nos encontremos ante un niño con una ingesta de un tóxico desconocido, el valor de las pruebas complementarias es mayor.

ACTITUD INICIAL (tras la estabilización)

Anamnesis

En este apartado nos podemos encontrar con tres tipos de pacientes:

– Niño con exposición a tóxico conocido. Preguntar:
  - QUÉ tóxico: fármacos en casa. Conseguir envase.
  - VÍA de contacto con tóxico: digestiva, inhalatoria, cutáneo-mucosa y ocular.
  - CUÁNTO ha tomado: cálculo de máxima dosis (un sorbo en niño de 3 años equivale a 5 mL, de 10 años a 10 mL y en adolescentes a 15 mL).
  - TIEMPO transcurrido desde el contacto con el tóxico.
  - TRATAMIENTO en casa: inducción del vómito, alimentos administrados.
  - SÍNTOMAS iniciales: comienzo y descripción.
  - Puede ser necesario contactar con el Instituto Nacional de Toxicología (91-4112676) para recoger información sobre las complicaciones y el tratamiento.
– Niño con exposición a tóxico, pero se desconoce a cuál: preguntar sobre los síntomas, los medicamentos que tienen en casa, los tratamientos recibidos hasta el momento.
– Niño en el que por la clínica se sospecha intoxicación.

TABLA I. Pruebas de laboratorio en caso de tóxico desconocido.

– Determinación rápida de glucosa
– Gases venosos. pH
– Electrolitos
– Urea y creatinina en sangre
– Osmolaridad sanguínea
– AST, ALT
– Niveles de paracetamol en sangre
– Niveles de ácido salicílico en sangre
– Tira reactiva de orina
– Test de embarazo
– Electrocardiograma

Exploración física

Encaminada a buscar síntomas/signos guía y/o síndromes tóxicos.

Existen hallazgos físicos específicos que pueden sugerir el diagnóstico de intoxicación por algún tóxico determinado (ver tabla en capítulo correspondiente).

Pruebas de laboratorio

No existen normas establecidas con respecto a la realización de pruebas analíticas y a otras exploraciones complementarias que deben realizarse de forma sistemática. Solo en caso de tóxicos desconocidos se debe realizar una batería de pruebas complementarias de manera rutinaria (Tabla I)

El sentido común y la sospecha clínica son las que indicarán las pruebas a realizar. Por tanto, estas pruebas se solicitarán de forma individualizada.

Analítica sanguínea

Ante cualquier intoxicación grave se realizará hemograma, glucemia, creatinina, ionograma y equilibrio ácido-base. En función de una determinada sospecha clínica se solicitarán otros parámetros, como osmolaridad, tiempo de protrombina, carboxihemoglobina, metahemoglobina, transaminasas, CPK, cálculo de anión gap y gap osmolar.

En las tablas II y III se muestra el cálculo de fórmulas y la interpretación de algunas pruebas de laboratorio en la valoración inicial del niño intoxicado.

Analítica de orina

Realizar en función del tóxico y de la clínica del niño.

Algunos parámetros a determinar son: osmolaridad, pH, densidad, mioglobina, hemoglobina, búsqueda de cristales (primidona, ampicilina, tetracloruro de carbono, sulfonamida).

TABLA II. Cálculo de fórmulas.

- Anión gap: (Na+K) – (Cl + HCO_3^-). Normal 12 ± 2 mmol/L
- GAP osmolar: osmolaridad medida – osmolaridad calculada. *Normal* ≤ 4-6 mOsm
- Osmolaridad calculada: 2 x (Na) + (urea/2,8) + (glucosa/18)

TABLA III. Interpretación de los datos de laboratorio en la valoración inicial del niño intoxicado.

Alteración laboratorio	Posible tóxico
Acidosis metabólica	Metanol, paraldehido, hierro, isoniazida, ác. láctico (monóxido de carbono, metahemoglobina), metilenglicol, salicilatos, ibuprofeno
Acidosis respiratoria	Barbitúricos, opiáceos, bloqueantes neuromusculares
Alcalosis metabólica	Diuréticos
Alcalosis respiratoria	Aspirina (inicio)
Alcalosis respiratoria y acidosis ¿metabólica o mixta?	Aspirina
Anión gap aumentado	Alcoholes, salicilatos, isoniazida, Fe, tolueno, paraldehído
Anión gap disminuido	Litio, bromuro, yodo
Hiperglucemia	Salicilato, teofilina, cafeína, hierro
Hiperpotasemia	Potasio, digoxina, litio, flúor, cloroquina
Hipoglucemia	Alcoholes, insulina, salicilatos, propranolol, hipoglucemiantes, paracetamol
Hipopotasemia	Teofilina, bario, cafeína, diuréticos

Es vital su realizacion en caso de sospecha de rabdomiólisis, para así poder prevenir el fallo renal con un tratamiento agresivo.

En caso de intoxicación por etilenglicol, el examen microscópico de orina puede detectar cristales de oxalato cálcico, aunque su ausencia tampoco excluye su diagnóstico.

Análisis toxicológico

La identificación y la cuantificación del tóxico de forma inmediata no debe ser el objetivo inicial ante el niño intoxicado, ya que lo primordial en estas situaciones es el soporte vital y el tratamiento sintomático. El análisis toxicológico es caro y en raras ocasiones modifica la actitud clí-

nica. En un estudio retrospectivo en que se realizó *screening* toxicológico a 463 pacientes menores de 19 anos con sospecha de intoxicación clínica, 51% fueron positivos para sustancias exógenas. Dentro de los positivos, el 97% fue sospechado bien por la historia clínica o la exploración física. Dentro del 3% restante, en ningún caso el resultado positivo modificó el manejo clínico.

Solo en algunas ocasiones, la determinación y cuantificación del tóxico son necesarias para iniciar o no el tratamiento y para monitorizar la evolución, por ejemplo, en caso de intoxicación por paracetamol y aspirina (ver Tabla IV). Sin embargo, en caso de pacientes graves, ingesta de tóxico desconocido o en aquellos en que la exploración física no sea acorde con la historia clínica, su determinación puede ser de vital importancia.

Es importante conocer los medios de análisis toxicológicos que se realizan en nuestro medio de trabajo, ya que existen gran número de sustancias no detectables en los *screening* rutinarios de tóxicos realizados en los hospitales. Se debe recordar etiquetar todas las muestras de manera correcta, así como procesarlas y almacenarlas de acuerdo con las instrucciones del laboratorio. En caso de intoxicaciones intencionadas por terceras personas o sospecha de S. de Münchausen, se debe comunicar nuestra sospecha a las autoridades judiciales para así poder mantener la cadena de custodia de las muestras, asegurando su posterior validez legal.

Muestras corporales analizables

- Sangre, suero o plasma: idónea para análisis cuantitativo, ya que los niveles del tóxico son directamente proporcionales al grado de intoxicación.
- Orina: muestra ideal para *screening* de drogas.
- Contenido gástrico: existe poca tradición de recogida y de remisión a laboratorio. Es una muestra importante para la identificación del tóxico ingerido vía oral, ya que generalmente no está metabolizado ni biotransformado.
- Saliva: útil para determinación de drogas de abuso y estudio de etanol.
- Pelo.

Exámenes toxicológicos

- **Análisis cualitativos de tóxicos en orina**: Existen kits comerciales para la identificación de determinadas drogas y sustancias. Algunas de las drogas que se pueden analizar son: drogas ilegales (anfetaminas, *cannabis*, metadona, opiáceos, cocaína, fenciclidina, metanfetamina, MDMA), benzodiazepinas y barbitúricos (Tabla V).

TABLA IV. Sustancias cuya detección y cuantificación en plasma tienen interés por su implicación en el tratamiento.

Tóxico	Extracción sanguínea	Tiempo repetición extracción	Implicaciones tratamiento
Carboxihemoglobina	Inmediatamente	4 h	O_2 100% o hiperbárico
Digoxina	2-4 h vía iv 6 h vía oral	2-4 h	Valorar ác. antidigoxina
Etanol	0,5-1 h	No necesaria	Útil para diagnóstico diferencial
Etilenglicol	0,5-1 h	Cada 2 h hasta nivel 0	Valorar antídotos: etanol o fomepizol
Fenobarbital	1-2 h	12 h	Eliminación forzada, según valores
Hierro	2-4 h	Según valor	Valorar antídoto: desferroxamina
Litio	0,5-1 h	Cada 3 h	Hemodiálisis repetidas < 1 mEq/L
Metahemoglobina	1-2 h	3 h	Valorar antídoto: azul de metileno
Metales pesados	1-2 h	24-48 h	Valorar quelantes hasta fin quelación
Metanol	0,5-1 h	Cada 3 h	Valorar antídotos: etanol o fomepizol
Paracetamol	4 h	4-8 h	Valorar N-acetilcisteína según normograma de Rumack-Matthew
Paraquat	0,5-2 h	4 h	
Salicilatos	6 h	4 h	Eliminación forzada según valores
Teofilina	1-12 h	4 h	Eliminación forzada según valores preparado retard

En la actualidad existen estudios que demuestran la eficacia del *screening* de paracetamol en orina para la valoración de niños con ingesta tóxica de paracetamol. La determinación de paracetamol en orina se realiza con la misma técnica que el realizado para la determinación de paracetamol en suero (inmunoensayo de fluorescencia polarizada).

Es importante conocer que estas técnicas cualitativas, que se realizan en su mayoría por inmunoensayo, pueden presentar falsos positivos

TABLA V. Test urinario para drogas de abuso.

Droga	Detectabilidad en orina	Drogas que causan falsos positivos
Anfetaminas	2-3 días	Efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina, clorpromazina, ranitidina
Cocaína	2-3 días	Anestésicos locales que contengan cocaína
Marihuana	1-7 días (hasta 1 mes si uso crónico)	Ibuprofeno, naproxeno
Opioides	1-3 días	Rifampicina, fluoroquinolonas, quinina, bebidas tónicas
Fenciclidina	7 -14 días	Ketamina, dextrometorfano

(sustancias estructuralmente similares que producen una reacción cruzada) y falsos negativos en casos de concentraciones bajas del tóxico, por lo cual siempre deben ser confirmadas por técnicas cuantitativas (cromatografía, espectrofotometría).

– **Análisis cuantitativos y semicuantitativos en sangre**: las concentraciones cuantitativas de drogas se deben solicitar en función de la historia, examen físico y condición clínica. En caso de tóxico desconocido, se debe solicitar la cuantificación de paracetamol y ácido. salicílico en sangre. La interpretación de los niveles de paracetamol o ácido salicílico se debe realizar con cautela ya que depende del tiempo transcurrido desde la exposición hasta la determinación analítica. Tanto si la determinación se realiza inmediatamente tras la ingesta como si se realiza de forma tardía, los niveles pueden ser falsamente bajos.
  Algunos de los tóxicos más frecuentes cuantificables son: paracetamol, antidepresivos, salicilatos, digoxina, teofilina, antiepilépticos, antiarrítmicos, antibióticos, etanol, metanol, etilenglicol, algunos hidrocarburos, paraquat, diquat, hierro, carboxi y metahemoglobina.
  Algunas de las drogas que pueden causar coma o hipotensión y que no pueden ser detectadas por la mayoría de los test son: bromuro, hidrato de cloral, clonidina, cianuro, organofosforados, betabloqueantes, bloqueantes de calcio, colchicina, digitálicos y hierro.

En la tabla VI se reseñan las normas para la recogida de muestras para remitir al Instituto Nacional de Toxicología en caso de que sea necesario.

Otras pruebas complementarias

– ***Radiografía de tórax***: puede ser útil en la valoración del paciente intoxicado. Se debe realizar en:

TABLA VI. Normas generales para el envío de muestras al laboratorio.

Análisis toxicológico general
– 10 mL de sangre con anticoagulante (100 mg de oxalato potásico)
– 10 mL de orina
– Contenido del vómito o del lavado gástrico hecho con agua
Análisis de metales
– General: 5 mL de sangre entera con anticoagulante y 50 mL de orina
– Aluminio, zinc, cobre, hierro: 5 mL de suero o plasma
Las muestras se deben remitir junto a un informe específico donde deberá constar: lista de posibles drogas, informe clínico del paciente, signos vitales, nivel de conciencia, anormalidades de la conducta, facilitar resultados de laboratorio ya disponibles y lista de medicamentos que el paciente toma habitualmente.

TABLA VII. Sustancias radiopacas.

– Hidrato de cloral
– Sales de calcio (carbonato cálcico)
– Viales de drogas ilegales (crack, cocaína)
– Metales pesados (hierro, arsénico, mercurio, plomo)
– Productos yodados (tiroxina)
– Psicotrópicos (fenotiazidas, litio, antidepresivos tricíclicos)
– Salicilatos
– Sales de sodio y potasio

  - Niño comatoso o semicomatoso con sospecha de aspiración de contenido gástrico.
  - Intoxicación por tóxicos volátiles que producen neumonitis tóxicas (metales, gases irritantes). Realizar al inicio y repetir a las 4-6 horas.
  - Sospecha de edema agudo de pulmón: intoxicación por heroína, cocaína, salicilato
  - Ingesta de cáusticos: para descartar neumomediastino, neumoperitoneo.
- ***Radiografía de abdomen****:* si se sospecha tóxico radiopaco (Tabla VII).
- ***Electrocardiograma****:* se debe realizar en niños con intoxicaciones graves por productos desconocidos o por tóxicos que produzcan arritmias y trastornos de conducción (Tabla VIII).
- ***TC cerebral***: tiene un escaso uso, si bien puede identificar complicaciones de algunas intoxicaciones, como la hemorragia cerebral en caso de intoxicación por cocaína

TABLA VIII. Fármacos que inducen cambios en el electrocardiograma.

Bradicardia Bloqueo AV	Taquicardia supraventricular	Taquicardia ventricular	Prolongación QRS y QT
- Betabloqueantes - Bloqueantes canales de calcio - Digoxina - Clonidina - Litio - Organofosforados - Opiodes - Sedantes - Magnesio	- Simpaticomiméticos (anfetaminas, cocaína, cafeína, efedrina…) - Anticolinérgicos (antihistamínicos, clozapina, atropina) - Hormona tiroidea - Monóxido de carbono	- Cocaína - Anfetaminas - Antidepresivos tricíclicos - Fenotiazidas - Hidrato de cloral - Digoxina - Potasio	- Antidepresivos tricíclicos - Fenotiacidas - Difenhidramina - Quinidina - Procainamida - Flecainida - Amiodarona - Organofosforados - Litio - Cloroquina - Eritromicina

BIBLIOGRAFÍA

1. Osterhoudt KC, Burns Ewald M, Shannon M. Toxicologic emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S, eds. Textbook of pediatric emergency medicine. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 1171-223.
2. Olgun H, Yildirim ZK, Karacan M, Ceviz N. Clinical, electrocardiographic, and laboratory findings in children with amitriptyline intoxication. Pediatr Emerg Care. 2009; 25: 170-3.
3. Martin G, Belson MD. The utility of toxicologic analisis in children with suspected ingestions. Pediatr Emerg Care. 1999; 15: 383-7.
4. Henry K, Harris CR. Ingestiones letales. Clin Pediatr North Am (ed. esp.). 2006; 53: 293-316.
5. Hoffman HE, Buka I, Philips S. Medical Laboratory Investigation of children´s environmental health. Pediatr Clin North Am. 2007; 54: 399-423.
6. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. New Eng J Medç 2002; 342: 186-91.
7. Dart RC, Borron SW, Caravati EM, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Ann Emerg Med. 2009; 54: 386-94.
8. Dueñas. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de las intoxicaciones agudas. En: Dueñas A (eds.). Intoxicaciones agudas en medicina de urgencias y cuidados críticos. Masson; 1999. p. 7-19.
9. Riordan M, Rylance G. Poisoning in Children 1: General management. Arch Dis Child. 2002; 87: 392-6.
10. Eldridge DL, Van Eyk J, Kornegay C. Pediatric toxicology. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 283-308.

2.6

Sustancias mínimamente tóxicas

I. Bizkarra Azurmendi, L. Del Arco León, J. Benito Fernández

INTRODUCCIÓN

El consumo de productos domésticos es un motivo de consulta muy frecuente. Muchas de estas sustancias se consideran como no tóxicas, pero a pesar de la baja probabilidad de provocar reacciones adversas, todas son capaces de producir algún grado de toxicidad. Es por ello que el término "no tóxico" debería ser abandonado y reemplazado por un término como "mínimamente tóxico", ya que todas pueden provocar reacciones de hipersensibilidad no dosis dependientes, interaccionar con medicamentos tomados por el niño o provocar aspiración u obstrucción por cuerpo extraño. En general, las sustancias mínimamente tóxicas son aquellas que producen poca toxicidad y de efecto autolimitado o clínicamente insignificante a dosis máxima. Aun así, debemos tener en cuenta que el hecho de que un niño haya ingerido un producto mínimamente tóxico, no quiere decir que lo sucedido no tenga importancia médica. El niño que ingiere accidentalmente una sustancia mínimamente tóxica, tiene una mayor predisposición a intoxicarse de verdad la próxima ocasión. Las circunstancias que con mayor frecuencia facilitan la exposición a sustancias potencialmente tóxicas son la incorrecta vigilancia del niño, la falta de aplicación de medidas preventivas por parte de la familia y el propio carácter del niño.

Para que una ingesta de una sustancia sea considerada mínimamente tóxica, deben cumplirse los siguientes requisitos:

- Solo se ha ingerido un producto, claramente identificado.
- No se ha ingerido una gran cantidad del producto/se conoce la cantidad exacta ingerida.
- La etiqueta del producto no tiene señal alguna de peligro en caso de ingesta.
- El niño está asintomático.
- La familia puede ponerse fácilmente en contacto con servicios sanitarios.

También se debe prestar atención a la edad del niño, ya que en mayores de 5-6 años, salvo discapacidad psíquica, la ingesta puede no haber sido accidental y por tanto el riesgo de que la sustancia sea potencialmente tóxi-

ca es mayor (mayor dificultad para asegurar el tipo de sustancia ingerida y la cantidad).

En cualquier caso, ante la menor duda sobre la "no toxicidad" de un producto se debe consultar con el Centro Nacional de Toxicología.

Existe un gran número de sustancias que son consideradas no tóxicas ya que habitualmente no producen síntomas. Aproximadamente un 20% de los niños con sospecha de intoxicación en nuestro medio son dados de alta de Urgencias sin precisar pruebas complementarias o tratamiento. Las más frecuentes son las producidas por productos del hogar (18,5%), que en muchas ocasiones están al alcance de los niños y en recipientes no originales. En cualquier caso, es importante recordar de nuevo que ningún producto es completamente seguro y que hay sustancias teóricamente no tóxicas que pueden tener repercusiones, dependiendo de la cantidad ingerida y de la idiosincrasia de cada individuo. La posibilidad de contar con una lista de estos productos evita la realización de estudios y tratamientos innecesarios.

En este capítulo se expondrán los productos considerados no tóxicos y se hará un breve comentario sobre cosméticos y productos de limpieza que son, junto con los medicamentos (56,2%), los productos ingeridos con mayor frecuencia por niños pequeños, debido a su fácil acceso en la mayor parte de los domicilios.

COSMÉTICOS

La mayoría no son tóxicos si no se ingieren en grandes cantidades.

– *Colonias, productos de higiene bucal, lociones de afeitado*: su toxicidad depende de la cantidad de alcohol que contengan. Dentro de los productos de higiene bucal, una excepción son los colutorios que contienen alcohol, ya que su concentración suele ser muy elevada y pueden ser productos tóxicos a pequeñas dosis.

  Según el Plan de Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, el límite máximo permisible en la concentración de alcohol etílico de acuerdo al grupo etario es:

  - Niños menores de 6 años: 0,5 g% (= 0,6 ml de alcohol etílico por cada 100 ml)
  - Niños entre 6 y 12 años: 5 g% (6 ml por cada 100 ml).
  - Niños mayores de 12 años y adultos: 10 g% (12 ml por cada 100 ml)

  Nota: alcohol etílico 90º: 1 ml = 0,75 g

– *Productos depilatorios*: si contienen sulfato de bario y tioglicolatos, ingeridos en grandes dosis puede producir hipoglucemia y convulsiones.

– *Jabones de tocador:* no tóxicos.

– *Champús*: salvo los que contiene isopropanol (los de lavado en seco), el resto no son tóxicos.

TABLA I. Productos no tóxicos (salvo si se ingieren en gran cantidad).

Abrasivos	Clorofila	Loción de calamina
Acacia	Colas y engrudos	Lociones y cremas de manos
Aceite de baño	Coleréticos (favorecen síntesis de bilis)	Lubricantes
Aceite de linaza	Colagogos (favorecen excreción biliar)	Maquillaje
Aceite mineral (salvo aspiración)	Colonias	Masilla (< 60 g)
Aceite de motor	Colorete	Muñecos flotantes para el baño
Aceite de sésamo	Contraceptivos	Óxido de Zn
Ácido linoleico	Corticoides	Papel de periódico
Acuarelas	Cosméticos	Pasta de dientes (si ingesta < 5 mg/kg de FNa)
Adhesivos	Crayones (rotuladores para pizarras de borrado fácil)	Perfumes
Aditivos de peceras	Cremas, lociones y espuma de afeitar	Peróxido al 3%
Agua de retrete	Champús líquidos	Pinturas sin plomo
Algas de mar	Deshumificantes (Silicagel)	Pinturas de ojos
Algodón	Desinfectantes yodófilos	Plastilina
Almidón	Desodorantes	Productos capilares (tónicos, sprays, tintes)
Ambientadores (spray y refrigerador)	Detergentes (tipo fosfato, aniónicos)	Productos veterinarios
Aminoácidos	Edulcorantes (sacarina, ciclamato)	Purgantes suaves
Antiácidos	Fertilizantes (sin herbicidas o insecticidas)	Resinas de intercambio iónico
Antibióticos (la mayoría)	Glicerol	Rotuladores indelebles
Antiflatulentos	Goma de borrar	Talco
Arcilla	Grasas, sebos	Tapones
Azul de Prusia	Agua oxigenada	Termómetros (ingesta de Hg elemental)
Barras de labios (sin alcanfor)	Incienso	Tinta (negra, azul, no permanente)
Betún (si no contiene anilina)	Jabones	Tiza
Bolsitas para aromatizar la ropa	Jabones de baño de burbujas	Vaselina
Brillantinas	Lanolina	Velas (cera de abeja o parafina)
Bronceadores	Lápiz (grafito, colores)	Vitaminas (excepto si tienen hierro)
Carbón vegetal	Lejía < 5% de hipoclorito sódico	Warfarina < 0,5%
Carboximetil-celulosa		Yeso
Caolina		
Cerillas		
Casquillos de percusión (usados en pistolas de juguete)		
Cigarrillos-cigarros		

– *Quitaesmalte de uñas*: potencialmente tóxico. Su componente principal es la acetona cuya dosis tóxica es de 2-3 ml/kg. En raras ocasiones también pueden contener acetonitrilo, que produce mayor toxicidad que la acetona.

– Desodorantes: tienen Al y Zn pero en cantidad insuficiente para producir toxicidad.

Toxicidad de los productos cosméticos

– *Baja toxicidad:*
  - Cremas y lociones corporales.
  - Dentífricos.
  - Desodorantes en barra.
  - Filtros solares (sin alcohol).
  - Productos de maquillaje.
  - Sombras de ojos.
  - Champú.
  - Espuma de afeitar.
  - Gel de baño.
  - Jabones.
– *Potencialmente tóxicos:*
  - Alisadores y ondulantes del cabello.
  - Tintes y decolorantes del cabello.
  - Endurecedores, esmaltes y quitaesmaltes de uñas.
  - Depilatorios.
  - Sales de baño.
  - Talco inhalado.
  - Quitaesmaltes.
– *Potencialmente tóxicos con alcohol:*
  - Colonias y perfumes.
  - Colutorios.
  - Antitranspirantes líquidos.
  - Desodorantes líquidos.
  - Filtros solares (con alcohol).
  - Tónicos capilares.

PRODUCTOS DE LIMPIEZA DOMÉSTICA

Los accidentes por productos de limpieza suelen ser leves (la mayoría no producen síntomas). El relativo bajo grado de toxicidad de estos productos se debe a su sabor desagradable y a su capacidad para producir el vómito, lo que impide que se ingieran en grandes cantidades. La sintomatología producida por estos productos será, la mayoría de las veces, alteraciones gastrointestinales leves (que se pueden neutralizar con la ingesta de aceite, zumos azucarados o leche), o irritación de las mucosas. Pero existen ciertos productos de limpieza que sí deben considerarse potencialmente tóxicos:

- Limpiadores de hornos.
- Limpiadores de WC.
- Productos para máquinas lavavajillas: sobre todo los lavavajillas líquidos de uso industrial. Los abrillantadores para lavavajillas también son muy tóxicos.
- Amoníaco: concentraciones mayores del 3% pueden ser significativamente corrosivas. Las soluciones volátiles pueden producir síntomas por inhalación y síntomas sistémicos.
- Detergentes industriales y detergentes con tensoactivos catiónicos (si la concentración es mayor del 2% pueden provocar convulsiones y, si es mayor del 7%, son cáusticos).
- Suavizantes de ropa: la toxicidad en este caso también depende principalmente de la concentración de los tensoactivos catiónicos que contienen.
- Hipoclorito sódico (lejía): si la concentración es menor del 5%, no suele producir lesiones (p.ej., la lejía doméstica).
- Agua fuerte (sulfúrico + nítrico).
- Desatascadores: en general son muy cáusticos.
- Quitamanchas, productos para la limpieza en seco.
- Productos para la limpieza de óxido.
- Pulidores de metales.
- Pulidores de muebles.

En cualquier caso, ante la ingesta de cualquiera de estos productos se debe consultar el listado general de sustancias no tóxicas y asegurarse de que lo ingerido no reviste gravedad para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Molina Cabañero JC. Intoxicaciones no medicamentosas. En: Casado Flores J, Serrano A, eds. Urgencias y tratamiento del niño grave. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2000. p. 516-23.
2. Mateu Sancho J. El niño intoxicado. Barcelona: Mc Ediciones; 1995.
3. Mofenson HC. Ingestions considered nontoxic. Clin Lab Med. 1984; 4: 587-602.
4. Sisselman SG, Mofenson HC, Caraccio TR. Childhood poisonings from ingestion of cigarettes. Lancet. 1996; 347: 200-1.
5. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic Emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S, eds. Texbook of Pediatric Emergency Medicine. Fourth edition.Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 887-942.
6. Velez LI, Goto CS, Greene-Shepherd J.Decontamination of the poisoned children. UptoDate 2011.
7. Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J; The Intoxications Working Group of the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Toxicology surveillance system of the Spanish Society of Paediatric Emergencies: first-year analysis. Eur J Emerg Med. 2011; 18: 285-7.

8. Benito J, Mintegi S, Sánchez J. Accidentes infantiles. En: Mintegi S, Benito J, eds. Urgencias Pediátricas. Diagnóstico y tratamiento. 5ª ed. Editorial Médica Panamericana; 2011.
9. Lyons R, Goldsmid JM, Kibel MA, Mills AE, Fleming PJ, Blair P. Accidents, poisonings and SIDS. En: McIntosh N, Helms P, Smith R, Logan S, eds. Textbook of Pediatrics. Seventh edition. Churchill & Livingston; 2008. p. 55-70.
10. McGuigan MA; Guideline Consensus Panel. Guideline for the out-of-hospital management of human exposures to minimally toxic substances. J Toxicol Clin Toxicol. 2003; 41: 907-17.

2.7

Internet en las intoxicaciones pediátricas

J.R. Bretón Martínez, E. Ballester Asensio, J.J. García García, G. López Santamaría

Existen numerosas sustancias químicas potencialmente tóxicas con diferentes nombres y usos comerciales, lo que hace cada vez más necesario el uso de medios que faciliten el acceso a la información sobre ellas. La aparición de Internet ha constituido una solución alternativa a esta necesidad. Internet es una herramienta muy valiosa en la recogida de información general con recursos específicos en Toxicología con los que conviene estar familiarizados.

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE INTERNET

La información en Internet no está organizada de una forma estandarizada. A veces encontrar la respuesta a una pregunta relativamente sencilla puede acarrear una gran inversión en tiempo y energía. La información en Internet se encuentra en un estado de modificación y actualización constante que puede ayudar y en ocasiones entorpecer la búsqueda de información. Los hipertextos vinculan a otras páginas web o fuentes de información interesantes. Dado el carácter dinámico de la información determinados enlaces o páginas web pueden desaparecer, y al revés, nuevas páginas web sobre Toxicología se añaden constantemente a Internet. También es posible que algunas páginas web o fuentes de información no hayan sido indexados por los motores de búsqueda.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Los recursos en Internet para la obtención de información son los buscadores, directorios y páginas web relacionadas con Toxicología.

En el proceso de búsqueda conviene que queden claramente definidos el contenido, la extensión de la misma y tener en cuenta posibles sinónimos, abreviaturas, términos equivalentes o palabras clave para no perder información. La estructura de la búsqueda puede incluir conectores como "y" "o" para restringir o ampliar la búsqueda, utilizar la raíz de la palabra utilizando el símbolo* con lo que las letras anteriores al símbolo estarán presentes en la búsqueda. Si el objeto de la búsqueda es una frase,

esta puede quedar incluida entre marcas de acotación como"…". Algunas herramientas de búsqueda permiten acotar el idioma de los documentos o la fecha para incluir solo documentos recientes. Conviene leer los archivos de ayuda de la herramienta de búsqueda. El objetivo es optimizar los términos relevantes y minimizar el número de páginas web irrelevantes.

BUSCADORES

Una vez se ha definido el objetivo de la búsqueda, las palabras clave y la estrategia de búsqueda, podemos comenzar.

Se puede empezar utilizando buscadores. Los buscadores son grandes bases de datos de páginas web. Cuando se introduce una búsqueda, los buscadores analizan en su base de datos las páginas web que encajan con la búsqueda y presentan los datos ordenados por relevancia. El criterio de relevancia puede ser el número de enlaces con esa página web. Algunos de los buscadores son:

- **AltaVista**, http://www.altavista.com
- **Apocalx**, http://www.apocalx.com/
- **Ask**, http://www.ask.com/
- **Bing**, http://www.bing.com/
- **Carrot**, http://demo.carrot2.org/demo-stable/main
- **Chacha**, http://www.chacha.com/
- **Excite**, http://www.excite.com
- **Gennio**, http://www.gennio.com/
- **Gigablast**, http://www.gigablast.com/
- **Google**, http://www.google.com/
- **Hakia**, http://www.hakia.com/
- **Hotbot**, http://www.hotbot.com
- **Lycos**, http://www.lycos.com
- **Mooter**, http://mooter.com/
- **Northern Light**, http://www.northernlight.com
- **Open Directory Project**, http://www.dmoz.com
- **Scroogle**, http://www.scroogle.org/
- **Snap**, http://snap.com/

METABUSCADORES

Los metabuscadores son recursos que permiten usar varias herramientas de búsqueda a la vez. Emplean un intervalo corto de tiempo en cada buscador y por ello pueden no obtener los elementos relevantes de la búsqueda. Además, cada buscador tiene sus propios requerimientos de sintaxis por lo que las búsquedas realizadas a través de metabuscadores pueden

no obtener resultados relevantes o consistentes. Esto hace que los metabuscadores puedan ser útiles para búsquedas muy simples.

Ejemplos de metabuscadores son:

- **Copernic**, http://www.copernic.com/ que utiliza 80 buscadores y elimina duplicados.
- **Chubba**, http://www.chubba.com que busca en AltaVista, Kanoodle, Infoseek, GoTo.com y Lycos.
- **Dogpile**, http://www.dogpile.com/
- **Kartoo**, http://www.kartoo.com/
- **Ixquick**, http://www.ixquick.com/ que utiliza 14 buscadores y elimina duplicados.
- **Metacrawler**, http://www.metacrawler.com:index.html que utiliza 15 buscadores.
- **MonsterCrawler**, http://www.monstercrawler.com/ que utiliza 7 buscadores a la vez.
- **Search.com** (SavvySearch), http://savvy.search.com/
- **Webcrawler**, http://www.webcrawler.com/

DIRECTORIOS

Son herramientas que comprenden recursos compilados y organizados. Los directorios suelen ser más selectivos en cuanto a qué sitios incluyen. Proporcionan información sobre cuestiones muy variadas, así como información científica y toxicológica.

Algunos directorios son:

- **Britannica's Internet Guide**, http://www.britannica.com/ busca en páginas web, revistas, libros y en la Enciclopedia Británica.
- **Galaxy**, http://www.galaxy.com/. La información toxicológica está localizada en http://www.galaxy.com/dir34773/Toxicology.htm
- **Infomine**, http://infomine.ucr.edu/
- **Librarian's index to the Internet**, http://lii.org/. La información médica incluyendo la toxicológica está en http://www.ipl.org/IPLBrowse/GetSubject?vid=13&tid=6840&parent=0.
- **Open Directory Project Clearinghouse**, http://dmoz.org/. La información científica está incluida en http://dmoz.org/Science/ y la toxicológica en http://www.dmoz.org/Science/Biology/Toxicology/
- **World Wide Web Virtual Library**, http://www.vlib.org/. La información médica se encuentra en http://vlib.org/Medicine
- **Yahoo!**, http://www.yahoo.com/. La información científica se encuentra en http://dir.yahoo.com/Science/ y la información toxicológica en http://dir.yahoo.com/Health/Medicine/Toxicology/.

BUSCADORES ESPECIALIZADOS POR MATERIAS, DIRECTORIOS, BASES DE DATOS Y PÁGINAS WEB

Los buscadores generales no son siempre la mejor opción en la obtención de información científica. Para responder a este problema se han desarrollado herramientas de búsqueda específicas que usan bases de datos de páginas web seleccionadas sobre determinadas materias. La información proporcionada es mucho más específica y se evitan enlaces irrelevantes. La ventaja de estos sitios es que ajustan la información proporcionada a las necesidades de usuarios interesados en aspectos concretos y es más probable que contengan información actualizada. La siguiente es una lista de direcciones especializadas que proporcionan acceso a información toxicológica.

- **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**, http://www.atsdr.cdc.gov/, incluye el ToxFaqs Fact Sheets, el HazDat Database y otras fuentes de información relacionadas con sustancias químicas peligrosas y enfermedades.
- **American Association of Poison Control Centres (AAPCC)**, http://www.aapcc.org/dnn/default.aspx con acceso a algunos protocolos y guías de manejo de intoxicaciones en http://www.aapcc.org/dnn/PatientManagement.aspx
- **Centers for Diseases Control and Prevention (CDC),** http://www.cdc.gov. Este organismo ofrece protocolos para el control y la prevención de numerosas intoxicaciones, conexión con el MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report) y noticias sobre otros temas relacionados con la salud, con especial énfasis en las enfermedades infecciosas.
- **ChemFinder**, http://www.chemfinder.com/ es una base de datos de estructuras químicas y propiedades de sustancias químicas con enlaces con información sobre efectos en la salud.
- **ChemIDplus**, http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/. Proporciona información sobre estructura molecular, propiedades físicas y toxicológicas de diferentes sustancias con enlaces a bases de datos y de referencias bibliográficas. Incluye más de 370.000 registros.
- **Cornell University Poisonous Plants**, http://www.ansci.cornell.edu/plants con imágenes de plantas venenosas, información botánica e información de interés sanitario. Contiene enlaces a otras páginas de interés.
- **Disaster Information Management Center:** contiene información sobre agentes de guerra biológicos en http://sis.nlm.nih.gov/Tox/biologicalwarfare.htm e información sobre agentes de guerra químicos en http://sis.nlm.nih.gov/Tox/ChemWar.html
- **ExToxNet**, http://extoxnet.orst.edu/. Proporciona información sobre estructura química y propiedades tóxicas de pesticidas. Están organiza-

dos por orden alfabético con un buscador en http://extoxnet.orst.edu/pips/ghindex.html

- **E-medicine online text - Emergency medicine**, http://www.emedicine.com/emerg/index.shtml. Es un verdadero libro de urgencias *on-line* con una sección dedicada a toxicología http://emedicine.medscape.com/emergency_medicine#toxicology. Permite ver fecha de última actualización y conexión con MEDLINE para la búsqueda de temas relacionados. Tiene también versiones descargables para PDA (Personal Digital Assistants).
- **Enviromental Health and Toxicology**, http://sis.nlm.nih.gov/enviro/findinformation.html de la National Library of Medicine. Creada en 1967 con la misión de compilar los recursos dispersos sobre Toxicología. Contiene enlaces a bases de datos e información sobre sustancias químicas, fármacos y toxicología.
- **Household Products Database**, http://householdproducts.nlm.nih.gov/. De la National Library of Medicine. Contiene información sobre productos del hogar clasificados por nombre comercial, categoría, fabricante, composición, enlaces a otras páginas web de la Nacional Library of Medical Databases como Toxnet, Hazardous Substances Database (HSDB), ChemIDplus y Pubmed y efectos tóxicos agudos, crónicos, potencial carcinogenético y pautas de tratamiento inicial en la intoxicación.
- **Hypertox**, http://www.hypertox.com/. Ofrece un completo y económico programa descargable para PC y para PDA –además de una versión gratuita reducida para la web– con protocolos sobre intoxicaciones fundamentalmente por fármacos, casos clínicos y búsquedas de posibles causas de intoxicación a partir de un signo guía.
- **Material Safety Data Sheets** pueden encontrarse en diversos sitios, como en SIRI MSDS http://hazard.com/msds/index.php, Where To Find Material Safety Data Sheets on The Internet http://www.ilpi.com/msds/ y en MSDS Solutions Center, http://www.msds.com/ (aunque precisa registro, que es gratuito). Contiene información estructurada en fichas sobre productos químicos o industriales con datos físicos, fabricante, efectos tóxicos, primeros auxilios, medidas de protección, etc.
- **MedlinePlus Poisoning, Toxicology, EnvironmentalHealth Topics**, http://medlineplus.nlm.nih.gov/medlineplus/poisoningtoxicologyenvironmentalhealth.html. Ofrece información sobre toxicología y salud medioambiental.
- **Micromedex**, http://www.micromedex.com/. Ofrece acceso a la base de datos **Poisindex**, http://www.micromedex.com/products/poisindex/. Es la base de datos más importante y utilizada en Estados Unidos y ofre-

ce información actualizada sobe el manejo de intoxicaciones. No es de acceso gratuito sino que precisa suscripción. Otro recurso interesante de Micromedex es DISEASEDEX Emergency Medicine, para el tratamiento de Urgencias y Emergencias en general.

- **Rigt-to-Know Hazardous Substance Fact Sheets**, http://web.doh.state.nj.us/rtkhsfs/indexfs.aspx: recurso público y gratuito del Estado de New Jersey que contiene información en forma de fichas en formato pdf de más de 1600 productos químicos. Más de 900 de estas fichas están traducidas al español. Estas fichas incluyen información sobre sintomatología en caso de intoxicaciones y recomendaciones sobre primeros auxilios.
- **Riskline**, http://apps.kemi.se/riskline/index.htm. Base de datos de toxicología y ecotoxicología de la Agencia Química Sueca con un buscador para sustancias químicas. Comprende más de 7.000 referencias revisadas por grupos de expertos.
- **Rxlist**, http://www.rxlist.com/script/main/hp.asp. Base de datos americana con la descripción de los fármacos más utilizados, incluyendo información sobre pautas de actuación en caso de sobredosificación.

Entre los recursos en lengua española podemos citar:

- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**, http://www.aemps.gob.es/ donde se puede consultar la ficha técnica de los medicamentos en https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm con información completa del medicamento y actuación en caso de sobredosificación.
- **Asociación Española de Toxicología**, http://www.aetox.com/. Dispone de acceso a la Revista de Toxicología y dos foros de toxicología (Toxicol y Farmacol). Tiene una Sección de Toxicología Clínica con acceso a los boletines que publica, protocolos sobre intoxicaciones en http://wzar.unizar.es/stc/actividades/protocolos.html y enlaces a páginas web de Toxicología.
- **Biblioteca Virtual de Toxicología SDE/OPS**, http://www.bvsde.paho.org/sde/ops-sde/bv-toxicol.shtml. Adscrita a la Organización Panamericana de la Salud. Contiene enlaces a bases de datos de efectos de sustancias químicas, tratamientos, medicamentos, productos de uso doméstico, plantas tóxicas, animales venenosos, drogas de abuso. Ofrece referencias bibliográficas sobre temas toxicológicos.
- **Busca-tox.com**, http://busca-tox.com/. Sistema de búsqueda de información toxicológica desarrollado por el Área de Toxicología de la Universidad de Sevilla. Facilita el acceso a bases de datos bibliográficas y de información toxicológica. Dispone de acceso a los protocolos de tratamiento de intoxicaciones por sustancias específicas del Hospital Clínico de Barcelona.

- **Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses**, http://www.mju.es/toxicologia/. Organismo adscrito al Ministerio de Justicia. Dispone de protocolos sobre intoxicaciones por plantas, animales venenosos, setas, monóxido de carbono, productos de limpieza, intoxicaciones veterinarias, información sobre prevención de intoxicaciones, bibliografía sobre Toxicología y enlaces a páginas web de Toxicología.
- **Anales del Sistema Sanitario de Navarra,** contiene el acceso a una monografía de toxicología clínica en http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/suple26_1.html
- **Toxicología.net**, http://wzar.unizar.es/stc/toxicologianet/index.htm. Se aloja en el servidor de la Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología. Contiene un índice de tóxicos con información estructurada en fichas con mecanismo de acción, dosis tóxica, clínica, diagnóstico y tratamiento. Contiene también un índice de temas generales e información sobre los centros de toxicología de diferentes países.

BASES DE DATOS BIBLIOGRÁFICAS

Accesibles a través de Internet. Se trata de recursos que contienen citas de revistas o publicaciones médicas especializadas. Las bases de datos más utilizadas son:

- MEDLINE, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed que comprende más de 21 millones de citas de la literatura médica.
- TOXLINE, http://toxnet.nlm.nih.gov/ con TOXNET http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE que contiene la más extensa colección de referencias en el campo de la toxicología (alrededor de 3 millones). Incluye el acceso a un conjunto de bases de datos de acceso gratuito sobre Toxicología. Entre ellas destacar la base de datos Hazardous Substances Data Bank (HSDB) http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB que contiene información sobre unas 5.000 sustancias químicas peligrosas organizada en categorías que incluyen efectos tóxicos en humanos y tratamiento médico urgente. Otras bases de datos son IRIS sobre riesgos carcinogenéticos y no carcinogenéticos, CCRIS sobre carcinogenicidad, GENE-TOX sobre mutagenicidad, etc.

LISTAS DE CORREO

Las listas de correo permiten participar en grupos de discusión con personas interesadas en un mismo tema, en este caso en las urgencias en toxicología. Destacaremos las siguientes:

- PED-EM-L (PED-EM-L@LISTSERV.BROWN.EDU): es la lista de correo más importante en emergencias pediátricas, con unos 2.300 profesio-

nales de las urgencias pediátricas suscritos. Acceso en http://www.lsoft.com/scripts/wl.exe?SL1=PED-EM-L&H=LISTSERV.BROWN.EDU

– TOXICOL (TOXICOL@REDIRIS.ES): TOXICOL es un foro internacional de debate y difusión de información en español sobre Toxicología. Participan profesionales de muy diversa formación. Promovido por la Asociación Española de Toxicología. Acceso en http://www.rediris.es/list/info/toxicol.html.

PROGRAMAS DISPONIBLES EN PDA

Los programas disponibles en PDA permiten tener acceso a consultas y un gran volumen de información sin necesidad de conexión a Internet.

– mobileMicromedex: http://www.micromedex.com/. Contiene información sobre fármacos, tratamientos de urgencias e información toxicológica de casi 200 de las intoxicaciones más frecuentes. La información para la descarga se encuentra en http://www.micromedex.com/products/clinicalxpert/graphic.html.
– Palm Tox: Disponible en http://www.hypertox.com
– E-medicine Toxicology: http://www.emedicine.com/emerg/index.shtml. La información sobre la descarga en dispositivos móviles se encuentra en http://www.medscape.com/public/mobileapp
– 5-minute consult in Toxicology: http://www.lww.com/productdetailresults/1,2265,509513716,00.html.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Ureña S, García García JJ. Internet -y más- en las intoxicaciones pediátricas. En: Mintegi S y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, eds. Manual de Intoxicaciones en Pediatría. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 125-34.
2. Heurgren-Carlstrom G, Malmberg E. Online information resources of toxicology in Sweden. Toxicology. 2003; 190: 63-73.
3. Kehrer JP, Mirsalis J. Professional Toxicology Societies: Web based resources. Toxicology. 2001; 157: 67-76.
4. Schou JS, Hodel ChM. The International Union of Toxicology (IUTOX): history and its role in information on toxicology. Toxicology. 2003; 190: 117-24.
5. Wexler PH. The U.S. National Library of Medicine's Toxicology and Enviromental Health Information Program. Toxicology. 2004; 198: 161-8.
6. Wukovitz LD. Using internet search engines and library catalogs to locate toxicology information. Toxicology. 2001; 157: 121-39.

3. Sustancias altamente tóxicas

3.1

Intoxicación por salicilato de metilo

A. Palacios Cuesta, V. López Corominas

INTRODUCCIÓN

El salicilato de metilo (SM) es un producto altamente tóxico en pequeñas cantidades. Utilizado por vía tópica, tiene actividad analgésica, antiinflamatoria y rubefaciente, formando parte de la formulación de múltiples cremas, lociones, ungüentos, linimentos y aceites medicinales para uso tópico y de venta libre, destinados al alivio sintomático de alteraciones músculo-esqueléticas, de articulaciones y tejidos blandos, como dolores reumáticos, contusiones, esguinces, contracturas, tendinitis, etc., para lo cual se usa en concentraciones del 15-67%.

También forma parte de formulaciones destinadas a inhalaciones para el alivio sintomático de los síntomas congestivos del tracto respiratorio superior.

Entre las formas más potentes de SM se encuentra el aceite de gaulteria (98% salicilato de metilo). Tan solo 1 ml de este aceite (980 mg) es equivalente a 1.400 mg de aspirina, por lo que la ingestión de una cuchara de café es toxicológicamente similar a la ingestión de 22 comprimidos de aspirina de adultos (comprimidos de 325 mg).

Otros productos con concentraciones variables de SM son ubicuos en muchas partes del mundo, incluyendo algunos productos comercializados como hierbas medicinales asiáticas, el más potente de los cuales es *Koong Yick Hung Far Oil* (KYHFO, o aceite de flor roja), que contiene 67% de SM. Estos productos son una fuente frecuente no reconocida de intoxicaciones. Muchos pacientes no los consideran medicamentos y pueden no referir su uso en la historia clínica. Además, estos productos no están regulados por la Agencia Española del Medicamento, no está bien establecida su seguridad, están mal definidos sus ingredientes y habitualmente carecen de tapones de seguridad para niños.

El potencial tóxico de todas estas formulaciones con frecuencia es subestimado por el personal sanitario y por el público en general.

La biodisponibilidad, el olor agradable y la palatabilidad del SM con frecuencia conducen a subestimar su potencial de intoxicación grave e incluso fatal.

Los casos descritos en la literatura de muerte o toxicidad grave se deben todos a la ingestión de aceite de gaulteria o aceites medicinales asiáticos. No hay casos recientes descritos por la ingestión de cremas, linimentos, ungüentos o lociones que contengan SM. Sí hay algunos casos descritos de toxicidad significativa por la absorción percutánea o transmucosa tras la aplicación tópica o intraoral de compuestos que contienen salicilatos, pero no específicamente salicilato de metilo.

FARMACOCINÉTICA

Tras su ingestión por vía oral, el SM se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y es metabolizado a ácido salicílico. Por ello, la farmacodinamia y las manifestaciones clínicas de la intoxicación por SM son idénticas a las observadas en la intoxicación por otros salicilatos.

La toxicidad de los salicilatos es dependiente de la formulación (la biodisponibilidad de la crema de SM es del 50% con respecto a la biodisponibilidad del aceite de gaulteria), de la dosis ingerida, de la edad del paciente y de la rapidez de la ingestión, existiendo un mayor riesgo en las edades extremas de la vida y en la intoxicación crónica.

Al igual que el acetilsalicilato, la vida media varía entre 2 a 4 horas a concentraciones terapéuticas y hasta 20 h a concentraciones tóxicas, siendo metabolizado a nivel hepático, si bien dicha metabolización se satura al ingerir dosis tóxicas. La eliminación es renal, siendo su excreción dependiente del pH urinario, aumentando la excreción al alcalinizar la orina.

Es importante calcular la dosis equivalente de aspirina (DEA) ingerida sabiendo que la equivalencia es 1 mg de SM equivale a 1,4 mg de AAS y el porcentaje se expresa en gramos de SM por 100 gramos para cremas o por 100 ml para soluciones. Por ejemplo, 7 ml de aceite de flor roja al 67%:

Cantidad ingerida: 7 ml x 67.000 mg/100 ml = 4.690 mg de SM
DEA: 4.690 mg SM x 1,4 = 6.566 mg de AAS

FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

La fisiopatología de la toxicidad de los salicilatos se relaciona con la estimulación directa del sistema nervioso central (SNC). Al estimular el centro respiratorio provoca hiperventilación y alcalosis respiratoria. Además, al desacoplar la fosforilación oxidativa mitocondrial, aumenta el metabolismo anaerobio, resultando en acidosis metabólica (acidosis láctica) con incremento del anión gap. Estos hechos conducen al trastorno ácido-base característico de la intoxicación por salicilatos: alcalosis respiratoria primaria y cetoacidosis metabólica primaria. En los niños suele predominar la acidosis metabólica.

El inicio de los síntomas tras la ingestión es rápido (normalmente dentro de las 2 primeras horas), pero los niveles de salicilato en sangre pueden ser detectados incluso a los 15 minutos.

Los síntomas de la intoxicación por salicilatos incluyen:

- Taquipnea e hiperpnea.
- Náuseas y vómitos (por estimulación del sistema nervioso central).
- Fiebre (efecto paradójico del antipirético) y diaforesis.
- Deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas (pérdida de fluidos por la taquipnea, los vómitos y pérdidas renales): hipoglucemia, hipocaliemia, hipocalcemia y habitualmente hipernatremia.
- Tinnitus (vasoconstricción de la microcirculación auditiva) y pérdida de audición reversible.
- Trastornos hematológicos (por efecto sobre las plaquetas y en la función de síntesis hepática).
- Síntomas neurológicos, primero por excitación del SNC (hiperpnea, agitación, vértigo, delirio, alucinaciones…) y luego acción depresora (a la que se asocia sintomatología neurológica de la hipoglucemia): somnolencia, confusión, letargia, que puede progresar a convulsiones, edema cerebral, estupor y coma.
- En casos graves se produce edema pulmonar no cardiogénico por incremento de la permeabilidad de la vasculatura pulmonar.

Las manifestaciones más precoces de toxicidad aguda incluyen síntomas gastrointestinales leves, diaforesis, fiebre y tinnitus. Posteriormente aparece disfunción multiorgánica, incluyendo convulsiones, coma y edema pulmonar no cardiogénico, que puede seguirse de colapso circulatorio.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

1. Valoración de gravedad de la ingesta

Dada la alta concentración de SM, cualquier niño que haya ingerido cualquier cantidad de aceite de gaulteria o preparaciones de aceites vegetales asiáticos debe ser atendido en un centro pediátrico especializado, pudiendo requerir cuidados intensivos.

Sin embargo, la situación más frecuente es la ingestión de SM en forma de crema, ungüento o linimento, que requiere diferentes recomendaciones. La consistencia de estas formulaciones hace difícil la ingestión de grandes cantidades, lo que unido a la concentración relativamente baja de SM que contienen, hace improbable una toxicidad significativa. Estos pacientes deben ser manejados calculando la dosis de aspirina equivalente ingerida (DAE), y aplicar entonces las recomendaciones correspondientes para determinar la toxicidad potencial:

- Toxicidad leve: 150-200 mg/kg de DAE.
- Toxicidad moderada 200-300 mg/kg de DAE.
- Toxicidad severa 300-500 mg/kg de DAE.
- Toxicidad potencialmente letal > de 500 mg/kg de DAE.

2. Valoración clínica

Prácticamente todos los pacientes que experimentaron toxicidad grave presentaron vómitos en los primeros minutos-horas tras la ingestión, seguidos de algún grado de toxicidad del SNC (mareo, letargia, convulsiones), por lo que se debe mantener a los pacientes en observación durante al menos 6 horas tras la ingestión.

Los pacientes que permanecen completamente asintomáticos durante un periodo de observación de 6 horas pueden recibir el alta a cargo de un cuidador responsable con instrucciones específicas acerca de cuándo volver a consultar.

En presencia de una intoxicación por SM clínicamente evidente, lo más importante para la toma de decisiones es la evaluación clínica cuidadosa y continua del estado global del paciente, prestando especial atención a la toxicidad del SNC ya que, pacientes con exposiciones agudas cuyos niveles séricos iniciales de salicilato se consideran aceptables, bajos o moderados, a veces se deterioran rápidamente después.

3. Exploraciones complementarias

- En general, las concentraciones séricas de salicilato deben solicitarse cuando se sospechan exposiciones clínicamente significativas y no de rutina. Pueden ser de utilidad en la valoración de grado de toxicidad, especialmente en el caso del aceite de gaulteria.

  Debe realizarse una determinación cuantitativa en suero de la concentración de salicilato al inicio, y al menos, cada 2 horas, hasta que claramente se encuentren en descenso. La toxicidad de los salicilatos se correlaciona mal con los niveles séricos y los niveles son menos útiles en pacientes con exposición crónica. La severidad clínica de una intoxicación por una ingesta única de salicilatos se correlaciona mejor con la concentración máxima.
- Además de los niveles séricos de salicilatos, se realizará hemograma, gasometría, y determinación de electrolitos séricos, glucemia, calcemia, fosfatemia, magnesemia, función renal y hepática, CPK, estudio de coagulación y sistemático de orina.
- En caso de intoxicación severa, se realizará radiografía de tórax para descartar edema pulmonar y EKG para valorar anomalías secundarias a alteraciones hidroelectrolíticas.

TRATAMIENTO

Se debe iniciar tratamiento tan pronto como sea posible cuando la clínica o los hallazgos de laboratorio lo indiquen. El tratamiento no debe ser aplazado en pacientes sintomáticos a la espera de conocer los niveles séricos.

No se requiere tratamiento si se está seguro de que la dosis ingerida es menor de 150 mg/kg. No existe antídoto específico.

Para información más detallada acerca del tratamiento de la intoxicación por salicilatos, ver el capítulo correspondiente.

El tratamiento puede resumirse en:

- Medidas de soporte vital: ABC manejo de la vía aérea, soporte hemodinámico.
- Descontaminación del tracto gastrointestinal:
  - Carbón activado: es el mejor procedimiento de descontaminación y constituye el tratamiento inicial a dosis de 1g/kg, en ingestas recientes. Grado de recomendación B.
  - Lavado gástrico: solo en ingestas potencialmente letales y si hace menos de 1 hora de la ingesta. Grado de recomendación C. No debe emplearse de manera sistemática.
- En pacientes asintomáticos con exposiciones dérmicas a SM, la piel debe ser minuciosamente lavada con agua y jabón, y el paciente puede ser observado en su domicilio por si desarrolla síntomas.
- En caso de exposición ocular, los ojos deben ser irrigados con agua del grifo a temperatura ambiente durante 15 minutos. Si tras la irrigación el paciente tiene dolor, disminución de la agudeza visual o irritación persistente, se debe derivar para examen oftalmológico.
- Rehidratación con aporte de glucosa y electrolitos.
- Incrementar la eliminación urinaria: alcalinización con bicarbonato sódico IV para conseguir pH urinario de > 7,5, fluidoterapia y depuración extrarrenal.
- Tratamiento de soporte:
  - Si sangrado: vitamina K, sangre, plaquetas.
  - Si convulsiones: benzodiazepinas. Fenitoína o fenobarbital si no hay respuesta. Corregir, si existe, la hipoglucemia o hipocalcemia.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Ingestión aguda de más de 150 mg/kg o 6,5 g de equivalente a aspirina precisa valoración en un Servicio de Urgencias Pediátricas. Las ingestiones accidentales de menos de 120-150 mg/kg y sin signos de toxicidad no requieren tratamiento y pueden ser dados de alta a las 6 horas de la ingestión con seguimiento a las 24 horas.

La ingestión de cualquier cantidad de aceite de gaulteria o aceites con elevadas concentraciones de salicilato de metilo puede causar toxicidad sistémica por salicilatos y precisa valoración en un servicio de Urgencias Pediátricas.

Los criterios de ingreso son los mismos que en el caso de la ingestión por salicilatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis JE. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. J Emerg Med. 2007; 32: 63-9.
2. Shannon M. Ingestion of toxic substances in children. New Engl J Med. 2000; 342: 186-91.
3. Hofman M, Diaz JE, Martella C. Oil of wintergreen overdose. Ann Emerg Med. 1998; 31: 793-4.
4. Bell AJ, Duggin G. Acute methyl salicylate complicating herbal skin treatment for psoriasis. Emerg Med (Fremantle). 2002; 14: 288-90.
5. Botma M, Colquhoun-Flannery W, Leighton S. Laryngeal edema caused by accidental ingestion of oil of wintergreen. Int J Pediatr. 1993; 122: 955-8.
6. Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. Emerg Med J. 2002; 19: 206-9.
7. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. Arch Dis Child. 2002; 87: 392-6.
8. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: Painkillers. Arch Dis Child. 2002; 87: 397-9.
9. Chan TYK. Medicated oils and severe salicylate poisoning: quantifying the risk based on methyl salicylate content and bottle size. Vet Hum Toxicol. 1996; 38: 133-4.
10. Howrie DL, Moriarty R, Breit R. Candy flavouring as a source of salicylate poisoning. Pediatrics. 1985; 75: 869-71.
11. Cauthen WL, Hester WH. Accidental ingestion of Oil of wintergreen. J Fam Pract. 989; 29: 680-1.
12. Chan TYK. Potential dangers from topical preparations containing methyl salicylate. Hum Exp Toxicol. 1996; 15: 747-50.

APÉNDICE. Listado de medicamentos que contienen como principio activo salicilato de metilo.

	Concentración de salicilato de metilo	**Presentación**	**Forma farmacéutica**
Aerospray Analgésico Aerosol	No en AEM	Env. 100 ml	No FT en Vademécum
Artrodesmol Extra Crema	0,10 g/100 g	Env. de 30 g	Crema
Bálsamo Midalgan Pom	No comercializado	Env 40 g	
Buco-Regis Sol.	12 mg/ml	Env. 100 ml	Solución (colutorio)
Carbocaína Sol.	Medicamento anulado		
Dental Bebete Sol.	No en AEM	Env. 2-4 ml	No FT en Vademécum
Embrocación Gras Emulsión	Medicamento anulado		
Frisabel Linimento Sol.	Medicamento anulado		
Humexinal Inhalador	Medicamento anulado		
Lauromentol Pom	250 g/100 g	Env. 20 g	Pomada
Linimento Sloan Linimento	No disponible	No disponible	No disponible
Liderflex Sol. tópica	Medicamento anulado		
Linimento Naion Linimento	800 mg/100 ml + AAS 480 mg/100 ml	Env. 125 ml	Linimento
Masagil solución	Medicamento anulado		
Masagil aerosol (Spray)	10 g/100 ml	Env. 100 ml	
Mentobox Pom	0,25 g/100 g	Env. 30 g	Pomada
Nixyn Hermes Crema Fluida 5/2,5 g	5 g/100 ml	Env. 60 ml	Crema fluida
Piorlis Sol. Gotas	0,1 g/100 ml	Envase 20 ml	Colutorio (gotas)
Radio Salil Pomada	10 g/100 g	Env. 30-60 g	Pomada
Reflex Gel	10 g/100 g	Env. 50 g	Crema
Reflex Spray	25 mg/ml	Env. 130 ml	Solución presurizado
Termosan pasta cutánea	4 g/100 g + AAS 1 g/100 g	Env. 30 g	Pasta
Topilac Spray	No disponible	No disponible	No disponible

3.2

Intoxicaciones digitálicas

I. Iturralde Oribe, I. Carabaño Aguado

INTRODUCCIÓN

La digital y los digitálicos (digoxina, digitoxina, lanatósido C y deslanósido) se utilizan en el manejo de la insuficiencia cardíaca por su capacidad para mejorar la contractilidad miocárdica. Son inotropos positivos (modifican la concentración de calcio intracelular mediante la inhibición de la bomba Na-K ATPasa) y cronotropo negativos (acción vagal y por acción directa sobre nodo SA). Diversas plantas (adelfas, bayas de Goji, lirios del valle, etc.) contienen digital y son potencialmente tóxicas, tanto por vía digestiva (consumo directo) como por vía respiratoria (inhalación de humo).

CLÍNICA

- Nivel terapéutico 0,5-2 ng/ml (pico máximo de acción; VO 2-8 h/IV 1-4 h).
- Dosis tóxica: > 0,07 mg/kg.
- Niveles tóxicos: > 2-2,5 ng/ml.

1. Intoxicación aguda

- Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos.
- Síntomas neurológicos: somnolencia, convulsiones.
- Arritmias y alteraciones en el ECG: prolongación PR, bloqueo AV, bradicardia sinusal, taquicardia supraventricular, focos ectópicos, arritmias ventriculares (raras), extrasístoles.
- Normopotasemia o hiperpotasemia (intoxicación por dosis muy altas). La hiperpotasemia es el factor que mejor se correlaciona con el pronóstico; un K > 5,5 mEq/L está fuertemente relacionado con un índice de mortalidad elevado.

2. Intoxicación crónica

- Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, anorexia, diarrea.
- Síntomas neurológicos: somnolencia, cefalea, cambio en la visión de los colores, parestesias, alucinaciones, desorientación.

- Arritmias y alteraciones en el ECG: taquicardia sinusal con disociación AV, taquicardia ventricular direccional, cubeta digitálica.
- Normopotasemia o hipopotasemia.
- Otros: astenia, rash cutáneo.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Exámenes de laboratorio; analítica sanguínea

1. Niveles: la determinación de niveles debe hacerse a las 6 horas; realizarlos antes de este periodo únicamente refleja la distribución inicial pero no los valores tisulares
2. Iones (K, Mg, Ca) y gasometría: la hipopotasemia, hipomagnesemia e hipercalcemia aumentan la toxicidad. Situaciones de acidosis empeoran la contractilidad cardiaca.
3. Creatinina: la insuficiencia renal empeora el pronóstico.

Monitorización ECG y TA continua

Es fundamental obtener un registro ECG continuo para establecer gravedad y valorar evolución así como procurar la respuesta rápida ante las arritmias. El registro más frecuente en Pediatría es la bradicardia sinusal y los bloqueos AV, siendo excepcional la fibrilación auricular y el *flútter*.

MANEJO Y TRATAMIENTO

En pacientes sintomáticos, el tratamiento nunca debe ser aplazado hasta la llegada de los niveles. La presencia de clínica compatible con intoxicación digitálica, junto con alteraciones en el ECG, es suficiente para establecer la sospecha; esto nos obliga a actuar inmediatamente y a suspender la administración de dicho fármaco.

Medidas de soporte de las funciones vitales

Estabilizar vía aérea, respiración y circulación.

Descontaminación gastrointestinal

El uso de carbón activado es el método de descontaminación por excelencia, estando indicado el uso de múltiples dosis. Podría ser eficaz el uso de colestiramina y colestipol dada la circulación enterohepática de la digoxina (sobre todo en pacientes con insuficiencia renal).

Están desaconsejados el lavado gastrointestinal y el jarabe de ipecacuana por poder provocar reflejos vagales y, por tanto, empeorar la situación clínica.

No está recomendado forzar la diuresis mediante diuréticos (no se ha demostrado que incremente la excreción renal y puede agravar el disbalance

hidroelectrolítico) y la diálisis ha demostrado provocar aclaramientos renales muy pequeños.

Anticuerpos antidigoxina (FAB)

La inmunoterapia es más efectiva cuanto más precozmente se administre. Hoy por hoy, su uso está reservado para intoxicaciones graves y potencialmente letales. Su especificidad y su seguridad en pacientes graves hacen que probablemente en un futuro se considere su administración de forma inicial ante sospecha de intoxicación digitálica (ver indicaciones).

Mecanismo de acción

Los anticuerpos antidigoxina disminuyen los niveles de digoxina mediante la unión a la digoxina libre y a la intracelular. La respuesta se observa en un intervalo de 20-30 minutos. La afinidad por la digitoxina es 10 veces menor que por la digoxina

Indicaciones

1. Ingestas masivas de digoxina (> 4 mg en niños o 0,3 mg/kg).
2. Niveles plasmáticos de digoxina > 5 ng/ml.
3. Inestabilidad hemodinámica (hipotensión).
4. Arritmias graves (bloqueo 2º grado o tercer grado).
5. Hiperpotasemia > 6 mEq/L.
6. Signos de intoxicación digitálica rápidamente progresiva.

Dosificación

Dosificación en 3 posibles situaciones:

1. Dosis total recibida conocida:
   Nº viales = cantidad (mg) x F/K
2. Dosis desconocida pero niveles conocidos:
   Nº de viales* $_{\text{(intox digoxina)}}$ = $\frac{\text{Concentración en plasma ng/mL x peso (kg)}}{100}$
   Nº de viales* $_{\text{(intox digitoxina)}}$ = $\frac{\text{Concentración en plasma ng/mL x peso (kg)}}{1000}$
   **El resultado se redondea a la cifra entera más próxima*
3. Dosis total y niveles desconocidos:
   < 20 kg aguda 200-400 mg/crónica 40 mg de FAB.
   > 20 kg aguda 400-800 mg/crónica 240 mg.
   F: factor de biodisponibilidad.
   F = 0,8 digoxina comprimidos y solución alcohólica de digoxina.
   F = 1 cápsulas/ampollas digoxina o digitoxina.
   K: capacidad neutralizante del preparado en mg.

Preparados

– *Digitalis antidoto iv:* 1 amp = 80 mg, neutraliza 1 mg de digoxina o digitoxina. K = 1.
– *Digifab iv:* 1 amp = 40 mg neutraliza 0,5 mg de digoxina o digitoxina. K = 0,5.
– *Digibind* iv (Glaxo): 1 amp = 38 mg neutraliza 0,5 mg de digoxina o digitoxina. K = 0,5.
– *Digibind* iv (Burroughs Wellcome): 1 amp = 40 mg neutraliza 0,6 mg de digoxina o digitoxina. K = 0,6.

Efectos adversos

1. Reacciones de hipersensibilidad (0,8%); supone la única contraindicación.
2. Hipopotasemia por corrección rápida de la hiperpotasemia. Refleja la eficacia del tratamiento. Ocasionalmente requiere administración de cloruro potásico.

Corrección hidroelectrolítica

Su objetivo es mantener los valores de K, Mg y Ca en rangos de normalidad**.**

– Potasio: administración de potasio en situaciones de:
  - Hipokalemia (K < 3 mEq/L) y bloqueo AV.
  - Niveles normales-bajos de potasio (K < 4 mEq/L) y TV, taquicardia supraventricular con bloqueo AV de primer grado y extrasístoles.

  Contraindicado en Mobitz II y bloqueo tercer grado.
– Magnesio: en hipomagnesemia.
– Calcio: contraindicados tanto el gluconato cálcico como el cloruro clásico por el riesgo de inducción de arritmias ventriculares.

Tratamiento arritmias

– Antiarrítmicos: en la actualidad constituyen una alternativa a los anticuerpos antidigoxina y se usan ante fracaso de esta terapia o no disponibilidad.
  - Atropina; uso en bradicardia sinusal extrema y en bloqueos AV 2º-3º.
  - Fenitoína y lidocaína, uso en arritmias refractarias a FAB.
  - Los betadreneérgicos (quinidina y procainamida) están contraindicados por intensificar el bloqueo AV.
– Cardioversión: terapia reservada exclusivamente ante arritmias inestables refractarias al tratamiento.
– Marcapasos: debe considerarse en casos de bradicardia sintomática o bloqueo AV refractario al tratamiento o cuando los anticuerpos antidigoxina FAB no estén disponibles.

Criterios de ingreso

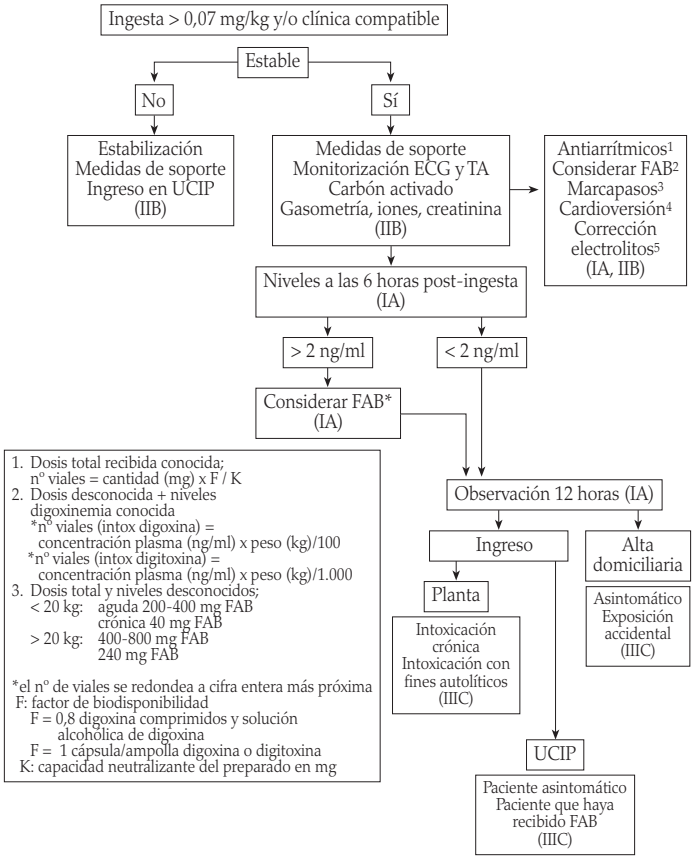
– Alta domiciliaria si exposición accidental y sin sintomatología tras 12 horas de observación.
– Ingreso en planta:
  - Intoxicación crónica.
  - Intoxicación con fines autolíticos hasta valoración por psiquiatría.
– Ingreso en UCIP:
  - Paciente con signos/síntomas de intoxicación.
  - Paciente que haya recibido tratamiento con FAB; observación durante al menos 24 horas.

Prevención

El ajuste individualizado de la dosis del fármaco mediante la determinación de niveles durante su uso constituye la medida preventiva más eficaz. Es fundamental concienciar a todo el mundo implicado (médico/enfermería y farmacéutico) de la importancia que tiene la correcta supervisión de la prescripción, dosis y administración del fármaco. Debemos garantizar que la persona que administre medicación entienda, conozca y sea capaz de administrar la dosis indicada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gheorghiade M, van Veldhuisen DJ, Colucci WS. Contemporary use of digoxin in the management of cardiovascular disorders. Circulation. 2006; 113: 2556-64.
2. Sulafa Ali KM. Collateral effects of antiarrhythmics in pediatric age. Current Pharmaceutical Design. 2008; 14: 782-7.
3. Hauptman PJ, Kelly RA. Digitalis. Circulation. 1999; 99: 1265-70.
4. Koren G, Parker R. Interpretation of excessive serum concentrations of digoxin in children. Am J Cardiol. 1985; 55: 1210-4.
5. Thacker D, Sharma J. Digoxin toxicity. Clin Pediatr (Phila). 2007; 46: 276-9.
6. Smith TW, Butler VP Jr, Haber E, et al. Treatment of life-threatening digitalis intoxication with digoxin- specific Fab antibody fragments: experience in 26 cases. N Engl J Med. 1982; 307: 1357-62.
7. Woolf AD, Wenger T, Smith TW, Lovejoy FH Jr. The use of digoxin-specific Fab fragments for severe digitalis intoxication in children. N Engl J Med. 1992; 326: 1739-44.
8. Zucker AR, Lacina SJ, DasGupta DS, et al. Fab fragments of digoxin-specific antibodies used to reverse ventricular fibrillation induced by digoxin ingestion in a child. Pediatrics. 1982; 70: 468-71.
9. Rajapakse S. Management of yellow oleander poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009; 47: 206-12.
10. Kelly RA, Smith TW. Recognition and management of digitalis toxicity. Am J Cardiol. 1992; 69: 108G-118G; disc. 118G-119G.



1 Atropina si bradicardia sinusal extrema y en bloqueos AV 2º-3er grado; fenitoína y lidocaína en arritmias refractarias.
2 Ingesta > 0,3 mg/kg; niveles > 5 ng/ml; inestabilidad hemodinámica; arritmias graves; hiperpotasemia > 6 mEq/L; intoxicación rápidamente progresiva.
3 Bradicardia sintomática, bloqueo AV refractario, no disponibilidad de FAB
4 Arritmias refractarias a tratamiento.
5 Administrar potasio si K < 3-4 mEq/L y arritmias; administrar Mg si hipomagnesemia.

3.3

Intoxicación por alcanfor

A. Arce Casas, L. Martín de la Rosa

INTRODUCCIÓN

Existen numerosos casos recogidos en la bibliografía médica de intoxicación por alcanfor, muchos de ellos con sintomatología grave y algunos que resultaron mortales tanto en niños como en adultos. Esta sustancia se obtenía originalmente por destilación de la corteza del árbol "alcanforero" *(Cinnamomum camphora)*, árbol perenne originario de Asia, y en la actualidad se produce sintéticamente a partir del aceite de trementina. Es un aceite esencial y, por tanto, altamente lipofílico, lo que explica su rápida absorción y su gran volumen de distribución. Después de absorberse es oxidado y conjugado en el hígado a glucurónido. La mayor parte es finalmente excretado por la orina. Otros metabolitos pueden acumularse en los depósitos de grasa.

El alcanfor ha sido utilizado históricamente como afrodisíaco, anticonceptivo, abortivo, supresor de la lactancia, estimulante del sistema nervioso, remedio para el resfriado (por aplicación en el tórax o mediante vaporización), como linimento para dolores musculares, antipruriginoso, repelente de insectos y roedores, etc. A pesar de que en 1983 en EEUU la *Food and Drug Administration* retiró muchos preparados de alcanfor y limitó la concentración de este a un máximo del 11% en las distintas presentaciones, han continuado produciéndose intoxicaciones de diversa gravedad.

En el Vademécum Internacional (Anexo I) existen numerosas presentaciones que contienen alcanfor, sobre todo en forma de alcohol alcanforado, linimento y como remedios para el resfriado en parches o bálsamos, algunos de ellos muy populares. Además, con toda probabilidad, se pueda conseguir esta sustancia en droguerías, herboristerías, tiendas de "todo a cien" y, por supuesto, a través de Internet.

Así pues, aunque el uso de este tipo de preparados es desaconsejado por los pediatras desde hace años porque evidentemente no compensa el riesgo con los más que dudosos beneficios, es probable que nos encontremos todavía con algún caso de intoxicación por alcanfor.

Recientemente la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió un comunicado en el que contraindicaba, precisa-

mente por riesgo de sintomatología neurológica, supositorios para la tos con derivados terpénicos (como el alcanfor) en menores de 30 meses y antecedentes de convulsiones.

Hay que tener en cuenta que en muchas formulaciones se encuentra combinado con otras sustancias potencialmente tóxicas (mentol, eucalipto), por lo que habrá que ser aún más precavidos en el manejo de estos pacientes. Por supuesto, las dosis y pautas de actuación que se comentan en este capítulo tan solo se refieren al alcanfor.

TOXICIDAD DEL ALCANFOR

El alcanfor ha demostrado su toxicidad cuando se ingiere por vía oral tanto en forma sólida (pastillas), líquida (alcohol o aceite alcanforado) o de ungüento. También se han descrito casos de toxicidad por vía dérmica o inhalada, aunque en general, cuando se usa en forma tópica en bajas concentraciones, por corto periodo de tiempo y sobre la piel intacta es seguro.

Se han informado casos de toxicidad por administración crónica, tanto oral como tópica.

El alcanfor atraviesa la placenta y se ha comunicado un caso de muerte fetal y también algún otro sin consecuencias para el feto, en madres gestantes intoxicadas durante la última etapa del embarazo.

CLÍNICA

Los síntomas de intoxicación después de la ingestión de alcanfor comienzan rápidamente, normalmente en 5-15 minutos, aunque pueden retrasarse hasta 90 minutos (pico máximo), y suelen ser **síntomas digestivos**: quemazón en boca y garganta, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Las **convulsiones tónico-clónicas** generalizadas pueden aparecer poco después de la ingestión y persistir durante varias horas y son a menudo el primer síntoma de intoxicación Otros síntomas que pueden presentarse son: depresión del sistema nervioso central, agitación, ansiedad, cefalea, mareo, alucinaciones, mioclonías e hiperreflexia. La causa de la muerte, de producirse, es por fallo respiratorio o estatus convulsivo.

El alcanfor tiene un olor característico que nos puede poner en alerta sobre la posibilidad de intoxicación ante un cuadro convulsivo de origen desconocido. De hecho, en intoxicaciones graves, el aliento, la orina y el contenido gástrico tienen un olor peculiar.

No parece haber diferencia en el inicio de los síntomas entre las diferentes presentaciones que contienen alcanfor. En la mayoría de pacientes sintomáticos el cuadro se resuelve en las primeras 24 horas. Los pacientes que permanecen asintomáticos 4 horas después de la ingesta es poco probable que desarrollen síntomas.

En el caso de una intoxicación crónica, la presentación clínica y los datos de laboratorio son similares al síndrome de Reye.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

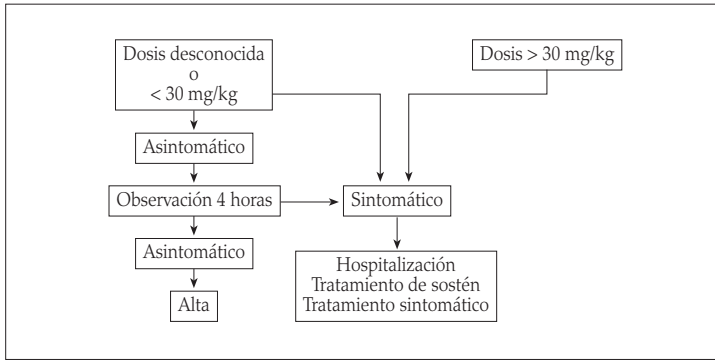
Uno de los primeros pasos en los pacientes que hayan tenido contacto con alcanfor es intentar calcular la cantidad total de sustancia ingerida. En una guía clínica basada en la evidencia publicada en 2006, el panel de expertos considera que dosis de 30 mg/kg o mayores hacen necesaria la valoración del paciente en un Servicio de Urgencias hospitalario.

Las medidas iniciales van encaminadas al soporte de la vía aérea y a la prevención y tratamiento de las convulsiones si estas se producen. Es conveniente canalizar una vía venosa y la monitorización de constantes vitales y pulsioximetría. El tratamiento inicial de las convulsiones es con benzodiazepinas a las dosis habituales.

En la práctica habitual no es posible la determinación de niveles de alcanfor en sangre u orina. En casos aislados se ha comunicado elevación de transaminasas por hepatotoxicidad. Las pruebas de imagen no son de utilidad. No hay, pues, indicación de exploraciones complementarias salvo quizá un hemograma y bioquímica sanguínea si el paciente presenta síntomas.

TRATAMIENTO

- **No hay antídoto** para la intoxicación por alcanfor.
- Como se ha dicho anteriormente, los pacientes que han ingerido **más de 30 mg/kg**, deben ser atendidos en el hospital (Grado de recomendación C).
- Dada la rapidez con que se absorbe el alcanfor y que el riesgo de convulsiones y coma es grande y pueden ocurrir de forma brusca, **no se recomienda el lavado gástrico ni la administración de ipecacuana** (Grado de recomendación C).
- Aunque se ha usado con desiguales resultados, en la actualidad **no se recomienda el uso de carbón activado** tras la ingestión de alcanfor, salvo que se haya ingerido junto con otras sustancias para las cuales el carbón haya demostrado su capacidad de adsorción (Grado de recomendación C).
- Las convulsiones deben tratarse con **benzodiazepinas** (Grado de recomendación C).
- La hemoperfusión no ha demostrado ser útil en el manejo de estos pacientes (Grado de recomendación C).
- Para los pacientes asintomáticos que han tenido una exposición tópica a productos con alcanfor, el lavado de la piel con agua y jabón parece



ser suficiente para evitar que aparezcan síntomas (Grado de recomendación C).

– Los pacientes que han sufrido la inhalación de alcanfor deben ser valorados y tratados según los síntomas que presenten. No parece probable que los síntomas vayan a más una vez que ha cesado la exposición (Grado de recomendación C).

DESTINO

– Los pacientes que permanecen asintomáticos 4 horas después de haber tenido contacto con el alcanfor pueden ser dados de alta a domicilio con seguridad (Grado de recomendación C).
– Los pacientes en coma, estatus convulsivo o que requieran apoyo ventilatorio ingresarán en UCIP.
– En general, la mayoría de los pacientes podrán ser tratados en Observación de Urgencias o en Planta de Pediatría según la capacidad de cada hospital.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Camphor revisited: focus on toxicity. Pediatrics. 1994; 94: 127-8.
2. Emery DP, Corban JG. Camphor toxicity. J Paediatr Child Health. 1999; 35: 105-6.
3. Halicioglu O, Astarcioglu G, Yaprak I, Aydinlioglu H. Toxicity of Salvia officinalis in a newborn and a child: an alarming report. Pediatr Neurol. 2011; 45: 259-60.
4. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_17-2011.pdf
5. Khine H, Weiss D, Graber N, Hoffman RS, Esteban-Crucianni N, Avner JR. A cluster of children with seizures caused by camphor poisoning. Pediatrics. 2009; 123: 1269-72.
6. Love JN, Sammon M, Smereck J. Are one or two dangerous? Camphor exposure in toddlers. J Emerg Med. 2004; 27: 49-54.

ANEXO I. Listado Vademécum internacional. Medicamentos que contienen alcafor.

- Aerospray analgésico Aerosol
- Alcohol alcanforado Cuve Sol. 10 g/100 ml
- Alcohol alcanforado Edigen Sol.
- Alcohol alcanforado Orravan Sol.
- Alcohol alcanforado PG E.F.P. Sol.
- Alcohol alcanforado Viviar Sol.
- Arkoresp Pom.
- Balsamo Kneipp Pom.
- Beta alcanforado Sol. alcohólica 10 g/100 ml
- Brota rectal adultos Sup.
- Brota rectal niños Sup.
- Caladryl Crema
- Caladryl Loción
- Callicida líquido Callofin Sol.
- Dental bebete Sol.
- Edusan fuerte Sup.
- Edusan fuerte Sup. inf.
- Fluirespira Parche balsámico adultos
- Fluirespira Parche balsámico infantil
- Humexinal Inhalador
- Inhalador Vicks Sol. para inhal. en envase a presión
- Liderflex Sol. tópica
- Linimento Klari Linimento
- Linimento Naion Linimento
- Masagil Aerosol
- Mentobox Pom.
- Mentol sulfamidado Orravan Pom.
- Moustidose Apósito
- Pomada Aspaime Pom.
- Radio Salil Pomada
- Radio Salil Spray
- Reflex Gel
- Reflex Spray
- Sinus Inhalador
- Termosan Pasta cutánea
- Untosvix codina Gragea
- Vaporub Pom.
- Vita Vox Pastilla
- Xibornol Prodes adultos Sup.
- Xibornol Prodes niños Sup.

7. Manoguerra AS, Erdman AR, Wax PM, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, el al. Camphor poisoning: an evidenced-based practice guideline for out of hospital management. Clin Toxicol. 2006; 44: 357-70.
8. Michael JB, Sztajnkrycer MD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. Emerg Med Clin North Am. 2004; 22: 1019-50.
9. Michiels EA, Mazor SS. Toddler with seizures due to ingesting camphor at an indian celebration. Pediatr Emerg Care. 2010; 26: 574-5.
10. Ragucci KR, Trangmar PR, Bigby JG, Detar TD. Camphor ingestion in a 10-year-old male. South Med J. 2007; 100: 204-7.

3.4

Intoxicación por compuestos imidazólicos y clonidina

R. Fernández Álvarez, R. Sánchez

INTRODUCCIÓN

Los **derivados imidazólicos** se registran en todo el mundo para su uso como descongestivos nasales y como colirios debido a su acción vasoconstrictora, reduciendo la inflamación y la congestión cuando se aplica a las membranas mucosas, por lo que produce alivio de la congestión nasal asociada a rinitis, resfriado común, sinusitis y fiebre del heno, conjuntivitis u otras alergias.

Los derivados imidazólicos disponibles son la tetrahidrozolina, oximetazolina, tramazolina, xilometazolina y nafazolina.

La mayoría de las imidazolinas están disponibles en el mercado sin restricciones para la venta, formando parte de la farmacopea destinada a aliviar los síntomas del resfriado común. La mayoría de ellos carecen de tapones de seguridad. Por todo esto, estos fármacos pueden dar la impresión a los adultos de que se trata de fármacos inofensivos y hacen estos productos fácilmente accesibles a los niños.

La bromonidina y la apraclonidina se utilizan en colirios para el tratamiento del glaucoma.

La **clonidina** se desarrolló en primer lugar como descongestivo nasal, también se utilizó como antihipertensivo y en el tratamiento de los déficits de atención e hiperactividad.

Estos medicamentos pueden causar morbilidad significativa en pequeñas dosis. Los efectos tóxicos debido a la administración tópica son poco frecuentes, aunque se han observado en lactantes pequeños y dependen de factores individuales. Sin embargo, la ingesta de estos medicamentos puede causar morbilidad significativa a pequeñas dosis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las características más comunes de la intoxicación son la depresión del sistema nervioso central, del sistema respiratorio y la inestabilidad cardiovascular. En la mayoría de los casos, solo se requieren medidas de soporte, aunque a veces es necesario el ingreso en unidades de cuidados intensivos. No se han comunicado casos de muerte.

La ingesta de los derivados imidazólicos puede estimular los receptores alfa-2, dando lugar a somnolencia, hipotensión y bradicardia.

Los síntomas generalmente se desarrollan rápidamente, dentro de los 15 minutos a 4 horas después de la ingestión, resolviéndose en 24 horas.

También se puede presentar agitación y letargo. Rara vez convulsiones.

Se ha visto que con 2,5 a 5 ml han causado síntomas graves.

Clonidina

No hay dosis mínima tóxica establecida para la clonidina.

Se han reportado efectos secundarios significativos después de la ingestión de uno a dos comprimidos.

La toxicidad de la clonidina se manifiesta como depresión respiratoria y alteraciones cardiovasculares. La toxicidad puede ser confundida con la intoxicación por opiáceos, produciendo letargia, miosis y depresión respiratoria.

Signos frecuentes son: alteración del estado mental, miosis, hipotermia, depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión e hipertensión.

Los síntomas de intoxicación por clonidina usualmente se desarrollan rápidamente, ya que se absorbe deprisa. Se ha informado de inicio de los síntomas a las 4 horas tras la ingesta.

Los síntomas se resuelven dentro de las 24-48 horas.

TRATAMIENTO

Los niños con sospecha de ingesta de clonidina por encima de la dosis terapéutica (0,002-0,005 mg/kg) deben ser evaluados en el hospital. Pudiendo darse el alta después de 6 horas de permanecer asintomáticos, con estrecha supervisión durante las 24 horas siguientes.

Los demás deben ser ingresados por el riesgo de hipotensión y bradicardia.

El tratamiento es de soporte.

Se puede administrar carbón activado dentro de la 1ª hora de la ingestión, debido a la rapidez de absorción de la clonidina.

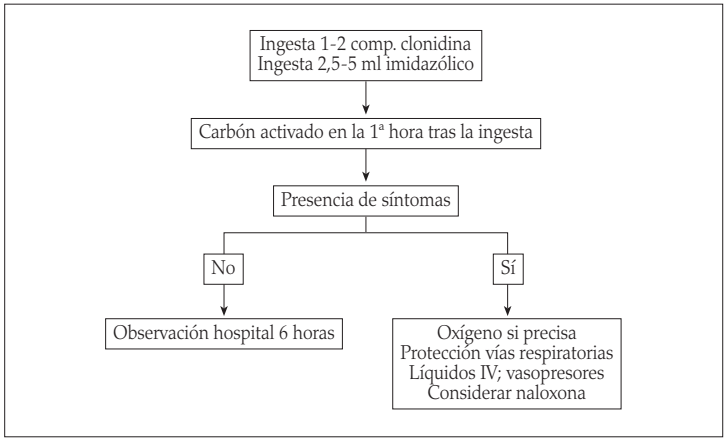
Administración de oxígeno para mantener saturaciones por encima del 95%, y en caso necesario intubación endotraqueal.

Los niños que presentan bradicardia, responden bien a la administración de atropina.

La hipotensión responde con expansores de volumen, aunque puede haber pacientes que necesiten vasopresores.

Dada la escasez de datos clínicos, la naloxona no se recomienda para uso rutinario en la actualidad en intoxicaciones por imidazolinas.

La naloxona, puede estar indicada en intoxicación por clonidina, pudiendo revertir la bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria y depresión del SNC.



BIBLIOGRAFÍA

1. FukushimaH, Norimoto K, Seki T, Nishiguchi T, Nakamura T. Acute pulmonary edema associated with naphazoline ingestión. Clin Toxicol (Phila). 2008; 46: 254-6.
2. Van Velzen AG, Van Riel AJ, Hunault C, Van Riemsdijk TE, De Vries I, Meulenbelt J. A case series of xylometazoline overdose in children. Clin Toxicol (Phila). 2007; 45: 290-4.
3. Musshoff F, Gerschlauer A, Madea B. Naphazoline intoxication in a child-a clinical and forensic toxicological case. Forensic Sci Int. 2003; 134: 234-7.
4. Bucaretchi F, Dragosavac S, Vieira RJ. Acute to imidazoline derivates in children. J Pediatr (Rio J). 2003; 79: 519-24.
5. Eddy O, Howell JM. Are one or two dangerous? Clonidine and topical imidazolines exposure in toddlers. J Emerg Med. 2003; 24: 297-302.
6. Wenzel S, SagowskiC, Laux G, Kehrl W, Metternich FU. Course and therapy of intoxication with imidazoline derivate naphazoline. Int J Pediatric Otorhinolaryngol. 2004; 68: 979-83.
7. Nichols MH, King WD, James LP: Clonidine poisoning in Jefferson County, Alabama. Ann Emerg Med. 1997; 29: 511-7.

3.5

Intoxicación por benzocaína

J. Rodríguez Caamaño

INTRODUCCIÓN

La benzocaína forma parte de un grupo de agentes metahemoglobinizantes indirectos, cuya acción oxidante solo ocurre *in vivo* ya que precisan una biotransformación para actuar. Estos agentes, además, producen hemólisis.

En España la benzocaína existe comercializada para su administración tópico-bucal en forma de comprimidos para disolver en la boca, gel, spray, gotas óticas y solución para enjuagues bucales. Algunos nombres comerciales son: Gartricin®, Dentispray®, Hurricaine®, Nani predental®, Topispray®.

La benzocaína o p-aminobenzoato de etilo es el éster etílico del ácido p-aminobenzoico (PABA); habitualmente indicada como anestésico local, es utilizada en procedimientos invasivos tales como broncoscopia, endoscopia, ecografía transesofágica, sondaje nasogástrico, intubación traqueal, heridas postoperatorias o intervenciones dentales y, también, para molestias de la dentición y otalgias en niños.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINETICA

La benzocaína se absorbe de forma rápida a través de las mucosas. El comienzo de la acción se evidencia casi instantáneamente (unos 30 segundos), y se prolonga por 15 a 20 minutos.

Su mecanismo de acción, como anestésico local, consiste en el bloqueo de los receptores sensoriales de las membranas mucosas disminuyendo, por tanto, el inicio y la propagación de los impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio.

La benzocaína es hidrolizada, por las colinesterasas plasmáticas y –en un grado mucho menor– por las colinesterasas hepáticas, pasando a etanol y ácido aminobenzoico. Sin embargo, la benzocaína puede ser metabolizada en anilina, la cual es, a su vez, transformada en fenilhidrosialanina y nitrobenceno, ambos compuestos metahemoglobinizantes. Este es el mecanismo de la toxicidad de la benzocaína.

Principalmente, tras ser metabolizada, la benzocaína se elimina excretando por vía renal los metabolitos originados.

Interacciona con las sulfamidas inhibiendo su acción; a su vez, el metabolismo de la benzocaína es bloqueado por los inhibidores de la colinesterasa.

También es capaz de inhibir la agregación plaquetaria inducida por ADP (adenosín difosfato).

Aunque la toxicidad de la benzocaína en niños es baja, puede aparecer metahemoglobinemia tras su aplicación, tanto en mucosas como en piel, sobre todo, si esta ha perdido su integridad.

La benzocaína puede transformar, mediante un proceso oxidativo, el núcleo ferroso de la hemoglobina (Fe^{++}) en hierro trivalente (Fe^{+++}), transformando la hemoglobina en metahemoglobina, cuya capacidad de transporte de oxígeno es menor, dando lugar a hipoxia.

CLÍNICA

La metahemoglobinemia puede aparecer en niños tras aplicar benzocaína a dosis terapéuticas. Su cuantía no depende solo de la dosis de la benzocaína, sino también de la susceptibilidad individual.

El inicio de síntomas a partir de la exposición es variable, yendo de 15 minutos a 8 horas en los casos agudos; en intoxicaciones crónicas pueden retrasarse días o semanas.

En la ingesta oral se produce irritación gastrointestinal debido a la formación de una sal clorada muy irritante. Si hay hemólisis asociada: ictericia, anemia y hemoglobinuria con insuficiencia renal aguda.

Los síntomas son la consecuencia de la inadecuada oxigenación de los tejidos y suelen correlacionarse con el nivel de metahemoglobinemia.

Inicialmente, la metahemoglobinemia causará taquicardia, cianosis e hiperpnea. Conforme aumentan los niveles de metahemoglobina, se puede presentar afectación neurológica incluyendo, desde cefalea, visión borrosa, confusión, hasta síncopes, convulsiones y coma. Las acciones sobre el sistema cardiovascular producen depresión de la excitabilidad y conducción cardíacas. Implican gravedad la presencia de coma al ingreso, hemólisis asociada que, a su vez, puede implicar fracaso renal agudo y la presencia de una metahemoglobinemia superior al 50%.

De forma esquemática, y asimilando la clínica al porcentaje de metahemoglobina, tendremos:

- Menor del 10%: asintomática. Coloración gris pizarrosa…
- Del 10 al 20%: cianosis…
- Del 20 al 30%: ansiedad, cefalea, mareo, vómitos, taquicardia…
- Del 30 al 50%: astenia, confusión, letargia, taquipnea, taquicardia…
- Del 50 al 70%: coma, convulsiones, isquemia miocárdica/infarto, arritmias, acidosis láctica…
- Más del 70%: muerte.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Ante un paciente cianótico, la primera medida será el aporte de oxígeno y la permeabilización de la vía aérea, si fuese necesario.

Ante clínica de anoxia tisular con cianosis color pizarra, refractaria al oxígeno y existencia de contacto con benzocaína, determinar metahemoglobina en sangre mediante co-oxímetro. Su positividad confirmaría el diagnóstico. No son útiles la gasometría arterial (cálculo de la SO_2 a partir de la PO_2), ni la monitorización de la SO_2 mediante pulsioxímetro. Las saturaciones de oxihemoglobina son superiores a la real.

A veces clínica de anemia hemolítica.

Otras pruebas complementarias, atendiendo a la anamnesis y a la clínica, podrían ser la radiología torácica, el hemograma, etc.

Si acaso, investigación del tóxico en sangre, orina o contenido gástrico (en ingesta).

TRATAMIENTO

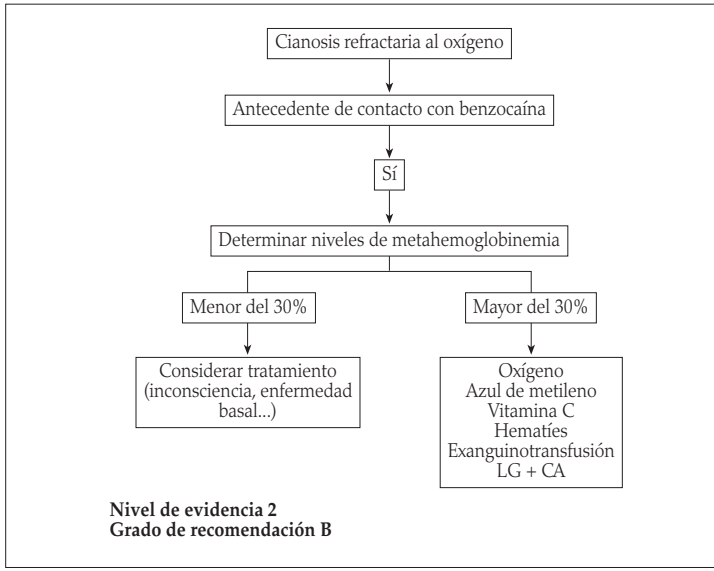
Confirmada la metahemoglobinemia grave (metahemoglobina superior al 30% o paciente inconsciente), debe ser tratada sin demora porque puede causar una disminución significativa del aporte de oxígeno a los tejidos y órganos, siendo de elección el azul de metileno endovenoso (principal antídoto); cuando el porcentaje de metahemoglobinemia oscila entre el 20 y el 30%, debe considerarse este tratamiento si el trastorno se asocia a acidosis metabólica y/o ácido láctico elevado, cardiopatía, enfermedad pulmonar, intoxicación por monóxido de carbono o en el caso de anemia.

El azul de metileno se presenta en solución al 1% (10 mg/ml); se administra a razón de 1 a 2 mg por kilo de peso, por vía intravenosa en cinco minutos (debe diluirse en suero glucosado al 5%); puede repetirse a los 60 minutos pero, de fracasar las dos dosis, puede ser necesaria la exanguinotransfusión. Dosis máxima total de 7 mg por kilo. El azul de metileno reduce el hierro férrico a ferroso; su sobredosis puede originar hemólisis, sobre todo en déficits de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa o, incluso, aumentar la metahemoglobinemia. La administración rápida puede originar dolor precordial, disnea, temblor o hipertensión. La orina, con este antídoto, puede coger un color azulado.

En los casos graves, o si no hay respuesta al azul de metileno, se añade el ácido ascórbico a razón de 300-500 mg por vía endovenosa directa (si no hay respuesta, doblar la dosis). En los afectados que presenten déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, es el antídoto de elección.

Oxígeno mediante mascarilla con reservorio.

Concentrado de hematíes, si procediese.



Algoritmo con niveles de evidencia científica.

Si el contacto con la benzocaína fue por vía oral, la descontaminación digestiva mediante lavado gástrico (LG) y carbón activado (CA) debe considerarse según el tiempo transcurrido desde la ingesta.

Si la exposición al tóxico es cutánea, se debe retirar la ropa y lavar con agua y jabón la zona expuesta.

DESTINO

Los intoxicados con metahemoglobinemia superior al 30%, aun siendo niños previamente sanos, deben ingresar en la UCIP. En los demás casos su atención puede realizarse en planta de hospitalización o en la sala de observación de Urgencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Reported adverse event cases of methemoglobinemia associated with benzocaine products. Arch Intern Med. 2004; 164: 1192-6.
2. Pinto LM, Pereira R, de Paula E, de Nucci G, Santana MH, Donato JL. Influence of liposomal local anaesthetics on platelet aggregation in vitro. J Liposome Res. 2004; 14: 51-9.
3. Pinto LM, Fraceto LF, Santana MH, Pertinhez TA, Junior SO, de Paula E. Physico-chemical characterization of benzocaine-beta-cyclodextrin inclusion complexes. J Pharm Biomed Anal. 2005; 39: 956-63.

4. Logan BK, Gordon AM. Death of an infant involving benzocaine. J Forensic Sci. 2005; 50: 1486-8.
5. Dahshan A, Donovan K. Severe methemoglobinemia complicating topical benzocaine use during en endoscopy in a toddler: a case report and review of the literature. Pediatrics. 2006; 117: e806-9.
6. Darrack MA, Daubert GP. A cyanotic toddler. Pediatr Emerg Care. 2007; 23: 195-9.
7. Young B. Intraoperative detection of methemoglobinemia in a patient given benzocaine spray to relieve discomfort from a nasogastric tube: A case report. AANA J. 2008; 76: 99-102.
8. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. Anesth Analg. 2009; 108: 837-45.
9. Bittmann S, Krüger C. Benzocaine-induced methaemoglobinaemia: a case study. Br J Nurs. 2011; 20: 168-70.
10. Orr TM, Orr DL 2nd. Methemoglobinemia secondary to over-the-counter Anbesol. Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod. 2011; 111: e7-e11.

3.6

Intoxicación por cloroquina e hidroxicloroquina

A. Pizà Oliveras, E. May Llanas

INTRODUCCIÓN

La cloroquina (4-amino-quinolona) y derivados son fármacos de uso poco habitual en Pediatría pero se utilizan desde 1946 para el tratamiento y profilaxis de la malaria. El auge de los viajes a países endémicos, así como su uso como fármacos de segunda línea como agentes antiinflamatorios en el tratamiento de algunas enfermedades reumáticas (lupus, artritis reumatoide), lo que los hace más accesibles a los niños.

En España se comercializa como Resorchin® (Kern Pharma) en comprimidos con 150 mg de cloroquina base y 250 mg de sal (envase de 50).

Otras presentaciones y nombres comerciales fuera de España: Aralen®, Avlochlor®, Cloroquina®, Nivaquine® (compr de 100-150 mg de cloroquina base).

La hidroxicloroquina se comercializa con el nombre de Dolquine® en comprimidos de 200 mg. Otros nombres comerciales fuera de España: Plaquenil®, Axemal®, Quensyl®.

Se trata de sustancias altamente tóxicas a pequeñas dosis y además tienen un estrecho margen de seguridad, por lo que su ingesta accidental, aunque infrecuente, puede suponer una intoxicación grave o letal para un niño pequeño. La dosis terapéutica es de 5-10 mg/kg, dosis > 20 mg/kg son potencialmente tóxicas y la dosis letal por los casos reportados se sitúa entre 30-40 mg/kg.

No se dispone de datos concretos para la hidroxicloroquina. En estudios animales es de 2 a 3 veces menos tóxica que la cloroquina, pero se desconoce la dosis letal en humanos. Por este motivo se considera, de todas formas, potencialmente tóxica a pequeñas dosis.

Farmacocinética

La cloroquina presenta una rápida absorción gastrointestinal con concentraciones pico al cabo de 1-3 horas de la administración oral. Se distribuye ampliamente a los tejidos, ligada en más del 60% a proteínas plasmáticas, con posterior metabolismo hepático y eliminación renal.

Efectos secundarios

A dosis habituales, incluso bajas, puede dar cefalea, alteraciones de la visión (diplopía), efectos cardíacos (hipotensión arterial, bloqueo,…) y efectos hematológicos (agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia, trombocitopenia). A dosis altas es bien conocida la posibilidad de retinopatía y ototoxicidad. Los tratamientos prolongados se han relacionado con miopatías.

CLÍNICA INTOXICACIÓN

Su farmacocinética, con este pico precoz antes de distribuirse a los tejidos, explica la cronología de su toxicidad. En el periodo de pico máximo plasmático actúa como desestabilizador de membrana (bloqueo de los canales de sodio y potasio), causando sus efectos a nivel cardiovascular y neurológico (arritmias, convulsiones). Cuando el fármaco se distribuye de forma más lenta a los tejidos, estos efectos disminuyen y aparecen los signos y síntomas de toxicidad tisular. Los efectos tóxicos severos de la cloroquina no persisten más de 24 horas tras la ingesta aunque su vida media de eliminación total del plasma es de 20-60 días y sus metabolitos se pueden detectar en orina hasta meses después de la administración de una única dosis de cloroquina.

La intoxicación produce sintomatología generalmente muy precoz (<30 minutos) con sudoración, alteraciones visuales, convulsiones, hipotensión con PVC alta, arritmias y apnea.

– Efectos cardiovasculares: relacionados con el bloqueo de los canales de sodio y potasio (efecto quinidina-like): inotropismo negativo, inhibición de la despolarización, enlentecimiento de la conducción intraventricular y aumento del umbral eléctrico. Disminuye la contractilidad, empeora la conductibilidad, disminuye la excitabilidad y favorece los mecanismos de reentrada, dando lugar a arritmias graves.
  En estudios experimentales se ha podido comprobar una secuencia en los cambios EKG con prolongación del PR, aumento de voltaje y ensanchamiento del QRS, bradicardia sinusal, taquicardia ventricular y asistolia.
  La evolución suele ser rápidamente progresiva a hipotensión severa que progresa de forma súbita a colapso cardiovascular y *shock* con aumento de presión venosa central.
– Manifestaciones pulmonares: incluyen taquipnea, disnea, edema pulmonar y paro respiratorio 1-3 horas tras la ingesta.
– Manifestaciones neurológicas: también suelen ser precoces (30 min-1 h post-ingesta). El síntoma más frecuente es el letargo seguido de las convulsiones de difícil control. Se ha descrito irritabilidad, hiperexcitabilidad y agitación con alteración del estado mental y posible progresión a coma. Parece que la sintomatología a nivel del SNC es una

combinación de toxicidad directa de la cloroquina sobre el tejido cerebral y como efecto de la hipoperfusión e hipoxia.

– Manifestaciones equilibrio ácido-base: la hipokaliemia está presente en el 85% de las intoxicaciones por cloroquina. Responde a una alteración del transporte intracelular de potasio más que a un verdadero déficit de potasio. Normalmente la hipokaliemia está relacionada con el nivel de toxicidad por cloroquina y, si no es muy grave, se resuelve de forma espontánea al resolverse la intoxicación. Niveles de potasio < 1,9 mEq/L se correlacionan con intoxicaciones potencialmente letales.
– Manifestaciones hepáticas: hepatitis y necrosis hepática por toxicidad directa del fármaco que suele alcanzar niveles muy elevados en hígado.
– Otras: diarrea, vómitos y dolor abdominal. Se ha reportado algún caso de metahemoglobinemia y de anemia hemolítica en pacientes con déficit de G6PDH y nefritis subclínica con hematuria microscópica intermitente y niveles de creatinina normales en sangre y también algún caso de cinchonismo (fiebre, rash cutáneo, alteraciones visuales y auditivas, cefalea, dolor abdominal, vómitos, diarreas, vértigo y alteración del estado mental).

TRATAMIENTO

Aunque la dosis de cloroquina ingerida se debe tener en cuenta siempre para la actuación, hay que considerar que en niños (a diferencia de los adultos) los niveles de fármaco en sangre NO se correlacionan con la gravedad de la intoxicación. En adultos, niveles en suero menores a 2,5 mg/L no sulen asociarse a toxicidad importante; niveles de 2,5 a 5 mg/L se relacionan con anormalidades EKG y moderada toxicidad neurológica y niveles superiores a 5 mg/L se relacionan con alteraciones EKG y neurológicas graves con elevada letalidad.

A. Actuación general

– No existe antídoto para esta intoxicación.
– El **carbón activado** es el mejor procedimiento de descontaminación intestinal y la cloroquina es muy bien adsorbida (95-99% cuando éste se administra a los 5 minutos de la ingesta, 75% si se administra en la primera hora). La dosis es de 1 g/kg vía oral con un máximo de 50 g.
– El lavado gástrico rescata en general entre el 30-40% del tóxico ingerido incluso cuando se administra en la primera hora post-intoxicación. Aunque en general no existen diferencias entre la utilización de carbón activado solo o con lavado gástrico, éste estaría indicado en las ingestas de menos de 1 hora de evolución, con compromiso neurológico o riesgo vital.

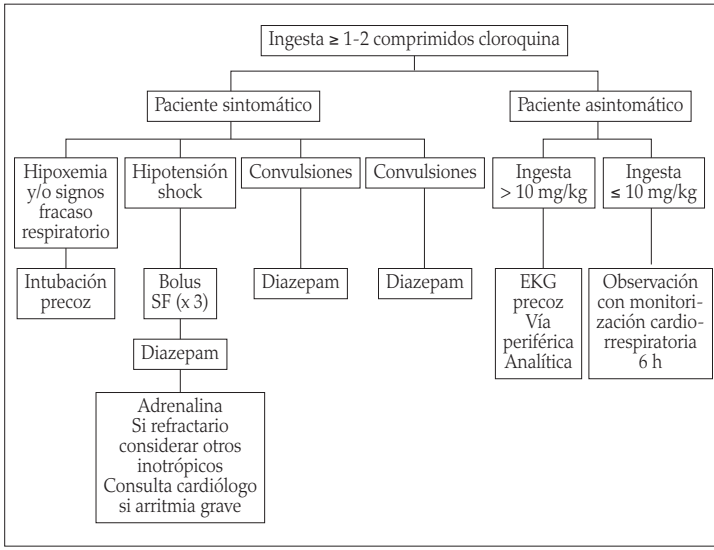
- Valorar irrigación intestinal en intoxicaciones severas.
- No es útil la diálisis peritoneal ni las técnicas de depuración extrarrenal por su amplio volumen de distribución.

B. Fármacos específicos para tratamiento sintomático

- Diazepam: utilización precoz a altas dosis como antídoto de los efectos cardiovasculares y efecto anticomicial. Indicado iniciar tratamiento si convulsiones, arritmias, QRS ancho, hipotensión y *shock*.
- Intubación precoz y ventilación mecánica en presencia de hipoxemia o signos de fracaso respiratorio y siempre que deba administrarse diazepam a dosis altas para prevenir la hipoxemia secundaria a la depresión respiratoria. No utilizar barbitúricos para la intubación, se han descrito casos de *shock* refractario.
- Tratamiento de *shock* e hipotensión: infusión de bolos suero fisiológico. Si no hay respuesta a fluidos y diazepam, iniciar perfusión de adrenalina, que disminuye los efectos de la cloroquina sobre el miocardio. En el caso de arritmias graves, y dadas las múltiples interacciones de la cloroquina con los antiarrítmicos (ej: antiarrítmicos clase Ia, betabloqueantes o sulfato de magnesio), se recomienda interconsulta con cardiología infantil.
- Tratamiento de hipokaliemia si K < 3 mEq/L. Monitorizar niveles de potasio para evitar hiperkaliemia yatrógena ya que la hipokaliemia secundaria a la intoxicación por cloroquina tiene tendencia a normalizarse por redistribución del potasio intracelular.
- Considerar la alcalinización de la orina si QRS ancho. Se trata de modificar el pH urinario hacia el lado de la máxima ionización para lograr la mayor cantidad de formas ionizadas dentro del túbulo (y no reabsorbibles) susceptibles de ser arrastradas y eliminadas por la diuresis forzada. Técnica: bicarbonato sódico 1M a 1-2 cc/kg y después bicarbonato 1/6 M a necesidades basales para pH en orina > 7. Complicación: riesgo de hipocalcemia.

C. Actuación y control del paciente intoxicado según dosis:

- Ingestas menores de 10 mg/kg y/o paciente asintomático: observación y monitorización cardiorrespiratoria durante 6 horas.
- Ante dosis > 20 mg/kg debe realizarse un EKG de forma precoz y canalizar vía periférica. Control hidroelectrolítico y glicemia. Tratamiento sintomático.
- Todo paciente sintomático: ingreso en UCIP hasta normalización clínica (24-48 h).



Algoritmo terapéutico y destino del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reed Smith E, Wendy Klein. Are 1-2 dangerous? Chloroquine and hydroxychloroquine exposure in toddlers. J Emerg Med. 2005; 28: 437-43.
2. Liebelt EL, Shannon MW. Small doses, big problems: a selected review of highly toxic common medications. Pediatr Emerg Care. 1993; 9: 292-7.
3. Michael JB, Sztajnkrycer MD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. Emerg Med Clin N Am. 2004; 22: 1019-50.
4. Matteucci MJ. One pill can kill: assessing the potential for fatal poisonings in children. Pediatr Ann. 2005; 34: 964-8.
5. Mintegi S y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones. SEUP. Emergency visits for childhood poisoning: A 2-year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 334-8.
6. Marquardt K, Albertson TE. Treatment of hydroxychloroquine overdose. Am J Emerg Med. 2001; 19: 420-4.
7. McCarthy VP, Swabe GL. Chloroquine poisoning in a child. Pediatr Emerg Care. 1996; 12: 207-9.
8. Toyas Miazza C, Sánchez JI et al. Intoxicación aguda por cloroquina, potencialmente letal. Med Intensiva. 2003; 27: 249-51.
9. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. Emerg Med Clin North Am. 2002; 20: 223-47.

3.7

Intoxicación por bloqueantes del canal de calcio y betabloqueantes

N. García Pérez, A. González Hermosa

INTRODUCCIÓN

La sobredosis de los fármacos cardiovasculares supone una importante causa de morbimortalidad. 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 la tanto su uso está muy generalizado. 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. Entre los BCC los que producen mayores efectos tóxico están el nifedipino, verapamilo y diltiazem.

FARMACOCINÉTICA

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 receptotes 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.

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 neurólogica. Vida media entre 2 y 8 horas. Los fármacos retard hasta 24 horas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS

No se ha determinado con exactitud cuál es la dosis tóxica de estos productos, ya que existen diversos factores que influyen en el riesgo de toxicidad, pero se han descrito casos en los que niños pequeños presentan importantes síntomas con la ingestión de un solo comprimido. Por ello se han establecido unas dosis a partir de las cuales se consideran potencialmente tóxicos (Tablas I y II). En general, se recomienda que los niños que han ingerido cualquier cantidad de estas sustancias deben ser evaluados clínicamente y monitorizados. La duración de dicha evaluación y monitorización dependerá del tipo de formulación, cantidad, BB estabilizadores de membrana y asociación con otros cardiotóxicos.

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 e hipokaliemia.

TABLA I. Umbral y dosis oral tóxica de antagonistas del calcio.

Droga y edad del paciente	Umbral de dosis tóxica	Dosis tóxica más baja descrita
Amlodipino		
Adulto	10 mg	30 mg
Niño	0,3 mg/kg	0,4 mg/kg
Bepridil		
Adulto	300 mg	NC
Niño	Cualquier dosis	NC
Diltiazem		
Adulto		
IL	120 mg	360 mg
12 h RL	360 mg	700 mg
24 h RL	540 mg	NC
Niño	1 mg/kg	180 mg
Felodipino		
Adulto	10 mg	NC
Niño	0,3 mg/kg	NC
Isradipino		
Adulto	20 mg	NC
Niño	0,1 mg/kg	2,5 mg/kg
Nicardipino		
Adulto		
IL	40 mg	260 mg
RL	60 mg	600 mg
Niño	20 mg	1,25 mg/kg
Nifedipino		
Adulto		
IL	30 mg	50 mg
RL	120 mg	200 mg
Niño	Cualquier dosis	2,8 mg/kg
Nimodipino		
Adulto	60 mg	NC
Niño	Cualquier dosis	NC
Nisoldipino		
Adulto	30 mg	NC
Niño	Cualquier dosis	NC
Verapamilo		
Adulto		
IL	120 mg	160 mg
RL	480 mg	720 mg
Niño	2,5 mg/kg	12 mg/kg

TABLA II. Umbral y dosis oral tóxica de bloquantes betaadrenérgicos.

Droga y edad del paciente	Umbral de dosis tóxica	Dosis tóxica más baja descrita
Acebutolol		
Adulto	600 mg	4.000 mg
Niño	12 mg/kg	NC
Atenolol		
Adulto	200 mg	500 mg
Niño	2 mg/kg	5.3 mg/kg
Carvedilol		
Adulto	50 mg	1050 mg
Niño	0.5 mg/kg	NC
Labetalol		
Adulto	400 mg	6.000 mg
Niño	20 mg/kg	NC
Metoprolol succinato RL		
Adulto	450 mg	7.500 mg
Niño	5 mg/kg	NC
Metoprolol tartrato IL		
Adulto	450 mg	7.500 mg
Niño	2,5 mg/kg	NC
Nadolol		
Adulto	320 mg	NC
Niño	2,5 mg/kg	NC
Propranolol		
Adulto	240 mg	800 mg
Niño		
IL	4 mg/kg	5 mg/kg
RL	5 mg/kg	12 mg/kg
Sotalol		
Adulto	160 mg	560 mg
Niño	4 mg/kg	NC
Maleato de timolol		
Adulto	30 mg	NC
Niño	Cualquier dosis	NC

IL: liberación inmediata. RL: liberación retardada. NC: no hay casos disponibles

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (DD)

Ante sospecha de intoxicación con *hipotensión y bradicardia,* hacer el DD con otros fármacos con efectos similares:

BBC producen menos alteración del nivel de conciencia que los BB.

BBC producen hiperglucemia, en los BB es más frecuente la hipoglucemia.

- Digoxina: náuseas y vómitos. Arritmias (depresión de ST).
- Clonidina: miosis.
- Agentes colinérgicos: salivación, lagrimeo, broncorrea, poliuria, diarrea, excitabilidad muscular.

MANEJO TERAPÉUTICO

- 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).
- Otras pruebas complementarias: bioquímica sanguínea (glucosa y electrolitos, láctico, función hepática y renal), gasometría.
- 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 cardiaca. En casos graves, monitorización invasiva de TA y PVC.
- Valorar radiografía de tórax: edema agudo de pulmón o/y cardiomegalia.
- Los niveles de fármacos no suelen estar disponibles,y no se correlacionan con el grado de toxicidad, por lo que no influyen en la toma de decisiones terapéuticas.
- En caso de intento de suicidio, valorar extracción de niveles de paracetamol y salicilatos.

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 horas (Tabla III). Los pacientes con intoxicaciones moderadas-severas ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (Fig. 1).

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

TABLA III. Opciones de tratamiento para BB y CCA moderadas-severas.

Indicación	Tratamiento	Dosis	Comentarios
Disminución de contractilidad	Insulina-Glucosa (IGlu)	1 UI/kg insulina regular+ 0,25 g/kg de dextrosa iv en bolus. Después 0,5 UI/kg/hora de insulina regular + Glucosa infusión continua iv	1) Iniciar (IGlu) simultáneamente con cualquiera de estos: calcio, glucagón o norepinefrina. 2) Glu, Si es < 200 mg/dL 3) Titular la infusión de dextrosa para mantenerla 100-250 mg/dL. 4) Monitorizar Glu cada 20-30 minutos, después cada 1-2 horas. 5) Potasio si < 2,5 mEq/L
	10% Gluconato cálcico	0,6 ml/kg iv en 15 min, puede repetirse cada 10-15 min. Después 0,5-1,5 ml/kg/hora en infusión continua	1) Puede ser sustituido por cloruro cálcico pero vía central. 2) Usar primeramente para t oxicidad por CCA. Puede ser considerado para toxicidad BB.
	Glucagón	50 µg/kg iv en 1-2 min, luego 50-100 µg/kg/hora en infusión continua.	Usar primero para toxicidad BB, pero también puede ser usado para CCA.
	Noradrenalina	Titular la dosis según TA	Administración por vía central
Disminución resistencia periférica FC < 50 lpm	Noradrenalina	Titular la dosis según TA	Administración por vía central
	Glucagón Noradrenalina	50 µg/kg (3-10 mg) iv en 1-2 minutos, luego 50-150 µg/kg/h en infusión continua. Titular la dosis según TA	Usar primero par toxiciad BB, pero también puede ser usado para CCA. Administración por vía central
	Marcapasos		
QRS > 120	Bicarbonato sódico	1-2 mEq/kg iv bolo	Puede repetirse para recurrentes alteraciones QRS
Otros: Lípidos	1 ml/kg durante 1 minuto. Repetir cada 3-5 min hasta un máximo de 3 ml/kg	0,25 ml/kg/min	Riesgo de tromboembolismo graso

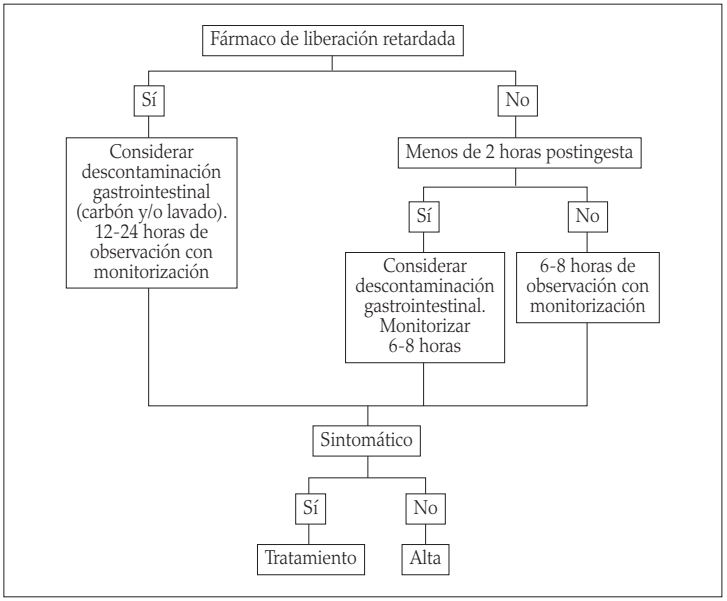


FIGURA 1. Manejo de intoxicaciones por BB y BBC.

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.

– 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 hidroelectolíticos.
– 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, por lo

que pasaríamos al siguiente escalón terapéutico (*esperar 15 minutos de un fármaco a otro para ver respuesta terapéutica en casos moderados, en casos severos utilizar terapias simultáneas):*

- **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 µg/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 µg/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*

30-60 minutos). Monitorización de la respuesta clínica *(TAM 65, adecuado ritmo de diuresis, FC, relleno capilar < 2 segundos…) y analítica (gasometría, láctico).*

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 hipercaliema tras suspender la insulina.*

– **Bicarbonato sódico**. 1-2 mEq/kg. Puede repetirse o administrar en perfusión continua hasta resolución.
  Indicaciones: - Corrección de acidosis.
  - 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 cardiaca y disminuyen las resistencias vasculares periféricas. Solo como terapia de 2ª o 3ª línea en intoxicaciones por BB.
  - **Maniobras de reanimación prolongad**a. Posible supervivencia sin secuelas neurológicas.

CONCLUSIÓN

En intoxicaciones severas por betabloqueantes con hipotensión y bradicardia sintomática utilizar glucagón a dosis altas como antídoto de primera línea. En intoxicaciones por antagonistas del calcio si hay cardiotoxicidad evidente iniciar tratamiento con calcio, vasopresores e insulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. Drug Saf. 2003; 26: 65-79.
2. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. Am J Health Syst Pharm. 2006; 63: 1828-35.
3. Anderson AC. Management of beta-adrenergic blocker poisoning. Clin Ped Emerg Med. 2008; 9: 4-16.
4. Horowitz BZ. Emergent management of calcium channel blocker toxicity. Medscape Reference. Disponible en: http://emedicine.medscape.com/article/813485-overview. Updated Sep 2, 2011.
5. Lung D, Silverberg MA. Pediatric calcium channel blocker toxicity treatament and management. Medscape Reference. Disponible en: http://emedicine.medscape.com/article/1010342-treatment. Updated May 14, 2009.
6. Arroyo AM, Kao LW. Calcium channel blocker toxicity. Pediatr Emer Care. 2009; 25: 532-41.
7. Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. Clinical Toxicology. 2011; 49: 277-83.
8. Lemkin E, Barrueto F. Beta blocker poisoning. Uptodate mayo 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/beta-blocker-poisoning.
9. Lung D, Silverberg MA. Pediatric calcium channel blocker toxicity medication. Medscape Reference. Disponible en: http://emedicine.medscape.com/article/1010342-medication. Updated May 2009.
10. Kerns W 2nd. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin N Am. 2007; 25: 309-31.

3.8

Intoxicación por sulfonilureas y otros antidiabéticos orales

S. Manzano Blanco, C. García-Vao Bel

INTOXICACIÓN POR SULFONILUREAS

Introducción

Las sulfonilureas son unos fármacos frecuentemente utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Pueden causar hipoglucemia en caso de sobredosis o cuando las ingiera un paciente no diabético.

La incidencia de intoxicación por sulfonilureas es baja, aunque en la década pasada en EEUU se incrementó en un 55% *(Centro de Control de EEUU*), con más de 3.800 pacientes, de los cuales el 52% eran pediátricos. Anualmente se declaran cerca de 1.900 exposiciones a hipoglucemiantes en niños menores de 6 años a la AAPCC *(American Association of Poison Control Centres)*, la mortalidad es baja pero el 36% desarrollan hipoglucemia. Lung y Olson en un estudio retrospectivo de 8 años, notifican 1.943 consultas por exposiciones a sulfonilureas en niños menores de 6 años, de los cuales solo desarrollaron hipoglucemia 300 (15%).

El mecanismo principal de acción es inhibiendo los canales de potasio, ATP sensibles, de las membranas de las células beta del páncreas; el aumento de los niveles de potasio intracelular produce una despolarización que causa un paso de calcio al interior de la célula y como consecuencia hay activación del sistema secretor de la insulina. Por tanto, las sulfonilureas producen incremento de la insulina endógena e hipoglucemia secundaria. Las sulfonilureas se unen fuertemente a las proteínas y su metabolismo principal es hepático, aunque algunas presentan metabolitos activos que se excretan por el riñón.

La duración de la actividad, el metabolismo hepático y la excreción renal (Tabla I) deben conocerse para el manejo de pacientes intoxicados por estos fármacos. En las sobredosis el comienzo de acción no cambia, pero la duración de la acción se incrementa; los picos de concentración plasmática normalmente se logran en las 8 horas siguientes a la ingestión aguda.

Se ha objetivado que la ingesta de pequeñas cantidades (2 mg) o incluso una única dosis en niños preescolares, puede causar síntomas graves e, incluso, la muerte.

TABLA I.

Nombre genérico	Nombre comercial	Pico (h)	Vida media (h)	Duración de acción (h)	Excreción renal de metabolitos activos
Clorpropamida	Diabinese	2-7	36	60	Sí
Tolazamida	*	3-4	7	14-24	Sí
Tolbutamida	*	3-4	4,5-6,5	12-24	Sí
Glipizida	Minodiab	1-3	7	12-24	No
Glibenclamida *(gliburida)*	Daonil Euglucon Glucolon Norglicem	2-6	10	12-24	Sí
Gliclazida	Diamicron	2-4	12-20	6-24	Sí
Gliquidona	Glurenor	**	1,5	6-12	No
Glisentida	Staticum	**	**	4	**
Glimepirida	Amaryl Roname	2-3	5-9	16-24	Sí

**Principios activos no comercializados en España. **No constan datos en registros.*

Clínica

La clínica de la intoxicación está directamente relacionada con la farmacología del medicamento.

Hay 3 escenarios posibles: a) hipoglucemia sintomática en caso de sobredosis, b) hipoglucemia en el uso terapéutico de sulfonilureas, c) pacientes asintomáticos (euglucémicos) tras exposición aguda al fármaco. Si existieran hipoglucemias inexplicables, sospechar síndrome de Münchausen por poderes.

En pacientes no diabéticos los signos y síntomas de la hipoglucemia pueden no producirse hasta que la glucemia desciende por debajo de 40 mg/dl, por lo que el paciente al principio de la ingesta puede estar asintomático. Las manifestaciones de la hipoglucemia se deben a sus efectos neuroglucopénicos (confusión 83%, cambios de personalidad 64%, dificultad en el habla, mareos, hemiparesia, convulsiones o coma) y a los síntomas autonómicos causados por las hormonas contrarreguladoras (especialmente la epinefrina): diaforesis 69%, tremulaciones 24%, ansiedad, náuseas, sudoración y palpitaciones.

En lactantes y niños pequeños, los signos de hipoglucemia no son específicos e incluyen irritabilidad, letargia, conducta anormal y, cuando la hipo-

glucemia es severa, puede progresar a convulsiones y coma; los síntomas autonómicos son menos prominentes. En estos niños la dosis de sulfonilureas necesaria para dar hipoglucemia depende de varios factores: última ingesta, existencia o no de enfermedad concomitante o malnutrición y peso del niño.

Actuación en urgencias

1. Valoración del triángulo de evaluación pediátrico. Estabilización del paciente.
2. Preguntar siempre sobre la cantidad de medicamento consumido, el tiempo que ha pasado, el motivo de la ingestión y si ha tomado otros fármacos (que pudieran enmascarar los síntomas autonómicos de la sobredosis de sulfonilureas). Valorar el estado nutricional y la posibilidad de enfermedad de base.
3. Realizar glucemia capilar y, según el caso, analítica más completa con glucemia venosa, iones, creatinina. Si existen coingestiones, valorar niveles de otros fármacos (paracetamol…), EKG y test de embarazo si existe riesgo del mismo.
4. Si la sobredosis es aguda (menor de 2 horas), puede darse carbón activado 1 g/kg para prevenir la absorción de las sulfonilureas. No debe darse el carbón activado si el paciente está inconsciente o ha pasado más tiempo.

Fármacos a administrar

- Si hipoglucemia: administrar glucosa 0,5-1 g/kg IV, para aumentar rápidamente los niveles de glucosa. Esta dosis puede repetirse si persiste la hipoglucemia en controles posteriores.
- La hipoglucemia sintomática debida a sobredosis de sulfonilureas debe tratarse además con octreotide (si solo utilizáramos glucosa IV, creamos hiperglucemia transitoria que facilita la liberación de insulina e hipoglucemia secundaria) seguido de una infusión de glucosa al 5-10%.
- El octreotide es un fármaco análogo de la somatostatina que inhibe la liberación de insulina de las células beta del páncreas (e*stá demostrado que su uso disminuye de manera muy significativa los bolos de glucosa necesarios para controlar la hipoglucemia*), la dosis en niños es de 1 a 1,5 µg/kg (máximo 50 µg) cada 6 horas. Puede darse como bolo IV durante varios minutos o bien como infusión IV continua o intramuscular o subcutáneo (100% de absorción en 30 minutos). La vida media es de 1,5 horas y la duración de la acción puede ser de hasta 12 horas. Se administra durante 24 horas y al retirarlo se mantiene la monitorización del paciente 24 horas más; si durante este tiempo recurre la hipoglucemia, se vuel-

ve a administrar el medicamento a las mismas dosis otras 24 horas *(nivel de evidencia 2C).*

– El glucagón (0,5-1 mg en niños; 5 mg en adultos) puede darse intramuscularmente si los niveles de glucosa son significativamente bajos mientras se obtiene un acceso IV; considerar que no sustituye a la dextrosa. La eficacia del glucagón depende de los depósitos de glucógeno hepático y la corta duración de su acción (25-30 minutos) limita su efectividad.

Otros fármacos y terapias

– Si no se dispone de octreotide puede utilizarse el diazóxido a dosis de 1-3 mg/kg intravenoso en bolo, cada 6 horas (máximo 300 mg), con monitorización de la tensión (posibilidad de hipotensión) hasta una hora después de la infusión.
– Ante la sospecha de deficiencia de tiamina (por alcoholismo u otras formas de malnutrición), se debe dar tiamina (100 mg IV) junto con la glucosa.
– Hay datos limitados de hemodiálisis en la ingestión de las sulfonilureas, pero como estas se unen con gran afinidad a las proteínas, en teoría la hemodiálisis es ineficaz. Hay pocos casos publicados de hemoperfusión usada en la sobredosis por sulfonilureas.

Algoritmo de tratamiento

Se muestra en la figura 1.

Destino

– Si existe cuadro de coma, el paciente ingresará en UCI.
– La observación será durante un mínimo de 24 horas hasta que desaparezca el riesgo de hiperinsulinismo, si tras ese tiempo la glucemia es normal, puede darse de alta.
– El intervalo óptimo de los controles de glucemia no se sabe, pero la mayoría de los autores recomiendan que, tras corregir la hipoglucemia, debe controlarse cada 30 min hasta tener 2 medidas normales y, posteriormente, pasar a controlar glucemias cada 4-6 horas durante 24 horas.
– Cuando se obtenga normoglucemia y el estado general lo permita, iniciar una ingestión de comida rica en calorías.
– Considerar que: existe más riesgo de hipoglucemia al ingerir sulfonilureas con mayor duración de acción, si se asocian fármacos que interaccionen y en pacientes con insuficiencia renal.
– La hipoglucemia puede retrasarse hasta 18 horas si se administraron aportes libres de alimentación oral o aportes intravenosos de glucosa.

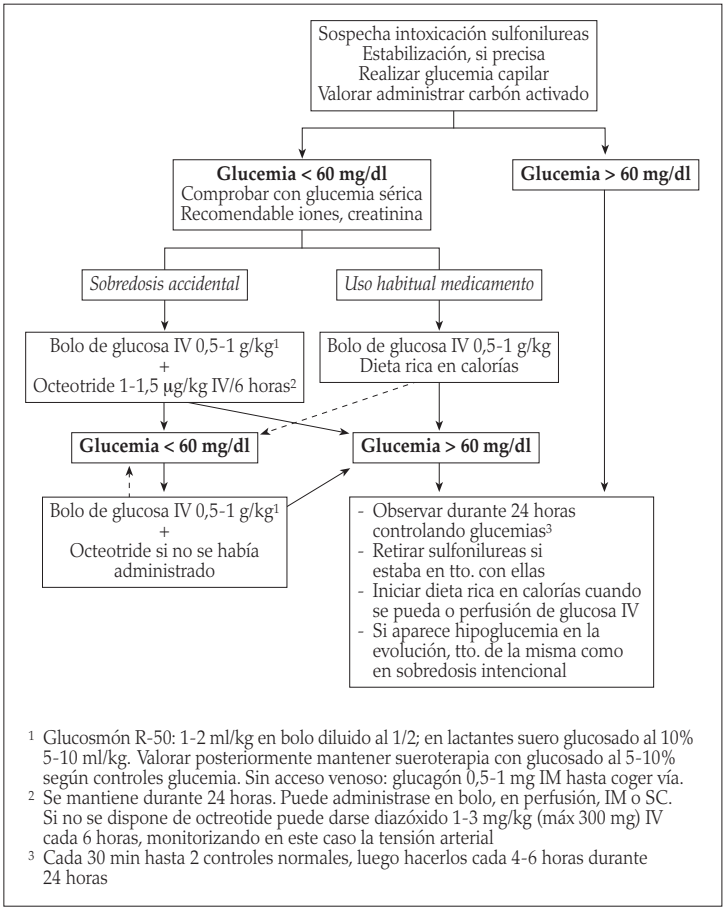


FIGURA 1. Algoritmo intoxicación sufonilureas.

– Si la sobredosis de sulfonilureas se diagnostica y trata rápidamente, los pacientes generalmente se recuperan sin secuelas.

INTOXICACIÓN POR OTROS ANTIDIABÉTICOS ORALES

Existen otros antidiabéticos orales en el mercado con mecanismo de acción diferente a las sulfonilureas y, por tanto, con síntomas en las intoxicaciones distintos a los enumerados anteriormente. Solo hay una excepción a estos grupos con las metiglidinas, que sí se unen a los mismos receptores que las sulfonilureas.

Estos productos son:

Metiglidinas *(nateglinida, repaglinida)*

Estimulan la secreción de insulina, se unen a los mismos receptores que las sulfonilureas pero en diferentes lugares, presentando mayor rapidez de acción y menor duración. Las intoxicaciones se tratan igual que las producidas por las sulfonilureas, pero el tiempo de observación y de tratamiento no está establecido.

Biguanidas *(metformina)*

Son agentes antihiperglucemiantes, no hipoglucemiantes, por lo tanto no estimulan la secreción de insulina sino que disminuyen la producción de glucosa hepática y la absorción intestinal de la misma. Son las únicas drogas aprobadas hoy en día para el tratamiento de la diabetes tipo II en niños y también se utilizan en niños obesos con síndrome metabólico. Las intoxicaciones, tanto agudas como crónicas, producen acidosis láctica, siendo infrecuente la hipoglucemia si no se asocia a coingestión con otros antidiabéticos orales. La metformina se reabsorbe en el tramo superior del intestino delgado, se une a proteínas de manera poco significativa y tiene una vida media entre 2 y 6 horas tras su administración oral, se excreta sin metabolizar por el riñón (riesgo acumulación en fallo renal).

Clínica y diagnóstico

En casos de sobredosis pueden existir náuseas y dolor abdominal, además de taquicardia, hipotensión y taquipnea si existe acidosis láctica severa. Las alteraciones mentales pueden deberse a la acidosis o la hipoglucemia si se asoció la ingesta con otros antidiabéticos orales

Para el diagnóstico hacer glucemia capilar previo, para descartar hipoglucemia y orientar nuestros pasos. Las pruebas específicas a pedir si sospechamos esta ingestión son: equilibrio ácido-base, iones, BUN, creatinina, bicarbonato sérico y lactato sérico.

No es útil la determinación de niveles séricos de metmorfina, aunque un nivel indetectable de la misma la excluye como causa de acidosis láctica (considerar otras causas de acidosis láctica: sepsis, isquemia intestinal...) en pacientes que toman metformina.

Los valores de pH y lactato en la sobredosificación aguda de metformina tienen valor pronóstico; así, un pH > de 6,9 y un lactato < de 25 mmol/L no se asocian con riesgo de muerte.

Actuación en Urgencias

1. **Valorar ABC,** no suelen requerir intubación endotraqueal, ya que la taquipnea suele ser secundaria a la acidosis. La hipotensión inicial debe ser tratada con fluidos IV, seguido de drogas vasoactivas si es necesa-

rio. Si la hipotensión persiste (sugiere intoxicación grave) y se debe considerar hemodiálisis

2. **Descontaminación gastrointestinal** con carbón activado (grado *evidencia 2 C*) excepto si está contraindicado (obstrucción intestinal o perforación) o si se trata de intoxicación crónica (grado *evidencia 1 C*).
3. **Glucosa IV** si hay hipoglucemia presente a 0,5-1 g de glucosa/kg/IV bolo, seguido de alimento, si no está contraindicado.
4. **Bicarbonato sódico**: su uso es controvertido (debido a los efectos secundarios: disociación curva hemoglobina, sobrecarga de sodio, alcalosis metabólica de rebote, alteraciones potasio y calcio; disminución de la contractilidad miocárdica, aumento de CO_2 y reflejo vasodilatador tras bolo). Está indicado si el pH arterial es menor de 7,10 (grado *evidencia 2 C*). Se administra 1-2 mEq/kg de bicarbonato sódico IV en bolo seguido de perfusión de suero glucobicarbonatado (133 mEq de CO_3HNa en un litro de SG al 5%) para mantener el pH > 7,15 hasta solucionar la toxicidad.
5. **Hemodiálisis**: si el paciente está críticamente enfermo con acidosis metabólica con pH < 7,1, que no mejora con medidas de soporte y tiene insuficiencia renal (grado *evidencia 2 C*).
6. ***No hay antídoto para la metformina.***

Destino

El inicio de la acidosis puede tardar varias horas, por ello observar a los pacientes al menos durante 6-8 horas.

- Los que estén clínicamente bien y con EAB normal después de 6-8 horas pueden darse de alta o trasferidos a psiquiatra.
- Los pacientes con moderada acidosis láctica o incremento del anión gap, pero con signos vitales normales y exploración física normal, si las alteraciones de laboratorio se resuelven en 6 horas pueden ir a su domicilio con la instrucción de suspender metformina (si la tomaban) y control por su pediatra.
- Pacientes asintomáticos con acidosis persistente y niños sintomáticos deberán ser mantenidos en observación o ser ingresados.
- Los pacientes con afectación a pesar del tratamiento adecuado, consultar con nefrólogo o intensivista la posibilidad de hemodiálisis.

Tiazolidindionas *(pioglitazona, rosiglitazona)*

No estimulan la secreción de insulina, reducen la producción de glucosa hepática y aumentan la utilización periférica de glucosa. No hay datos de intoxicaciones agudas, las crónicas producen alteraciones hepáticas.

Potenciadores incretínicos *(sitagliptina, vidagliptina)*

Inhiben la dipeptidil peptidasa (DPP-4), impidiendo la hidrolización de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido similar al glucagón 1) y GIP (péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa), estimulando la síntesis y secreción de insulina y la reducción de la secreción de glucagón. No hay datos sobre intoxicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spilller HA. Management of sulfonylurea ingestions. Pediatr Emerg Care. 1999; 15: 227-30.
2. Glatstein M, Garcia-Bournissen F, Scolnik D, Koren G. Sulfonylurea intoxication at a tertiary care paediatric hospital. Can J Clin Pharmacol. 2010; 17: e51-6.
3. Little GL, Boniface KS. Are one or two dangerous? Sulfonylurea exposure in toddlers. J Emerg Med. 2005; 28: 305-10.
4. Owen L, Ellis M, Shield J. Deliberate sulphonylurea poisoning mimicking hyperinsulinaemia of infancy. Arch Dis Child. 2000; 82: 392-3.
5. Spiller HA, Villalobos D., Krenzelok EP, Anderson BD, Gorman SE, Rose SR, Fenn J, Anderson DL, Muir SJ, Rodgers Gc Jr. Prospective multicenter study of sulfonylurea ingestion in children. J. Pediatr. 1997; 131: 141-6.
6. Chu J, Stolbach A. Sulfonylureas agent poisoning. En: Uptodate, Traub SJ, Ewald MB (Eds). Uptodate, Waltham, MA, 2011.
7. McLaughlin SA, Crandall CS, McKinney PE. Octeotride: an antidote for sulfonylurea-induced hypoglycaemia. Ann Emerg Med. 2000; 36: 133.
8. Lheureux PE, Zahir S, Penaloza A, Gris M. Bench-to-bedside review: Antidotal treatment of sulfonylurea-induced hypoglycaemia with octreotide. Crit Care. 2005; 9: 543-9.
9. Lung DD, Olson KR. Hypoglycemia in pediatric sulfonylurea poisoning: an 8-year poison center retrospective study. Pediatrics. 2011; 127: e1558-64.
10. Harrigan RA, Nathan MS, Beattie P. Oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus: pharmacology, toxicity, and treatment. Ann Emerg Med. 2001; 38: 68-78.
11. Chu J, Stolbach A. Metforming poisoning. En: UpToDate, Traub SJ (Ed). Waltham, MA, 2011.
12. Dougherty PP, Klein-Schwartz W. Octreotide's role in the management of sulfonylurea-induced hypoglycemia. J Med Toxicol. 2010; 6: 199-206.

3.9

Intoxicación por teofilina

J. Mayordomo Colunga, M. Tallón García

INTRODUCCIÓN

La teofilina es una dimetil xantina similar en su estructura química a la cafeína. Fue introducida en el arsenal terapéutico hace décadas como tratamiento del broncoespasmo y de las apneas de la prematuridad. Debido al desarrollo de drogas de similar eficacia y mucho mayor margen terapéutico, el empleo de la teofilina ha decaído en gran medida. Actualmente, en España el empleo de las teofilinas en niños se limita prácticamente al asma persistente grave sin control con dosis altas de glucocorticoide inhalado más beta-2 agonista de acción larga (guía GEMA) en el contexto del tratamiento de mantenimiento. Su uso es fundamentalmente por vía oral, aunque también existe la forma intravenosa, la aminofilina (80% teofilina aproximadamente). Dado su escaso empleo en la actualidad, las intoxicaciones por este agente han disminuido mucho en los últimos años.

CLÍNICA

La gravedad de las manifestaciones clínicas está relacionada con la cantidad ingerida y viene condicionada, además, por el tipo de intoxicación: aguda o crónica. La teofilinemia en la intoxicación aguda se correlaciona con la morbilidad potencial; no así en la intoxicación crónica, en la que los síntomas se presentan con niveles inferiores de teofilina. Además, la tasa de mortalidad es mayor en estas últimas que en las formas agudas. Por tanto, conocer el modo de intoxicación es indispensable para valorar correctamente el riesgo de toxicidad.

Los efectos tóxicos comienzan entre los treinta minutos y las dos horas después de la ingesta y se asocian sobre todo con niveles por encima de 20 µg/ml. Debe señalarse que existen en el mercado comprimidos de liberación retardada de tal forma que tras su ingesta puede producirse un retraso en la aparición de la toxicidad de hasta 6-24 horas. Pueden aparecer efectos tóxicos con dosis tan bajas como de 7,5 mg/kg. La teofilina presenta un estrecho margen terapéutico (10-20 µg/ml = 56-111 µmol/L), por lo que puede ser con facilidad causa de sobredosis, tanto de origen yatrogénico como deliberado.

El mecanismo de acción de la teofilina se basa en la inhibición de los receptores de adenosina y la estimulación adrenérgica indirecta. Es por ello que, en situaciones de intoxicación por este agente, las manifestaciones fundamentales son:

- Gastrointestinales: vómitos persistentes precoces (muy frecuentes), diarrea, dolor abdominal y hemorragia digestiva.
- Cardiovasculares: taquiarritmias (frecuentemente supraventriculares en niños), hipotensión (por hiperestimulación beta-adrenérgica) y parada cardiorrespiratoria.
- Neurológicas: nerviosismo, irritabilidad, letargia, convulsiones (habitualmente generalizadas) y coma.
- Metabólicas: cetosis, acidosis metabólica, hiperamilasemia, hiperglucemia, hipopotasemia, hipocalcemia e hipofosforemia.
- Músculo-esqueléticas: temblor, rabdomiólisis.

La teofilina tiene una absorción intestinal alta (> 80%), un volumen de distribución bajo y un metabolismo muy variable en función del estado de actividad de las citocromo oxidasas hepáticas (CYP1A2, CYP2E1, y CYP3A4). La edad es un factor muy importante en dicha variabilidad, y así el aclaramiento es bajo al nacimiento, aumentando mucho a partir de los 6 meses hasta un máximo a los dos años, para después caer gradualmente a los valores del adulto hacia los 16 años. Por ello, la vida media varía también en función de la edad: 25 horas en recién nacidos a término, 3 horas en niños pequeños y en torno a 8 horas a partir de los 16 años. Además, el metabolismo puede verse reducido en situaciones de infección intercurrente y en tratamientos con cimetidina, claritromicina, eritromicina, verapamilo y ciprofloxacino. En casos de sobredosis, el mecanismo hepático de eliminación de la teofilina se satura, por lo que la semivida de eliminación se prolonga y pasa a ser dosis-dependiente.

Además del bajo volumen de distribución, la teofilina cuenta con una baja unión a proteínas plasmáticas (≈ 50%), lo que posibilita su eliminación mediante hemoperfusión con carbón activo o la hemodiálisis. La diálisis peritoneal resulta inefectiva en la intoxicación aguda dado que elimina la teofilina de forma excesivamente lenta. Se ha descrito la exanguinotransfusión como técnica efectiva en neonatos inestables en los que no podía realizarse hemodiálisis o hemoperfusión.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

a) La aproximación inicial ha de seguir el ABC de la reanimación cardiopulmonar. Situaciones particulares:
   - Inestabilidad hemodinámica: cristaloides (SSF) a 20 cc/kg. Si precisa dos o más dosis, valorar necesidad de alfa-adrenérgico selectivo (fenilefrina) o predominantemente alfa (noradrenalina).

- Arritmias: seguir recomendaciones de RCP avanzada pediátrica y neonatal (medicación, cardioversión o desfibrilación).
- Convulsiones: benzodiazepinas inicialmente, si bien en casos refractarios a benzodiazepinas (la teofilina antagoniza la acción de las benzodiazepinas), se debe valorar la administración precoz de barbitúricos. Evitar fenitoína. Es valorable administrar profilácticamente benzodiazepinas o fenobarbital a los niños con intoxicaciones agudas con teofilinemia ≥ 80 µg/ml y a los lactantes < 6 meses con intoxicaión crónica con teofilinemia ≥ 30 µg/ml.
- Vómitos persistentes: ondansetrón iv (0,15 mg/kg) y ranitidina (1,5 mg/kg cada 6 horas).
- Acidosis, hipopotasemia: Suele revertir espontáneamente al ir eliminándose el tóxico. Solo requieren corrección situaciones de pH < 7 (bicarbonato 1 mEq/kg) y potasemia < 3 mmol/L o con arritmias ventriculares.

b) Pruebas complementarias:
- Niveles de teofilina: especialmente importante en intoxicaciones agudas. Se determinarán en este caso cada 2 horas hasta alcanzar pico máximo y posteriormente cada 4 horas las primeras 24 horas desde la ingesta, para poder calcular la vida media. En intoxicaciones crónicas, una vez establecido el pico máximo, pueden solicitarse niveles cada 24 horas hasta que la clínica desaparezca.
- Gasometría, glucemia e ionograma (Ca^{++}).
- Valorar en cada caso enzimas musculares, pruebas de función hepática, fosfato, magnesio, amilasa.
- Valorar solicitud de otros tóxicos (historia clínica poco clara, intoxicación no presenciada).
- Monitorización continua de electrocardiograma. Todo paciente con sospecha fundada de intoxicación por teofilina será ingresado en el hospital. Además, debería ingresarse en UCIP si:
  - Intoxicación aguda:
    - Teofilina plasmática ≥ 80 µg/ml (448 µmol/L).
    - *Shock*, convulsiones o arritmias significativas.
    - Previsible necesidad de depuración extrarrenal.
  - Intoxicación crónica:
    - Teofilina plasmática ≥ 60 µg/ml (350 µmol/L).
    - Teofilina plasmática ≥ 40 µg/ml (230 µmol/L) y alguno de los siguientes factores de riesgo: menor de 6 meses, hepatopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, o intolerancia al carbón activado.

c) Tratamiento (Fig. 1):

La decisión de administrar tratamiento depende de los niveles séricos en aquellos casos de intoxicación aguda, mientras que en los casos crónicos se tomará la decisión de tratar o no en función de la presencia de manifestaciones clínicas y de la edad del paciente (menor aclaramiento en los niños más pequeños).

Por tanto, se debe administrar carbón activado ante cualquier sospecha fundada de intoxicación por teofilina, a excepción de vómitos intratables, íleo, co-ingestión de cáusticos o alteración del nivel de conciencia (a menos que el paciente esté intubado). Teniendo en cuenta que el carbón activado es un fármaco inocuo, se debe administrar en aquellos casos de intoxicación a pesar de que estemos fuera de los primeros 60-90 minutos post-ingesta del fármaco; favorece la eliminación de la teofilina. No está recomendada la intubación endotraqueal con la única finalidad de poder administrar carbón activado. No se recomienda la realización de lavado gástrico ni la administración de ipecacuana.

Para favorecer la eliminación del fármaco se administrarán dosis consecutivas de carbón en los casos de intoxicación aguda sintomática, con intervalos de 2-4 horas. La dosis inicial será de 1 g/kg (dosis máxima 50 gramos), y puede ir acompañada de una dosis única de sorbitol. En caso de vómitos esporádicos, el carbón activado se administrará a través de una sonda nasogástrica.

Como se ha señalado, la depuración extrarrenal ha demostrado ser efectiva para la eliminación de teofilina. En general, se recomienda más la realización de hemodiálisis que la hemoperfusión por ser la primera más segura de acuerdo con los trabajos publicados, si bien su eficacia es similar. Las indicaciones para depuración extrarrenal son las siguientes:

1. En pacientes con intoxicación aguda:
   - Convulsiones o arritmia cardíaca significativa.
   - Nivel pico de teofilina ≥ 80 µg/ml (448 µmol/L).
   - Nivel pico de teofilina ≥ 60 µg/ml (336 µmol/L) con alguna característica de las siguientes:
     - Imposibilidad de administrar el carbón activado en múltiples dosis.
     - Aclaramiento de teofilina disminuido (hepatopatía, fallo cardiaco).
     - Alto riesgo de convulsiones o antecedentes de epilepsia.
     - Susceptibilidad aumentada a la toxicidad de la teofilina: edad menor de 6 meses, neumopatía crónica grave.
2. En pacientes con intoxicación crónica:
   - Antecedente de haber padecido previamente convulsiones o arritmias cardíacas significativas.
   - Lactantes menores de 6 meses y niveles de teofilina de 30 a 40 µg/ml (168 a 224 µmol/L).

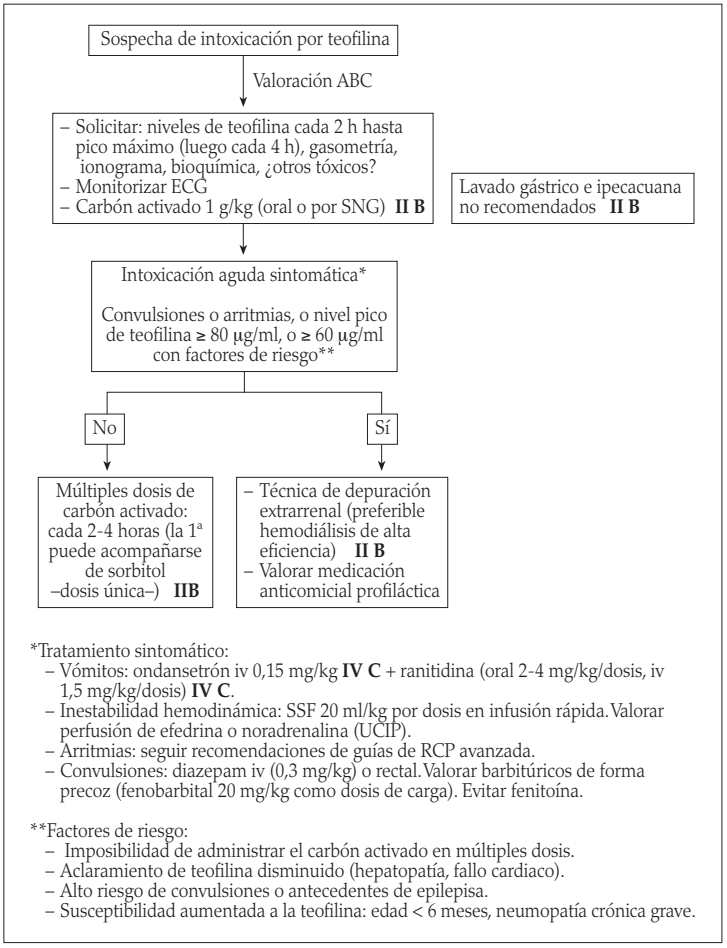


FIGURA 1. Algoritmo de manejo de la intoxicación aguda por teofilina. En negrita y cursiva, niveles de evidencia científica y recomendación. *ECG: electrocardiograma; SNG: sonda nasogástrica; iv: intravenoso; SSF: suero salino fisiológico; RCP: reanimación cardiopulmonar.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Gisbert González SL, Guevara Serrano J, Carmona Ibáñez G. Toxicidad por teofilina: evolución y tratamiento de dos casos clínicos de intoxicación aguda. Farm Hosp. 1997; 21: 45-9.
2. Rutten R, van der Berg B, van Gelder T, van Saase J. Severe theophylline intoxication: a delay in charcoal haemoperfusion solved by oral activated charcoal. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: 2868-9.

3. Rovei V, Chanoine F, Strolin Benedetti M. Pharmacokinetics of theophylline: a dose-range study. Br J Clin Pharmacol. 1982; 14: 769-78.
4. Higgins RM, Hearing S, Goldsmith DJ, Keevil B, Venning MC, Ackrill P. Severe theophylline poisoning: charcoal haemoperfusion or haemodialysis? Postgrad Med J. 1995; 71: 224-6.
5. Shannon M, Lovejoy FH Jr. Effect of acute versus chronic intoxication on clinical features of theophylline poisoning in children. J Pediatr. 1992; 121: 125-30.
6. Baker MD. Theophylline toxicity in children. J Pediatr. 1986; 109: 538-42.
7. Powell EC, Reynolds SL, Rubenstein JS. Theophylline toxicity in children: a retrospective review. Pediatr Emerg Care. 1993; 9: 129-33.
8. Kato Z, Yamagishi A, Nakamura M, Kondo N. Theophylline-associated status epilepticus in an infant: pharmacokinetics and the risk of suppository use. World J Pediatr. 2009; 5: 316-8.
9. Hendeles L, Jenkins J, Temple R. Revised FDA labeling guideline for theophylline oral dosage forms. Pharmacotherapy. 1995; 15: 409-27.
10. Yoshikawa H. First-line therapy for theophylline-associated seizures. Acta Neurol Scand. 2007; 115(4 Suppl): 57-61.

3.10

Intoxicaciones por metanol y etilenglicol

J.R. Lasarte Iradi

Las intoxicaciones por metanol o alcohol metílico y por etilenglicol suponen una causa importante de intoxicaciones no farmacológicas, principalmente en niños, debido a que cantidades muy pequeñas pueden producir una toxicidad importante. En niños pequeños, cantidades tan mínimas como de 10-15 ml pueden ser fatales.

Estos dos alcoholes tóxicos causan más de seis mil intoxicaciones al año en Estados Unidos, de las que un 14% corresponden a niños menores de 6 años. Producen docenas de cuadros fatales, por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoces, incluyendo la inhibición de la enzima alcohol deshidrogenasa, son cruciales.

Para administrar el tratamiento adecuado, los médicos debemos conocer la activación metabólica de estos alcoholes hacia los metabolitos tóxicos, las limitaciones de los test de laboratorio disponibles y las indicaciones de tratamiento con antídotos, con o sin hemodiálisis.

Las intoxicaciones más graves ocurren tras la ingestión de estos alcoholes por vía oral, siendo las exposiciones por vía inhalatoria y dérmica raramente tóxicas.

Ambas intoxicaciones se presentan con una acidosis metabólica con anión gap elevado y una brecha, hiato o gap osmolal aumentado.

Anión gap = (Na) – (Cl + HCO_3), siendo el valor normal 8-16 mmol/L

Llamamos hiato, gap o brecha osmolal a la diferencia entre la osmolalidad calculada y la osmolalidad medida. La osmolalidad sérica se mide con el método de disminución del punto de congelación. La osmolalidad calculada se obtiene aplicando varias fórmulas, siendo la más usada la siguiente:

$$2x\ (Na) + glucosa\ (mg/dl)/18 + BUN\ (mg/dl)/2{,}8$$

El valor normal del gap osmolal es de 10-15 mosm/kg de agua.

En muchas referencias y trabajos se utiliza el término de osmolaridad (osmoles/litro de solución), aunque el término correcto es el de osmolalidad (osmoles/kg de agua). Sin embargo en este tema la diferencia entre los dos conceptos es muy pequeña y se utilizan indistintamente.

INTOXICACIÓN POR METANOL

El metanol o alcohol metílico es un líquido incoloro con un débil olor a alcohol. Lo podemos encontrar en los líquidos limpiaparabrisas, aditivos de los combustibles, bombonas de combustible líquido, disolventes industriales y en diversos productos de pintura, como barnices, esmaltes y tintes.

La presentación de la toxicidad del metanol es generalmente tardía y se manifiesta por una acidosis metabólica con anión gap elevado y alteraciones visuales incluyendo la ceguera.

La dosis tóxica es de 0,1 ml/kg de solución al 100% y la dosis letal se estima en 1-2 ml/kg, pero la ceguera permanente y la muerte han sido descritas con dosis tan pequeñas como de 0,1 ml/kg (6-10 ml en el adulto).

Metabolismo

El metanol se absorbe por vía oral, cutánea e inhalatoria. La absorción oral es rápida y, dependiendo de la presencia o ausencia de alimento, el pico de concentración plasmática máxima se alcanza en 30-60 minutos. Su eliminación sigue una cinética de orden cero, es decir, independiente de la concentración, y en ausencia de tratamiento ocurre a una velocidad de 8,5 mg/dl por hora.

Se trata de un alcohol hidrosoluble y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

Se metaboliza en el hígado por la acción de la enzima alcohol deshidrogenasa trasformándose en formaldehído, el cual por la aldehído deshidrogenasa da lugar a ácido fórmico, que es el mayor metabolito tóxico y actúa inhibiendo la respiración mitocondrial.

Clínica

La mayoría de los síntomas de la intoxicación por metanol son debidos a la acumulación de ácido fórmico. Pueden aparecer síntomas neurológicos, gastrointestinales y oftalmológicos.

La presentación clínica se caracteriza por una fase precoz, otra latente y otra tardía. En la fase precoz, predominan los síntomas de depresión del SNC, embriaguez y somnolencia. Le sigue un intervalo latente, que se corresponde con el tiempo que tarda el ácido fórmico en acumularse, y que puede durar entre 6 y 30 horas. En la fase tardía, aparecen severos síntomas sistémicos debidos a la acidosis metabólica y a la acumulación de metabolitos tóxicos.

Los síntomas del SNC incluyen cefalea, vértigo, letargia, delirio, convulsiones y coma. Los pacientes que presentan convulsiones o coma tienen una probabilidad de mortalidad diez veces superior a la de los pacientes sin estos síntomas.

Las manifestaciones oculares son variables e incluyen visión borrosa, fotofobia, escotoma central, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual o completa ceguera. La mayoría de los pacientes recobran la función visual normal, pero un 25-33% quedan con secuelas permanentes.

Los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas y vómitos debidos a la irritación gástrica y dolor abdominal, que puede ser debido a pancreatitis.

El fallo respiratorio es la causa más frecuente de muerte en la intoxicación por metanol.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Debemos pensar en una intoxicación por metanol en todo paciente que presente alteración del estado mental, trastornos visuales, dolor abdominal y además se acompañe de acidosis metabólica con anión gap elevado y un aumento de la brecha osmolal.

En las fases precoz y latente de la intoxicación, el metanol, al ser un compuesto osmóticamente activo, contribuye al aumento de la brecha o gap osmolal, pero a medida que se va metabolizando a ácido fórmico, el hiato osmolal va disminuyendo, pudiendo llegar a ser normal. Si multiplicamos el hiato osmolal por 3,2 obtendremos la concentración sanguínea aproximada de metanol estimada en mg/dl.

Existen pocas causas que puedan producir una acidosis metabólica tan profunda (bicarbonato sérico menor de 8 mEq/L) y pocas sustancias que puedan causar una brecha osmolal tan elevada (mayor de 25 mosm/kg de agua) como las intoxicaciones por metanol y etilenglicol.

En todo paciente sospechoso de haber sufrido una exposición al metanol, debemos solicitar analítica sanguínea con hemograma, glucemia capilar, bioquímica con electrolitos séricos, calcio, fósforo, amilasa, lipasa, lactato, osmolalidad sérica, anión gap, gasometría arterial, pruebas de función renal, analítica de orina y niveles de etanol, metanol y etilenglicol en sangre. Valoraremos también pedir niveles de paracetamol y salicilatos y test de embarazo en mujeres en edad fértil.

Para realizar el diagnóstico diferencial, tendremos en consideración las causas de acidosis metabólica con anión gap elevado como pueden ser: acidosis láctica (estatus epiléptico, sepsis, *shock* profundo, isquemia intestinal,…), cetoacidosis diabética y la alcohólica, intoxicación por salicilatos, tolueno y etilenglicol, rabdomiólisis y la fase terminal de la insuficiencia renal crónica.

Tratamiento

– La toma rápida de decisiones resulta crítica en el manejo de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Con frecuencia se deben tomar

actitudes terapéuticas sin tener aún el resultado de los niveles de estas sustancias, basándonos únicamente en la sospecha clínica y los datos de laboratorio disponibles.

– Medidas de soporte: asegurar la apertura de la vía aérea, la ventilación y la estabilidad hemodinámica.
– Corrección de las alteraciones metabólicas y control de las convulsiones.
– Si existe acidosis metabólica (pH<7,3): aportar bicarbonato sódico. Comenzar con 1-2 mEq/kg de bicarbonato sódico iv en bolus, seguido de bicarbonato sódico 1/6 M a 200-300 ml/hora.
– **Fomepizol** o 4-metilpirazol: es un inhibidor de la alcohol deshidrogenasa. Presenta una afinidad por la enzima alcohol deshidrogenasa 8.000 veces mayor que el etanol, por lo que previene el metabolismo del metanol en sus metabolitos tóxicos. Hasta hace unos años se usaba el etanol, pero el fomepizol es claramente superior al carecer los efectos secundarios de este y presentar un manejo mucho más fácil. Dosis: 15 mg/kg iv en 30 minutos, seguidos de 10 mg/kg/12 horas iv x 4 dosis. Después de 48 horas, si se requieren más dosis, aumentar a 15 mg/kg/12horas, hasta que el nivel de metanol sea menor de 20 mg/dl y el paciente se encuentre asintomático con pH normal.

  Indicaciones:
  - Concentraciones de metanol >20 mg/dl.
  - Ingestión reciente documentada de cantidades tóxicas de metanol y un gap osmolal de > 10 mosm/kg.
  - Sospecha fundada de ingesta de metanol con 2 de las siguientes condiciones:
    · pH arterial < 7,3.
    · Bicarbonato plasmático < 20 mEq/L.
    · Gap o hiato osmolal > 10 mosm/kg de agua.

  Debemos subrayar que el fomepizol tiene el inconveniente de su falta de disponibilidad en muchos hospitales, ya que al ser un medicamento extranjero requiere solicitarlo al ministerio. Como segunda opción, aunque ya no aprobada por la *Food and Drug Administration*, podríamos administrar etanol intravenoso diluido al 10% en suero glucosado al 5%. El objetivo sería alcanzar unos niveles séricos de etanol de 100 mg/dl. Para ello, la dosis de carga será de 800 mg/kg de etanol (8 ml/kg de etanol al 10%) y la dosis de mantenimiento de 80-160 mg/kg/hora (1 ml/kg/hora de etanol al 10%), siempre controlando los niveles de etanolemia.
– **Hemodiálisis,** indicaciones:
  - Concentraciones sanguíneas de metanol > 50 mg/dl, a menos que el pH arterial sea > 7,3.

- Acidosis metabólica severa con pH < 7,25.
- Alteraciones visuales, dosis de metanol ingerido mayor de 30 ml, convulsiones y deterioro del estado clínico a pesar de tratamiento intensivo, fallo renal o alteraciones electrolíticas que no responden a terapia estándar.

La diálisis se debe mantener hasta que el nivel de metanol sea < 20 mg/dl, la acidosis se haya resuelto y no haya signos de toxicidad sistémica o hasta que el nivel de metanol sea indetectable.

El fomepizol, al ser una sustancia dializable, deberá ser administrado cada 4 horas durante la hemodiálisis para mantener niveles adecuados.

– **Terapia coadyuvante:** todos los pacientes con intoxicación por metanol que reciben tratamiento con inhibidores de la alcohol deshidrogenasa (fomepizol o etanol) deben recibir ácido fólico iv. para intensificar la metabolización del ácido fórmico. Dosis: 50 mg/4 horas, 5 dosis y después 1 dosis/día.
– Lavado gástrico: en la mayoría de los documentos de consenso no tiene ninguna indicación ya que estos alcoholes se absorben rápidamente, en 30 -60 minutos post ingesta.
– El carbón activado y los catárticos no son efectivos en estas intoxicaciones. La única indicación del carbón activado se limitaría a las sospechas de intoxicaciones múltiples.
– El jarabe de ipecacuana está contraindicado, ya que puede potenciar la depresión del SNC y las convulsiones.

INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL

El etilenglicol es un alcohol incoloro, inodoro y de sabor dulce. Lo podemos encontrar como constituyente común de los anticongelantes para los radiadores de los coches, en soluciones descongelantes, como estabilizador de la humedad en fibras textiles, papel, cuero y tabaco, y también como componente de algunas tintas.

La presentación clínica suele ser más rápida que en el caso del metanol y se manifiesta con depresión del sistema nervioso central y una acidosis metabólica con anión gap elevado y como efectos tardíos una insuficiencia renal y cardíaca.

La dosis tóxica del etilenglicol es de 0,2 ml/kg de solución al 100% y, aunque la dosis letal mínima para un adulto se estima en 1-1,5 ml/kg o aproximadamente 100 ml, se han descrito muertes con cantidades inferiores.

Metabolismo

Una vez ingerido, el etilenglicol se absorbe rápidamente y alcanza el pico máximo de concentración sérica en 1-4 horas, con una vida media de

eliminación de 2-4 horas. El 80% de la dosis absorbida se metaboliza en el hígado y el túbulo proximal absorbe el 80% del filtrado.

La enzima alcohol deshidrogenasa metaboliza el etilenglicol a glucoaldehido, que se convierte posteriormente en ácido glicólico por la aldehído deshidrogenasa. El ácido glicólico se trasforma en ácido glicoxílico y ácido oxálico, que son los responsables de la toxicidad observada. El ácido oxálico se combina con el calcio sérico y tisular formando cristales de oxalato cálcico y produciendo hipocalcemia.

El etilenglicol altera también la relación NAD/NADH, forzando la conversión de piruvato a lactato, conduciendo a una acidosis láctica.

Clínica

Clásicamente se distinguen tres fases en la intoxicación por etilenglicol: neurológica, cardiopulmonar y renal. Sin embargo, los síntomas pueden solaparse e incluso no es raro que aparezcan juntos.

La fase neurológica (0,5-12 horas tras ingesta) comienza con síntomas leves de embriaguez, confusión, estupor y somnolencia. También pueden aparecer náuseas y vómitos en este periodo debido a la irritación gástrica. Le siguen síntomas más profundos debidos al edema cerebral que se produce por acumulación de cristales de oxalato cálcico. Aparecerá depresión del nivel de conciencia, hipotonía, hiperreflexia y ocasionalmente convulsiones, meningismo y coma.

En la fase cardiopulmonar (12-36 horas tras ingesta) aparecen síntomas de edema pulmonar o de distrés respiratorio agudo y de insuficiencia cardíaca. Observaremos taquicardia, hipertensión, acidosis metabólica, respiración de Kussmaul y fallo cardiaco congestivo. La hipocalcemia severa puede causar arritmias cardiacas, mialgias y tetania. En los pacientes no tratados, la mayoría de los fallecimientos ocurren en esta fase.

Finalmente, llega la fase renal (24-72 horas post ingesta), en la que observaremos oliguria, dolor en flanco, necrosis tubular aguda, proteinuria, hematuria e insuficiencia renal. En intoxicaciones severas, la fase renal puede aparecer precozmente. En la mayoría de los casos, el fallo renal suele ser reversible, aunque se pueden requerir semanas o meses de hemodiálisis.

Existe poca correlación entre el nivel sérico de etilenglicol y la evolución clínica, que depende en mayor medida del pH arterial, del nivel de bicarbonato sérico y del nivel de glicolato.

Diagnóstico

Se debe sospechar la intoxicación por etilenglicol en todo paciente que se presente con alteración del estado mental, severa acidosis metabólica con anión gap elevado, gap osmolal aumentado, hipocalcemia y análisis uri-

nario con cristales de oxalato cálcico (ver introducción de este tema para recordar los conceptos de anión gap y gap osmolal).

El etilenglicol es un compuesto osmóticamente activo, por lo que en la fase precoz de la intoxicación objetivaremos un aumento de la brecha o gap osmolal. A medida que dicho alcohol se metaboliza, irá disminuyendo el gap osmolal y aumentando el anión gap debido a los metabolitos. Ello nos indica que la brecha osmolal como medida de la severidad de la intoxicación solo es valorable en la fase precoz, por lo que un gap osmolal normal no descarta esta intoxicación.

Si multiplicamos el hiato osmolal por 6,2 obtendremos la concentración sanguínea aproximada de etilenglicol estimada en mg/dl.

Existen pocas causas que puedan producir una acidosis metabólica tan profunda y pocas sustancias que puedan causar una brecha osmolal tan elevada (mayor de 25 mosm/kg de agua) como las intoxicaciones por metanol y etilenglicol.

Ante la sospecha de una intoxicación por etilenglicol, solicitaremos analítica sanguínea con hemograma, glucemia capilar, bioquímica con electrolitos séricos, calcio, fósforo, gasometría arterial, anión gap, osmolalidad sérica, ECG, analítica de orina y pruebas de función renal, así como niveles de etilenglicol, metanol y etanol. Podemos solicitar también test de embarazo en mujeres en edad fértil y niveles de paracetamol y salicilatos para descartar estas coingestiones frecuentes.

El diagnóstico diferencial lo consideraremos con los mismos procesos descritos en el caso del metanol.

Tratamiento

Será el mismo que el tratamiento descrito para la intoxicación por metanol con las siguientes peculiaridades:

- **Indicaciones del uso de fomepizol**:
  - Concentración sanguínea de etilenglicol > 20 mg/dl.
  - Reciente ingesta documentada de etilenglicol y un gap osmolal > 10 mosm/kg
  - Sospecha clínica de intoxicación y dos de las siguientes condiciones:
    - pH arterial < 7,3.
    - Bicarbonato plasmático < 20 mEq/L.
    - Osmolal gap > 10 mosm/kg de agua.
    - Presencia de cristales de oxalato en orina.
- **Indicaciones de hemodiálisis:**
  - Concentraciones sanguíneas de etilenglicol > 50 mg/dl, a menos que el pH arterial sea > 7,3 y la función renal sea normal.
  - Evidencia de fallo renal con creatinina sérica > 3 mg/dl.

- Deterioro del estado clínico (fallo respiratorio o hipotensión) a pesar del tratamiento de soporte y acidosis metabólica con pH < 7,25.
- Alteraciones electrolíticas o del equilibrio ácido-base que no responden a la terapia convencional.

La diálisis deberá continuarse hasta que el nivel de etilenglicol sea < 20 mg/dl, la acidosis metabólica esté corregida y no haya signos de toxicidad sistémica o el nivel sea indetectable.

El fomepizol, al ser una sustancia dializable, deberá ser administrado cada 4 horas durante la hemodiálisis para mantener niveles adecuados.

– **Terapia coadyuvante**:
  - Tiamina: 100 mg iv cada 6 horas. Previene la formación de ácido oxálico, facilitando la conversión del ácido glicoxílico en metabolitos no tóxicos.
  - Piridoxina: 50 mg iv cada 6-12 horas en las primeras 24 horas. Presenta un mecanismo de acción similar al de la tiamina.
  - Si existe hipocalcemia con síntomas de tetania o convulsiones, administraremos:
    - Gluconato cálcico al 10% en bolus 1 ml/kg diluido 1:1 en suero glucosado al 5% a pasar en 15-30 minutos, o
    - Cloruro cálcico al 10% (de 6 moléculas de H_2O) 0,2 ml/kg diluido a pasar en 5-10 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. Curr Opin Nephrol Hypert. 2000; 9: 695-701.
2.- Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicl Clin Toxicol. 2002; 40: 415-46.
3. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 1999; 37: 537-60.
4. Brent J.Current Management of Ethylene Glycol Poisoning. Drug. 2001; 61: 979-88.
5. Brent J, McMartin K, Philips S et al. Fomepizol for the treatment of methanol poisoning. N Eng J Med. 2001; 344: 424-9.
6. Jammalamadaka D, Raissi S. Ethylene glycol, methanol an isopropyl alcohol intoxication. Am J Med Sci. 2010; 339: 276-81.
7. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis and management. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3: 208-25.
8. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. Intensive Care Med. 2005; 31: 189-95.
9. Sivilotti MLA, Winchester JF. Methanol and ethylene glycol poisoning. http://www.uptodate.com (visita el día 25 de mayo de 2011).
10. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. Pediatric Emergency Care. 2006; 22: 740-6.

4. Intoxicaciones medicamentosas más habituales

4.1

Intoxicación por paracetamol

M. Triviño Rodríguez, L. Martínez Sánchez, C. Luaces i Cubells

INTRODUCCIÓN

El paracetamol (acetaminofén) es el analgésico-antipirético más utilizado en el mundo y es también la primera causa de intoxicación medicamentosa (accidental y voluntaria) y de insuficiencia hepática aguda. Datos aportados por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP) lo sitúan como la primera causa de intoxicación farmacológica en menores de 5 años. Así, y según comunica dicho grupo de trabajo, la ingesta accidental de paracetamol resultó ser el 12,3% del total de intoxicaciones y el 22% de las medicamentosas en un estudio realizado en 37 Servicios de Urgencias Pediátricos entre octubre de 2008 y septiembre de 2009.

CINÉTICA Y FISIOPATOLOGÍA

Tras una dosis terapéutica de paracetamol, la concentración sérica máxima se produce al cabo de 1-2 horas de la ingesta para los comprimidos y 30 minutos para las presentaciones líquidas. La vida media es de 1,5-3 horas y el pico sérico no suele exceder de 20 µg/mL (130 µmol/L).

Este fármaco se metaboliza en el hígado por tres vías distintas: la sulfatación, la glucuronización y la oxidación microsomal en el citocromo P450. Las dos primeras metabolizan el 95% del fármaco y producen moléculas inactivas que se excretan en orina. En el contexto de una sobredosis, estas vías se saturan, desviándose mayor cantidad de fármaco hacia la oxidación, que produce N-acetil-p-benzoquinoinamina (NAPQ1), metabolito hepatotóxico que en condiciones normales se conjuga con el glutatión para ser eliminado vía renal. Cuando el glutatión se agota, el NAPQ1 se liga a macromoléculas hepáticas y provoca necrosis centrolobulillar (Fig.1). En esta situación la vida media del paracetamol se prolonga.

DEFINICIONES

– **Dosis terapéutica de paracetamol:** 15 mg/kg/dosis cada 4-6 horas (máximo 1 g/dosis, 90 mg/kg/día o 4 g/día).

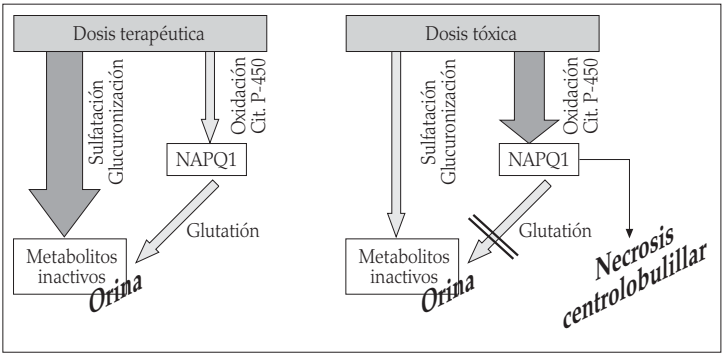


FIGURA 1. Metabolismo del paracetamol.

- **Hepatotoxicidad:** cualquier elevación de ALT y/o AST.
- **Hepatotoxicidad grave:** elevación de ALT y/o AST > 1.000 UI/L.
- **Fallo hepático:** cuando existe encefalopatía hepática.

INTOXICACIÓN AGUDA POR PARACETAMOL (DOSIS ÚNICA)

Definición y clínica

La intoxicación aguda es el tipo más prevalente de intoxicación por paracetamol. Habitualmente, existe un antecedente claro de ingesta de algún preparado de paracetamol en la anamnesis que facilita el diagnóstico. En otros casos, como las intoxicaciones con fin suicida, es obligatorio descartar siempre intoxicación por paracetamol. De esta manera, se pretende evitar que pase desapercibida una ingesta tóxica que se manifestaría con afectación hepática al cabo de varios días, cuando el tratamiento con N-acetilcisteína (NAC) es ya poco eficaz.

Dosis potencialmente tóxica: a partir de **200 mg/kg** en el niño mayor de 6 meses y a partir de **8 g** en el adolescente y adulto, **siempre y cuando no existan factores de riesgo asociados**.

Hay grupos de pacientes que presentan una mayor susceptibilidad para desarrollar hepatotoxicidad por paracetamol; esto es debido al aumento del metabolismo del fármaco hacia NAPQ1. Los **factores de riesgo** implicados se resumen en la Tabla I. En estos casos se consideran potencialmente tóxicas dosis **≥ 75 mg/kg**.

En Pediatría se debe prestar especial atención a los **neonatos y lactantes menores de 6 meses** debido a su inmadurez metabólica (no alcanzan la capacidad adulta de acetilación hasta los 20 días y de glucuronoconjugación hasta los 2 meses). Además, son vulnerables a la deshidratación y desnutrición agudas en el contexto de una enfermedad intercurrente, fac-

TABLA I. Factores que aumentan el riesgo de hepatotoxicidad.

- Neonato y lactante < 6 meses
- Tratamiento con fármacos inductores del citocromo P450: isoniacida, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, efavirenz…
- Malnutrición, caquexia, hepatopatía
- Tratamiento con fármacos que enlentecen el vaciado gástrico: opioides, anticolinérgicos…
- Fallo de medro
- Trastornos alimentarios: anorexia, bulimia
- Fibrosis quística
- SIDA
- Alcoholismo

tores que facilitan la toxicidad por paracetamol ya que disminuyen la capacidad de glucuronoconjugación, sulfatación y las reservas de glutatión. A todo esto se añade que, en los casos de intoxicación por error de dosificación, es frecuente que el paciente haya recibido múltiples dosis. Por todo lo citado, estos pacientes precisarían un tratamiento más activo, con descontaminación y realización de niveles con dosis estimadas más bajas: **en los neonatos y lactantes pequeños (0-2 meses) deben considerarse potencialmente tóxicas dosis ≥ 75 mg/kg y en lactantes algo más mayores (entre 3 y 6 meses) las dosis superiores a 150 mg/kg.**

La sintomatología predominante en las intoxicaciones por paracetamol es la **hepatotoxicidad**; no obstante se han descrito también casos de afectación renal y electrolítica.

El cuadro clínico se divide clásicamente en cuatro fases, descritas en la Tabla II. La evolución fatal (hacia el *exitus* o trasplante hepático) en intoxicaciones agudas en preescolares es excepcional; no obstante, se han comunicado casos de insuficiencia hepática grave que han respondido al tratamiento conservador.

Hay estudios que objetivan la aparición de **insuficiencia renal** hasta en el 1-2% de los casos, en ocasiones sin afectación hepática acompañante. Es más frecuente en adolescentes y adultos y aparece entre 1 y 8 días de la ingesta de paracetamol, objetivándose el pico máximo de creatinina a los 7 días post-ingesta (rango 3-16 días). Los mecanismos de necrosis hepática y renal son similares, siendo la histopatología compatible con una necrosis tubular aguda. La mayoría de los pacientes recuperan una función renal normal en menos de 1 mes. A diferencia de lo que ocurre en el caso de la hepatotoxicidad, la utilización de NAC en pacientes con insuficiencia renal aguda aislada es discutida ya que en estos casos no se ha demostrado su efecto beneficioso.

TABLA II. Clínica de la intoxicación por paracetamol

	Sintomatología	Analítica
Fase I: 0-24 h	El paciente está asintomático o presenta náuseas y vómitos, malestar general, diaforesis o anorexia a partir de las 6 horas de la ingesta	Normal
Fase II: 24-48 h	Desaparecen los síntomas previos y el paciente permanece asintomático o refiere hipersensibilidad a la palpación de hipocondrio derecho	Hipertransaminasemia, Quick alargado, hiperbilirrubinemia leve, elevación de creatinina
Fase III: 48-96 h	Anorexia, malestar, náuseas y vómitos progresivos; inicio franco de síntomas de insuficiencia hepática y/o renal: coagulopatía, ictericia, alteraciones del nivel de conciencia u oligoanuria	Picos analíticos de alteración hepática y renal; característicamente gran hipertransaminasemia
Fase IV: 4 días – 2 sem.	Evolución progresiva hacia el coma hepático y/o renal. *Exitus* o autorresolución de la sintomatología	Alteraciones progresivas o normalización en semanas

La intoxicación por paracetamol se ha asociado también a **trastornos electrolíticos** como son la hipofosfatemia e hipopotasemia. Existe un aumento en la fracción de excreción de estos electrolitos, si bien se desconocen los mecanismos implicados.

Manejo

1. Valoración inicial y estabilización

Aunque el paciente con intoxicación aguda por paracetamol se encuentra generalmente asintomático, no hay que olvidar que el manejo de todo niño con una posible intoxicación empieza por la valoración clínica inicial y la estabilización, si se precisa.

2. Valoración del riesgo

Para la valoración inicial del riesgo que presenta el paciente debemos plantearnos dos preguntas, que van a condicionar nuestra actitud diagnóstico-terapéutica:

– ¿Cuál es la probable dosis ingerida?
– ¿Qué tiempo ha transcurrido desde la ingesta?

La secuencia de actuación en relación a las preguntas formuladas se resume en la Figura 2 (algoritmo de actuación en la intoxicación por paracetamol).

Los pacientes que hayan ingerido una dosis no tóxica de paracetamol (< 200 mg/kg o < 8 g en niños mayores de 6 meses sin factores de riesgo) pueden ser remitidos a domicilio con normas de observación y conducta.

3. Descontaminación digestiva

Si se trata de una ingesta reciente (en las últimas 1-2 horas) de una dosis tóxica o desconocida de paracetamol, está indicada la descontaminación gastrointestinal mediante la administración de **carbón activado** a 1 g/kg. Otras medidas terapéuticas clásicas para evitar la absorción (inducción del vómito, lavado gástrico y administración de catárticos) son agresivas, se han mostrado poco útiles y no están indicadas en la actualidad en esta intoxicación.

4. Exploraciones complementarias

– Analítica: se realizará analítica con hemograma, electrolitos, tiempo de protrombina, ALT/AST, función renal y niveles sanguíneos de paracetamol a partir de las 4 horas de la ingesta. Estos niveles se contrastarán con el **Nomograma de Rumack-Matthew** (Fig. 3) para valorar la indicación de iniciar tratamiento. Este nomograma es el único aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*). No obstante, existen otros publicados en la literatura e incluidos en guías clínicas (como es el caso de Australia o Reino Unido). Es importante puntualizar que el Nomograma de Rumack-Matthew solo es útil en los casos de intoxicaciones agudas por paracetamol y con un tiempo transcurrido desde la ingesta menor a 24 horas. En las circunstancias en que no puede ser aplicado, se ha descrito una alternativa basada en el cálculo de la semivida de eliminación del fármaco (ver más adelante).
– Detección de paracetamol en orina: existen trabajos en adultos que demuestran que la detección de paracetamol en orina es una técnica de cribaje útil para descartar intoxicación por paracetamol. Además, recientemente se ha realizado un estudio en población pediátrica que encuentra una buena correlación entre la determinación de paracetamol en orina y el antecedente de ingesta del fármaco las 24 horas previas. Según este estudio, la detección de paracetamol en orina presenta un valor predictivo negativo del 100%, por lo que los autores concluyen que un test negativo permite descartar la ingesta de paracetamol. En esta situación se hace innecesaria la realización de niveles plasmáticos con la consecuente reducción de coste, tiempo de estancia en Urgencias y menor agresividad para el paciente. Se debe tener presente que la positividad del test indica únicamente ingesta del fármaco, y no intoxicación, por lo que en estos casos sí debería realizarse analítica sanguínea con niveles.

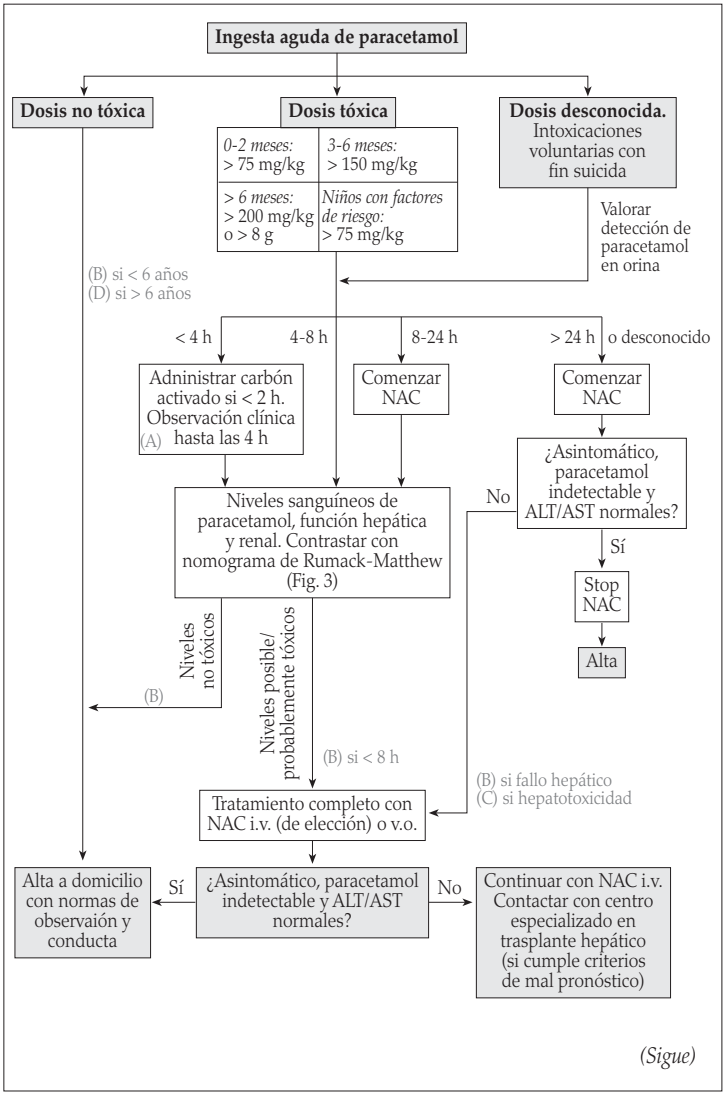


FIGURA 2. Algoritmo de actuación en el paciente con sospecha de intoxicación por paracetamol.

– Se están desarrollando nuevos marcadores (*"paracetamol protein adducts"*) que pueden ser útiles en el diagnóstico y manejo de los pacientes con sospecha de intoxicación por paracetamol. También se están demos-

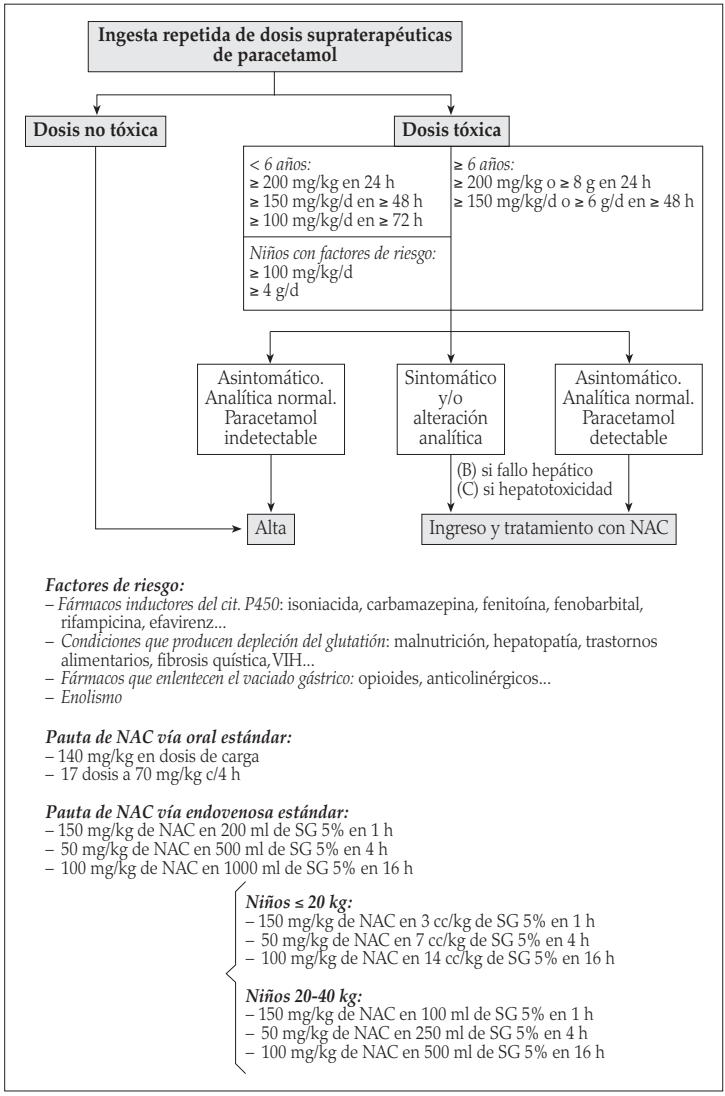


FIGURA 2. *(Continuación)* Algoritmo de actuación en el paciente con sospecha de intoxicación por paracetamol.

trando útiles en caso de fallo hepático agudo de causa desconocida, ya que permiten detectar a aquellos que son secundarios a una intoxicación por paracetamol.

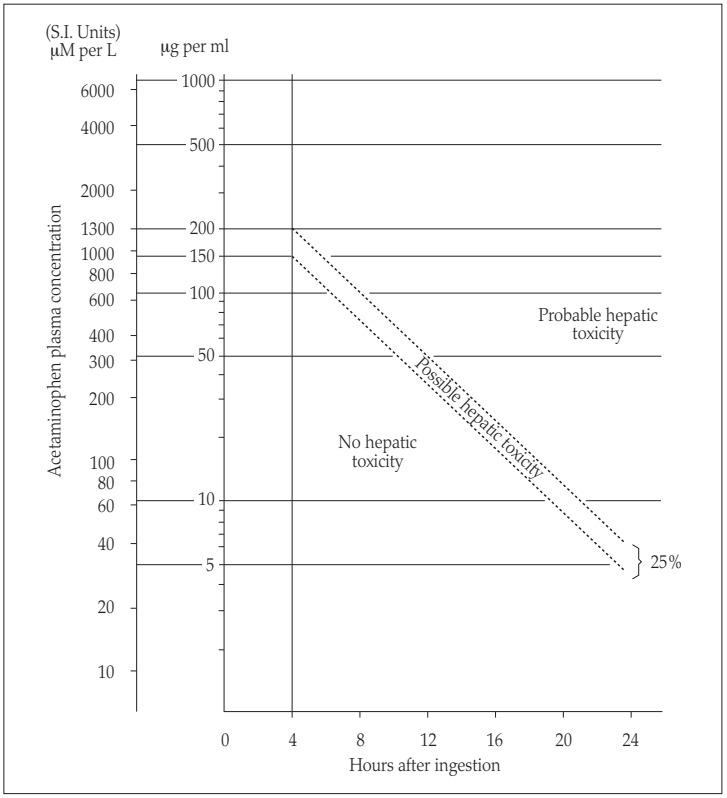


FIGURA 3. Nomograma de Rumack-Matthew *(Tomado de: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. Ped Clin. 1975; 55: 871-876).*

5. Tratamiento

La piedra angular en el tratamiento de la intoxicación por paracetamol es su antídoto específico, la **N-acetilcisteína** (NAC). La NAC es un precursor metabólico del glutatión, por lo que actúa rellenando sus depósitos hepáticos y conjugándose con la NAPQ1, con lo que anula su efecto hepatotóxico. Es importante tener presente que su máxima eficacia se produce cuando se administra dentro de las primeras 8 horas tras la ingesta del fármaco, por lo que hay que actuar con la mayor rapidez posible. Este tratamiento es largo, costoso por ser intrahospitalario y no está exento de complicaciones, por lo que solo se debe iniciar si existe un riesgo significativo de daño hepático. Este riesgo viene determinado por los niveles séricos de paracetamol a partir de las 4 horas de la ingesta, así como por la presencia de clínica y/o alteraciones en la función hepática.

Indicaciones de NAC

1. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxicas de menos de 8 horas de evolución y con niveles séricos del fármaco por encima de la línea de posible hepatotoxicidad en el nomograma de Rumack-Matthew.
2. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxicas de más de 8 horas de evolución. Se inicia la administración de NAC sin esperar el resultado de los niveles séricos de paracetamol, ya que su efectividad disminuye pasado este intervalo de tiempo. Si los niveles están por debajo de la línea de posible hepatotoxicidad, se suspende el tratamiento.
3. Ingesta aguda de paracetamol en niños con factores de riesgo (Tabla I). No existe consenso sobre cuál debe ser el manejo de estos pacientes. En la guía para el manejo del paciente intoxicado por paracetamol de Australia y Nueva Zelanda se recomienda tratar a estos niños cuando el nivel de paracetamol a las 4 horas tras la ingesta es superior a 100 µg/mL.
4. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxica y de más de 24 h de evolución o tiempo desconocido (el nomograma de Rumack-Matthew no puede ser aplicado). En general se recomienda iniciar NAC hasta obtener niveles sanguíneos de transaminasas y paracetamol. En el caso de que estos resulten normales se puede suspender el tratamiento. Si hay elevación de transaminasas y/o niveles detectables de paracetamol, debe completarse el tratamiento con NAC. Además de valorar los signos analíticos de daño hepático, puede realizarse el cálculo de la semivida de eliminación para decidir la indicación de NAC (ver más adelante).
5. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxicas e imposibilidad de realizar niveles séricos.
6. Administración de una dosis endovenosa de paracetamol superior a 60 mg/kg. Si se desconoce la dosis administrada se aconseja iniciar NAC si los niveles sanguíneos de paracetamol son > 50 µg/mL a las 4 horas de su administración.

Normas de administración de NAC:

Las pautas endovenosa y oral estándar se resumen en la Figura 4. Estas dos formas de administración de la NAC son igualmente eficaces en el tratamiento de la intoxicación por paracetamol. La vía oral asocia náuseas y vómitos, mientras que con la vía endovenosa se han descrito reacciones anafilactoides hasta en un 23-48% de los casos según las series. En ambos casos los efectos secundarios suelen controlarse con facilidad y la menor duración de la pauta parenteral (21 horas frente 72 horas) hace que esta sea la de elección en nuestro medio.

Las reacciones anafilactoides son usualmente leves pero pueden ir acompañadas de angioedema, rash cutáneo, broncoespasmo e hipotensión y sue-

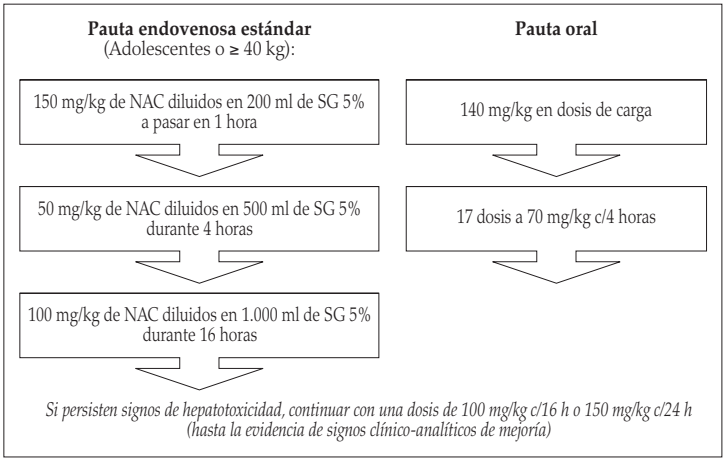


FIGURA 4. Esquema de las pautas endovenosa y oral estándar de la NAC.

len aparecer con la dosis de carga. Son dependientes de la velocidad de infusión, por lo que la NAC se debe administrar lenta en 1 hora. Si se producen estas reacciones se debe interrumpir la infusión, administrar tratamiento (antihistamínicos, corticoides, β2-agonistas, etc.) y, una vez asintomático, reiniciar a menor velocidad. Si reaparece la clínica podría optarse por continuar la administración, bajo vigilancia estrecha, por vía oral o por SNG (ya que con esta vía de administración no se han descrito reacciones anafilactoides).

En pacientes asmáticos, el riesgo de presentar este tipo de reacciones es mayor y, además, suelen ser más graves. Por este motivo se recomienda que el tratamiento con NAC en estos casos sea especialmente cauteloso, pudiéndose administrar tratamiento antihistamínico previo al inicio de la infusión (que debe ser especialmente lenta). Incluso en este grupo de pacientes se puede valorar iniciar el tratamiento por vía oral de manera electiva.

Es importante tener presente que el riesgo de presentar una reacción anafilactoide es mayor en pacientes con concentraciones bajas de paracetamol en sangre, hecho que sugiere que tratar a pacientes que probablemente no se van a beneficiar del antídoto aumenta la frecuencia de reacciones adversas.

La infusión endovenosa de NAC puede producir un alargamiento del tiempo de protrombina, tanto en pacientes sanos como en pacientes con intoxicación por paracetamol. El mecanismo es desconocido y al terminar la infusión los valores se normalizan. Es importante tener en cuenta este aspecto a la hora de evaluar pacientes con ingesta aguda de dosis tóxicas de paracetamol en los que el único signo de afectación hepática es el aumento aislado del tiempo de protrombina.

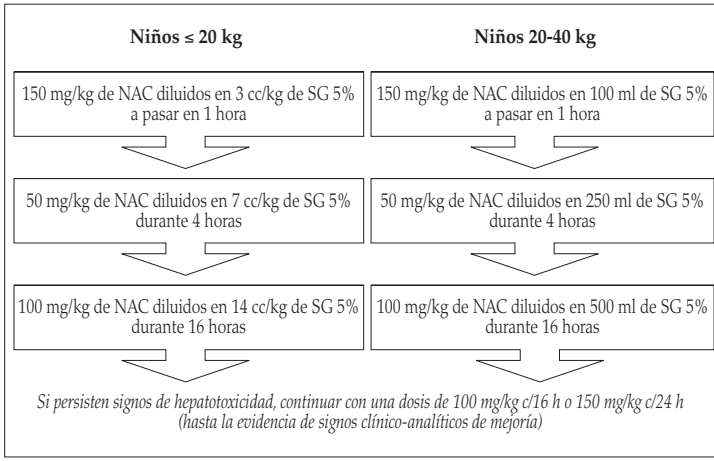


FIGURA 5. Esquema de la pauta endovenosa de la NAC adaptada a niños (en función del peso).

El tratamiento antiemético es útil y debe ser considerado como premedicación en caso de utilizar la pauta oral dada la alta tasa de vómitos y náuseas.

Se ha objetivado que, en niños pequeños, la pauta endovenosa estándar puede causar hiponatremia dilucional y convulsiones secundarias a la gran cantidad de agua libre administrada. Por ello, se debe adecuar la cantidad de volumen total al peso del paciente (Fig. 5).

INGESTA REPETIDA DE DOSIS SUPRATERAPÉUTICAS

La ingesta repetida de dosis supraterapéuticas es una situación que ha aumentado en frecuencia los últimos años y que presenta mayor letalidad que la ingesta única. Todos los casos descritos de *exitus* en preescolares por intoxicación por paracetamol se encuentran en este grupo. Se definen dos grupos de pacientes:

1. Niños en edad preescolar afectos de procesos febriles agudos y generalmente banales, a menudo malnutridos y deshidratados, que reciben por error dosis supraterapéuticas repetidas.
2. Adolescentes y adultos, con enolismo crónico, que toman dosis excesivas repetidas (en cantidad y/o intervalo) como tratamiento de algias diversas.

En estos pacientes el diagnóstico presenta mayor dificultad, pues raramente se da importancia a un fármaco del que solo se imagina un beneficio. La sospecha clínica será vital para iniciar un tratamiento precoz que mejore el pronóstico del enfermo.

TABLA III. Dosis necesaria para producir toxicidad en las ingestas repetidas de dosis supraterapéuticas.

Pacientes <6 años	Pacientes ≥ 6 años	Pacientes con factores de riesgo
≥ 200 mg/kg en 24 h ≥ 150 mg/kg/d en ≥ 48 h ≥ 100 mg/kg/d en ≥ 72 h	≥ 200 mg/kg o ≥ 8 g en 24 h ≥ 150 mg/kg/d o ≥ 6 g/d en ≥ 48 h	≥ 100 mg/kg/d ≥ 4 g/d

TABLA IV. Aproximación al manejo del paciente con ingesta repetida de dosis supraterapéuticas.

Evidencia clínica o analítica de hepatotoxicidad	Paracetamol detectable en sangre	Recomendaciones
Presente	Presente o ausente	Ingreso, tratamiento de soporte y con NAC
Ausente	Presente	Ingreso, tratamiento de soporte y con NAC
Ausente	Ausente	Alta

Las dosis necesarias para producir toxicidad se especifican en la Tabla III.

En estos casos, el nomograma de Rumack-Matthew no puede ser utilizado. La valoración del riesgo de hepatotoxicidad e indicación de tratamiento con NAC puede realizarse en base a la presencia de signos clínico-analíticos de daño hepático y detección de paracetamol en sangre (Tabla IV). También puede ser útil el cálculo de la semivida de eliminación (ver a continuación).

VALORACIÓN DEL RIESGO CUANDO EL NOMOGRAMA DE RUMACK-MATTHEW NO ES APLICABLE

Las principales circunstancias en las que el nomograma de Rumack-Matthew no puede ser aplicado son:

- Tiempo desconocido desde la ingesta.
- Ingesta aguda de > 24 horas.
- Ingesta repetida de dosis supraterapéuticas.

En estos pacientes, el cálculo de la semivida de eliminación del paracetamol ($t^1/_2$) puede ayudarnos a valorar la indicación de NAC. Tras una dosis terapéutica, la semivida de eliminación ($t^1/_2$) del paracetamol es de 2 horas, pero aumenta a más de 4 horas en casos de hepatotoxicidad (debido a que los mecanismos de eliminación del fármaco se saturan). El cálculo de la $t^1/_2$ requiere dos determinaciones analíticas con niveles de paracetamol y la aplicación de la siguiente fórmula:

TABLA V. Valores del cociente entre 2 determinaciones plasmáticas de paracetamol para intervalos de tiempo de 2 a 12 horas.

Intervalo (en horas) entre las determinaciones	$t^1/_2$ > 4 horas si la ratio es ≤ a: (Riesgo de hepatotoxicidad)
2	1,4
3	1,7
4	2
5	2,4
6	2,8
7	3,7
8	4
9	4,7
10	5,6
11	6,7
12	8

$$t^1/_2 = \frac{C1}{C2}$$

Donde C1= concentración sanguínea de paracetamol medida al ingreso y C2= doncentración sanguínea de paracetamol medida desde 2 h hasta 12 h después de C1.

Una vez calculada esta ratio, se aplica la Tabla V para valorar la probabilidad de hepatotoxicidad.

SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

Globalmente, el pronóstico es bueno y la gran mayoría de sobredosis por paracetamol no son sintomáticas ni precisan tratamiento. A pesar de todo, hay un grupo de enfermos (<2% según varios autores) que van a desarrollar hepatotoxicidad grave y que precisarán ingreso hospitalario para tratamiento específico y, en algunos casos, trasplante hepático; en la literatura, hay varios centenares de casos de *exitus* descritos. En la Tabla VI se detallan los principales factores de mal pronóstico y predictores de evolución a trasplante hepático asociados a la intoxicación por paracetamol.

Es preciso recordar que el factor de riesgo más importante que determina la evolución hacia daño hepático y *exitus* tras una intoxicación aguda por paracetamol es el inicio tardío del tratamiento con NAC (más allá de las primeras 8 horas).

Al alta se deben dar normas a la familia sobre signos de alarma. Recordar en este punto que la aparición de clínica renal no se produce hasta al cabo de 1-8 días tras la ingesta de paracetamol, por lo que es importante vigilar la diuresis del paciente al alta.

TABLA VI. Factores de mal pronóstico y predictores de evolución a trasplante hepático asociados a la intoxicación por paracetamol.

Factores de mal pronóstico	Predictores de evolución a trasplante hepático
Dosis alta de paracetamol Enolismo crónico previo Intervalo largo entre la ingesta y la consulta; a partir de 24 h Tratamiento tardío con NAC Intentos de suicidio Edad entre 10 y 17 años Otras drogas hepatotóxicas concomitantes Intoxicación crónica Lactato > 3,5 mmol/L	Tiempo de Quick > 37 seg a las 24 h o INR > 2 a las 24 h, INR > 4 a las 48 h, INR > 6 a las 72 pH < 7,3 a las 24 h Creatinina > 3 mg/dl Encefalopatía hepática grados III o IV Hipofosfatemia Hiperbilirrubinemia > 90 µmol/L Hipotensión refractaria

BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley N, Eddleston M. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. Clin Evid (online) 2007; 4: 2101 (último acceso 30-10-2011). Accessible desde http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450343
2. Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA; Panel of Australian and New Zealand clinical toxicologists. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand – explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centers. Med J Aust. 2008; 188: 296-301.
3. Dart RC, Erdman AR, Olson KR, Christianson G, Manoguerra AS, Chyka PA, et al. American Association of Poison Control Centers. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2006; 44: 1-18.
4. Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. J Med Toxicol. 2008; 4: 2-6.
5. Martínez L, Quintillá JM, Molina E, Castanyer T, Barceló B, Valls A, et al. Estudio preliminar sobre la utilidad de la detección de paracetamol en orina para descartar la ingesta del fármaco en pacientes pediátricos. Emergencias. 2012 (en prensa).
6. Puiguriguer J, Barceló B, Castanyer T, Nogué S. Assessing risk of liver toxicity in acute paracetamol intoxication when basing treatment on a Rumack-Matthew toxicity nomogram is not feasible. Emergencias. 2010; 22: 365-8.
7. Sandilands EA, Bateman DN. Adverse reactions associated with acetylcysteine. Clin Toxicol (Phila). 2009; 47: 81-8.
8. Sztajnkrycer MJ, Bond GR. Chronic acetaminophen overdosing in children: risk assessment and management. Curr Opin Pediatr. 2001; 13: 177-82.
9. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flowchart to guide management. Emerg Med J. 2002; 19: 202-5.
10. Wolf SJ, Heard K, Sloan EP, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. Ann Emerg Med. 2007; 50: 292-313.

4.2

Intoxicaciones por salicilatos

J. López Ávila

INTRODUCCIÓN

Constituyen un grupo de compuestos derivados del ácido salicílico: aspirina o ácido acetilsalicílico, derivados no acetilados, metabolizados a ácido salicílico, como salsalato o ácido salicilsalicílico, salicilato sódico, salicilato de colina, salicilato magnésico, salicilato magnésico de colina y acetilsalicilato de lisina y, por último, diflunisal, no metabolizado a ácido salicílico. Están disponibles para ingestión como comprimidos y sobres efervescentes, pero también son ingredientes activos de hierbas chinas, del subsalicilato de bismuto (8,7 mg/mL de ácido salicílico) y de una amplia variedad de preparaciones tópicas disponibles en el mercado como especialidades sin receta (OTC) utilizadas para problemas de dentición (salicilato de colina) y para el alivio de dolores musculoesqueléticos.

El potencial tóxico de todos estos preparados es, a menudo, subestimado, teniendo en cuenta que infraestimar la severidad de una intoxicación salicílica es común y peligroso. Las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con intoxicación aguda son 16% y 1%, respectivamente. Aunque la tasa de mortalidad global de la intoxicación aguda es baja, esta cifra puede ser engañosa, ya que en casos de intoxicación severa aumenta a un 5%, incluso al 15% si se asocia retraso diagnóstico.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Biodisponibilidad oral 80-100%. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (t max) es 1-2 horas. La concentración plasmática máxima (C max) y el t max varían con el preparado y dosis ingerida: a una dosis convencional con comprimidos de liberación rápida t max 0,5-2 h, comprimidos de cubierta entérica t max 4-6 h; a dosis tóxica, comprimidos de liberación rápida t max 4-6 h o más, comprimidos de cubierta entérica t max 24 h.

Distribución

El volumen de distribución del salicilato es dependiente de la dosis inicial de salicilato, la unión a proteínas plasmáticas y el pH plasmático. Fija-

TABLA I. Dosis ingerida, sintomatología y niveles séricos de salicilatos según severidad de la intoxicación

	Intoxicación leve	**Intoxicación moderada**	**Intoxicación severa**
Dosis ingerida de salicilato (mg/kg)	150-200	200-300	300 a 500 (> 500 potencialmente letal)
Sintomatología	Vómitos, dolor abdominal, tinnitus, vértigo, discreta taquipnea	Hiperpnea, fiebre, sudoración, irritabilidad, letargia, deshidratación, trastornos electrolíticos, disfunción hepática, acidosis metabólica con anión gap aumentado, alcalosis respiratoria	Disartria, estupor, coma y convulsiones; edema pulmonar, disritmias, fallo cardíaco, hipotensión, coagulopatía, fallo renal
Niveles séricos de salicilatos (mg/dl)			
Adultos	30-50	50-80	> 80
Niños < 12 años	20-45	45-70	> 70

ción a proteínas plasmáticas del 90% a concentraciones terapéuticas, que disminuye a menos del 75% a concentraciones tóxicas. La unión de salicilato a albúmina es saturable, de forma que incrementos en la concentración de salicilato sérico total resultan en incremento desproporcionado en la concentración de salicilato libre.

Eliminación

La semivida de eliminación o t $^1/_2$ del acetilsalicilato es 15-30 min, aunque, en términos de salicilato, dependiendo de la dosis y pH urinario, varía entre 2-4 horas a concentraciones terapéuticas, y hasta 20-30 horas a concentraciones tóxicas.

Presenta un importante efecto de primer paso, es decir, metabolismo hepático masivo, que disminuye significativamente la biodisponibilidad oral. Si ocurre intoxicación, este proceso puede saturarse. Además, según se incrementa la concentración de salicilatos, dos de las cinco vías de eliminación se saturan y presenta una cinética de orden cero (dependiente de la dosis). Por tanto, pequeños incrementos en la dosis pueden producir incrementos muy marcados de los niveles plasmáticos.

TOXICIDAD

El rango terapéutico de las concentraciones séricas de salicilato es 15-30 mg/dL (1,1-2,2 mmol/L). La tabla I muestra la correlación entre severi-

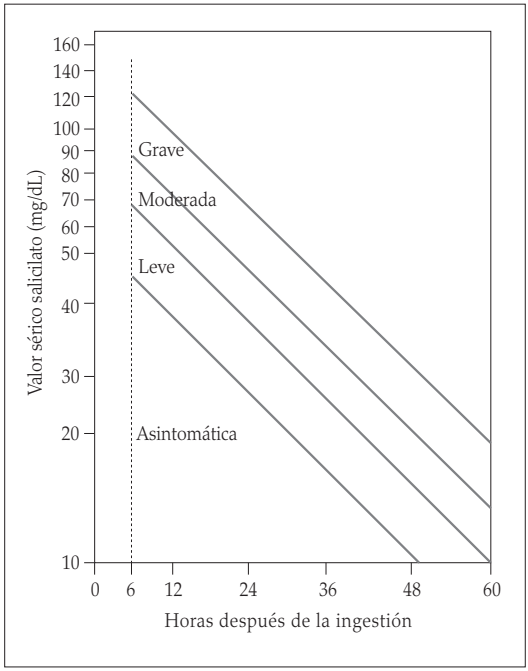


FIGURA 1. Nomograma de Done para la intoxicación por salicilatos. *(Tomada de: Done AK. Pediatrics. 1960; 26: 805. Copyright American Academy of Pediatrics, 1960).*

dad de la intoxicación según la dosis ingerida, sintomatología y niveles séricos de salicilato. Niveles séricos por encima de 120 mg/dL son a menudo letales.

La toxicidad de los salicilatos se correlaciona mal con los niveles séricos, y los niveles son menos útiles en pacientes con exposición a largo plazo. Se describe mortalidad tras ingestión de aspirina en grandes cantidades con un nivel de salicilato inicialmente indetectable. Esto demuestra la naturaleza imprevisible de la absorción de salicilato y su metabolismo tras ingestión de grandes cantidades de aspirina y salsalato, y sugiere que estos pacientes pueden estar en riesgo de *toxicidad diferida*. Por tanto, *la gravedad de una intoxicación salicílica es mejor valorada mediante el examen físico cuidadoso, los electrolitos y el análisis de los gases sanguíneos.*

El nomograma de Done se usa con niveles plasmáticos extraídos a partir de las 6 horas de la ingestión (Fig. 1), y solo es útil en casos de intoxicaciones únicas y agudas, sin ingestiones asociadas. Su aplicación clínica tiene varias limitaciones, tiene poco valor predictivo y no es útil en las siguientes situaciones: 1) intoxicación crónica, 2) 6 primeras horas tras la ingestión (actualmente controvertido), 3) retraso en la absorción de salicilatos, como comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida, formación

TABLA II. Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio de toxicidad por salicilatos.

Trastornos ácido-base y electrolíticos	Acidosis metabólica, anión gap aumentado, alcalosis respiratoria (precoz), acidosis respiratoria (tardía), hipocaliemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo- o hipernatremia
Metabólico	Diaforesis, depleción de volumen, hipertermia, hiper- o hipoglucemia, hipoglucorraquia, cetonemia, cetonuria
Pulmonar	Hiperpnea, taquipnea, edema pulmonar no cardiogénico
SNC	Tinnitus, agudeza auditiva disminuida, vértigo, alucinaciones, agitación, delirio, estupor, letargia, coma, convulsiones, edema cerebral, SIADH
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos, epigastralgia, gastritis hemorrágica, perforación gástrica, motilidad GI disminuida, piloroespasmo, hemorragia gastrointestinal, perforación intestinal y pancreatitis
Hepático	Enzimas hepáticos anormales
Cardiovascular	Taquicardia, hipotensión, *shock* hipovolémico, miocarditis tóxica, arritmias ventriculares, asistolia, anomalías ECG asociadas a hipocaliemia
Renal	Fallo renal agudo, disfunción tubular proximal generalizada (Sd. Fanconi), proteinuria, hipouricemia
Hematológico-coagulación	Leucocitosis, leucopenia, hipoprotrombinemia, inhibición de factores V, VII, X, disfunción plaquetaria, CID, hemólisis
Músculo-esquelético	Rabdomiólisis y paratonía (rigidez muscular extrema)

de bezoares y retraso del vaciamiento gástrico, 4) tiempo de ingestión desconocido, 5) acidemia, y 6) insuficiencia renal.

FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

Los signos y síntomas más precoces de toxicidad aguda por salicilatos incluyen náuseas, vómitos, diaforesis y tinnitus. A continuación detallamos la repercusión de los salicilatos en los distintos aparatos y sistemas (Tabla II):

Equilibrio ácido-base

Estimulan el centro respiratorio, produciendo hiperventilación y alcalosis respiratoria. Interfieren con el metabolismo aeróbico del ciclo de Krebs, limitando la producción de ATP, y desacoplan la fosforilación oxidativa mitocondrial, por lo que el metabolismo anaeróbico aumentado da lugar a conversión celular de piruvato a lactato, y rápido desarrollo de acidosis lácti-

ca. Además, el metabolismo incrementado de los ácidos grasos genera cetoácidos. El resultado es una acidosis metabólica con anión gap aumentado y sin brecha osmótica, en la que intervienen tanto los ácidos láctico, pirúvico y cetoácidos como el ácido salicílico mismo.

En los niños la alcalosis respiratoria puede ser transitoria de forma que la *acidosis metabólica aparece precozmente*, convirtiéndose en la *forma de presentación inicial en la mayoría de los niños*. La acidosis con anión gap normal no excluye intoxicación por salicilatos, incluso recientemente se describe que los altos niveles de salicilato interfieren provocando un falso incremento de los resultados de la cloremia en algunos analizadores y, por tanto, un anión gap falsamente normal.

Respiratorio

Es muy importante vigilar cuidadosamente tanto la profundidad de la respiración como la frecuencia respiratoria, ya que provoca taquipnea e hiperpnea. Puede aparecer acidosis respiratoria debido a edema pulmonar no cardiogénico.

Líquidos y electrolitos

La deshidratación se debe a aumento de pérdidas gastrointestinales e insensibles. La toxicidad severa se acompaña de deshidratación mayor del 5-10%. Pueden aparecer alteraciones electrolíticas, como hipocaliemia e hipocalcemia, secundarias a alcalosis respiratoria y a la excreción renal de potasio, sodio y bicarbonato, resultando una orina alcalina.

Sistema nervioso central (SNC)

El ácido salicílico, un ácido débil, existe en un equilibrio pH dependiente entre sus formas ionizada y no ionizada. Bajo condiciones fisiológicas (pH 7,4), el ácido salicílico está en la sangre principalmente como salicilato, la forma ionizada. Al disminuir el pH, se incrementa la forma no ionizada, que es capaz de atravesar pasivamente la barrera hemato-encefálica, donde puede causar acidosis del SNC, conduciendo a edema cerebral y convulsiones. La toxicidad del salicilato se asocia a acidosis metabólica y, por tanto, la *neurotoxicidad, la principal causa de morbilidad y mortalidad del salicilato*, empeora previsiblemente con la acidemia, ya que facilita la entrada del salicilato en el cerebro y otros tejidos.

Existe una discordancia entre las concentraciones de glucosa en plasma y líquido cefalorraquídeo (LCR), por lo que los niveles de glucosa en LCR pueden ser bajos a pesar de una glucemia normal. Clínicamente puede traducirse en síntomas neurológicos secundarios a hipoglucorraquia, que mejoran tras la administración de glucosa i.v.

Dosis tóxicas de salicilato primero estimulan y luego deprimen el SNC. Se manifiesta con hiperpnea, agitación, vértigo, delirio, alucinaciones, seguidos de confusión y letargia, que puede progresar a convulsiones, edema cerebral, hipertermia, estupor, coma (concentraciones séricas de salicilato >100 mg/dL) y muerte. *Las convulsiones y el coma son los signos más significativos de toxicidad severa.*

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas de salicilismo, el diagnóstico diferencial inicial es amplio y puede incluir en el caso de la intoxicación aguda procesos que producen acidosis metabólica con aumento del anión gap: cetoacidosis diabética, acidosis láctica y múltiples intoxicaciones, especialmente por hierro, isoniacida, metanol y etilenglicol.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Laboratorio

1. **Electrolitos séricos, glucemia**, calcemia, fosfatemia, magnesemia y **función renal.** Repetir electrolitos y glucemia cada 2 horas en intoxicaciones moderadas y severas, hasta que disminuyan los niveles de salicilato y mejore el trastorno ácido-base, y el resto al menos cada 12 horas, excepto si se precisa hemodiálisis, en que habrá que controlarlos más a menudo. Monitorizar cuidadosamente la caliemia; puede ser difícil mantener niveles normales durante la terapia de alcalinización.
2. **Salicilemia**: en la evaluación de toxicidad salicílica son importantes los niveles de salicilato iniciales y seriados. Pacientes con exposiciones agudas cuyos niveles séricos iniciales de salicilato se consideran aceptables, bajos, o moderados, a veces se deterioran rápidamente después. Por tanto, son esenciales una *evaluación clínica cuidadosa y repetida*, la correlación de los niveles séricos de salicilato con los valores del pH sanguíneo y la determinación repetida de niveles séricos hasta que el paciente mejore clínicamente y tenga una concentración de salicilato baja asociada a un pH sanguíneo normal o alto.

   En sobredosis, la concentración sérica pico puede no ocurrir hasta las 4-6 horas, y los niveles se recomiendan a las 4 horas tras la ingestión, teniendo en cuenta que pueden no reflejar niveles pico. En intoxicaciones moderadas y severas, los niveles séricos de salicilato deben ser monitorizados al menos cada 2 horas hasta que se alcance un pico, para valorar la eficacia del tratamiento o la posible necesidad de hemodiálisis; dos determinaciones adicionales cada 2 horas, y luego cada 4-6 horas hasta que estén constantemente en descenso y caigan en un rango no tóxico, por debajo de 20 mg/dL, se normalicen el equilibrio ácido-base

y el nivel de conciencia, y no se presenten síntomas. Una concentración sérica de salicilato en descenso puede ser difícil de interpretar ya que puede reflejar una incrementada distribución tisular con aumento de la toxicidad (por acidemia asociada) o una incrementada eliminación con disminución de la toxicidad. Si los niveles se elevan (o se mantienen elevados) hasta 72 horas tras la ingestión, considerar piloroespasmo inducido por salicilatos, una preparación con cubierta entérica o de liberación sostenida, o bezoar en el tracto gastrointestinal. Actualmente, ante el riesgo de toxicidad diferida, se recomienda controlar los niveles séricos 6 y 12 horas tras finalizar la terapia con bicarbonato. Para convertir mmol/L en mg/dL, dividir entre 0,072.

3. **Gasometría en sangre arterial**: repetirla cada 1-2 horas hasta que mejore la acidosis metabólica, y siempre asociada a los niveles séricos de salicilato. Durante la alcalinización urinaria se debe mantener el pH arterial entre 7,40-7,50, sin sobrepasar 7,55.
4. **Hemograma, función hepática y coagulación** (TP y TTPA) en casos de intoxicación moderada-severa.
5. **Sistemático de orina**: **pH**. Monitorizar el pH urinario cada 1-2 horas durante la terapia de alcalinización, manteniéndolo entre 7,5 y 8,5. Considerar obtener una muestra para *screening* de tóxicos en orina. Test de embarazo a adolescentes con intento de suicidio.
6. Deben solicitarse niveles plasmáticos de paracetamol en adolescentes.

Estudios de imagen y ECG

1. Rx tórax en caso de intoxicación severa, edema pulmonar o hipoxemia. Considerar Rx abdomen si sospecha de bezoares de aspirina o comprimidos de cubierta entérica, ya que en ocasiones son radiopacos. Debe realizarse mejor antes de administrar carbón activado.
2. ECG: alteraciones secundarias a hipocaliemia (ondas U, ondas T aplanadas, QT alargado), y arritmias ventriculares.

TRATAMIENTO

El reconocimiento precoz y el tratamiento agresivo de la toxicidad aguda y crónica por salicilato mejoran la supervivencia. Los principios de tratamiento incluyen estabilización ABC, limitar la absorción e impedir su entrada en el SNC, corregir la depleción del volumen intravascular, aumentar la eliminación, corregir anomalías metabólicas y cuidado de soporte. No hay antídoto específico (Tabla III).

No se requiere tratamiento si se está seguro de que la dosis ingerida es menor de 150 mg/kg. El tratamiento no debe ser aplazado en pacientes sintomáticos hasta conocer los niveles séricos, y la evaluación clínica del

TABLA III. Tratamiento de la intoxicación por salicilatos.

1. **Medidas de estabilización:** ABC. Precaución si intubación endotraqueal y VM.
2. **Descontaminación gastrointestinal:** carbón activado en dosis única o múltipe, lavado gástrico, lavado intestinal total.
3. **Reposición de volumen intravascular:** fluidoterapia a 1,5-2 veces las necesidades basales con diuresis 2 ml/kg/hora. Corregir anomalías electrolíticas y glucemia.
4. **Alcalinización urinaria:** Dx 5% con 50-100 mEq/L de bicarbonato sódico y ClK 20-40 mEq/L. Mantener pH urinario entre 7,5-8,5, potasio sérico 4-4,5 mEq/L y pH sanguíneo 7,40-7,50 (máx. 7,55).
5. **Hemodiálisis** si niveles séricos de salicilato > 100 mg/dL, acidosis metabólica severa refractaria u otros trastornos hidroelectrolíticos severos, fallo renal, coma, convulsiones incontrolables y/o deterioro clínico progresivo.
6. **Tto. de soporte:** vitamina K, benzodiazepinas.

paciente es la mejor prueba de su efectividad. En la figura 2 se propone un diagrama de flujo para guiar el manejo de la intoxicación por salicilatos.

1. Estabilización A, B, C

El tratamiento inicial consiste en valorar rápidamente y estabilizar la vía aérea, respiración y circulación. Puede ser necesario reponer volumen con bolos de suero salino fisiológico a 20 ml/kg/hora durante las primeras 1-2 horas.

Cuando los pacientes intoxicados por salicilato son ventilados con parámetros convencionales, la alcalosis respiratoria es abolida, pasa más salicilato al SNC y empeora la neurotoxicidad. La ventilación mecánica inadecuada de estos pacientes con intoxicación por salicilato se asocia con hipercarbia, acidosis respiratoria, acidemia y deterioro clínico por distribución aumentada de salicilato a los órganos diana. Por tanto, si es posible hay que evitar la intubación, y esta hay que realizarla solo si el paciente presenta fallo respiratorio, iniciando la alcalinización precozmente y antes del procedimiento, evitando paralizantes y altas dosis de sedación durante la intubación de secuencia rápida, y monitorizando estrechamente la gasometría arterial para conseguir una ventilación minuto alta y un pH arterial de 7,5-7,6. Los pacientes que requieren intubación endotraqueal casi siempre deben ser hemodializados simultáneamente.

2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

Carbón activado

El mejor y más seguro procedimiento de descontaminación para reducir la absorción es administrar carbón activado **en dosis única**, si el pacien-

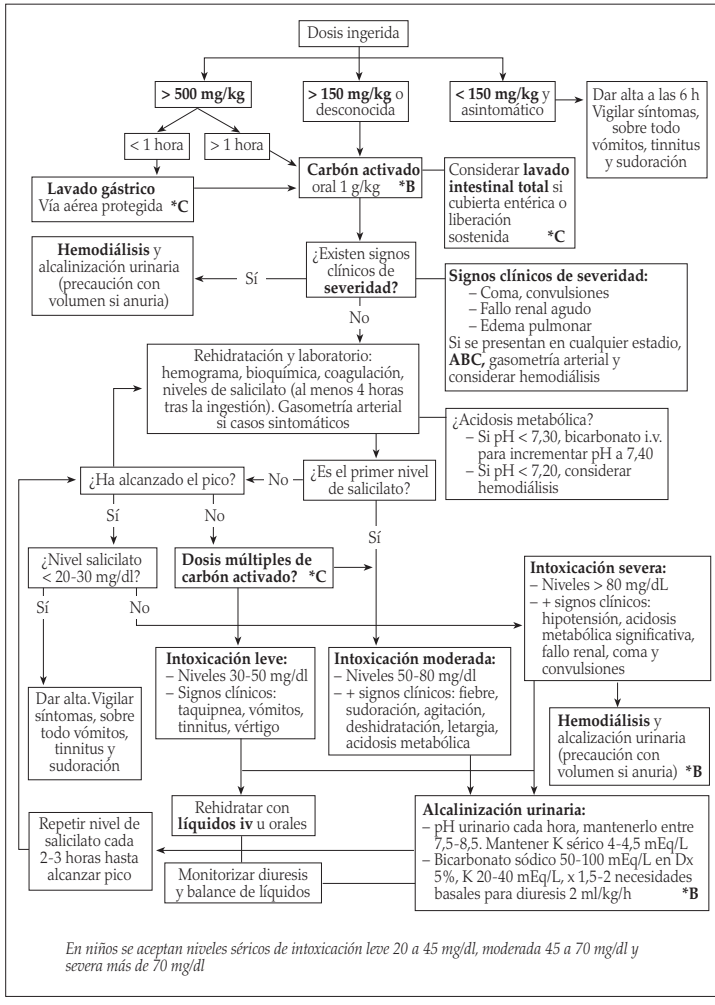


FIGURA 2. Manejo de la intoxicación por salicilatos (*grado de recomendación). *(Modificado de Dargan PI et al[1]).*

te está alerta. Constituye el tratamiento inicial, especialmente si el paciente se presenta dentro de una hora de la ingestión; considerarlo en cualquier paciente que se presente dentro de las 2-4 primeras horas. La dosis inicial recomendada es de 1 g/kg.

Se recomiendan **dosis múltiples de carbón activado** de 0,5-1 g/kg cada 3 horas 4 dosis (siempre que existan ruidos intestinales) en caso de que

exista un *plateau* en los niveles séricos de salicilato, sugestivos de un bezoar con absorción mantenida, o hasta alcanzar un nivel pico de salicilato si ingesta de comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida en cantidades que pongan en peligro la vida.

Lavado gástrico

Actualmente no recomendado salvo en casos de intoxicación que ponga en peligro la vida del paciente y que pueda realizarse en los primeros 60 minutos tras la ingestión.

Lavado intestinal total

Considerar el uso de una solución de electrolitos con polietilenglicol en preparados de liberación sostenida o con cubierta entérica, combinado con carbón, particularmente en aquellos pacientes que se presenten más de 2 horas después de la ingestión, incluso hasta 12 a 16 horas después. Disminuye el tiempo de tránsito intestinal pero no incrementa la eliminación del salicilato absorbido.

3. Incrementar la eliminación

Alcalinización urinaria y reposición del volumen intravascular

La administración de líquidos intravenosos es importante para la corrección de la hipovolemia, ya que la depleción de **volumen** intravascular disminuye la excreción de salicilato. La glucosa tisular puede ser baja a pesar de una glucemia normal. Por tanto, el estatus volumétrico del paciente debe ser adecuadamente valorado y corregido si fuera necesario, junto con cualquier alteración de la glucosa y electrolitos.

Un pequeño cambio en el pH urinario tendrá un efecto desproporcionadamente mayor en la eliminación de salicilato (la excreción renal de salicilatos aumenta 10-20 veces incrementando el pH urinario de 5 a 8). La alcalinización urinaria, definida como pH ≥7,5, mediante bicarbonato sódico administrado i.v. transforma la forma no ionizada a ionizada, por lo que aumentará la excreción renal de la forma ácida ionizada de salicilato y puede impedir a los salicilatos entrar en el SNC ("atrapamiento iónico"). La alcalinización ha demostrado ser tan eficaz como la hemodiálisis en la eliminación de salicilatos, incluso consiguiendo una reducción inicial más rápida en los niveles séricos.

La alcalinización urinaria debe ser considerada como tratamiento de primera línea para pacientes con intoxicación por salicilatos moderada que no cumplen criterios para hemodiálisis. Ha de iniciarse antes de obtener niveles séricos y debe realizarse en pacientes con intoxicación salicílica sintomática, moderada o severa, niveles de salicilato mayores de 35-40

mg/dL o en aumento, o trastornos del equilibrio ácido-base. Los pacientes en regímenes terapéuticos de salicilatos que se encuentren bien con concentraciones de salicilato de 35-40 mg/dL y que no manifiesten toxicidad no requieren intervención.

Debemos aportar **bicarbonato-dextrosa-potasio** en forma de glucosa al 5% con 50-100 mEq de bicarbonato sódico por litro, hasta incluso 100-150 mEq/L, y cloruro potásico 20-40 mEq/L (máximo 80 mEq/L). Esta solución se administra a **1,5-2 veces las necesidades basales**, para conseguir una diuresis de 2 ml/kg/h y un **pH urinario de 7,5 a 8,5**, manteniendo el potasio sérico entre 4 y 4,5 mEq/L. En casos de acidosis severa, puede ser necesario bicarbonato adicional o un bolo i.v. previo de bicarbonato sódico a 1-2 mEq/kg en una hora. El objetivo es mantener el pH sanguíneo entre 7,40-7,50, sin sobrepasar 7,55. Debe continuarse con la alcalinización urinaria hasta que la concentración de salicilato sea inferior a 30-40 mg/dL y los síntomas desaparezcan. Si no se puede conseguir fácilmente la alcalinización urinaria, deben considerarse la hipocaliemia, la excreción de ácidos orgánicos y la depleción de volumen, teniendo en cuenta que *la orina puede permanecer ácida durante la infusión de bicarbonato si no se repone potasio.* Es necesario vigilar para evitar las complicaciones de la alcalinización tales como alcalemia severa, hipocaliemia, hipocalcemia e hipernatremia, así como tener precaución con el volumen aportado si el paciente está anúrico, manteniendo la alcalinización de manera transitoria mientras se prepara la hemodiálisis.

La hemodiálisis precoz debe ser considerada cuando un paciente no puede tolerar la incrementada carga de solutos que supone la alcalinización a causa de un fallo cardíaco congestivo, fallo renal o edema cerebral.

Depuración extrarrenal: hemodiálisis

La hemodiálisis puede ser requerida para corregir trastornos ácido-base e hidroelectrolíticos, además de aclarar rápidamente la sangre de salicilato, y es la técnica de depuración extrarrenal de elección. Sus indicaciones específicas incluyen: 1) niveles séricos de salicilato por encima de 90-100 mg/dL tras ingestión aguda (en niños incluso a partir de 70 mg/dL), 2) nivel sérico de salicilato por encima de 60-70 md/dL en salicilismo crónico, 3) acidosis metabólica severa refractaria u otros trastornos hidroelectrolíticos severos, 4) fallo renal, 5) disfunción neurológica persistente (coma, convulsiones incontrolables) y/o 6) deterioro clínico progresivo a pesar del tratamiento estándar (fallo cardíaco, hipotensión refractaria, edema pulmonar no cardiogénico, edema cerebral, fallo hepático con coagulopatía, rabdomiólisis). También se debe considerar en pacientes que requieren intubación endotraqueal. Es importante, cuando sea posible, continuar con la alcalinización

urinaria en pacientes sometidos a hemodiálisis, teniendo precaución con la sobrecarga de volumen si existe anuria.

La hemodiafiltración venovenosa continua puede ser útil en el tratamiento de intoxicaciones severas, pacientes demasiado inestables hemodinámicamente para someterse a hemodiálisis, o cuando esta no esté disponible.

4. Tratamiento de soporte

1. Si existen signos de sangrado, vitamina K 2-5 mg (máximo 10 mg) i.v.; puede ser necesario administrar sangre o plaquetas.
2. Las convulsiones responden al tratamiento convencional con diazepam. Si fallan las benzodiazepinas, pasar a difenilhidantoína o fenobarbital, corregir las anomalías electrolíticas y valorar administrar glucosa y calcio, aunque sus concentraciones plasmáticas sean normales.

CRITERIOS DE INGRESO

1. Intoxicación moderada-severa (salicilemia superior a 45-50 mg/dL).
2. Salicilismo crónico e ingestiones de productos de liberación sostenida, sin tener en cuenta los niveles de salicilato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. Emerg Med J. 2002; 19: 206-9.
2. Glatstein M, Garcia-Bournissen F, Scolnik D, Rosenbloom E, Koren G. Sudden-onset tachypnea and confusion in a previously healthy teenager. Ther Drug Monit. 2010; 32: 700-3.
3. Herres J, Ryan D, Salzman M. Delayed salicylate toxicity with undetectable initial levels after large-dose aspirin ingestion. Am J Emerg Med. 2009; 27: 1173 e1-3.
4. Jacob J, Lavonas EJ. Falsely normal anion gap in severe salicylate poisoning caused by laboratory interference. Ann Emerg Med. 2011; 58: 280-1.
5. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 333-46.
6. Ong GY. A simple modified bicarbonate regimen for urine alkalinization in moderate pediatric salicylate poisoning in the emergency department. Pediatr Emerg Care. 2011; 27: 306-8.
7. Pearlman BL, Gambhir R. Salicylate intoxication: a clinical review. Postgrad Med. 2009; 121: 162-8.
8. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on urine alkalinization. J Toxicol Clin Toxicol. 2004; 42: 1-26.
9. Stolbach AI, Hoffman RS, Nelson LS. Mechanical ventilation was associated with acidemia in a case series of salicylate-poisoned patients. Acad Emerg Med. 2008; 15: 866-9.
10. West PL, Horowitz BZ. Delayed recrudescence to toxic salicylate concentrations after salsalate overdose. J Med Toxicol. 2010; 6: 150-4.

4.3

Intoxicaciones por antiinflamatorios no esteroideos

J. López Ávila

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) incluyen al menos 20 fármacos que comparten el mecanismo de inhibición COX (Tabla I). La inhibición de la ciclooxigenasa (COX) puede ser dividida en dos isoformas COX-1 y COX-2, y la mayoría de los efectos adversos gastrointestinales son mediados por COX-1. La inhibición competitiva y reversible de COX produce los efectos terapéuticos y algunos de los efectos tóxicos de este grupo de fármacos. Los salicilatos difieren de los otros AINE en que inhiben irreversiblemente la COX.

Los AINE son fármacos ampliamente prescritos en todo el mundo y están 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 pirazolonas (fenilbutazona) son los más tóxicos y deben ser tratados más agresivamente. El ibuprofeno es un fármaco ampliamente usado en la población pediátrica, y la intoxicación tiene actualmente una frecuencia creciente, aunque son raros los efectos graves.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Biodisponibilidad mayor del 80%, tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (t max) 1-2 horas en la mayoría de AINE. Indometacina de liberación sostenida, diclofenaco con cubierta entérica, ácido mefenámico, piroxicam y los profármacos sulindaco y nabumetona requieren 2-5 horas para alcanzar niveles pico.

Distribución

Volumen de distribución (Vd) 0,1-0,2 L/kg. Todos son ácidos débiles y la fijación a proteínas plasmáticas es alta (más del 90%). Cruzan la barrera hemato-encefálica según su lipofilia y se encuentran en LCR y tejido cerebral. Las concentraciones pico en LCR se retrasan respecto a las concentraciones séricas al menos 2 horas.

TABLA I. Clases de antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Inhibidores COX-1 y COX-2
• Salicilatos:
– Ácido acetilsalicílico (aspirina)
– Derivados no acetilados (metabolizados a ácido salicílico):
- Salsalato, salicilato sódico, salicilato de colina, salicilato magnésico, salicilato magnésico de colina, acetilsalicilato de lisina
– Diflunisal (no metabolizado a ácido salicílico)
• Pirazolonas:
– Fenilbutazona, oxifenbutazona, propifenazona, dipirona (metamizol)
• Fenamatos (ácidos antranílicos):
– Meclofenamato, ácido mefenámico, ácido flufenámico
• Ácidos acéticos:
– Indolacético: indometacina, sulindaco, etodolaco
– Arilacético: tolmetín, diclofenaco, ketorolaco
– Naftilacético: nabumetona
• Ácidos arilpropiónicos:
– Ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, carprofeno, oxaprozina
• Ácidos enólicos (oxicams):
– Piroxicam, meloxicam, isoxicam
Inhibidores selectivos COX-2
– Celecoxib, parecoxib, lumiracoxib, etoricoxib

Eliminación

Metabolismo hepático. Más del 90% de la dosis ingerida se excreta por orina en forma de metabolitos y sus conjugados, y la eliminación renal de fármaco sin metabolizar explica menos del 10%, excepto indometacina con 10-20%. La semivida de eliminación o t $^1/_2$ para la mayoría de AINE es menor de 8 horas; sin embargo, la t $^1/_2$ de diflunisal, nabumetona, naproxeno y sulindaco está entre 8 y 30 horas, y la de fenilbutazona y piroxicam es 30 horas.

Algunos AINE sufren eliminación bilio-fecal extensa (carprofeno, indometacina, piroxicam, sulindaco), de forma que teóricamente deben ser susceptibles de excreción aumentada con carbón activado en dosis múltiples.

La ingesta de grandes dosis altera la cinética de algunos AINE. La tasa de absorción de naproxeno e ibuprofeno son más lentas en este caso, retrasando, por ejemplo, las concentraciones pico a 3-4 horas tras la ingesta de 12 comprimidos de naproxeno de 250 mg.

Debido a su alta tasa de fijación a proteínas plasmáticas, el porcentaje de fármaco no ligado probablemente aumentará con dosis progresivamente crecientes, resultando en un mayor volumen de distribución. Teóricamente

esto podría dar lugar a una mayor proporción de la dosis disponible para su distribución en los tejidos y SNC, y a una curva dosis-toxicidad no lineal.

TOXICIDAD

Según el Sistema de Vigilancia de Exposiciones Tóxicas (TESS) de la *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC) las exposiciones a AINE son cada vez más comunes. En 2009 se contabilizaron más de 110.000 exposiciones a AINE (excluyendo aspirina), de las cuales el 80,6% implicaron a ibuprofeno, el 11,2% a naproxeno,el 1,1% a inhibidores COX-2 y el 0,5% a indometacina. Solo se informaron 5 muertes, una de ellas por ibuprofeno.

Las intoxicaciones más graves se producen con ingestiones de fenilbutazona, ácido mefenámico y meclofenamato. Otros AINE son usualmente menos tóxicos que los anteriores. Dosis de 100 mg/kg o menores de ibuprofeno, el AINE más ampliamente utilizado entre la población infantil, generalmente causan síntomas mínimos. Se describe toxicidad con dosis mayores de 100 mg/kg y esta es principalmente gastrointestinal, renal y neurológica. Generalmente ocurren situaciones amenazadoras para la vida (convulsiones y coma) con ingestiones por encima de 400 mg/kg. En un estudio con 1.033 casos de exposición a ibuprofeno, el 65% estuvieron asintomáticos, el 18% presentaron síntomas leves y solo un 2% síntomas moderados.

La correlación entre cantidad ingerida y efectos tóxicos es pobre. De todas formas, han ocurrido 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, pirazolonas, requieren observación estrecha durante aproximadamente 24 horas para descartar intoxicación severa.

Se ha descrito considerable toxicidad por interacción farmacológica de los AINE con: fenitoína, digoxina, aminoglicósidos, anticoagulantes orales, litio, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas) y metotrexato.

FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

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.

TABLA II. Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio de toxicidad por AINE.

Gastrointestinal-hepático	Náuseas, vómitos, epigastralgia Ulceraciones pépticas, hemorragia gastrointestinal Elevación transitoria de las transaminasas Pancreatitis aguda (ibuprofeno, naproxeno)
Renal	Retención hidrosalina, hipercaliemia, fallo renal agudo Nefritis tubulointersticial 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 ácido-base y electrolíticos	Trastornos electrolíticos (hipercaliemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia), acidosis metabólica con anión gap aumentado
Hematológico-coagulación	Anemia aplásica (indometacina, etodolaco), agranulocitosis (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

La intoxicación aguda con AINE resulta en significativa morbilidad sobre los siguientes aparatos o sistemas: gastrointestinal, renal, SNC y piel (Tabla II). Es preciso explorar el abdomen muy cuidadosamente, así como realizar un tacto rectal.

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. Al menos 50 muertes relacionadas con fenilbutazona han ocurrido en niños. 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. Fenoprofeno 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. Hallazgos iniciales sugieren menos toxicidad asociada a formulaciones de liberación sostenida que con comprimidos convencionales, pero se ha publicado el primer caso de fallecimiento por intoxicación con ibuprofeno de liberación sostenida. 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.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Intoxicación por paracetamol y salicilatos, acidosis metabólica, hipofosfatemia, hipomagnesemia, gastritis y enfermedad ulcerosa péptica.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

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 meclofenamato.
   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).

TABLA III. 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)
   – Hipotensión: bolos SSF, vasopresores
   – Si fallo renal agudo, terapia de depuración extrarrenal: hemodiálisis

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

El tratamiento de la intoxicación aguda por AINE es esencialmente *de soporte y sintomático* (Tabla III), de forma que un cuidado de soporte precoz y agresivo, incluso en pacientes con ingestiones de ibuprofeno verdaderamente masivas, resultan en recuperación completa. No existen antídotos específicos. En la figura 1 se muestra un diagrama de flujo para guiar el manejo de la intoxicación por ibuprofeno. Si la dosis de ibuprofeno es menor de 100 mg/kg solo es necesario observación durante 4-6 horas.

1. Estabilización A, B, C

El tratamiento inicial consiste en valorar rápidamente y estabilizar la vía aérea, respiración y circulación. La hipotensión responde a volumen (bolos de suero salino fisiológico a 20 ml/kg/hora durante las primeras 1-2 horas) y drogas vasoactivas.

2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

Carbón activado

La administración de carbón activado **en dosis única** dentro de 1-2 horas de la ingestión es el método de descontaminación más seguro y eficaz tras una sobredosis de AINE. Si es posible, administrarlo en los primeros 30 minutos de la ingestión, a una dosis de 1 g/kg.

Dosis de ibuprofeno mayores de 100 mg/kg requieren carbón activado. Si permanecen asintomáticos, pueden ser dados de alta a las 4-6 horas post-

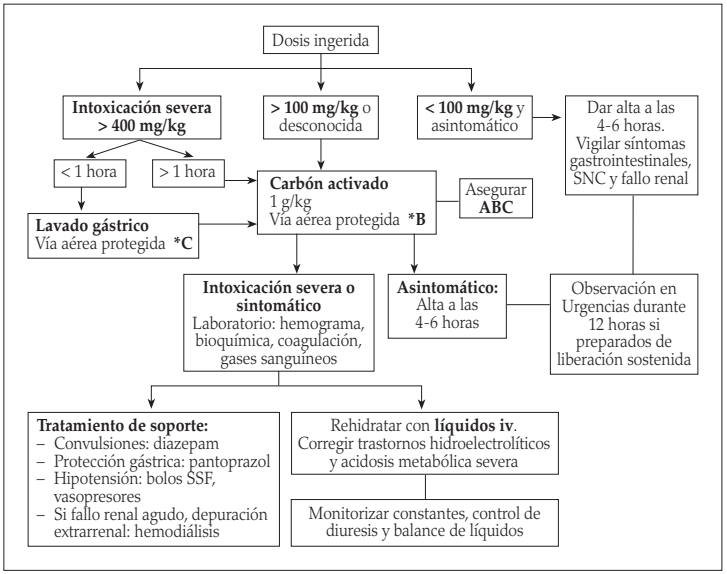


FIGURA 1. Manejo de la intoxicación por ibuprofeno (*grado de recomendación).

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.

Lavado gástrico

Solo estaría indicado en casos de intoxicación que ponga en peligro la vida del paciente (ingestión de ibuprofeno por encima de 400 mg/kg), y siempre que pueda realizarse en los primeros 60 minutos tras la ingestión.

3. Aumento de la eliminación

1. No son útiles las técnicas de depuración renal como la alcalinización de la orina ni la diuresis forzada.
2. Las técnicas de depuración extrarrenal, como la hemodiálisis y la hemoperfusión con carbón, no son beneficiosas debido a la alta unión a proteínas de los AINE y extenso metabolismo hepático, con menos del 10%

excretado de forma inalterada por el riñón. La función renal, generalmente, se corrige en pocos días. La hemodiálisis no ayuda a aclarar el fármaco de la sangre, pero puede estar indicada si se desarrolla fallo renal agudo oligúrico como complicación de la intoxicación (por ejemplo, meclofenamato). La intoxicación por fenilbutazona responde a tratamiento con hemoperfusión. También se ha utilizado la hemofiltración veno-venosa continua en ingestión masiva por ibuprofeno.

4. Tratamiento de soporte

1. Fluidoterapia: deben administrarse líquidos i.v. y corregir los trastornos hidroelectrolíticos, así como la acidosis metabólica severa con bicarbonato i.v.
2. Las convulsiones inducidas por AINE son de corta duración, y el diazepam es el tratamiento de elección. Dado el riesgo de convulsiones hipocalcémicas e hipomagnesémicas en intoxicaciones por ibuprofeno, se debe controlar las concentraciones séricas de calcio y magnesio, y valorar su suplementación, así como evitar el uso de furosemida.
3. Deben administrarse inhibidores de la bomba de protones (pantoprazol) como protección gástrica. También se han utilizado antiácidos, análogos de la prostaglandina E (misoprostol), sucralfato y antagonistas anti-H2.
4. El colapso cardiovascular requiere vasopresores. Un paciente con hipotensión refractaria por intoxicación masiva con ibuprofeno requirió oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial.
5. Un lactante con disminución del nivel de conciencia tras ingesta de ibuprofeno, sin coingestiones de opiáceos ni otras drogas, mejoró marcadamente de la depresión del SNC con administración de naloxona. 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.

CRITERIOS DE INGRESO

1. Todas las ingestiones significativas de fenilbutazona, ácido mefenámico y meclofanamato, sean sintomáticas o no.
2. Pacientes sintomáticos con ingestiones de AINE menos tóxicos (ibuprofeno), o ingestas por encima de 200 mg/kg.
3. Los pacientes con hemorragia gastrointestinal, hematemesis o heces guayaco-positivas pueden requerir evaluación endoscópica.

4. Alteración significativa del nivel de conciencia, ya que puede requerir intubación endotraqueal e ingreso en UCIP, o convulsiones.
5. Fallo renal agudo.
6. Acidosis metabólica.

Sin embargo, los pacientes asintomáticos que han ingerido uno de los AINE menos tóxicos pueden ser dados de alta y seguidos ambulatoriamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Belson MG, Watson WA. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS (eds). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 573-9.
2. Bentur Y, Obchinikov ND, Cahana A, Kovler N, Bloom-Krasik A, Lavon O, et al. Pediatric poisonings in Israel: National Poison Center data. Isr Med Assoc J. 2010; 12: 554-9.
3. Easley RB, Altemeier WA 3rd. Central nervous system manifestations of an ibuprofen overdose reversed by naloxone. Pediatr Emerg Care. 2000; 16: 39-41.
4. Holubek W, Stolbach A, Nurok S, Lopez O, Wetter A, Nelson L. A report of two deaths from massive ibuprofen ingestion. J Med Toxicol. 2007; 3: 52-5.
5. Levine M, Khurana A, Ruha AM. Polyuria, acidosis, and coma following massive ibuprofen ingestion. J Med Toxicol. 2010; 6: 315-7.
6. Marciniak KE, Thomas IH, Brogan TV, Roberts JS, Czaja A, Mazor SS. Massive ibuprofen overdose requiring extracorporeal membrane oxygenation for cardiovascular support. Pediatr Crit Care Med. 2007; 8: 180-2.
7. Oker EE, Hermann L, Baum CR, Fentzke KM, Sigg T, Leikin JB. Serious toxicity in a young child due to ibuprofen. Acad Emerg Med. 2000; 7: 821-3.
8. Seifert SA, Bronstein AC, McGuire T. Massive ibuprofen ingestion with survival. J Toxicol Clin Toxicol. 2000; 38: 55-7.
9. Volans G, Monaghan J, Colbridge M. Ibuprofen overdose. Int J Clin Pract Suppl. 2003; 135: 54-60.
10. Wood DM, Monaghan J, Streete P, Jones AL, Dargan PI. Fatality after deliberate ingestion of sustained-release ibuprofen: a case report. Crit Care. 2006; 10: R44.

4.4

Intoxicaciones por anticatarrales

F.J. Núñez Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Los fármacos incluidos dentro del grupo de los anticatarrales, aunque en la mayoría de las ocasiones no tienen acreditada su efectividad terapéutica, son ampliamente utilizados, con o sin prescripción médica, para el tratamiento sintomático de los procesos de vías respiratorias. Su ingesta accidental constituye, según el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP, la segunda causa de intoxicación en niños menores de 4 años en nuestro país. En más de la mitad de los casos, son preparados con más de un principio activo, fundamentalmente sustancias adrenérgicas y antihistamínicos.

Según *The American Association of Poison Control Centers* (AAPCC), estos preparados provocan en aquel país 27 muertes por año en menores de 6 años y 61 en adolescentes entre 13 y 19 años, siendo entre estos últimos, el 46% ingestas voluntarias con intención de suicidio. La FDA, en enero de 2008, recomienda que no se den estos fármacos a menores de 2 años porque pueden tener efectos secundarios serios y potencialmente ser una amenaza para la vida. Puede resultar interesante conocer que el dextrometorfano ha sido utilizado como droga "recreacional" entre los adolescentes.

AGENTES IMPLICADOS

Los componentes básicos de estos preparados son:

1. Antihistamínicos.
2. Descongestivos.
3. Antitusígenos.
4. Mucolíticos-expectorantes.

1. Antihistamínicos

Mecanismo de acción

Compiten con la histamina por los receptores H1 pero, dado que la histamina no es un importante mediador en los procesos catarrales, su efecto descongestivo se desarrolla fundamentalmente por sus propiedades anticolinérgicas (a través de la inhibición de los efectos muscarínicos de la acetilcolina).

TABLA I. Clasificación de los antihistamínicos y tiempo de actuación en horas (entre paréntesis).

	1ª Generación	2ª Generación	Nuevos anti H1
Etanolaminas	Difenhidramina (4-6) Clemastina (12-24)		
Alquilaminas	Clorfeniramina (4-6) Bromofeniramina (4-6) Triprolidina (4-6)	Acrivastina (6-8)	
Etilendiaminas	Pirilamina, Antazolina Tripelenamina (4-6)		
Piperazinas	Hidroxicina (6-8) Ciclicina Meclicina (6-8)	Cetirizina (12)	Levocetirizina (24)
Fenotiacinas	Prometacina (4-6)		
Piperidinas	Azatadina (12) Ciproheptadina	Loratadina (8-12) Terfenadina Astemizol, Elastina Levocabastina, Ketotifeno	Desloratadina (24) Rupatadina Fexofenadina (12) Norastemizol Carebastina, Mizolastina
Otros	Doxepina	Azelastina (12)	

Se clasifican en antagonistas de primera generación y segunda generación según pasen o no la barrera hematoencefálica y, en consecuencia, causen o no sedación. Actualmente disponemos también de los metabolitos de los antihistamínicos de segunda generación que son considerados de tercera generación.

Farmacocinética

En general se absorben bien tras la ingestión, dando metabolitos activos tras su biotransformación hepática. Sus efectos aparecen entre 15 y 30 minutos, siendo plenos a la hora. Su pico en plasma aparece entre 1 y 5 horas. La dosis tóxica es generalmente cuatro veces la dosis terapéutica. Las tablas I y II muestran los principales antihistamínicos, el tiempo de duración de su acción y sus dosis terapéuticas, que nos permiten calcular la dosis tóxica (en general, dosis terapéutica x 4).

Efecto tóxico

– **Primera generación**: Inicialmente somnolencia, reacciones lentas seguidas de agitación e incluso convulsiones y manifestaciones anticolinér-

TABLA II. Dosis terapéuticas de los principales antihistamínicos.

Fármaco	**0-2 años**	**2-6 años**	**6-12 años**	**> 12 años**
Clorfeniramina	0,35 mg/kg/día repartido cada 4-6 h			
Dexclorfeniramina		0,5 mg/4-6 h	1 mg /4-6 h. Máx: 6 mg	
Difenhidramina		0,5-1 mg/kg cada 4-6 h		
Azatadina		0,25 mg/ 12 h	0,5-1 mg /12 h	
Cetirizina	0,25 mg/kg/día	2,5 mg /12-24 h	5-10 mg/día	
Hidroxicina	0,4-2 mg/kg/día en 2 tomas			
Astemizol		5 mg/día		
Bromfeniramina	0,125 mg/kg/dosis cada 6 h		2-4 mg cada 6-8 h	
Ciproheptadina	0,25 mg/kg/día en 2 o 3 dosis			
Clemastina	0,05 mg/kg/día como clemastina base			
Bromodifenhidramina			6,25-12,5 mg/6 h	
Dimenhidrinato		12,5-25 mg/ 6-8-12 h	25 mg/ 6-8-12 h	
Fexofenadina			30 mg/12 h	
Loratadina		5 mg/día	10 mg/día	

gicas, como sequedad de mucosas, retención urinaria, taquicardia y rubor, pudiendo aparecer en función de la dosis, psicosis o alucinaciones, distonías, convulsiones y coma. Ocasionalmente provocan arritmias cardiacas y prolongación del intervalo QTc.

La difenhidramina puede dar clínica grave de toxicidad en dosis por encima de 7,5 mg/kg por lo que los pacientes deben ser valorados en centro hospitalario.

– **Segunda generación**: toxicidad causando fundamentalmente trastornos graves del ritmo cardiaco, como bloqueos AV, arritmias ventriculares, *torsade de pointes* o taquicardia ventricular polimorfa, fibrilación y prolongación del QTc, como en el caso del astemizol y la terfenadina.

2. Descongestivos

Mecanismo de acción

Agonistas alfa y beta adrenérgicos muy potentes, que producen vasoconstricción y sequedad de mucosas, lo que motiva su uso como "descongestionantes" sistémicos y locales.

TABLA III. Principales descongestivos y duración de su efecto.

Nafazolina	8 horas	Efedrina	3-5 horas
Oximetazolina	6-7 horas	Fenilefrina	1 hora
Tetrahidrozolina	4-8 horas	Fenilpropanolamina	12 horas
Xilometazolina	5-6 horas	Pseudoefedrina	3-4 horas

Entre ellos se incluyen la fenilpropanolamina, efedrina, fenilefrina, pseudoefedrina, epinefrina, norepinefrina y las mismas anfetaminas. Un subgrupo lo constituyen las imidazolinas como nafazolina, oximetazolina y tetrahidrozolina, que son empleadas como vasoconstrictores tópicos, pero que pueden causar efectos sistémicos. Todos ellos tienen efectos secundarios incluso a dosis terapéuticas.

Farmacocinética

Absorción rápida en tracto gastrointestinal (excepto la fenilefrina que tiene una absorción irregular, con un primer paso metabólico en hígado) y alcanzan alta concentración en SNC. La tabla III muestra el tiempo de duración de los diferentes descongestivos.

Efectos tóxicos

- **Fenilpropanolamina**: agonista alfa-adrenérgico. Vida media: 2,6 horas. Toxicidad a dosis de 6-10 mg/kg. Clínica: HTA, bajo gasto cardiaco, arritmias con predominio de bradicardia (cuando se combina con antihistamínicos causa taquicardia). Pueden aparecer ansiedad, agitación, conducta psicótica, alucinaciones y convulsiones. La encefalopatía hipertensiva puede causar infartos cerebrales y/o hemorragia cerebral que puede ser la causa de la muerte. Otras alteraciones pueden ser la miocardiopatía con arritmia ventricular y edema pulmonar.
- **Efedrina y pseudoefedrina:** agonistas alfa y beta adrenérgicos. Vida media de la pseudoefedrina: 3,1 horas. Clínica: irritabilidad, diaforesis, cefalea, HTA, conducta psicótica y alucinaciones. Como en el caso de la fenilpropanolamina, la muerte suele ser secundaria a hemorragia cerebral.
- **Imidazolinas (nafazolina, oximetazolina, tetrahidrozolina):** agonistas alfa-adrenérgicas. Semivida 2-4 horas. En dosis tóxica producen inicialmente hipertensión, taquicardia, midriasis, agitación y vasoconstricción generalizada periférica con palidez, cianosis e hipotermia (por estimulación de receptores adrenérgicos periféricos). Además, en situación de sobredosis, pueden estimular receptores imidazólicos centrales con efecto simpaticolítico y aparecer somnolencia, miosis,

hipotensión y bradicardia. La clínica aparece rápidamente y se autolimita en 24 horas.

3. Antitusígenos

3.a. Con actividad opioide

Como codeína, dihidrocodeína, morfina o metadona. La **codeína** es el prototipo de los antitusígenos con actividad opioide:

- **Farmacocinética:** produce síntomas con dosis de 1 mg/kg y parada respiratoria con 5 mg/kg.
- **Efectos tóxicos:** tríada diagnóstica: depresión del sensorio, respiración superficial y pupilas puntiformes. Otros síntomas: náuseas, vómitos, espasmos abdominales e incluso convulsiones.

3.b. Sin actividad opiode

Como noscapina, dextrometorfano, cloperastina, folcodina, dimemorfan, levopropoxifeno u oxolamina.

De estos, el **dextrometorfano** es el que con mayor frecuencia está implicado en las intoxicaciones.

- **Mecanismo de acción**: actividad agonista en la transmisión serotonínica. Inhibe la recaptación de serotonina en las sinapsis, pudiendo causar un síndrome serotonínico sobre todo si se asocia a IMAOs. Tras su paso hepático se transforma en su metabolito activo, el dextrorfano. Esta reacción depende del sistema de enzimas relacionadas con el citocromo P-450, que se hereda con patrón autosómico recesivo, siendo el 6% de nuestra población metabolizadores lentos, en los que la concentración plasmática puede alcanzar niveles hasta 20 veces superior. La determinación de los niveles en sangre, no tiene valor al no existir correlación entre los niveles en sangre y los efectos clínicos.
- **Efecto tóxico**: parece que los efectos tóxicos aparecen a dosis 10 veces superior a la terapéutica (*dosis recomendada en niños de 2 a 5 años, es de 1 mg/kg/día*). La clínica va a estar relacionada con la dosis, de manera que dosis diez veces mayor (200-600 mg) antagoniza el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), pudiendo producir alucinaciones. Dosis 30 veces mayor (600-1.500 mg) produce efectos anestésicos disociativos con alteración de la conducta, psicosis con alucinaciones, episodios de distonía, ataxia, hipertonía e hiperexcitabilidad, confusión e incluso se han descrito convulsiones con diversos grados de disminución del nivel de conciencia. A nivel ocular, puede producir miosis o paradójicamente midriasis por parálisis del cuerpo ciliar del iris. La frecuente aparición de nistagmo bidireccional se atribuye al bloqueo de los canales del calcio NMDA. En caso de muerte, es por depresión respiratoria central.

4. Mucolíticos

Disminuyen la viscosidad de las secreciones respiratorias. Los principales son:

– **Acetilcisteína**. Mecanismo de acción: rompe los puentes disulfuro de las glicoproteínas. Utilizado también como antídoto en la intoxicación por paracetamol.
  Tras la absorción intestinal, pico de concentración en 60 minutos. Semivida 3 a 6 horas. Eliminación renal en un 30% en forma de metabolitos (cisteína y cistina). Clínica sobredosis: alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y epigastralgias.
– **Carbocisteína**. Mecanismo de acción poco claro. Absorción rápida por vía oral. Pico de concentración máxima en unas 2 horas. Vida media plasmática de 1,33 horas. Eliminación en forma inalterada o como metabolitos glucurónico-conjugados.
  Clínica de sobredosis: (poco tóxico) reacciones de hipersensibilidad, trastornos gastrointestinales como vómitos, diarreas, cefaleas, hemorragias gastrointestinales.
– **Ambroxol**. Derivado de la bromexina. Mecanismo de actuación desconocido. Absorción rápida y casi completa. Concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 3 horas. Vida plasmática de 7 a 12 horas. Se conjuga en el hígado y se elimina por el riñón en el 90%. No se conocen síntomas de sobredosificación.

Los **expectorantes** aumentan el volumen de las secreciones. Los principales: yoduro de potasio, cloruro de amonio, el jarabe de ipeca y el guayacol. La sobredosis puede dar lugar a irritación digestiva (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal), intranquilidad, temblor, convulsiones y pérdida de conciencia.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN INTOXICACIONES POR ANTICATARRALES

Análisis de sangre u orina

– **Determinación de tóxicos en orina**: solo tiene indicación si desconocemos la composición del producto ingerido o si, conociéndolo, el paciente presenta manifestaciones que no se corresponden con las esperadas en función del tóxico ingerido. En todo caso, deben interpretarse los resultados con prudencia ya que estos medicamentos pueden dar lugar a numerosos falsos positivos: la presencia de dextrometorfano en orina puede dar falsos positivos para opiáceos y fenciclidina (droga de abuso sin distribución significativa en España), los antihistamínicos para antidepresivos tricíclicos, la difenhidramina también para opiáceos y la pseudoefedrina y efedrina pueden producir falsos positivos para anfetaminas.

La determinación de las concentraciones séricas de los componentes de los productos anticatarrales no sirve de ayuda en el manejo del paciente.

- **Determinación en plasma de creatinquinasa:** ante la sospecha de rabdomiólisis secundaria a la combinación de antihistamínicos-descongestivos que contengan fenilpropanolamina, pseudoefedrina o efedrina.
- **Equilibrio ácido-base**: si depresión respiratoria.
- **Determinación de mioglobina en orina:** puede ser positiva si existe una rabdomiólisis.
- **Determinación de los niveles de salicilatos o paracetamol**, si forman parte de la composición del producto.

Estudios radiológicos

Solo tienen utilidad en los casos de severa depresión respiratoria, o del SNC, para descartar edema pulmonar o síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Otras pruebas

Electrocardiograma, indicado en todas las ingestas tóxicas de antihistamínicos. Estos pueden causar un QTc prolongado o anomalías en el complejo QRS o del segmento ST-T.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ANTICATARRALES

Como norma general, los pacientes que han ingerido un antihistamínico a dosis inferiores a 3 veces la dosis máxima diaria pueden ser observados en domicilio.

Si hay síntomas, o la dosis es superior a 4 veces la máxima diaria, el paciente debe ser observado al menos durante 4-6 horas. Si son preparados de absorción lenta pueden requerir periodos más largos de observación.

Si la ingesta de dextrometorfano es < 7,5 mg/kg puede ser referido a su domicilio.

Si ingesta intencionada, es necesario que se realice una valoración psiquiátrica.

Medidas generales

- Asegurar la correcta permeabilidad de la vía aérea, la respiración y la circulación.
- Monitorización y acceso venoso si el paciente presenta clínica. Monitorización cardiaca continua en antihistamínicos.

- Si disminución importante del nivel de conciencia, administrar oxígeno y naloxona. Si no revierte, descartar hipoglucemia mediante test rápido o, en su ausencia, administrar glucosa.
- Hacer las determinaciones analíticas apropiadas y realizar ECG.

Descontaminación intestinal

- **Carbón activado:** Técnica de descontaminación digestiva de elección. Dosis: 1 g/kg, máximo 50 g.
- **Lavado gástrico:** no recomendado de forma rutinaria por la *American Academy of Clinical Toxicology* y la *European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists*. Solo si ingesta potencialmente letal. No olvidar protección de vía aérea.

Tratamiento específico

Depresión respiratoria tras ingesta de opiáceos

Naloxona: niños 0,01 mg/kg/dosis i.v. (máximo 2 mg). Si no hay respuesta, 0,1 mg/kg i.v. Adolescentes: 0,4 a 2 mg/dosis. Perfusión continua: 0,04-0,16 mg/kg/hora.

Si no revierte, valorar posible hipoglucemia.

Síndrome serotonínico

Causado por estímulo de los receptores serotoninícos del SNC y periféricos. El diagnóstico es clínico. No existe correlación entre los niveles en suero y la clínica.

Síntomas

Cambios en estado de conciencia: agitación, ansiedad, desorientación, delirio.

SN autónomo: sudor, taquicardia, hipertensión, hipertermia, vómitos, diarrea.

Neuromusculares: temblor, castañeo de dientes, nistagmus, rigidez, hiperreflexia (más expresivos en extremidades inferiores).

La tabla IV muestra los criterios diagnósticos del síndrome serotonínico.

Tratamiento

- Se basa en: ABC. Oxígeno para Sat O_2 > 94%. Monitorización.
- Tratar cada síntoma de forma individualizada:
  - **Fiebre:** es la principal responsable de la mortalidad de este cuadro, por lo que hay que tratarla de forma enérgica con medidas físicas (desvestir al paciente y mantener su piel húmeda) y sedación (ben-

TABLA IV. Criterios diagnósticos del síndrome serotonínico.

S. serotonínico Criterios diagnósticos (Hunter Criteria). s: 84% e: 97%	
Ingesta de sustancia serotoninérgica más uno de los siguientes hallazgos	+ Clonus espontáneo + Clonus inducible + agitación o diaforesis + Clonus ocular + agitación o diaforesis + Temblor e hiperrreflexia + Hipertonía + Temperatura > 38ºC + clonus ocular o clonus inducible

zodiazepinas). Tª > 41,1ºC, requieren sedación profunda e intubación.

- **Agitación con importante actividad muscular**: diazepam 0,1-0,3 mg/kg e.v. o lorazepam 0,02-0,04 mg/k/dosis. **Convulsiones**: misma pauta. Controlar hipotensión y depresión respiratoria.
- **Reacciones distónicas**: si no han sido causadas por antihistamínicos, difenhidramína a dosis de 1 mg/kg cada 2 minutos con un máximo de 5 mg/kg por día.
  Si las reacciones distónicas están causadas por antihistamínicos, utilizar diazepam a dosis de 0,1-0,3 mg/kg por vía rectal o i.v.
- **Hipotensión**: SSF 10-20 ml/kg e.v. Si no respuesta, valorar aminas vasoactivas (dopamina o noradrenalina) en infusión continua.

La ciproheptadina (*antagonista no específico de la 5-HT1A y 5-HT2*) puede ser útil en el tratamiento del síndrome serotonínico. Administración oral (2 mg/5 ml). Dosis < 2 años: 0,06 mg/kg/dosis sin exceder 0,25 mg/kg/día. 2-6 años: 2 mg cada 6 horas sin pasar de 12 mg/día. 7-14 años: 4 mg cada 6 horas sin pasar de 16 mg/día.

Se ha comunicado que el propofol revierte la agitación, la hiperactividad neuromuscular y la inestabilidad del sistema autónomo.

Tratamiento de la intoxicación por descongestivos

Intoxicación por imidazolinas

La bradicardia sintomática responde bien a la atropina y la hipotensión a la infusión de cristaloides. Si aparece hipertensión suele ser transitoria y seguida de hipotensión severa por lo que el manejo debe ser lo más conservador posible. En caso de compromiso de órganos diana se tratará con hipotensores de vida media como el nitroprusiato.

Las manifestaciones neurológicas (alucinaciones, agitación, convulsiones) deben tratarse con diazepam 0,1-0,3 mg/kg, i.v.

Intoxicación por fenilpropanolamina

Carbón activado.

Las arritmias ventriculares tratarlas con lidocaína o amiodarona a dosis habituales.

La bradicardia refleja y el bloqueo auriculoventricular que a veces acompañan a la hipertensión, responden bien a la atropina pero hay que tener en cuenta que puede provocar un rebote de la TA al revertir la bradicardia. Es más aconsejable utilizar un vasodilatador, como nitroprusiato o fentolamina.

Tratamiento de la intoxicación por antihistamínicos

Benzodiazepinas si convulsiones o agitación.

La hipotensión arterial generalmente responde a la administración de fluidos isotónicos (SSF o Ringer lactato).

En intoxicaciones graves en las que no cede la convulsión, existe depresión respiratoria o coma u otros síntomas anticolinérgicos que interfieren en el mantenimiento del estado general, se tratará con fisostigmina: dosis 0,01-0,03 mg/kg/dosis, puede repetirse después de 15-30 min, hasta un máximo total de 2 mg. Se administrará lentamente y bajo monitorización cardiaca continua. Contraindicada en broncoespasmo, tratamiento con antidepresivos tricíclicos, obstrucción vesical o intestinal, bloqueo cardíaco o reciente administración de succinilcolina. Pueden ocurrir convulsiones, asistolia, crisis colinérgicas. Si se producen administrar atropina 0,5 mg i.v. por cada 1 mg de fisostigmina.

Tratamiento de las arritmias cardiacas:

- Debe tratarse con el fármaco adecuado al tipo de arritmia presente:
- En taquicardia sinusal si precisa valorar propranolol.
- En taquicardia ventricular en paciente estable, lidocaína 1mg/kg dosis a intervalo de 10-15 min (máximo 10-20 mg); manteniendo perfusión continua: 20-40 µg/kg/min.
- En el caso de que la taquicardia sea polimorfa en *torsade de pointes*: sulfato de magnesio 50 mg/kg/4-6 h i.v.
- En las intoxicaciones por difenhidramina el bicarbonato puede ser eficaz en el tratamiento de las alteraciones del QRS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chalumeau M, Chéron G, Assathiany R, Moulin F, Bavoux F, Bréart G, et al. Mucolytic agent for acute respiratory tract infections in infants: a pharmacoepidemiologic problem? Arch Pediatr. 2002; 9: 1128-36.
2. Tomassoni A, Weisman R. Antihistamines and decongestants. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 751-6.

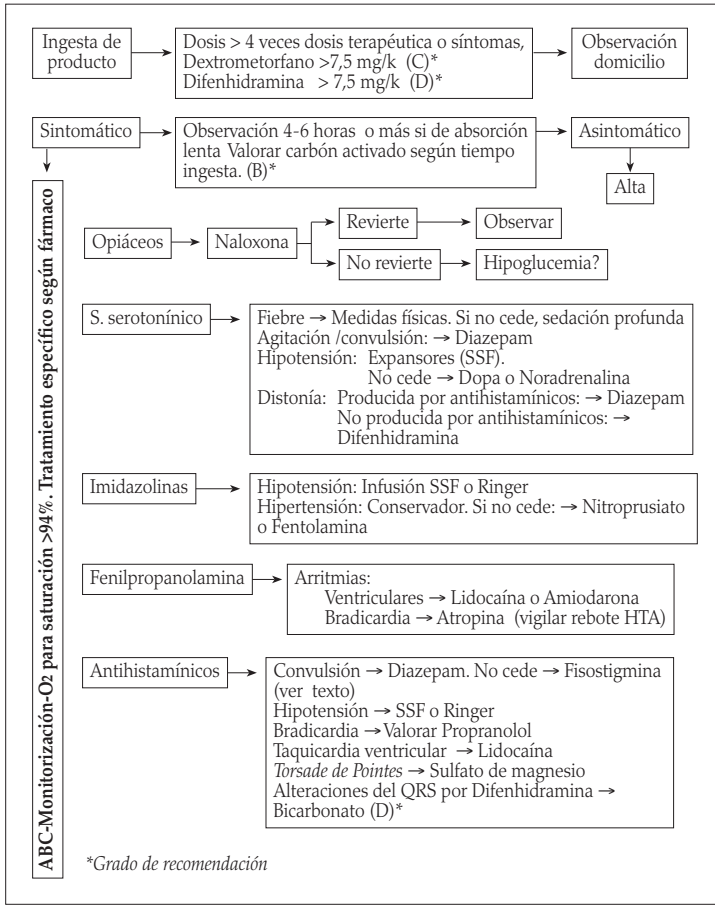


FIGURA 1. Algoritmo de tratamiento.

3. Lappin RI, Auchincloss EL. Treatment of the serotonin syndrome with cyproheptadine. N Engl J Med. 1994; 331: 1021-2.
4. Simons FE, Gu X, Watson WT, Simons KJ. Pharmacokinetics of the orally administered decongestants pseudoephedrine and phenylpropanolamine in children. J Pediatr. 1996; 129: 729-34.
5. Warden CR, Diekema DS, Robertson WO. Dystonic reaction associated with dextrometorphan ingestion in a toddler. Pediatr Emerg Care. 1997; 13: 214-5.
6. Ganetsky M, Babu KM, Boyer EW. Serotonin syndrome in dextromethorphan ingestion responsive to propofol therapy. Pediatr Emerg Care. 2007; 23: 829-31.
7. Benson BE, Farooqi MF, Klein-Schwartz W, Litovitz T, Webb AN, Borys DJ, et al. Diphenhydramine dose-response: a novel approach to determine triage thresholds. Clin Toxicol. 2010; 48: 820-31.

8. Dunkley EJC, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, White IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003; 96: 635-42.
9. Boyer EW. Serotonin syndrome. UpToDate. 2010 (consultado el: 4-10-2011). Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/serotonin-syndrome.
10. Rosenbaum C, Boyer EW. Dextromethorphan poisoning:Treatment. UpToDate. 2010 (consultado el 3-10-2011). Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/dextromethorphan-poisoning-treatment?

4.5

Intoxicaciones por psicofármacos

M. Herranz Aguirre, N. Clerigué Arrieta

INTRODUCCIÓN

Los psicofármacos constituyen la segunda causa de intoxicación medicamentosa en la infancia. Se trata de un grupo heterogéneo de principios activos que, en global, dan lugar a intoxicaciones con ciertas características diferenciales: suelen presentarse en niñas mayores y precisan con mayor frecuencia de la realización de pruebas complementarias, administración de algún tratamiento e ingreso.

Por orden de frecuencia, encontramos implicadas en intoxicaciones pediátricas a las benzodiazepinas, antidepresivos, neurolépticos, y de manera excepcional al litio o los anticomiciales.

BENZODIAZEPINAS

Clínica

Se considera dosis tóxica si la ingesta es superior a 5 veces la dosis terapéutica. El inicio y duración de la sintomatología varía según la vida media de las diferentes benzodiazepinas (Tabla I).

Las ingestas como único fármaco no suelen revestir gravedad, resolviéndose la clínica en 24 horas en la mayoría de los casos. La ingesta múltiple de sedantes-hipnóticos es más peligrosa (acción sinérgica). Los síntomas más prevalentes son neurológicos, siendo el más frecuente la ataxia. Esta aparece como síntoma aislado en el 17% de los casos, por lo que en el diagnóstico diferencial de la ataxia aguda en la infancia debe incluirse la intoxicación por benzodiazepinas. También pueden producir alucinaciones, confusión, agitación y coma. Dependiendo fundamentalmente de la dosis y del compuesto ingerido, puede aparecer clínica más severa con depresión del centro respiratorio, bradicardia e hipotensión.

Actuación en Urgencias

1. Aproximación inicial: ABC. En el paciente inestable, mantener abierta la vía aérea, iniciar oxigenoterapia y canalizar vía endovenosa.
2. Pruebas complementarias:

TABLA I. Dosis terapéutica y características farmacocinéticas de las principales benzodiazepinas.

Nombre	Dosis habitual adulto v.o.	Dosis pediátrica v.o.	Pico oral (horas)	Vida media (horas)	Metabolitos
Alprazolam	0,25-0,5 mg		1-2	6-27	Inactivos
Clonazepam	0,25-0,5 mg	< 10 años o 30 kg dosis máxima: 250 µg/kg > 10 años o 30 kg 4-8 mg/día	1-2	18-50	Inactivos
Clordiazepóxido	5-25 mg		0,5-4	5-30	Activos
Clorazepato dipotásico	7,5-15 mg	0,2-2 mg/kg/día/8-24 h Dosis máx.: 45 mg/día	1-2	>24	Activos
Diazepam	2-10 mg	Ansiolítico: 0,1-0,3 mg/kg/dosis Dosis máx.: 10 mg/dosis	0,5-1	20-50	Activos
Lorazepam	0,5-3 mg		2-4	10-20	Inactivos
Flurazepam	15-30 mg		0,5-1	2,4	Activos
Flunitrazepam	0,5-2 mg		1-2	16-35	Activos
Midazolam		Sedación: 200 µg/kg/dosis	1-2	1,5-3	Activos
Oxazepam	10-30 mg		2-4	5-20	Inactivos
Triazolam	0,125-0,25 mg		0,7-2	2-3	Inactivos

a) Analítica sanguínea con gasometría: está indicada solo en el paciente con depresión neurológica. Ayuda a detectar a los pacientes con hipoventilación.
b) Benzodiazepinas en orina: la positividad indica probable ingesta de una benzodiazepina en los últimos días, pero no necesariamente sobredosis reciente. Existe un alto porcentaje de falsos negativos en función del fármaco ingerido, siendo el clonazepam y lorazepam los peor detectados. También pueden producir falsos negativos el alprazolam, temazepam, flunitrazepam, triazolam y midazolam. La ingesta de oxaprozin y sertralina puede dar lugar a falsos positivos.

c) En intento autolítico: descartar intoxicación por paracetamol. En chicas, test de embarazo.

3. Tratamiento:
   a) Medidas de soporte y monitorización.
   b) Descontaminación gastro-intestinal: administrar carbón activado si el paciente consulta durante la primera o segunda hora. En situación de hipoperistaltismo (coma o co-ingesta de sustancias que enlentezcan el ritmo gastro-intestinal) es útil dentro de las primeras 4-6 h. En caso de depresión neurológica será necesario aislar la vía aérea.
   c) Antídoto: flumacenil.: 0,01 mg/kg en 30 segundos (dosis única máx. 0,2 mg). Está indicado solo en aquellos pacientes en los que las medidas adecuadas de apertura de vía aérea, soporte respiratorio y circulatorio son ineficaces. Contraindicado en pacientes que hayan ingerido antidepresivos tricíclicos o presenten hipertensión endocraneal o convulsiones ya que puede desencadenar crisis comiciales. (Ver capítulo antídotos).
4. Destino: los pacientes asintomáticos deben ser observados durante 4 horas, ya que en la mayoría de los casos la clínica se inicia en este periodo de tiempo. Aquellos que tengan manifestaciones clínicas deben ser ingresados y monitorizados hasta la desaparición de las mismas.

ANTIDEPRESIVOS

Clasificación (Tabla II)

1. Tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos constituyen la segunda causa de muerte por intoxicaciones.

Clínica

Los antidepresivos tricíclicos tienen un estrecho margen terapéutico y dosis superiores a 10-20 mg/kg pueden dar lugar a toxicidad grave. En las intoxicaciones por amitriptilina se consideran tóxicas ingestas mayores de 5 mg/kg y letales mayores de 25 mg/kg, aunque se ha descrito el caso de un niño de 2 años que falleció tras una ingesta de 15 mg/kg.

La principal toxicidad aparece dentro de las primeras 6 horas, si bien la producción de metabolitos tóxicos puede prolongar la sintomatología más allá de 24 horas.

Pueden ser oligo o asintomáticas, o producir clínica grave. Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas anticolinérgicos, cardiovasculares y neurológicos.

1. Anticolinérgicos: boca seca, midriasis, visión borrosa, hipertermia, taquicardia, retención urinaria e hipoperistaltismo.

TABLA II. Clasificación de los antidepresivos.

Tricíclicos
– Imipramina, desimipramina, clorimipramina, amitriptilina, nortriptilina
Heterocíclicos
– Amoxapina, maprotilina, mianserina, bupropion, trazodona, viloxacina, doxepina
IMAO
– Iproniazina, fenelzina, tranilcipromida, moclobemida, selegilina
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)
– Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram
Nuevos antidepresivos
– Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina.: IRSN Venlafaxina, nefazodona – Inhibidor específico serotoninérgico y noradrenérgico: ISSNa Mirtazapina – Inhibidor de la recaptación de la noradrenalina: IRNa Reboxetina

2. Neurológicos: disminución del nivel de conciencia y convulsiones. Puede aparecer agitación.
3. Cardiovasculares (menos frecuentes): hipotensión arterial y arritmias cardíacas.

Actuación en Urgencias

1. Aproximación: ABC. Siempre canalizar una vía endovenosa, aunque el paciente esté asintomático, por el riesgo de rápido deterioro. En caso de PCR, iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar (que deben prolongarse en el tiempo).
2. Pruebas complementarias:
   a) Electrocardiograma (ECG): se deben obtener ECG seriados, al menos 3 en las primeras 8 horas (dado que si aparecen alteraciones pueden tener implicaciones terapéuticas). Se puede encontrar una prolongación del intervalo QRS >0,10 seg, que es mayor y dura más tiempo en aquellos pacientes que a lo largo de su evolución presentan complicaciones como arritmias o convulsiones, siendo un buen predictor de las mismas.
   b) Gasometría (de utilidad en el tratamiento).
   c) Determinación cuantitativa sanguínea de antidepresivos: no se recomienda su realización rutinaria.

d) Determinación cualitativa de antidepresivos en orina. La ingesta de carbamazepina, fenotiazinas y antihistamínicos pueden dar lugar a falsos positivos.
e) En intento de suicidio: descartar intoxicación por paracetamol. En chicas, test de embarazo.

3. Tratamiento:
   a) Descontaminación gastrointestinal: la actitud más recomendada es administrar carbón activado siempre que la ingesta haya excedido la dosis diaria recomendada. Como se trata de fármacos que enlentecen el vaciamiento gástrico, el carbón activado es eficaz hasta las 6 horas tras la ingesta. En ingestas potencialmente letales puede estar indicado el lavado gástrico.
   b) Tratamiento de la afectación hemodinámica:
      – Ensanchamiento del QRS (>0,10 seg) o arritmias cardíacas: bicarbonato sódico 1 mEq/ kg para mantener pH arterial entre 7,45 y 7,55, lo que disminuye la fracción libre del fármaco. Hay que monitorizar el EAB e ionograma (vigilar hipopotasemia). Si no responden a la alcalosis, las arritmias ventriculares pueden ser tratadas con lidocaína y, en caso necesario, se debe realizar cardioversión. Los antiarrítmicos de clase 1a (quinina, procainamida, disopiramida) deben ser evitados ya que pueden aumentar la cardiotoxicidad.
      – Depresión cardíaca: se ha de iniciar tratamiento con bicarbonato y, si persiste, administrar drogas inotrópicas. Existen estudios en animales que sugieren que la terapia más efectiva es la administración de adrenalina y bicarbonato sódico simultáneamente.
      – Hipotensión arterial: se debe tratar con expansión de la volemia y vasopresores. Si no responde, administrar bicarbonato. En la hipotensión refractaria puede ser útil el glucagón, que posee efecto inotrópico y cronotrópico positivo.
   c) El tratamiento de las convulsiones se debe realizar con benzodiazepinas y, si no se consiguen controlar, se puede utilizar barbitúricos y, si no cede la crisis, propofol.
   d) Se han descrito casos de tratamiento eficaz con anticuerpos ovinos frente a la fracción Fab de los antidepresivos tricíclicos, pero son necesarios más estudios para recomendar su utilización.
   e) El amplio volumen de distribución de estos fármacos hace que no puedan ser eliminados por métodos de depuración extrarrenal.
4. Destino: todo niño intoxicado por antidepresivos tricíclicos debe ingresar y mantener monitorización estrecha durante al menos 6 horas. En adultos se define paciente de bajo riesgo aquel que no presenta ninguno de los criterios ADORA (Tabla III) a las 6 horas del ingreso, por lo

TABLA III. Criterios ADORA: riesgo de gravedad en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos.

– Intervalo QRS > 0,10 seg.
– Arritmias cardíacas o defectos de conducción
– Alteraciones de la conciencia (Glasgow <14)
– Convulsiones
– Depresión respiratoria
– Hipotensión

que puede ser dado de alta sin necesidad de más pruebas complementarias ni monitorización. Aquellos niños que presentan un criterio o más de los anteriores se consideran de alto riesgo de enfermedad grave y requieren monitorización continua ECG durante al menos 24 horas, preferentemente en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

2. Heterocíclicos

Este grupo abarca diversos fármacos entre los que se incluye el bupropión, un antidepresivo monocíclico utilizado en el tratamiento de la adicción a la nicotina en adultos. No presenta la cardiotoxicidad de los antidepresivos tricíclicos, siendo su toxicidad fundamentalmente neurológica. Se han descrito convulsiones en las primeras 24 horas de la ingesta. El tratamiento consiste en la estabilización inicial, administración de carbón activado en las primeras 6 horas y control de las crisis comiciales, si aparecen, con benzodiazepinas o fenitoína.

Otros principios activos, como la amoxapina y doxapina, presentan una toxicidad y requieren un manejo similar a los antidepresivos tricíclicos.

3. IMAO

Las intoxicaciones pediátricas por este grupo de fármacos son excepcionales pero pueden ser graves. En adultos tienen elevada morbi-mortalidad.

Clínica

El margen terapéutico es estrecho y en niños cualquier ingesta debe considerarse tóxica.

La sintomatología puede iniciarse tras un periodo de 6 a 24 h y, dado que la inhibición de la MAO es irreversible, puede durar varios días.

Aparece clínica por hiperactividad simpática (ansiedad, sudoración, cefalea, taquicardia, hipertensión…) y en casos graves convulsiones, hipertermia, delirio y colapso cardíaco. En intoxicaciones polimedicamentosas puede aparecer el síndrome serotoninérgico.

Actuación en Urgencias

1. ABC.
2. Descontaminación digestiva: carbón activado dentro de las primeras 1-2 h.
3. Tratamiento de sostén y de las complicaciones. Benzodiazepinas si convulsiones.
4. Destino: observación y monitorización estrecha durante 24 horas aunque esté asintomático.

4. Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)

En líneas generales se consideran menos tóxicos, presentando menos efectos neurológicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, estos pacientes han de manejarse con cautela ya que hay publicadas intoxicaciones pediátricas graves tras ingesta de algunos de estos compuestos.

Clínica

Dosis tóxica: son fármacos con margen terapéutico amplio por lo que con frecuencia las sobredosis son asintomáticas o dan escasa toxicidad, sin embargo se han descrito casos de intoxicaciones graves, incluso letales, en adultos (sobre todo en poli-intoxicados).

El pico de concentración máxima se produce en las primeras 8 horas postingesta, pero su correlación con la clínica de la intoxicación no está clara en la infancia ya que se han descrito intoxicaciones con síntomas graves que han aparecido con posterioridad. Pueden cursar sin clínica o presentar:

1. Síntomas digestivos: náuseas y vómitos secundarios al íleo-hipomotilidad intestinal.
2. Neurológicos: agitación, temblores, convulsiones y disminución del nivel de conciencia.
3. Hemodinámicos: taquicardia y menos frecuentemente arritmias o hipotensión arterial.

La fluoxetina (*Prozac*®) en la mayor parte de los casos produce síntomas neurológicos leves o moderados y puede ocasionar convulsiones entre las 8 y 16 horas postingesta. La fluvoxamina, incluso ingerida en relativamente pequeñas cantidades, puede producir en niños cuadros graves con coma profundo e hipotensión persistente. El citalopram y escitalopram pueden causar ensanchamiento del QTc y convulsiones.

Síndrome serotoninérgico

Es el cuadro más grave que puede aparecer en relación con los ISRS, debido a un hiperestímulo de los receptores HT1 de la serotonina. También se ha descrito por uso de IMAO en combinación con otras sustancias sero-

TABLA IV. Sustancias implicadas en la aparición del síndrome serotoninérgico.

Antidepresivos
- Amitriptilina
- Clomipramina
- Imipramina
- Moclobemida
- Fluoxetina
- Sertralina
- Fluvoxamina
- Paroxetina
- Trazodona
- Venlafaxina
- Mirtazapina
- Citalopram

Antipsicóticos
- Risperidona
- Olanzapina

Analgésicos
- Meperidina
- Tramadol
- Sumatriptan

Antiparkinsonianos
- Selegilina

Antibióticos y antirretrovirales
- Eritromicina
- Linezolida
- Ritonavir
- Saquinavir
- Efavirenz

Drogas de abuso
- LSD
- NDMA

Otras sustancias
- Buspirona
- Litio
- Ondansetron

TABLA V. Criterios diagnósticos de Radomski del síndrome serotoninérgico.

1. Adición de un agente serotoninérgico a un régimen establecido de tratamiento (o aumento de la dosis) con la presentación de por lo menos 4 síntomas mayores o 3 mayores más dos menores:
   - **Síntomas mentales** (cognoscitivos y comportamentales)
     - Mayores: confusión, ánimo elevado, coma o semicoma
     - Menores: agitación, nerviosismo, insomnio
   - **Síntomas autonómicos**
     - Mayores: fiebre, hiperhidrosis
     - Menores: taquicardia, taquipnea, disnea, diarrea, presión alta o baja
   - **Síntomas neurológicos**
     - Mayores: mioclonus, temblor, escalofríos, rigidez, hiperreflexia
     - Menores: falta de coordinación ,midriasis, acatisia
2. Los síntomas no corresponden a trastorno psiquiátrico o a una exacerbación del mismo, que ocurra antes que el paciente haya tomado el agente serotoninérgico
3. Se han excluido causas infecciosas, metabólicas, endocrinas o tóxicas
4. Un agente neuroléptico no ha sido iniciado, o sus dosis incrementadas previamente a la aparición de los síntomas

toninérgicas y puede ser producido por diversos fármacos (Tabla IV). Se han utilizado diferentes criterios diagnósticos para este síndrome (Tablas V y VI)

TABLA VI. Criterios de Hunter de síndrome serotoninérgico.

- Presencia de cualquiera de los siguientes signos en un paciente con antecedente de consumo de un agente serotoninérgico
- Clonus espontáneo
- Clonus inducible más agitación o diaforesis
- Clonus ocular más agitación o diaforesis
- Temblores más hiperreflexia
- Hipertonía
- Temperatura > 38ºC más clonus ocular o clonus inducible

TABLA VII. Características de los síndromes serotoninérgico y neuroléptico maligno.

	Síndrome neuroléptico maligno	**Síndrome serotoninérgico**
Receptor	Dopamina	Serotonina
Sistema nervioso autónomo	HTA Taquicardia Diaforesis Incontinencia Taquipnea Midriasis	HTA Taquicardia Diaforesis Incontinencia Taquipnea Midriasis
Signos motores o extrapiramidales	Rigidez muscular* Temblores Hiperreflexia (raro)	Incoordinación Temblores Hiperreflexia Mioclonías*
Consciencia	Confusión Agitación Delirio Coma	Confusión Agitación (raro) Delirio Coma
Laboratorio	Leucocitosis*, aumento de las enzimas musculares* y hepáticas*	Leucocitos y enzimas normales* Nivel de serotonina elevado*

**Rasgos diferenciales*

y el diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con el síndrome neuroléptico maligno (Tabla VII).

Actuación en Urgencias

1. Pruebas complementarias:
   a) Hemograma, bioquímica, incluyendo enzimas hepáticas y musculares. En pacientes con síndrome serotoninérgico no existe ningún dato

de laboratorio específico y los niveles de serotonina no se correlacionan con la gravedad del cuadro. No presenta leucocitosis ni aumento de las enzimas musculares, alteraciones que aparecen en el síndrome neuroléptico maligno.

b) Niveles de antidepresivos en sangre: no disponibles y no siempre tienen una buena correlación con la gravedad de la intoxicación.

c) Electrocardiograma: aunque las alteraciones son menos frecuentes que en intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos, puede aparecer prolongación del intervalo QRS y QT.

2. Tratamiento:

a) Estabilización y tratamiento sintomático de las complicaciones.

b) Descontaminación digestiva: carbón activado en las primeras 6 horas. Algunos autores dicen que en fármacos como la fluvoxamina podría ser eficaz incluso en las primeras 24 horas.

c) No existen antídotos frente a estos fármacos ni son útiles los métodos de depuración extracorpórea.

d) El tratamiento del síndrome serotoninérgico incluye la estabilización, hidratación, tratamiento de la fiebre y de las complicaciones. Las benzodiazepinas tienen un importante papel para tratar la clínica neuromuscular y, secundariamente, la fiebre. Se han publicado casos de tratamiento con ciproheptadina con buena evolución.

3. Destino: hasta que se disponga de más datos sobre las intoxicaciones pediátricas por estos fármacos, una actitud prudente es el ingreso en observación durante 24 horas. Las intoxicaciones graves por fluvoxamina precisan monitorización cardiovascular durante al menos 48 horas. En algunos casos, se puede remitir a domicilio a los niños con ingesta única que permanezcan asintomáticos tras 8 horas y con pruebas complementarias normales, con la recomendación de volver a consultar si aparece clínica.

5. Nuevos antidepresivos

Aunque estos fármacos inicialmente parecían menos tóxicos, existe poca información sobre su seguridad en adultos y se desconoce su farmacocinética en niños. Se han publicado casos clínicos de intoxicaciones que han evolucionado favorablemente, también fallecimientos tras intoxicaciones polimedicamentosas en las que se incluía alguno de estos nuevos antidepresivos.

En líneas generales, pueden producir efectos serotoninérgicos con excepción de la reboxetina, que es el primer inhibidor selectivo de la noradrenalina con ausencia de efectos serotoninérgicos inmediatos.

Aunque inicialmente se creía que eran compuestos menos tóxicos, estos fármacos pueden presentar efectos secundarios graves cardiovasculares y neurológicos.

LITIO

Clínica

Aunque la experiencia sobre la toxicidad del litio en niños es limitada, se sabe que en ocasiones puede producir intoxicaciones graves.

Las manifestaciones clínicas dependen de la idiosincrasia de cada paciente pero, en general, en las intoxicaciones leves los síntomas tienden a ser vagos incluyendo apatía, náuseas, vómitos y debilidad. Las moderadas presentan incoordinación, irritabilidad neuromuscular, signos extrapiramidales y disminución de la conciencia. Las convulsiones, coma y *shock* con colapso cardiovascular implican toxicidad severa.

Actuación en Urgencias

1. Pruebas complementarias:
   a) Niveles de litio en sangre: se correlacionan con la gravedad del cuadro, aunque en menor grado en las intoxicaciones agudas que en las crónicas. Generalmente aparecen niveles < 2,5 mEq/L en las intoxicaciones leves, 2,5-3,5 mEq/L en las moderadas y >3,5 mEq/L en las graves.
2. Tratamiento:
   a) Estabilización inicial.
   b) Descontaminación gastrointestinal: el carbón activado no adsorbe bien el litio. Se puede realizar inducción del vómito con jarabe de ipecacuana en pacientes estables que no pueden recibir atención médica rápida (zonas rurales), si no se han producido espontáneamente. El lavado gástrico no suele ser efectivo por el gran tamaño de los comprimidos. Si se ingieren preparados de liberación retardada se puede realizar un lavado intestinal total.
   c) Se han de tratar las convulsiones y la hipotensión con fluidos e inotrópicos si son precisos.
   d) La hemodiálisis es el tratamiento de elección ya que consigue un alto aclaramiento del litio y sus indicaciones son: a) signos de toxicidad severa, b) niveles séricos pico de litio son superiores a 3,5 mEq/L (al menos 6 horas tras la ingesta), c) pacientes con insuficiencia renal crónica aunque presenten niveles más bajos. Después de realizar las hemodiálisis, los niveles de litio pueden aumentar por redistribución necesitando una nueva hemodiálisis. Cuatro horas de hemodiálisis pueden reducir la concentración de litio en 1 mEq/L. Un tratamiento a considerar es la hemofiltración continua arteriovenosa o venovenosa.

ANTIPSICÓTICOS = NEUROLÉPTICOS

Se clasifican, según sus efectos tóxicos, en antipsicóticos tradicionales o típicos, que presentan toxicidad neurológica con sedación en algunos casos

y alta tasa de efectos extrapiramidales, y antipsicóticos atípicos, que en pacientes adultos carecen en gran medida de esa toxicidad.

Antipsicóticos tradicionales

Forman un grupo heterogéneo en cuanto a su estructura química pero homogéneo en cuanto a su mecanismo de acción (antagonistas competitivos de los receptores dopaminérgicos D2) y toxicidad. Los más utilizados en la práctica clínica son el haloperidol y flufenacina, aunque también se incluyen en este grupo fármacos como clorpromazina, levomepromazina, perfenazina, tioridazina y pimozida.

Clínica

La absorción digestiva se enlentece en caso de sobredosis (por efecto extrapiramidal). La ingesta de estos fármacos puede ocasionar síntomas durante 1-3 días. Una revisión de los casos de intoxicación accidental en niños menores de 6 años estima que dosis tóxica pediátrica de haloperidol es de 0,15 mg/kg, la de clorpromazina 15 mg/kg y la de tioridazina 1,4 mg/kg. La ingesta de 1-2 comprimidos de clorpromazina (100 mg) o tiorizadina supone una dosis muy elevada para un niño pequeño, con toxicidad potencialmente letal. La toxicidad aumenta si hay coingesta de otras substancias con vías metabólicas similares (frecuente en intentos de suicidio).

Las manifestaciones tóxicas implican al sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo y extrapiramidal. Los pacientes pueden presentar síntomas neurológicos y cardíacos que son dosis-dependientes y síntomas extrapiramidales que son dosis-independiente en aproximadamente el 20% de los casos.

- A nivel neurológico, pueden aparecer manifestaciones de afectación del sistema nervioso central (sedación, depresión respiratoria y depresión de la conciencia) y síntomas anticolinérgicos (sequedad de piel y mucosas, visión borrosa, íleo paralítico y retención urinaria).
- Los síntomas cardíacos pueden incluir depresión de la actividad cardíaca, alteraciones de la conducción y prolongación del intervalo QT que se pueden acompañar de hipotensión arterial y ocasionar un cuadro muy grave.
- Los síntomas extrapiramidales consisten habitualmente en movimientos involuntarios de la cabeza y el cuello, siendo las presentaciones más comunes tortícolis, opistótonos e hiperreflexia que pueden aparecer en las primeras 12-24 horas de la intoxicación. Existen algunos casos descritos en la literatura de distonía laríngea-faríngea que pueden ocasionar compromiso de la vía aérea.

TABLA VIII. Criterios diagnósticos de síndrome neuroléptico maligno según la Academia Americana de Psiquiatría.

Desarrollo de una acusada rigidez muscular y temperatura elevada asociadas al uso de medicación antipsicótica junto con dos o más de los siguientes síntomas: – Diaforesis – Disfagia – Temblor – Incontinencia – Alteraciones en el nivel de conciencia que van desde confusión hasta coma – Mutismo – Tensión arterial elevada o lábil – Leucocitosis. Evidencia de lesión muscular (ej. CPK elevada)

– Síndrome neurológico maligno: efecto tóxico dosis independiente que puede dar lugar a un cuadro muy severo. El diagnóstico de esta entidad es clínico, aparece a las 24-72 horas de la ingesta y los criterios diagnósticos más utilizados son los de la Academia Americana de Psiquiatría (Tabla VIII).

Actuación en Urgencias

1. Se debe estabilizar y monitorizar al paciente.
2. Pruebas complementarias:
   a) Hemograma, bioquímica, enzimas hepáticas y musculares.
   b) Electrocardiograma.
3. Tratamiento:
   a) Administración de carbón activado si la ingesta se produjo en las 6 horas previas.
   b) Los síntomas extrapiramidales se tratan con difenhidramina a 1-2 mg/kg endovenosa (50 mg en adultos), pudiéndose repetir la dosis a los 20 minutos, se aconseja prolongar el tratamiento vía oral durante 3 días más para prevenir las recurrencias. Otra alternativa de tratamiento es la administración de biperideno a 0,04-0,1 mg/kg endovenoso (ver antídotos).
   c) Si aparece afectación hemodinámica con hipotensión se ha de tratar con expansión de volemia y noradrenalina. Están contraindicados los agentes beta-adrenérgicos por el riesgo de arritmias y la dopamina por el efecto antidopaminérgico de algunos neurolépticos.
   d) Tratamiento de las alteraciones en ECG (QRS>0,12) y arritmias: bicarbonato sódico 1 mEq/kg. Si se requiere tratamiento antiarrítmico, la lidocaína es de elección.
   e) Las convulsiones con frecuencia son autolimitadas. Si es preciso, administrar benzodiazepinas.

f) Tratamiento del **síndrome neuroléptico maligno**:
- Retirada del fármaco responsable.
- Medidas de sostén (oxigenoterapia, canalización de vía e.v.,...), tratamiento agresivo de la hipertermia y tratamiento de las complicaciones (arritmias, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal secundaria a la rabdomiólisis, infecciones...). El manejo de estos pacientes precisa ingreso en UCI-P.
- Tratamiento farmacológico: en caso de hipertermia grave (Tª rectal > 41ºC) y rigidez muscular, la mayor parte de los autores recomienda tratamiento con dantrolene o bromocriptina solos o asociados (en casos muy graves):
  - Dantrolene: 0,25-2,5 mg/kg cada 6 horas endovenoso (dosis máxima al día 10 mg/kg).
  - Bromocriptina: v.o o SNG: 2,5 mg/6-12 h, aumentando progresivamente la dosis hasta máximo 40 mg/día.

  La duración del tratamiento debe ser de 2 semanas o más ya que el cuadro clínico puede durar de 5 días a 2 semanas.

  Algunos autores aconsejan que, dado que el tiempo medio de respuesta al dantrolene en niños es de 1,7 días, el tratamiento debe basarse en la administración de benzodiazepinas.

Antipsicóticos atípicos

Clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, ziprasidona, quetiapina, aripiprazol.

Clínica

Una revisión de los casos de intoxicación accidental en niños menores de 6 años estima como dosis tóxica de clozapina 2,5 mg/kg, olanzapina 0,5 mg/kg y aripiprazol 3 mg/kg. La ingesta de 1-2 comprimidos de clozapina u olanzapina en niños pequeños puede cursar con toxicidad grave, incluso potencialmente letal. La absorción digestiva es rápida, aunque en sobredosis se enlentece (efecto anticolinérgico). La clínica se inicia aproximadamente una hora tras la ingesta y su duración suele ser de 24 horas.

La clínica predominante es neurológica (disminución del nivel de conciencia) y anticolinérgica (tanto periférica: taquicardia, piel seca, roja y caliente, midriasis, retención urinaria e íleo; como central: agitación, delirio, alucinaciones). Pueden aparecer efectos extrapiramidales y hay descritos casos de síndrome neuroléptico maligno. Los efectos cardiovasculares más frecuentes son la taquicardia sinusal e hipotensión arterial, pero también se han descrito cambios en el ECG (QTc prolongado y ensanchamiento del QRS) tras intoxicación por risperidona, quetiapina, aripiprazol, y ziprasidona.

Actuación en Urgencias

1. Estabilización del paciente.
2. Pruebas complementarias: electrocardiograma.
3. Descontaminación digestiva: ante las intoxicaciones pediátricas graves comunicadas en la literatura, una conducta prudente sería administrar carbón activado en las 6 primeras horas a todos los pacientes pediátricos que han ingerido alguno de estos compuestos.
4. Tratamiento de soporte con estabilización y tratamiento de las complicaciones, como en el caso de los antipsicóticos tradicionales.
5. Se ha propuesto el tratamiento con fisostigmina del delirio producido por clozapina, pero los datos sobre su eficacia deben ser interpretados con precaución.
6. Destino: se ha de ingresar y monitorizar a estos pacientes al menos durante 24 horas, aunque algunos autores recomiendan remitir a domicilio a los pacientes asintomáticos a las 6 horas.

ANTICOMICIALES

Las intoxicaciones por este grupo farmacológico son poco frecuentes a pesar de su amplia utilización.

Carbamazepina

Clínica

La carbamazepina se absorbe de manera lenta y errática, especialmente en situación de sobredosis, alcanzándose el pico sérico en 6-24 h. Los síntomas suelen aparecer en las primeras 6 h. Por su efecto anticolinérgico, disminuye el peristaltismo intestinal. Se producen metabolitos tóxicos y presenta circulación enterohepática. Por todo ello, la toxicidad puede persistir durante 2-3 días.

Clínica: en las intoxicaciones más severas pueden producirse síntomas graves neurológicos y hemodinámicos con secuelas permanentes o mortalidad.

– Intoxicación leve-moderada: vómitos, nistagmus (síntoma más frecuente), ataxia, distonías, dificultad para hablar, somnolencia, alucinaciones. Puede aparecer taquicardia sinusal.
– Intoxicación grave: coma, depresión respiratoria, convulsiones (que pueden evolucionar a estatus epiléptico) e hipotensión arterial. Las arritmias son excepcionales, pudiendo aparecer en pacientes con cardiopatía de base. Puede aparecer elevación de enzimas pancreáticas.

Actuación en Urgencias

1. Estabilización del paciente con especial atención al manejo de la vía aérea.

2. Pruebas complementarias
   a) Analítica con equilibrio ácido-base, ionograma, enzimas hepáticos y pancreáticos.
   b) Niveles de carbamazepina: su correlación con la gravedad de la intoxicación es menor que en los adultos. Los niños tienden a manifestar toxicidad con concentraciones plasmáticas menores, debido posiblemente a que producen más metabolitos tóxicos (no detectados por los test plasmáticos) que los pacientes adultos. Niveles plasmáticos mayores de 27-35 µg/ml se consideran con riesgo de toxicidad grave, aunque las decisiones de manejo se deben tomar en función de la clínica.
   c) ECG.
   d) Si se solicitan tóxicos en orina (p.ej., intento autolítico), tener en cuenta que produce falsos positivos para antidepresivos tricíclicos.
3. Tratamiento:
   a) Descontaminación digestiva: carbón activado en las primeras 6 horas. En intoxicaciones graves está indicado colocar una sonda orogástrica (con protección de la vía aérea si hay depresión neurológica), realizar lavado gástrico y a continuación instilar carbón activado. Debe repetirse la dosis de carbón cada 6 horas.
   b) Las convulsiones generalmente responden a benzodiazepinas. Puede ser necesaria la infusión continua de midazolam o barbitúricos. La fenitoína no es útil.
   c) La carbamazepina presenta una alta tasa de fijación a proteínas plasmáticas, pero a concentraciones muy elevadas esta disminuye, siendo mayor la fracción libre que es susceptible de ser dializada. La hemodiálisis está indicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica o estatus epiléptico complicados con hipomotilidad intestinal que no responden a tratamiento convencional.
4. Destino: los pacientes sintomáticos deben ingresar hasta la desaparición de la clínica. Precisan ingreso en UCIP los que presenten clínica neurológica o hemodinámica severa.

Fenitoína

La clínica de la intoxicación por fenitoína, aunque rara vez es grave, es prolongada. Inicialmente afecta a la función cerebelosa y vestibular y, si aumenta la concentración, a la función cerebral. Con niveles entre 20 y 40 µg/ml la intoxicación es leve, pudiéndose observar mareo, náuseas, visión borrosa, diplopía, nistagmus, ataxia, temblor, letargia o dificultad para hablar. Con niveles más altos el niño estará confuso, con alucinaciones, progresando a depresión del sistema nervioso central, coma y depresión respiratoria. Se han descrito casos pediátricos de corea u opistótonos.

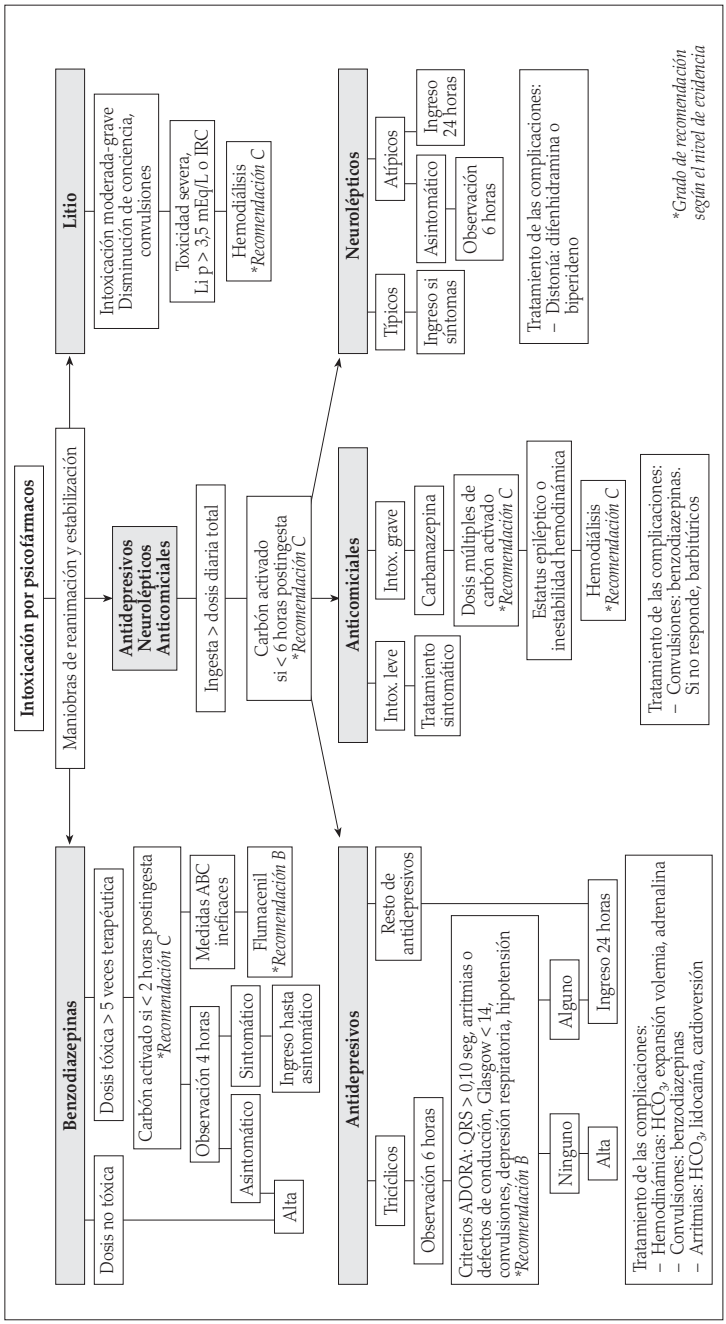
Las arritmias cardíacas son raras y solo se producen en pacientes con una cardiopatía de base.

Actuación en Urgencias

1. Pruebas complementarias:
   a) Niveles de fenitoína: se correlacionan con la gravedad de la intoxicación. Dado que la absorción es errática, deben monitorizarse.
2. Tratamiento:
   a) ABC, medidas de soporte y tratamiento de las complicaciones (convulsiones con benzodiazepinas).
   b) Se ha de administrar carbón activado en las primeras 6 horas postingesta. Hay datos experimentales aislados, en series pequeñas de niños intoxicados, que muestran la eficacia de la administración de múltiples dosis de carbón activado en disminuir los niveles de fenitoína. Sin embargo, los expertos no recomiendan el tratamiento con múltiples dosis de carbón activado en esta intoxicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraser J, South M. Life-threatening fluvoxamine overdose in a 4-year-old child. Intensive Care Med. 1999; 25: 548.
2. Lankheet NA, Padberg RD, de Kluiver EM, Wilhelm AJ, Van Woensel JB, Beijnen JH, Huitem AD. Relatively mild symptoms after an olanzapine intoxication in a 2-year-old girl with excessively high serum levels. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2011; 21: 93-5.
3. Lifshitz M, Gavrilov V, Sofer S. Signs and symptoms of carbamazepine overdose in young children. Pediatr Emerg Care. 2000; 16: 26-7.
4. Nelson LS, Erdman AR, Booze L, Cobaugh DJ, Chyka P, Woolf A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning: an evidence based consensus guideline for out-of-hospital management. Clinical Toxicology. 2007; 45: 315-32.
5. Olgun H, Yildrim ZK, Karacan M, Ceviz N. Clinical, electrocardiographic, and laboratory findings in children with amitriptilyne intoxication. Pediatr Emerge Care. 2009; 25: 170-3.
6. Phan H, Casavant MJ, Crokett S, Lee A, Hall MW, Nahata MC. Serotonin syndrome following a single 50 mg dose of sertraline in a child. Clin Toxicol. 2008; 46: 845-9.
7. Spiller HA. Management of carbamazepine overdose. Pediatr Emerg Care. 2001; 17: 452-6.
8. Starr P, Klein W, Spiller H, Kem P, Ekleberri SE, Kunkel S. Incidence and onset of delayed seizures after overdoses of extended-release bupropion. Am J Emerg Med. 2009; 27: 911-5.
9. Wiley CC, Wiley JF 2nd. Pediatric benzodiazepine ingestion resulting in hospitalisation. J Toxicol Clin Toxicol. 1998; 36: 227-31.
10. Yalindag N, Goto CS, ShepherG, Torres ON, Giroir B. A pilot pharmacokinetic study of tricyclic antidepressant ovine Fab for TCA poissoing in children. Clin Toxicol. 2010; 48: 418-23.


Intoxicación por psicofármacos
Maniobras de reanimación y estabilización
Benzodiazepinas
Dosis no tóxica
Dosis tóxica > 5 veces terapéutica
Carbón activado si < 2 horas postingesta
*Recomendación C
Observación 4 horas
Medidas ABC ineficaces
Asintomático
Sintomático
Flumacenil
*Recomendación B
Alta
Ingreso hasta asintomático
Antidepresivos
Neurolépticos
Anticomiciales
Ingesta > dosis diaria total
Carbón activado si < 6 horas postingesta
*Recomendación C
Litio
Intoxicación moderada-grave
Disminución de conciencia, convulsiones
Toxicidad severa, Li p > 3,5 mEq/L o IRC
Hemodiálisis
*Recomendación C
Anticomiciales
Intox. leve
Intox. grave
Tratamiento sintomático
Carbamazepina
Dosis múltiples de carbón activado
*Recomendación C
Estatus epiléptico o inestabilidad hemodinámica
Hemodiálisis
*Recomendación C
Tratamiento de las complicaciones:
– Convulsiones: benzodiazepinas.
Si no responde, barbitúricos
Neurolépticos
Típicos
Ingreso si síntomas
Atípicos
Asintomático
Ingreso 24 horas
Observación 6 horas
Tratamiento de las complicaciones:
– Distonia: difenhidramina o biperideno
*Grado de recomendación según el nivel de evidencia
Antidepresivos
Tricíclicos
Observación 6 horas
Resto de antidepresivos
Criterios ADORA: QRS > 0,10 seg, arritmias o defectos de conducción, Glasgow < 14, convulsiones, depresión respiratoria, hipotensión
*Recomendación B
Ninguno
Alguno
Alta
Ingreso 24 horas
Tratamiento de las complicaciones:
– Hemodinámicas: HCO3, expansión volemia, adrenalina
– Convulsiones: benzodiazepinas
– Arritmias: HCO3, lidocaína, cardioversión

4.6

Intoxicaciones polimedicamentosas

A. Jordá Lope

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones polimedicamentosas (IP) son las que se producen por la ingestión de más de un medicamento (sin incluir la asociación de un medicamento con alcohol y/o drogas de abuso).

Las IP son poco frecuentes. En el estudio realizado por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría (GTI-SEUP) durante los años 2007-2008, las IP corresponden a un 3% del total de las intoxicaciones registradas en niños mayores de 12 años. La *American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System* (NPDS) publica, en su *27th Annual Report,* que un 9,6% del total de las exposiciones recogidas (tanto en niños como en adultos) se deben a IP, así como el 57,6% de las muertes registradas por intoxicación.

La importancia de las IP viene dada porque suelen ser más graves que las producidas por un solo fármaco, precisando con mayor frecuencia ingreso hospitalario (según un estudio del GTI-SEUP realizado durante 2001-2002): 38,4% frente al 14% en intoxicaciones simples), así como en la UCIP (9,6% en el estudio de la SEUP y hasta un 22% en otros estudios).

Los fármacos más frecuentes en las IP son los psicofármacos (benzodiazepinas, antidepresivos, barbitúricos y antipsicóticos) y los antitérmicos (fundamentalmente paracetamol). En el registro del Instituto Nacional de Toxicología del año 2001, en el 68,6% de los casos los psicofármacos eran uno de los medicamentos implicados en las IP y en el 24,6% los analgésicos.

En los niños pequeños, la ingesta accidental de preparados anticatarrales-antitusivos es la causa más frecuente de IP. En el estudio del GTI-SEUP (2001-2002) casi en el 56% de las intoxicaciones por anticatarrales-antitusivos, el producto ingerido contenía más de un principio activo o medicamento (fenilefrina, clorfeniramina y difenhidramina).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de las IP dependen de los fármacos ingeridos, de la dosis y de las interacciones farmacológicas entre ellos. Son fundamentalmente:

Manifestaciones neurológicas

- *La disminución del nivel de conciencia* es una manifestación clínica habitual. La intensidad del coma puede ser variable y, cuanto mayor sea, más probable es la existencia de una IP. El comienzo de estos síntomas puede aparecer, en muchos casos, transcurridos 30-60 minutos de la ingesta y depende del tipo de medicamento ingerido y de la intensidad de la intoxicación.
- C*onvulsiones*: sobre todo por antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos.
- *Síntomas extrapiramidales* (distonías, acinesia, acatisia, etc) característicos de las intoxicaciones por neurolépticos, pueden resultar difícil de valorar cuando se asocia a la ingestión de otros fármacos.

Manifestaciones cardiovasculares:

- *Arritmias, alteraciones de la conducción o alteraciones de la repolarización*, relacionadas fundamentalmente con la ingestión de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos. También puede aparecer hipotensión y *shock*.
- El alargamiento del QRS (>100 mseg) y del QTc (> 430 mseg) son buenos indicadores de riesgo de convulsiones y/o arritmias graves. Asimismo, la presencia de una onda R superior a 3 mm o una relación R/S > 0,7 en la derivación aVR son indicadores de alteración de la conducción cardiaca.
- El comienzo de las manifestaciones cardiovasculares suele producirse a las 2 horas de la ingestión, con un efecto máximo a las 6-8 horas.

Otras manifestaciones

- Manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y, de forma tardía, manifestaciones hepáticas, todo ello relacionado con la ingestión de paracetamol.
- También es frecuente la aparición de síntomas anticolinérgicos (taquicardia, midriasis, retención urinaria, sequedad de piel, hipertermia, etc.) debido a la ingestión de neurolépticos y/o antidepresivos tricíclicos.
- La hipotermia es un síntoma frecuente en las IP por benzodiazepinas y/o barbitúricos.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

En las IP es muy importante realizar una historia clínica, indagación adecuada y exploración física, para intentar saber los medicamentos ingeridos, cantidad y tiempo transcurrido desde la ingestión, así como otras circunstancias que afecten al paciente.

TABLA I. Principales falsos positivos en las técnicas de detección de tóxicos en orina por EIA.

Sustancia testada	Sustancias que pueden producir falsos positivos
Anfetaminas/ Metanfetaminas (técnica muy poco específica)	Seudoefedrina (medicaciones anticongestivas), L-efedrina (preparados de herboristería), ranitidina, adrenalina, fenotiazinas (clorpromazina, prometazina, tioridazina), desipramina, trimipramina, trazodona, amantadina, bupropión, buflomedil, selegilina, inhalación de Vicks® (L-metanfetamina), metilfenidato
Antidepresivos tricíclicos	Carbamazepina, fenotiazinas, antihistamínicos (difenhidramina, clorfeniramina, ciproheptadina)
Barbitúricos	AINES (ibuprofeno, naproxeno), fenitoína
Benzodiazepinas	Oxaprozin, sertralina
Cannabis	Efavirenz, AINES (ibuprofeno, naproxeno), inhibidores de la bomba de protones, té de semillas de cáñamo
Cocaína	Anestésicos tópicos que contienen cocaína, té o mate de coca, niños fumadores pasivos de cocaína (ambiente de elevado consumo)
Fenciclidina	Venlafaxina, dextrometorfano, difenhidramina, ibuprofeno, tramadol, doxilamina, imipramina, tioridazina, meperidina, ketamina
Opiáceos	Dextrometorfano, difenhidramina, quinina, rifampicina, fluoroquinolonas, verapamilo, semillas de amapola

Pruebas complementarias

Son más necesarias que en las intoxicaciones monomedicamentosas.

- Determinación cualitativa de fármacos en sangre y/o orina: puede ser útil en casos en los que tras historia clínica y exploración no tenemos una idea clara de los medicamentos ingeridos. El examen en orina puede originar falsos positivos, por lo que los resultados positivos deben valorarse con cautela (Tabla I).
- Determinación cuantitativa de fármacos en sangre: solo resulta útil en la ingestión de ciertos anticonvulsivos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, valproato sódico), paracetamol (que se debe sospechar en toda IP por intento de autolisis), antidepresivos, salicilatos (AAS), digoxina, teofilina, antiarrítmicos, antibióticos, etanol, metanol, etilenglicol, algunos hidrocarburos, paraquat, diquat, hierro, carboxi y metahemoglobina.
- Hemograma completo, bioquímica sanguínea y equilibrio ácido-base: pacientes sintomáticos. Incluir CPK si se sospecha ingesta de fármacos que pueden producir rabdomiólisis como antidepresivos tricíclicos.

TABLA II. Sustancias consideradas cardiotóxicas.

Medicamentos	Antagonistas del calcio Antiarrítmicos Antidepresivos tricíclicos Antihistamínicos Antipalúdicos Beta-bloqueantes Carbamazepina Ciclobenzaprina Digoxina Eritromicina Fluorquinolonas Hidrato de cloral Neurolépticos Pentamidina Propoxifeno Teofilina
Drogas de abuso	Anfetamínicos Cocaína Metadona

– ECG: resulta de gran importancia en la IP en la que se sospecha la ingestión de antidepresivos tricíclicos (puede ser de gran valor diagnóstico y pronóstico) y neurolépticos. También cuando pueden estar implicados otros fármacos cardiotóxicos (Tabla II).

Tratamiento

Además de la monitorización y estabilización que se precise, será necesario el uso de diferentes fármacos según los medicamentos ingeridos, tiempo, dosis e interacciones:

– En casos graves con compromiso vital: medidas de soporte vital avanzado (ABC):
  - Permeabilización y aislamiento de la vía aérea en caso de coma con pérdida de reflejos protectores de la vía aérea.
  - Ventilación, con la concentración de oxígeno necesaria para mantener una oxigenación adecuada.
  - Si hipotensión: suero salino o Ringer Lactato (20 ml/kg) y vasopresores (noradrenalina: 0,1-1 µg/kg/min).
– Monitorización (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, ECG, pulsioximetría) y colocación de vía venosa: se realizará en todos los pacientes sintomáticos.

– Descontaminación:
  - Lavado gástrico: su aplicación es aceptable en los casos de ingesta potencialmente letal y antes de la primera hora desde la ingestión (previo aislamiento de la vía aérea si fuese necesario).
  - Carbón activado (1 g/kg, máximo 50 g) en todos los casos de IP, en la primera hora desde la ingestión. Las dosis repetidas de carbón activado aumentan la eliminación de algunos fármacos, como carbamazepina, fenobarbital, teofilina y quinina. En estos casos puede ser útil la administración de catárticos para evitar la impactación fecal.
– Bicarbonato sódico: si participación de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos que originen arritmias y/o convulsiones.
  - Dosis inicial: 1-2 mEq/kg, iv, seguido de la dosis necesaria para mantener pH: 7,45-7,55 (con nuevos bolus cada 3-5 minutos o una perfusión continua con suero glucobicarbonatado, con dextrosa al 5% y 100-150 mEq/L de bicarbonato).
  - En caso de arritmias que no responden a la terapéutica alcalina, se administra lidocaína: 1 mg/kg/dosis, iv (si responde, se continúa con una dosis de mantenimiento de 20-50 µg/kg/min).
– Diazepam iv.: agitación y convulsiones.
– Biperideno (Akinetón®): síntomas extrapiramidales.
– Flumacenilo: aunque puede revertir el efecto sedante de las benzodiazepinas, dada su capacidad para descender el umbral convulsivo, se debe utilizar con prudencia en las IP. Su uso está contraindicado si se sospecha ingestión de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos, ya que podrían aparecer convulsiones.
– Tratamiento de la hipotermia: mantas térmicas, calor radiante, etc.

Destino

– *UCIP:* pacientes con coma, alteraciones cardiacas o compromiso respiratorio.
– *Ingreso para observación* (planta, urgencias): pacientes sintomáticos. Cuando hayan ingerido antidepresivos tricíclicos y presenten clínica deben permanecer ingresados al menos 24-48 horas sin presentar arritmias graves, antes de ser dados de alta.
– *Observación (6 horas):* pacientes asintomáticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. Clin Toxicol. 2010; 48: 979–1178.
2. Martínez L, Velasco J. Valor del cribado toxicológico en orina en las sospechas de intoxicación en urgencias. An Pediatr Contin. 2010; 8: 139-43

3. Brent J. Cardiovascular inestability caused by drugs or chemicals. En: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T, eds. Clinical Toxicology. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p. 177-83.
4. Hessler RA. Cardiovascular principles. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
5. Chan A, Isbister GK, Kirkpatrick CMJ, Dufful SB. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes: evaluation of a QT nomogram. Q J Med. 2007; 100: 609-15.
6. Azkunaga B, Martínez L, Mintegi S, Pociello N. Boletín del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. 2009; 1(1).
7. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, el al. Emergency Visits for Childhood Poisoning: A 2- year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 334-8.
8. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. N Engl J Med. 2000; 342: 186-91.
9. Cantrill SV, Campbell M, Colucciello SA, Dalsey WC, Fesmire FM, Gallagher EJ, et al. Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute toxic ingestion or dermal or inhalation exposure. Ann Emerg Med. 1999; 33: 735-61.
10. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, Szold O, Rudick V. A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. Drug Saf. 1997; 17: 181-96.

4.7

Intoxicación por broncodilatadores

A. Barasoain Millán, R. Velasco Zúñiga

INTRODUCCIÓN

Los broncodilatadores son fármacos con acción relajante muscular, comúnmente utilizados en el tratamiento del broncoespasmo. Los que se usan con mayor frecuencia son los β_2-agonistas de acción corta (salbutamol, terbutalina) usados como medicación de rescate en las exacerbaciones asmáticas.

En pacientes asmáticos se usan también los β_2-agonistas de acción larga (salmeterol, formoterol), como tratamiento de mantenimiento.

Otros broncodilatadores de menor uso en Pediatría son los anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) y las aminofilinas (teofilina).

Las vías de administración de estos fármacos son la inhalada (mediante sistemas de inhalador presurizado, polvo seco o nebulización), la intravenosa (paciente crítico) y la oral en forma de jarabes o soluciones. Pese a que las guías de tratamiento del asma desaconsejan esta última vía de tratamiento, es precisamente la ingesta excesiva accidental o por error de dosificación, el mecanismo más frecuente de intoxicación. Los casos de intoxicación mediante dispositivo de spray presurizado o polvo seco son anecdóticos teniendo en cuenta la pequeña dosis administrada y la escasa absorción oral.

β_2-AGONISTAS

Nombres comerciales

Ventolin®, Aldobronquial®, Salbutamol Aldo-Union® Respiroma®, Terbasmin®, Tedipulmón®, Rilast®, Symbicort®, Seretide®, Plusvent®, Inhaladuo®, Anasma®, Brisair®, etc.

Farmacocinética

En caso de ingesta de salbutamol, el inicio de la sintomatología tiene lugar en los primeros 30 minutos, con una duración de 4-8 horas. La dosis a partir de la cual puede verse toxicidad por esta última vía es de 1 mg/kg. La terbutalina presenta una dinámica más prolongada con semivida que se prolonga hasta 24 horas, en algunos casos registrados de intoxicaciones graves.

Los principales fármacos β_2-agonistas están descritos en la tabla I, junto con sus principales características farmacocinéticas por vía inhalada.

TABLA I. Principales fármacos β_2-agonistas y sus principales características farmacocinéticas por vía inhalada.

Fármaco	Cantidad por inhalación (µg) Inhalador presurizado	Polvo seco	Tiempo del efecto (min) Inicio	Máximo	Duración
Acción corta					
Salbutamol	100	100	3-5	60-90	180-360
Terbutalina	–	500	3-5	60 -90	180-360
Acción larga					
Formoterol	12	4,5-9-12	3-5	60-90	660-720
Salmeterol	25	50	20-45	120-240	660-720

Clínica

Los principales síntomas y signos esperables en caso de sobredosificación con este grupo de fármacos son:

– Cardiovasculares:
  - Taquicardia sinusal: principalmente por la vasodilatación producida por la estimulación β_2 a nivel vascular, si bien, a dosis altas se añade un efecto ino- y cronotrópico (β_1 miocárdicos). Es excepcional encontrar alteraciones de la conducción en corazones previamente sanos.
  - Hipertensión.
– Respiratoria:
  - Taquipnea.
  - Broncospasmo paradójico.
– Metabólicos:
  - Hipokaliemia: no existe una pérdida real de K^+ sino una entrada del potasio intracelular por estimulación de la bomba Na^+/K^+ ATPasa Potencialmente puede causar alteraciones en el EKG en casos de intoxicaciones graves.
  - Hipomagnesemia: poco frecuente, generalmente asintomática.
  - Hiperglucemia: elevación rápida de la glucemia inicial. Posible hipoglucemia tardía (primeras 6-8 horas pero hasta 16 horas en algún episodio) por hiperinsulinismo secundario reactivo.
  - Acidosis metabólica.
– Neurológicos: el paso de β-agonistas a través de la barrera hematoencefálica es muy escaso.
  - Temblor muscular.
  - Agitación, nerviosismo, alucinaciones, euforia.
  - Convulsiones.

– Otros:
  - Leucocitosis: por estrés. Trombocitopenia.
  - Náuseas, vómitos y dolor abdominal.
  - Se ha descrito la elevación de CPK tras altas dosis de terbutalina parenteral o nebulización continua de salbutamol.

Es preciso conocer las interacciones de los β-agonistas sobre otros fármacos. El uso concomitante de diuréticos no ahorradores de potasio, los glucósidos cardiotónicos (digital) o los laxantes de uso prolongado pueden potenciar su efecto hipokalemiante. Además, los IMAO y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar la cardiotoxicidad.

Exploraciones complementarias

A los pacientes en los que se sospeche intoxicación por β_2-agonistas se les realizararán las siguientes pruebas complementarias:

– Electrocardiograma (EKG) para descartar la presencia de arritmias.
– Analítica sanguínea con ionograma (vigilar especialmente los niveles de potasio) y glucemia.
– En los casos en que el paciente presente clínica respiratoria se realizará Rx de tórax. Se ha descrito algún episodio de edema pulmonar asociado a la intoxicación con salbutamol en adultos.

Tratamiento

Inicialmente realizar, si se precisa, medidas habituales de estabilización (ABC).

Se debe monitorizar el electrocardiograma (EKG) de manera continua, la tensión arterial (TA) y la saturación periférica de O_2 ($SatO_2$). Obtener vía venosa y administrar O_2 si hay signos de distrés. Determinar la glucemia capilar.

Detoxificación: si la ingesta ha tenido lugar en la hora previa a la atención en Urgencias se puede administrar una dosis de carbón activado (1 g/kg). Dado que son intoxicaciones de una baja letalidad potencial, no estaría indicada la realización de lavado gástrico.

Lo más habitual es la presencia de taquicardia sinusal, sin repercusión hemodinámica que no suele precisar tratamiento médico inmediato.

En caso de que existan signos de descompensación hemodinámica será necesaria la infusión de líquidos isotónicos, y si no se obtiene una respuesta adecuada, valorar la administración, bajo estrecha monitorización cardiovascular, de propranolol (0,01-0,02 mg/kg i.v.). Hay que tener precaución en su uso en asmáticos por broncospasmo secundario. Si hay hipotensión refractaria, administrar noradrenalina. En presencia de arritmia no sinusal, valorar antiarritmicos en función del trazado.

En caso de hipoglucemia, determinar valores venosos y para su corrección administrar aportes de glucosa i.v. (0,5-1 g/kg). Si no se ha conseguido un acceso venoso, se puede administrar glucagón i.m.

En pacientes diabéticos, se ha de tener en cuenta la posibilidad de desencadenar una cetoacidosis diabética.

Los niveles bajos de potasio en sangre no suelen ser importantes clínicamente. Puede tratarse simplemente con suplementos orales de cloruro potásico o, si no es posible la administración oral, con aportes i.v. en forma de cloruro potásico, a un ritmo máximo de 20 mEq/L, siempre con monitorización electrocardiográfica.

En caso de que haya alteraciones en el EKG (aplanamiento/inversión onda P, descenso ST, prolongación QT, onda U prominente), el tratamiento será más agresivo, (ClK 40 mEq/L i.v.). Se evitará la administración de potasio en bolo.

La hipomagnesemia no suele precisar tratamiento. Si se trata, la reposición debe iniciarse siempre después de haber normalizado los niveles de potasio.

La agitación puede tratarse con benzodiazepinas.

Las principales indicaciones de ingreso en UCIP serían:

- Alteraciones en el EKG.
- Necesidad de vía central para reposición de glucosa o potasio.
- Hipoglucemia severa, con clínica neurológica (convulsiones, coma).
- Parada cardiorrespiratoria.

BROMURO DE IPRATROPIO

El bromuro de ipratropio es un compuesto de acción anticolinérgica utilizado en el tratamiento del asma aguda y en casos de patología obstructiva pulmonar crónica. En población infantil, es frecuente la combinación de este fármaco con β_2-agonistas en las crisis asmáticas moderadas y severas.

Nombres comerciales

Atrovent® Inh Narilet®, Bromuro ipratropio Aldo Union Sol neb®.

Mecanismo de acción

Bloqueo de los receptores colinérgicos muscarínicos induciendo relajación del músculo liso peribronquial y disminuyendo la producción de moco. La toxicidad se produce por la extensión del bloqueo muscarínico a otros órganos (corazón, SNC, digestivo,...).

Farmacocinética

El efecto se inicia a los 15-30 min, alcanzando su pico de acción entre 1-2 horas y con una duración media entre 3-5 horas. Tras una potencial

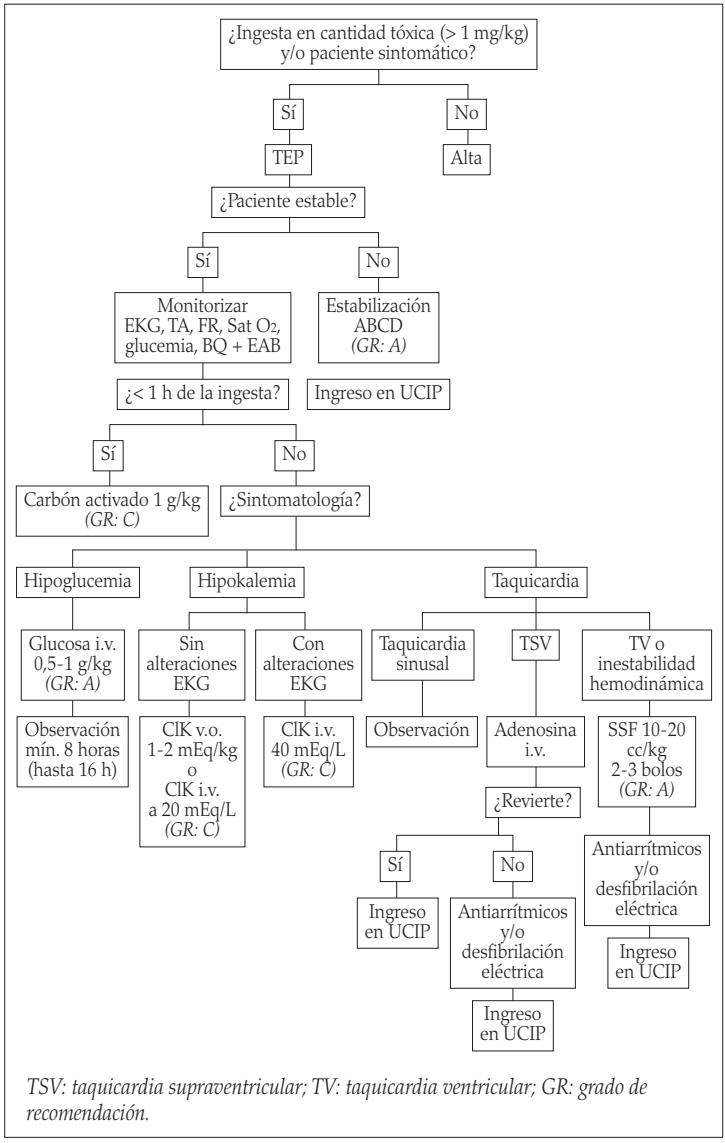


FIGURA 1. Algoritmo de manejo de la intoxicación por salbutamol.

ingesta significativa del fármaco, los efectos tóxicos podrían prolongarse debido a la reducción de la motilidad intestinal y al amplio volumen de distribución.

Clínica

Son posibles los efectos adversos a dosis a partir de > 5 veces la dosis diaria máxima recomendada inhalada (2 inh/4 veces al día). No obstante, considerando la vía habitual de administración inhalada, es bastante improbable la presencia de un cuadro anticolinérgico significativo. Prueba de ello es la ausencia de referencias bibliográficas vinculadas a la intoxicación por este fármaco.

La intoxicación severa se caracteriza por síntomas y signos predominantemente cardiovasculares (rubor, taquicardia, taquipnea) aunque también posee efectos centrales como inquietud, confusión y alucinaciones. Otros síntomas presentes pueden ser: hipertermia, sequedad de boca, somnolencia, mareo, midriasis o retención urinaria (ver intoxicación por anticolinérgicos).

Exploraciones complementarias

Dado la escasa repercusión de sobredosificaciones leves, no se precisan pruebas complementarias rutinarias en estos casos. Considerar la realización de ECG y monitorización cardiaca ante la presencia de sintomatología cardiaca.

Manejo hospitalario

Los síntomas habituales son leves y transitorios por lo que no son necesarias medidas especiales más allá de la discontinuación en la administración del fármaco y el tratamiento sintomático. La taquicardia sinusal y la hipertensión arterial son generalmente bien toleradas. Excepcionalmente y a dosis elevadas, se pueden observar arritmias o fallo cardiaco.

Administrar benzodiazepinas en caso de pacientes agitados o con delirio, así como en situaciones de hipertermia. En esta última circunstancia, emplear medidas físicas para enfriar al paciente. Tratar de manera precoz las convulsiones, en caso de presentarse. Para ello, en ocasiones se precisan dosis elevadas de anticomiciales.

La intubación endotraqueal puede ser precisa ante una intoxicación grave o síntomas de fallo respiratorio.

Medir temperatura rectal y monitorizar al paciente prestando especial atención a la presencia de alteraciones cardiacas y estado neurológico.

Determinar el ritmo de diuresis y CPK (de manera preferente en pacientes con convulsiones prolongadas).

Descontaminación y antídoto

En ingestas significativas de solución para nebulización o ante la presencia de síntomas, administrar carbón activado como primera medida en

las primeras 2 horas tras el contacto con el tóxico. Valorar lavado gástrico en intoxicaciones graves con riesgo vital dentro de la 1ª hora.

No se indica el uso de antídotos de manera habitual. En caso de síndrome anticolinérgico grave, valorar fisostigmina (ver cap. antídotos). En estos casos la hemodiálisis no presenta una ventaja sustancial dado el elevado volumen de distribución de este grupo de fármacos.

Destino

En caso de intoxicación leve o moderada y que no haya síntomas en las primeras 6-8 horas tras la ingesta, puede ser observado en el domicilio. Se recomienda observación más prolongada ante la presencia de síntomas moderados (somnolencia, mareo,...), o el traslado a UCIP si hay persistencia de afectación cardiaca o neurológica (convulsiones, agitación, alucinaciones, coma).

TEOFILINA/AMINOFILINA

La teofilina es un alcaloide de la familia de las metilxantinas, de efecto bronco- y vasodilatador, con importante acción diurética. Su empleo, pese a su bajo coste, ha quedado desplazado por la aparición de nuevos fármacos (β-agonistas, corticoides, antileucotrienos) así como por su estrecho margen terapéutico y la presencia de frecuentes efectos secundarios. Por todo ello, la teofilina ha quedado restringida al ámbito de las Unidades de Cuidados Intensivos en algunos casos de broncospasmo refractario a otras medidas.

Los efectos adversos se ponen especialmente de manifiesto en los raros casos de intoxicación aguda, que pueden presentar un moderado riesgo vital. La vía de exposición más frecuente es la ingesta accidental o con fines autolíticos de comprimidos de uso en población adulta.

La aminofilina, comercializada también en nuestro país, es un compuesto constituido por la unión de teofilina y etilendiamina en diversas proporciones, que libera la metilxantina durante su metabolismo. Compone la formulación endovenosa en la mayor parte de los centros sanitarios.

Nombres comerciales

Teofilina: Teofilina retard®, Teodelin®, Teodelin retard®, Chanteline®, Elexifilin®.

Aminofilina: Aminofilina®, Lasa Antiasmático®, Eufilina®, Eufilina Retard®, Eufilina venosa®.

Mecanismo de acción

La teofilina vasodilata arterias coronarias, pulmonares, renales y sistémicas, así como venas de cierto calibre, disminuyendo la resistencia vas-

cular periférica y la presión venosa. El efecto de esta disminución de la resistencia sobre la presión arterial, se compensa con el aumento del gasto cardíaco. A nivel pulmonar, la teofilina provoca una relajación de la fibra muscular, aumenta la contractilidad del diafragma y músculos respiratorios accesorios.

Farmacocinética

La administración oral de teofilina es seguida de una rápida y completa absorción y distribución, con pico sérico a las 2-5 horas y biodisponibilidad del 99%. La ingesta concomitante de alimentos parece ralentizar este proceso. Metabolizada a nivel hepático en un 90%, da lugar a 2 moléculas de menor actividad (3-metilxantina y cafeína), que prolongan la duración del efecto. La semivida (T1/2) es muy variable a nivel inter-individual y por rango etario (pretérminos: 15-58 horas, niños: 1,5-9 horas).

Situaciones fisiológicas (neonatos) o patológicas (fiebre, hepatopatías, insuficiencia renal crónica, ingesta de fármacos inductores de la p450, insuficiencia cardiaca congestiva) pueden disminuir > 50% el aclaramiento de la teofilina o sus metabolitos y prolongar su acción farmacológica.

Las preparaciones de liberación retardada pueden mantener niveles séricos en rango tóxico hasta superados las 50 horas tras la ingesta.

Se ha comprobado la difusión transplacentaria del fármaco y su paso a leche materna hasta un 70% en relación a los niveles séricos.

Valores de referencia

– Niveles séricos terapéuticos: 10-20 µg/ml (µg/ml x 5,55 = µmol/L).
– Niveles séricos de toxicidad: > 20-30 µg/ml.
– Niveles de riesgo vital: > 80-100 µg/ml (60-80 µg/ml en < 3 años).

Clínica

Considerar que los niños de edad inferior a 3 años y aquellos con patologías crónicas tienen un mayor riesgo de efectos adversos con riesgo vital.

Por orden de frecuencia, la intoxicación aguda presenta síntomas:

– <u>Gastrointestinales:</u>
  - Náuseas, vómitos, dolor epigástrico o cólico. Hematemesis o diarrea a altas dosis.
– <u>Neurológicos:</u> más severos a menor edad.
  - Cefalea, nerviosismo, insomnio.
  - Hiperreflexia, mareos.
  - Convulsiones, frecuentemente refractarias al tratamiento.

– Cardiovasculares:
  - Palpitaciones, extrasístoles, taquicardia sinusal, hipertensión arterial. Casos graves (>80-100 mcg/ml): hipotensión, insuficiencia cardiaca y arritmias ventriculares.
– Metabólicos:
  - Hiperglucemia.
  - Alcalosis respiratoria secundaria a taquipnea.
  - Hipopotasemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipercalcemia.
  - Acidosis metabólica o rabdomiólisis si convulsiones prolongadas.
– Otros:
  - Supresión de la médula ósea, diátesis hemorrágica.
  - Aumento filtrado glomerular. Albuminuria. SIADH.

Debe prestarse especial atención a pacientes con patologías crónicas como: hipertiroidismo, diabetes mellitus, hipertensión, arritmias cardiacas o cardiopatías congénitas. En estos, los efectos adversos pueden ser especialmente perniciosos.

Interacciones farmacológicas:

La teofilina puede aumentar los efectos tóxicos de: glucósidos cardiotónicos, anticoagulantes orales o levotiroxina. Mientras que otras sustancias (cimetidina, ciprofloxacino, etanol, furosemida, claritromicina) pueden interferir el metabolismo de la teofilina prolongando su acción.

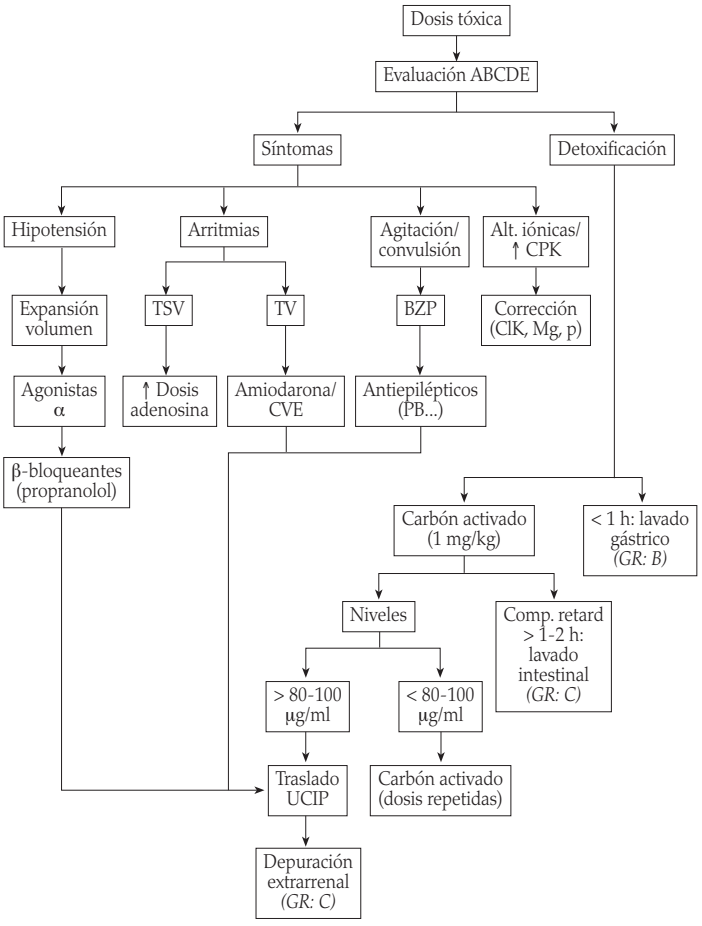
Exploraciones complementarias

Es aconsejable realizar controles seriados de iones, glucemia, equilibrio ácido-base, así como ECG y monitorización continua cardiorrespiratoria.

Realizar niveles séricos de teofilina cada 1-2 horas hasta observar disminución de la concentración, y seguimiento posterior hasta alcanzar niveles terapéuticos (< 20 µg/ml). En formas retard, el pico de máxima concentración puede ocurrir pasadas 24 horas.

Manejo hospitalario

En situaciones de riesgo vital y alteración del triángulo de evaluación pediátrica, establecer vía aérea permeable, oxigenoterapia y acceso venoso de manera precoz. Tratar, si se presenta, la hipotensión con expansores de volumen y drogas vasoactivas con predominio de acción alfa (fenilefrina, noradrenalina). Valorar el uso de bloqueantes beta (propranolol) si taquicardia con bajo gasto refractaria a medidas anteriores. En caso de taquicardía supraventricular, la adenosina es menos eficaz y su efecto más transitorio por lo que pueden precisarse dosis elevadas y repetidas. Esto es debido al efecto antagonista de la teofilina sobre esta droga.



TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; CVE: cardioversión eléctrica; BZP: benzodiazepinas; GR: grado de recomendación.

FIGURA 2. Algoritmo manejo intoxicación por teofilina.

Si se presenta sintomatología neurológica (nerviosismo, agitación, convulsiones), iniciar administración de benzodiazepinas. Si las convulsiones no ceden, pasar rápidamente a otro fármaco antiepiléptico. Tener en cuenta que la fenitoina no es efectiva en estos casos. Se considera el empleo preventivo de benzodiazepinas o fenobarbital en pacientes con riesgo de convulsiones o en niveles de teofilina > 60-80 µg/dl.

TABLA II. Indicaciones de depuración extrarrenal en intoxicación por teofilina.

– Estatus epiléptico
– Arritmia con inestabilidad hemodinámica
– Hipotensión refractaria
– Concentraciones séricas > 100 µg/ml
– Rabdomiólisis grave

Descontaminación gastrointestinal y aumento de la eliminación

La descontaminación con carbón activado es la medida más importante y eficaz en el manejo de la intoxicación por teofilina. Se administra dosis inicial a 1 g/kg seguido de dosis repetidas (10-25 g/cada 1-4 horas) que favorecen la eliminación del fármaco. En caso de vómitos, asociar ondansetron o metoclopramida por vía endovenosa 15-30' previo al empleo del carbón.

El lavado gástrico puede considerarse tras ingestas recientes (< 1 hora) de una dosis potencialmente letal. En la indicación de esta técnica debe tenerse en cuenta el tamaño de los comprimidos, ya que pueden ser demasiado grandes para ser aspirados a través de la sonda orogástrica. De realizarse, valorar el aislamiento de la vía aérea.

El lavado intestinal total puede tener interés en casos de intoxicación potencialmente letal en los que la asistencia médica es tardía (> 1-2 horas tras el contacto) y, sobre todo, si se trata de comprimidos de liberación retardada (comercializados retard). Para ello se emplea solución polietilenglicol a diversos volúmenes (9 m-6 años: 500 ml/hora por sonda orogástrica; 6-12 años 1 L/hora) hasta salida anal de líquido claro y caída de niveles séricos.

Dado el reducido volumen de distribución del fármaco, se obtiene una respuesta muy satisfactoria con hemodiálisis o hemoperfusión con carbón activado. Las indicaciones de aplicar técnicas de depuración extrarrenal se resumen en la tabla II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glatstein MM, Rimon A, Koren L, Marom R, Danino D, Scolnik D. Unintentional oral beta agonist overdose: case report and review of the literature. Am J Ther. 2011[En prensa]. Disponible en http://journals.lww.com/americantherapeutics/Abstract/publishahead/Unintentional_Oral_Beta_Agonist_Overdose__Case.99625.aspx
2. Whyte KF, Addis GJ, Whitesmith R, Reid JL. The mechanism of salbutamol-induced hypokalaemia. Br J Clin Pharmacol. 1987; 23: 65-71.
3. Ozdemir D, Yilmaz E, Duman M, Unal N, Tuncok Y. Hypoglycemia after albuterol overdose in a pediatric pacient. Pediatr Emerg Care. 2004 ; 20: 464-5.
4. Boucher A, Payen C, Garayt C, Ibanez H, Dieny A, Doche C, et al. Salbutamol misuse or abuse with fatal outcome: A case-report. Hum Exp Toxicol. 2011; 30: 1869-71.

5. Trachsel D, Newth CJ, Hammer J. Adenosine for salbutamol-induced supraventricular tachycardia. Intensive Care Med. 2007; 33: 1676.
6. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001.
7. McEvoy GK (ed.). American Hospital Formulary Service- Drug Information 2005. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2005.
8. Olson KR. Theophylline. En: Olson KR (ed.). Poisoning & Drug Overdose. 5th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2007. p. 631-3.
9. Rumack BH. POISINDEX(R) Information System Micromedex, Inc., Englewood, CO, 2011; CCIS Volume 150, 2011.
10. Hoffman RJ. Methylxanthines and selective β2-adrenergic agonists. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS (eds). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition. New York: McGraw-Hill; 2006.

5. Intoxicaciones más habituales por productos del hogar

5.1

Intoxicaciones por álcalis-cáusticos

J.Á. Muñoz Bernal

INTRODUCCIÓN

Los productos del hogar suponen la segunda causa de intoxicación después de los fármacos, suponiendo hasta un 19% de las intoxicaciones según los datos del Observatorio Toxicológico del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

Dentro de este grupo, los cáusticos (sustancias con capacidad de producir quemaduras en los tejidos con los que contactan) son los agentes más frecuentemente implicados. La mayoría de las intoxicaciones se producen de forma accidental en niños entre 1-4 años, con discreto predominio en varones. Las ingestas voluntarias se observan en adolescentes por intentos autolíticos.

Los cáusticos pueden ser álcalis o ácidos, con diferente mecanismo lesional.

La existencia, localización e intensidad de las lesiones dependen de múltiples factores, como la cantidad, las propiedades físicas (sólido, líquido o gel) y químicas (concentración, pH) del agente, y del tiempo que permanece en contacto con la mucosa.

En la práctica, el pH es el índice más útil para conocer la capacidad cáustica.

Las formas sólidas o viscosas, por el mayor tiempo de contacto con las mucosas, y los cáusticos industriales, por su mayor concentración, son más lesivos. Estos últimos se comercializan en grandes envases de difícil manejo y la costumbre de transvasarlos a recipientes de bebidas habituales para su mejor manipulación puede provocar situaciones de riesgo por ingestas por confusión.

Los álcalis (Tabla I) producen lesiones cáusticas con pH ≥ 12 y dan lugar a una necrosis por licuefacción que favorece la profundización de las lesiones y mayor riesgo de perforación aguda. Afectan principalmente al esófago.

Los ácidos (Tabla II) producen lesiones cáusticas con pH ≤ 3, dando lugar a necrosis por coagulación con formación de escaras y menor riesgo de perforación. Afectan principalmente al estómago.

TABLA I. Álcalis.

Agente	Se encuentra en
Hidróxido sódico (sosa cáustica)	Productos de limpieza doméstica Fabricación de jabones caseros Limpieza y decoloración de aceitunas Limpiadores de hornos
Hidróxido potásico	Productos de limpieza doméstica
Carbonatos sódico y cálcico	Fabricación de jabones Secado de frutos en granjas Cremas depilatorias Limpiadores de prótesis dentales Pulimento de metales
Sales sódicas (boratos, fosfatos)*	Detergentes industriales Productos para lavavajillas Reblandecedores de agua
Hipoclorito sódico (lejía)**	Desinfección de agua potable Desinfección de agua de piscinas Productos de limpieza doméstica Limpiadores de prótesis dentales
Amoníaco	Limpieza de WC Limpieza y pulimento de metales Colorantes y tintes capilares Antioxidantes Limpiadores de joyas

**El perborato en gran cantidad produce toxicidad por ácido bórico (convulsiones, daño renal y manifestaciones cutáneas). **El hipoclorito en concentraciones menores al 10% no produce lesiones.*

CLÍNICA

La presentación clínica es muy variable, desde casos asintomáticos hasta más graves, con signos de perforación y *shock*. Los síntomas más frecuentes son la disfagia, sialorrea, odinofagia, rechazo de la alimentación y vómitos. Otros síntomas dependen de las zonas afectadas.

El riesgo de lesión esofágica grave en ausencia de sintomatología es muy bajo, y se incrementa proporcionalmente con el número de signos y síntomas. La hematemesis, y sobre todo los signos de dificultad respiratoria, se asocian a lesión severa, así como la presencia de tres o más síntomas.

La disfonía y/o estridor indican afección de laringe, epiglotis o hipofaringe.

La odinofagia y/o disfagia orientan a lesión en esófago, y las epigastralgias, náuseas o hematemesis a lesión en estómago.

En caso de perforación esofágica aparecen taquipnea, disnea, dolor torácico, enfisema subcutáneo y en la perforación gástrica signos de irritación

TABLA II. Ácidos.

Agente	Se encuentra en
Ácido sulfúrico	Baterías, pilas Limpiadores industriales Plateado de metales
Ácido oxálico*	Limpiametales Desatascadores Desinfectantes Pulidores de muebles Limpiadores de WC Quitamanchas
Ácido clorhídrico (salfumán)	Disolventes Limpiametales Desatascadores Anticorrosivos Limpiadores de WC Limpiadores de piscinas Pastas para soldadura
Ácido fosfórico	Limpiadores de WC Pulimento de metales
Bisulfito sódico	Limpiadores de WC
Ácido fluorhídrico**	Antioxidantes Grabación de vidrio Productos de joyería
Ácido fórmico (formaldehido)	Tabletas desodorantes Fumigantes Reparadores de plásticos Embalsamantes
Ácido carbólico	Antisépticos Conservantes
Ácido nítrico	Limpieza interior de cañerías Soluciones para el grabado Agua fuerte (nítrico + sulfúrico) Agua regia (nítrico + clorhídrico)
Ácido ftálico	Síntesis de plásticos, resinas, lacas Reactivos para análisis Pesticidas

**El ácido oxálico puede producir lesiones corrosivas, daño renal e hipocalcemia.*
***El ácido fluorhídrico es especialmente corrosivo para la piel, produce dolor intenso y riesgo de hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperpotasemia y arritmias ventriculares potencialmente mortales.*

peritoneal. Los pacientes presentan mal estado general con signos de *shock*, hipotensión arterial o inestabilidad hemodinámica.

El contacto cutáneo puede producir eritema, edema, vesículas y ulceración.

A nivel de mucosa bucal, labios y lengua pueden observarse lesiones blanquecinas, necrosis o sangrado. La ausencia de lesiones orofaríngeas no descarta la existencia de lesiones en esófago o estómago.

El contacto ocular puede producir queratoconjuntivitis, con riesgo de cicatrices profundas y leucomas.

La inhalación de vapores tóxicos resultantes de la mezcla de cáusticos domésticos resulta irritante para la mucosa conjuntival y del tracto respiratorio, con aparición de lagrimeo, tos irritativa, broncoespasmo y riesgo de edema pulmonar.

La secuela más frecuente es la estenosis esofágica, que se desarrolla en las primeras 4-6 semanas. Otras posibles complicaciones son reflujo gastroesofágico, disfunción motora y degeneración maligna.

Algunos cáusticos tienen efectos sistémicos (hemólisis, CID, fallo hepático, fallo renal). La causticación digestiva no excluye la posibilidad de complicaciones extradigestivas graves.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

1. Medidas de soporte vital y estabilización en caso necesario

En el paciente inestable, mantenimiento de la vía aérea, administración de oxígeno y canalización de vía venosa.

Si hay síntomas respiratorios, valorar la intubación precoz. Si compromiso cardiovascular, administración de fluidos e inotrópicos.

Identificar el producto, componentes, concentración, cantidad ingerida y tiempo de contacto.

Exploración física dirigida a buscar lesiones orofaríngeas y descartar signos de perforación.

2. Pruebas complementarias

- Hemograma, coagulación y pruebas cruzadas: leucocitosis, hemólisis, anemia, coagulopatía por consumo.
- Equilibrio ácido-base y electrolitos: acidosis metabólica.
- Iones, urea y creatinina: insuficiencia renal secundaria al *shock* y hemólisis.
- Proteínas totales, magnesio y calcio: en intoxicaciones por fluorhídrico y oxalatos.
- pH del producto: intoxicación grave si pH < 3 o > 12.
- pH de la saliva: normal entre 6 y 7.
- Rx tórax y abdomen: descartar neumotórax o perforación (ensanchamiento mediastínico, neumoperitoneo).

TABLA III. Clasificación endoscópica de las lesiones cáusticas según Zargar.

Grado	Lesión
0	Ninguna
I	Edema e hiperemia de mucosa
IIa	Exudados, erosiones y úlceras superficiales, hemorragias
IIb	IIa + ulceraciones profundas o circunferenciales
IIIa	Pequeñas áreas de múltiples ulceraciones y necrosis
IIIb	Necrosis extensa

– Endoscopia digestiva: es el único método que permite el diagnóstico exacto de la lesión, su extensión, el pronóstico y la actitud terapéutica.

Debe realizarse después de las primeras 6 horas de la ingesta, una vez descartada la perforación y en condiciones hemodinámicas estables, y no más allá de pasadas 24-48 h.

Aunque clásicamente se ha recomendado realizarla a todo niño con sospecha de ingesta de cáustico, los últimos estudios sugieren que podría evitarse en ingestas accidentales asintomáticas que no presentan lesiones orofaríngeas, en ingestas de lejías de uso casero o de productos con pH dentro de rango no peligroso.

Indicaciones: lesiones orales sugestivas de causticidad, ingesta muy probable y sintomática de productos con pH de riesgo, ingesta voluntaria, presencia de al menos dos síntomas o algún vómito.

Contraindicaciones: inestabilidad hemodinámica, sospecha de perforación, quemaduras de tercer grado en hipofaringe o laringe, obstrucción de la vía aérea superior y clínica de causticación grave con más de 6 h de evolución.

La clasificación de las lesiones propuesta por Zargar es útil para predecir el curso evolutivo de los pacientes (Tabla III).

3. Tratamiento

– Contraindicada la inducción del vómito para evitar reexponer el esófago al cáustico.
– No recomendado el uso de diluyentes como agua o leche, por su beneficio limitado a los primeros 5-10 minutos, riesgo de inducir el vómito, dificultar la visión endoscópica y riesgo de perforación por aumento de la presión luminal.
– Contraindicados los neutralizantes (bicarbonato sódico para los ácidos, ácidos débiles para los álcalis) ya que la reacción exotérmica que producen aumenta las lesiones.
– El carbón activado no es efectivo (no adsorbe cáusticos e interfiere en la evaluación endoscópica), y el vaciado gástrico está contraindicado.

- No existen antídotos específicos.
- Otros:
  - En caso de contacto cutáneo, exposición completa y lavado de la piel afecta con agua abundante. Protección del personal sanitario (guantes, batas, gafas).
  - Irrigación durante al menos 30 minutos si contacto ocular.
  - Protección gástrica y supresión de reflujo gastroesofágico: inhibidores de la bomba de protones (omeprazol 0,5-2 mg/kg/día, máx. 80 mg) o anti H2 (ranitidina 4 mg/kg/día).
  - Antieméticos: ondansetron (0,15 mg/kg/dosis, máx 8 mg).
  - Corticoides: uso controvertido. Indicados si edema de la vía aérea superior. Resultados contradictorios en otras situaciones, aunque la mayoría de autores los recomiendan en lesiones de grados IIb y IIIa de Zargar. Están contraindicados en caso de perforación o sangrado intestinal. Dexametasona (1 mg/kg/día) o prednisolona (2-6 mg/kg/día).
  - Deben administrarse antibióticos en casos de infección confirmada, perforación o si se están usando corticoides. Ampicilina (200 mg/kg/día).
  - Sales de calcio, en el caso de que los pacientes presenten clínica de hipocalcemia provocada por ácido fluorhidrídrico, oxalatos,...

4. Destino

- Alta a domicilio:
  - Ingestión dudosa sin signos clínicos.
  - Ingestión de lejía o amoníaco diluidos de uso casero.
  - Endoscopia no indicada o lesión de grado 0.
- Observación:
  - Pacientes estables, en espera de endoscopia: dieta absoluta, sueroterapia, protección gástrica, antieméticos y analgesia. Destino final según resultado.
  - Lesiones grado I y IIa: inicialmente dieta líquida con reintroducción progresiva de sólidos en 24-48 horas, protector gástrico y analgésicos. Alta cuando se resuelven los síntomas y se consigue adecuada tolerancia oral.
- Ingreso en planta:
  - Lesiones grado IIb y IIIa: dieta absoluta, protector gástrico, antiemético, analgésicos, corticoide y antibiótico.
- Ingreso en UCIP:
  - Pacientes inestables: medidas de soporte vital avanzado (hemodinámicas y respiratorias).
  - Lesiones grado IIIb o perforación: valoración quirúrgica urgente.

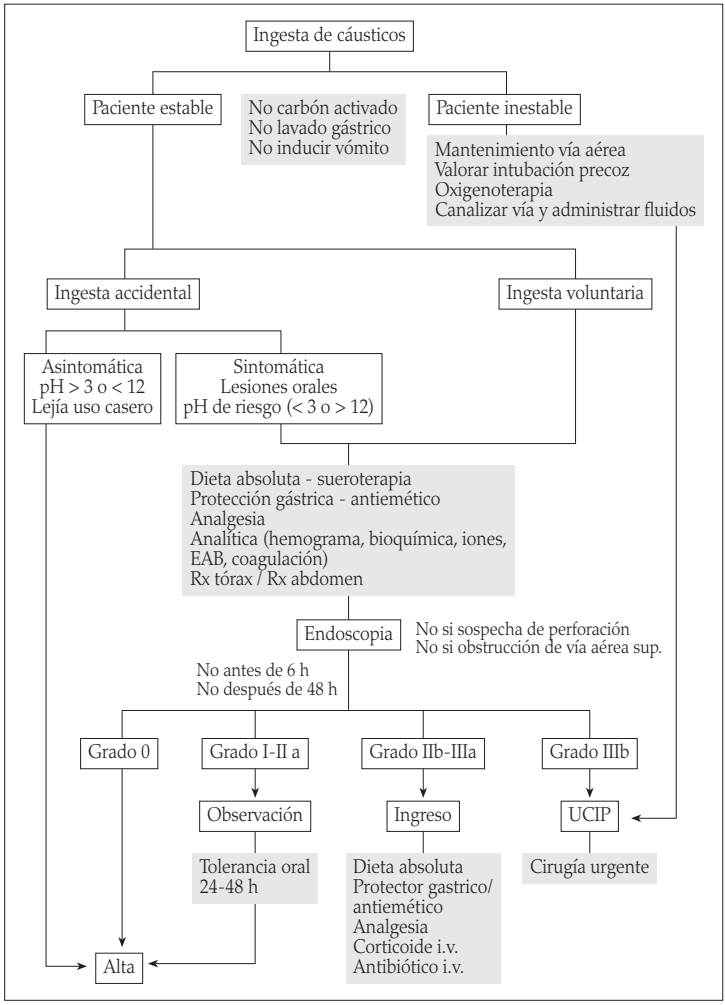


FIGURA 1. Algoritmo de actuación en la ingesta de cáusticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodriguez Guerineau L, et al. Ingesta de cáusticos: situación actual y puesta al día de las recomendaciones. An Pediatr (Barc). 2011. doi:10.1016/j.anpedi.2011.03.024
2. Bautista Casasnovas A, Argüelles Martín F. Ingesta de cáusticos. Protocolos de gastroenterología, hepatología y nutrición. [consultado el 10/10/2010]. Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2010. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/causticos.pdf

3. Betalli P, Rossi A, Bini M, Bacis G, Borrelli O, Cutrone C, et al. Update on management of caustic and foreign body ingestión in children. Diagn Ther Endosc. 2009; 2009: 969868.
4. Kay M, Wyllie R. Caustic ingestions in children. Curr Opin Pediatr. 2009; 21: 651-4.
5. Betalli P, Falchetti D, Giuliani S, Pane A, Dall'Oglio L, De Angelis GL, et al. Caustic ingestion in children: is endoscopy always indicated? The results of an Italian multicenter observational study. Gastrointest Endosc. 2008; 68: 434-9.
6. Salzman M, O´Malley RN. Updates on the evaluation and management of caustic exposures. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 459-76.
7. Pelclova D, Navratil T. Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? Toxicol Rev. 2005; 24: 125-9.
8. Weigert A, Black A. Caustic ingestion in children. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2005; 5: 5-8.
9. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children: Is endoscopy always mandatory? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33: 81-4.
10. García Díaz E, Castro Fernandez M, Romero Gómez M, Castilla Higuero L. Lesiones del tracto digestivo superior causadas por la ingestión de cáusticos. Gastroenterol Hepatol. 2001; 24: 191-5.

5.2

Intoxicación por compuestos hidrocarburos

C.A. Sánchez Salguero, A.M. Chacón Parejo

Los hidrocarburos representan una gran variedad de compuestos en cuya estructura están presentes solo moléculas de carbono e hidrógeno. Forman parte de un grupo más amplio de compuestos, denominados disolventes orgánicos, que se caracterizan porque a temperatura ambiente se encuentran en estado líquido con la posibilidad de desprender vapores; es por ello que la principal vía de intoxicación es la inhalatoria, sin descartar otras vías de penetración, como la digestiva y la cutánea. Los vapores atraviesan rápidamente la barrera alveolocapilar y, al ser muy solubles en las grasas, se concentran de forma muy importante en las estructuras del SNC.

La incidencia de intoxicaciones varía según los autores, aunque refiriéndonos a las publicaciones de la SEUP representan el 9,3% del total de intoxicaciones del hogar.

CLASIFICACIÓN

(Tabla I)

HIDROCARBUROS DE CADENA CORTA (HCC)

- Fuente de exposición: **hogar**.
- Toxicocinética: son asfixiantes por su alta volatilidad y baja viscosidad, reemplazan el gas alveolar y producen hipoxia.
- Clínica: disminución del umbral de conciencia, progresión a convulsiones, estatus epiléptico o coma. También producen arritmias.
- Diagnóstico: gasomatría arterial (hipoxia sin hipercarbia). Hemograma: leucocitosis con desviación izquierda. Bioquímica: electrolitos, coagulación, orina, pruebas de función hepática y renal: normales. ECG: normal pero debe monitorizarse. Al ingresar realizar Rx de tórax, que no suele presentar signos patológicos.
- Tratamiento: O_2 suplementario con FiO_2 según gasometría.

HIDROCARBUROS DE CADENA LARGA (HCL)

- Son líquidos a temperatura ambiente.
- Se usan como disolventes de grasas.

TABLA I. Clasificación de los hidrocarburos.

Clorados	Hidrocarburos alifáticos	Hidrocarburos aromáticos
Tricloroetano	N-hexano	Benceno
Tricloroetileno	N-heptano	Tolueno
Cloruro de metilo	Pentano	Xileno
Cloroformo	Ciclohexano	Naftalenos
Tetracloruro de carbono	Ciclohexeno	
Percloroetileno		
Alcoholes/Glicoles/ Éteres	**Ésteres/Cetonas/ Aldehidos**	**Otros**
Metanol	Etilacetato	Formaldehido
Etanol	Acetona	Glutaraldehido
Propanol	Metil etil cetona	Piridina
Butanol	Metil isobutil cetona	Amidas
Etilenglicol dietiléter	Metil n-butil cetona	Aminas

- Fuente de exposición: **industria del cuero y calzado**.
- Toxicocinética: bajo poder tóxico. Se necesitan altas concentraciones para producir depresión central.
- Clínica: desde disfunción sensorial simétrica de partes distales de extremidades, con debilidad de manos y pies y pérdida de reflejos sensitivos profundos, hasta depresión del SNC, mareo e incoordinación motora
- Diagnóstico: basado en la clínica. Analítica y ECG normales, aunque hay que monitorizar ECG.
- Tratamiento: O_2 suplementario y tto. de soporte.

DESTILADOS DEL PETRÓLEO

- Fuente de exposición: **ingestión oral**, y menos por inhalación de vapores desprendidos.
- Toxicocinética: al aspirarse producen inhibición del surfactante alveolar con el consiguiente colapso alveolar, alterando la relación ventilación/perfusión y provocación de hipoxemia. Después aparece una neumonitis química con hiperemia, edema y hemorragia alveolar. A las pocas horas se produce una alveolitis hemorrágica difusa con infiltrados granulomatosos que se resuelve en unos 10 días, pudiéndose complicar con neumonías.
- Clínica: tras la aspiración los síntomas aparecen a los 30 min: irritación oral o traqueobronquial, quemazón en boca, ahogo, tos, respiración en boqueadas. Después aleteo nasal, retracción intercostal, disnea,

taquipnea y cianosis. Se provocan atelectasias y neumonía con edema y hemoptisis que provocan **hipoxemia con hipocarbia** que evoluciona a hipercarbia y acidosis que pueden originar parada cardiorrespiratoria.

En la auscultación respiratoria se aprecian crepitantes, roncus y disminución del murmullo vesicular.

Síntomas neurológicos: desde letargia y leve alteración de la conciencia hasta coma y convulsiones.

Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal.

Otras: arritmias, alteraciones dérmicas, eczemas e inflamación.

– Diagnóstico: historia clínica detallada con tipo y características del tóxico, tiempo transcurrido desde la ingestión y síntomas aparecidos hasta la llegada al hospital.

  Se realizarán: hemograma, glucemia, urea, electrolitos, pruebas de función hepática, análisis de orina, gasometría arterial y monitorización de ECG.

  En la Rx de tórax se observan infiltrados basales y perihiliares uni o bilaterales, a veces con zonas de atelectasia.

– Tratamiento: si se mantienen asintomáticos y con Rx tórax normal se pueden dar de alta a las 6 horas.

  No realizar vaciamiento gástrico si no tenemos previamente intubado al paciente. Después podremos hacer lavado gástrico, no es útil la administración de carbón activado.

  Exposición en piel: retirar la ropa y lavar al paciente con agua y jabón.

  Todos los pacientes con síntomas neurológicos o respiratorios deben ser monitorizados con ECG continuo, canalización de vía venosa y O_2 suplementario.

  No administrar corticoides ni ATB profilácticos.

TETRACLORURO DE CARBONO (TC)

– Líquido, incoloro, no inflamable, de olor dulzón.
– Fuente de exposición: **extintores, productos de limpieza e insecticidas.**
– Toxicocinética: vía de entrada por inhalación de vapores, digestiva o por la piel, concentrándose en tejido adiposo. Es un depresor del SNC e induce degeneración grasa del hígado, muerte celular y necrosis hepática. Potente tóxico renal.
– Clínica: irritación de mucosas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, sensación de vértigo, ataxia y deterioro del nivel de conciencia hasta originar convulsiones, hipotensión y muerte por depresión respiratoria

central. Las enzimas hepáticas se elevan a las 48 horas de la exposición y aparecen signos de hepatitis en días siguientes.
- Diagnóstico: historia clínica. Si se ingiere: realizar Rx tórax pues se trata de un producto radiopaco.
- Tratamiento: retirar al paciente del ambiente contaminado, retirar ropa y lavar la piel.
  Intoxicación digestiva: lavado gástrico, y si el paciente no colabora por el deterioro neurológico, proceder a intubación. No usar carbón activado. Si hay fracaso renal: hemodiálisis.
  Se puede usar la N-acetilcisteína (ver capítulo de antídotos).

CLOROFORMO (CF)
- Líquido incoloro y no inflamable, olor y sabor dulzones, muy volátil y liposoluble.
- Fuente de exposición: **disolvente en laboratorio e industria química.**
- Toxicocinética: produce intoxicación vía respiratoria, digestiva o dérmica. Produce la muerte con ingestión oral de solo 10 ml. Provoca degeneración grasa del hígado, riñón y corazón.
  Al exponerlo al fuego produce fosfeno, que con el agua de los alveolos forma ácido hidroclorhídrico y CO_2, originando edema pulmonar.
- Clínica: vía inhalatoria origina todos los niveles de anestesia. Se detecta por olor cuando su concentración excede 400 ppm. A 1.000 ppm produce náuseas, vómitos, vértigo y cefaleas. Entre 10.000-20.000 ppm origina pérdida de conciencia y muerte.
  Puede producir dermatitis local e irritación corneal.
- Diagnóstico: historia clínica. Las transaminasas se alteran en intoxicaciones agudas, con ictericia a los 2-3 días.
- Tratamiento: soporte. Retirar a la víctima de la zona contaminada hacia una zona ventilada, administrar O_2 y, si precisa, intubarlo.

DICLOROMETANO (DCM)
- Líquido incoloro, muy volátil y muy tóxico.
- Fuente de exposición: **solventes, desengrasantes y quitamanchas de pinturas.**
- Toxicocinética: se absorbe por el pulmón, aparato digestivo y piel alterada, provocando depresión directa del SNC y metabolizan en hígado a CO_2 y CO.
- Clínica: si la concentración es > 1.000 ppm produce cefalea. A > 2.000 ppm produce náuseas y letargia. A mayor concentración provoca estupor y coma. Si se ingiere vía digestiva provoca acidosis, hemólisis intravascular y deterioro neurológico.

- Diagnóstico: clínica. Determinar nivel de carboxihemoglobina.
- Tratamiento: retirar al paciente del ambiente, desnudarlo y lavar la piel con agua y jabón. Si hay ingestión, aislar la vía aérea y hacer lavado gástrico. Es conveniente ingreso en UCI y monitorizar durante 24 h con suplementos de O_2.

TRICLOROETILENO (TCE)

- Líquido claro, incoloro y no inflamable.
- Fuente de exposición: **desengrasante de limpieza en seco, extracción selectiva de medicinas y alimentos e intermediario químico.**
- Toxicocinética: absorción respiratoria y digestiva.
- Clínica: depresión del SNC con náuseas y vómitos.
- Diagnóstico: historia clínica. Se pueden detectar niveles en gas espirado.
- Tratamiento: soporte.

TETRACLOROETILENO (TTCE)

- Líquido incoloro y no inflamable.
- Fuente de exposición: **limpieza en seco.**
- Clínica: depresión del SNC con mareo, náuseas y vómitos.
- Diagnóstico: historia de exposición y clínica.
- Tratamiento: soporte.

TRICLOROETANO (TCET)

- Líquido incoloro, no inflamable. Y de baja toxicidad.
- Fuente de exposicón: **desengrasante, limpieza de metales, limpieza en seco y pesticida.**
- Toxicocinética: intoxicación vía respiratoria o digestiva.
- Clínica: ataxia, cefalea, fatiga y temblores. A veces convulsiones y coma.
- Diagnóstico: historia clínica.
- Tratamiento: soporte. Vía digestiva: lavado gástrico con protección de vía aérea. Si hay depresión respiratoria: aportar O_2 y soporte ventilatorio.

BENCENO (B)

- Líquido claro, muy volátil e inflamable, con intenso olor dulzón.
- Fuentes: **industrial** (se usa el bemceno para fabricar otros productos químicos como el estireno –Styrofoam® y otros plásticos–, cumeno –resinas– , ciclohexano –nylon y otras fibras sintéticas–. Se usa en la manufactura de cauchos, lubricantes, tinturas, detergentes, medicamentos y plaguicidas. **Natural:** gases emitidos por volcanes e incendios forestales, también se encuentra en petróleo, gasolina y humo de cigarrillos.

- Toxicocinética: se absorbe vía respiratoria y digestiva. Muy liposoluble.
- Clínica: irrita los ojos. Provoca eritema y dermatitis con daño del tejido subcutáneo. La aspiración causa edema y hemorragia. Las altas concentraciones producen euforia inicial y después mareo, náuseas, cefalea, ataxia, convulsiones y coma. La exposición repetida produce anemia aplásica y leucemias mielocítica y monocítica agudas.
  La exposición breve (5 a 10 minutos) a niveles muy altos de benceno en el aire (10.000 a 20.000 ppm) puede producir la muerte. Niveles más bajos (700 a 3.000 ppm) pueden producir letargo, mareo, aceleración del latido del corazón, dolor de cabeza, temblores, confusión y pérdida del conocimiento. En la mayoría de los casos, los efectos desaparecerán cuando la exposición termina y la persona empieza a respirar aire fresco.
  La ingestión de alimentos o bebidas que contienen niveles altos de benceno puede producir vómitos, irritación del estómago, mareo, somnolencia, convulsiones, aceleración del latido del corazón, coma y la muerte. Los efectos del consumo de alimentos o líquidos que contienen bajos niveles de benceno no se conocen.
- Diagnóstico: historia clínica. Hacer Rx tórax, ECG, analítica general de sangre y orina y perfil hepático.En el cuerpo, el benceno es convertido a metabolitos. Algunos metabolitos del benceno, por ejemplo el fenol, el ácido mucónico y el ácido S-fenilmercaptúrico pueden medirse en la orina. La cantidad de fenol en la orina se ha usado para evaluar exposición a benceno en trabajadores. La prueba es útil solamente cuando está expuesto a niveles de 10 ppm o más de benceno en el aire. Sin embargo, esta prueba también debe realizarse poco después de la exposición, y no puede usarse para determinar con certeza a cuanto benceno se expuso porque el fenol puede provenir de otras fuentes (la dieta o el ambiente). Las pruebas de ácido mucónico o de ácido S-fenilmercaptúrico son más sensibles e indican con mayor certeza exposición al benceno. La medición de benceno en la sangre o de metabolitos en la orina no pueden usarse para pronosticar si ocurrirán efectos adversos. El análisis de todos los tipos de células de la sangre y el examen de la médula de los huesos se usan para determinar exposición al benceno y sus efectos.
- Tratamiento: retirar la víctima de la fuente de exposición. Si se ingiere hacer lavado gástrico en las 2 primeras horas, aislando la vía respiratoria con O_2 suplementario. Monitorizar ECG.

TOLUENO (T)

- Líquido claro, volátil, de olor dulzón, poco soluble en agua y muy liposoluble

- Fuente de exposición: se añade a la gasolina junto con el benceno y el xileno. El tolueno ocurre naturalmente en el petróleo crudo y en el árbol tolú. El tolueno se usa en la fabricación de pinturas, diluyentes de pinturas, barniz para las uñas, lacas, adhesivos y caucho y en la imprenta y el curtido de cueros. Se desecha en sitios de residuos peligrosos como solvente usado o en vertederos, en donde se encuentra como restos de pinturas, diluyentes de pinturas y barniz para las uñas. Se puede empezar a detectar el olor del tolueno en el aire cuando su concentración es 8 ppm, y su sabor en el agua cuando la concentración es 0,04 a 1 ppm.
- Los niños pueden respirar aire contaminado con tolueno a través del uso doméstico de pegamentos, pinturas o solventes para limpiar, o por accidentes que ocurren con productos que contienen tolueno. Los vapores de tolueno son más pesados que el aire y, debido a que los niños están más cerca del suelo por su menor estatura, pueden inhalar más tolueno que los adultos durante exposiciones accidentales. Los adolescentes pueden exponerse al tolueno si inhalan productos que contienen tolueno con el propósito de drogarse. Las mujeres que lactan y que inhalan tolueno en el trabajo pueden transferir cierta cantidad de tolueno en la leche materna a sus niños. El tolueno no se almacena en el cuerpo. El tolueno abandona el cuerpo rápidamente o es transformado a sustancias menos perjudiciales
- Toxicocinética: se absorbe vía inhalatoria y digestiva. El 80% se metaboliza en hígado y el 20% se elimina sin cambios por el pulmón.
- Clínica: irritante para ojos, pulmón, piel y zonas de contacto directo produciendo eritema, dermatitis, parestesias de piel, conjuntivitis y queratitis. A baja concentración provoca euforia con comportamiento alterado. A más concentración: cefalea, convulsión, náuseas, ataxia, nistagmus, confusión y coma, arritmias, muerte súbita, parada cardiorrespiratoria y neumonitis química.
- Diagnóstico: historia clinica. Sospechar si el paciente presenta deterioro del nivel de conciencia y acidosis metabólica. Realizar Rx tórax, ECG, análisis de orina, hemograma, electrolitos, sobre todo Ca y P, creatinina, CPK y gasometría arterial.

  Para determinar si se ha estado expuesto al tolueno, la sangre y la orina deben analizarse dentro de las primeras 12 horas luego de la exposición. Estos exámenes detectan tolueno o sus productos de degradación.
- Tratamiento: retirar al paciente de la fuente de exposición. Si se ingiere, se procederá a lavado gástrico con aislamiento de la vía aérea. Monitorizar ritmo cardíaco, corregir alteraciones electrolíticas y administrar O_2.

XILENO

- El xileno es un líquido incoloro de olor dulce que se inflama fácilmente.
- Fuente de exposición: se encuentra naturalmente en el petróleo y en alquitrán. Las industrias químicas producen xileno a partir del petróleo. El xileno se usa como disolvente en la imprenta y en las industrias de caucho y cuero. También se usa como agente de limpieza, diluyente de pintura y en pinturas y barnices. Pequeñas cantidades se encuentran en el combustible de aviones y en la gasolina.
- Toxicocinética: el xileno se evapora rápidamente al aire desde el suelo y aguas de superficie. En el aire, es degradado a sustancias menos perjudiciales por la luz solar en unos pocos días. En el suelo y el agua es degradado por microorganismos. Una pequeña cantidad se acumula en plantas, peces, mariscos y en otros animales que viven en agua contaminada con xileno.
- Clínica: la exposición a niveles altos de xileno durante períodos breves o prolongados puede producir dolores de cabeza, falta de coordinación muscular, mareo, confusión y alteraciones del equilibrio. La exposición breve a niveles altos de xileno también puede causar irritación de la piel, los ojos, la nariz y la garganta; dificultad para respirar; problemas pulmonares; retardo del tiempo de reacción a estímulos; alteraciones de la memoria; malestar estomacal; y posiblemente alteraciones del hígado y los riñones. La exposición a niveles muy altos de xileno puede causar pérdida del conocimiento y la muerte.
- Diagnóstico: hay pruebas de laboratorio para detectar xileno o sus productos de degradación en el aliento, la sangre o la orina. Hay una buena correlación entre los niveles de exposición al xileno y los niveles de productos de degradación del xileno en la orina. Sin embargo, las muestras de orina deben tomarse pronto después de la exposición porque el xileno abandona el cuerpo rápidamente. Estas pruebas generalmente no están disponibles.

ESTIRENO

- El estireno es un líquido incoloro que se evapora fácilmente. En forma pura, el estireno tiene un olor dulce. El estireno manufacturado puede contener aldehídos que le otorgan un olor penetrante desagradable.
- Fuente de exposición: las plantas, bacterias y hongos producen cantidades pequeñas de estireno en forma natural. El estireno también está presente en productos de combustión tales como el humo de cigarrillo y los gases del escape de automóviles. El estireno es usado extensamente en la manufactura de plásticos y caucho. Productos de consumo que contienen estireno incluyen:

- Materiales para empacar.
- Aislación eléctrica (por ejemplo, utensilios domésticos y cables de distribución).
- Aislamiento para casas y otros edificios.
- Fibras de vidrio, cañerías de plástico, partes de automóviles.
- Copas para beber y otros artículos para uso con alimentos.
- Reverso de alfombras.

– Toxicocinética: inhalación, ingestión y contacto con la piel.
– Clínica: los efectos más comunes tienen que ver con el sistema nervioso. Incluyen alteraciones de la visión de color, cansancio, sensación de embriaguez, reacciones lentas, problemas de concentración y del equilibrio. Las concentraciones de estireno que producen estos efectos son más de 1.000 veces más altas que las que se encuentran normalmente en el ambiente.
– Diagnóstico: se puede medir en la sangre, la orina y los tejidos durante un período breve después de exposición a niveles moderados a altos.

ANILINA (A)

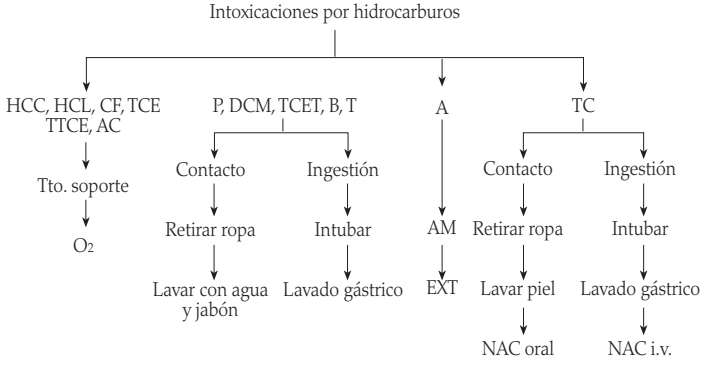
– Se usa en la síntesis de tintas, pinturas, tintes, plásticos, gomas, funguicidas y productos farmacéuticos.
– Toxicodermia: induce producción de metahemoglobinemia con posterior hemólisis intensa.
– Clínica: según nivel de metaHg. Si es 15%: cefaleas, taquicardia, taquipnea. 20-45%: mareo y debilidad. 55-60%: hipotensión arterial, bradicardia, arritimias graves, acidosis metabólica, convulsiones, coma y muerte.
– Diagnóstico: la anilina puede medirse en la orina. Este examen demuestra que se ha estado expuesto a la anilina pero no a qué cantidad o cuándo ocurrió la exposición. Un producto de degradación de la anilina, p-aminofenol, también puede medirse en la orina; sin embargo, este producto no es específico para demostrar exposición a la anilina.
– Tratamiento: azul de metileno (AM) en infusión lenta a 1-2 mg/kg. Si no es efectivo o hay hemólisis, realizar exanguinotransfusión (EXT).

ACETONA (AC)

– Solvente líquido, incoloro, volátil, inflamable y de olor dulzón.
– Toxicocinética: se absorbe rápidamente a través de pulmones y vía digestiva. Se excreta sin transformar en orina y a través de la mucosa respiratoria, con una Vm plasmática de 20-30 horas.
– Clínica: depresión del SNC desde sedación hasta coma. Ataxia, parestesias y temblores. Hay depresión respiratoria con olor dulzón en el

TABLA II.

Solvente	Indicador biológico
Benceno	Fenol
Tolueno	Ácido hipúrico
Xileno	Ácido metilhipúrico
Estireno	Ácido mandélico
	Ácido fenilglioxílico
N-hexano	2-5 hexanodiona
Tricloroetileno	Ácido tricloroacético
Percloroetileno	Ácido tricloroacético
Metanol	Metanol
Metil-N-butil-cetona	2-5 hexanodiona



HCC: hidrocarburos de cadena corta; HCL: hidrocarburos de cadena larga; CF: cloroformo; TCE: tricloroetileno; TTCE: tetracloroetileno; AC: acetona; P: derivados del petróleo; DCM: diclorometano; TCET: tricloroetano; B: benceno; T: tolueno; A: anilina; TC: tetracloruro de carbono; AM: azul de metileno; NAC: N-acetilcisteína; Ext: exanguinotransfusión.

FIGURA 1.

aliento. Frecuente la presencia de vómitos, hematemesis y necrosis tubular aguda.

– Diagnóstico: historia clínica. Se puede determinar la presencia de acetona en sangre y orina. Monitorizar niveles de glucemia, electrolitos, creatinina, función hepática y gasometría.
– Tratamiento: soporte. Asegurar ventilación y circulación. Si se ingiere: lavado gástrico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Graef JW. Heavy metal poisoning. En: Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Faucci &Kasper (eds). Harrison´s Principles of Internal Medicine. Philadelphia: McGraw-Hill; 1994. p. 2839-46.
2. Hayes AW. Principles and methods of Toxicology. New York: Raven Press; 1989.
3. Heiselman DE, Cannon LA. Benzene and the aromatic hydrocarbons. En: Haldad LM, Winchester JF, eds. Clinical management of poisoning and drug overdose. Philadelphia: WB Saunders. 1990. p. 1222-30
4. Jederlinic, Irwin. Acute inhalation injury. En: Rippe JM, Irwin RS (ed). Intensive Care Medicine. Third ed. Boston: Little, Brown and Conpany; 1996. p. 823-41.
5. Llano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. Crit Care Med. 1990; 97: 165.
6. Nolla Salas J, Nogué Xarau J. Intoxicaciones por productos industriales. Farreras, Rozman, eds. Medicina Interna. Barcelona: Mosby-Doyma; 1995. p. 2611-5.
7. Levine MD. Hidrocarbons toxicity . www.emedicine.com/emerg/topic873.htm#
8. www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs56.html
9. www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs53.html
10. www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs3.pdf

5.3

Intoxicaciones por detergentes

P. Fernández González

INTRODUCCIÓN

Los detergentes son productos formulados para el lavado de sustratos mediante procesos que desarrollan fenómenos de detergencia. Una amplia variedad de estos productos son habituales en los hogares.

Dentro de las consultas por posible intoxicación en Pediatría, los productos de limpieza del hogar representan el primer o segundo grupo en frecuencia según las series, mostrando una tendencia en los últimos 20 años a la baja tanto en el número total de casos como de la proporción sobre el número total de intoxicaciones. En los datos recopilados por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP los productos del hogar supusieron el 28% y 16% del total de casos registrados, en los periodos 2001-2002 y 2008-2010, respectivamente. Dentro de ellos los detergentes representan en torno al 4%.

Porcentajes similares son recogidos en series nacionales y americanas. Durante el año 2005 en el Servicio de Información Toxicológica, del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, se registraron 4.891 consultas por un contacto potencialmente tóxico con productos de limpieza en niños (hasta 14 años). Los productos implicados con más frecuencia fueron lavavajillas manual (19,4%) y detergentes de lavado de ropa (10,2%). En el informe de la *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC-TESS) referente al año 2004, se recogen 124.962 episodios de contacto potencialmente tóxico en niños menores de 6 años con productos de limpieza, lo que supuso el 10,0% de los registros en este grupo de edad.

El caso típico de sospecha de intoxicación por estos productos afecta a un niño (hombre 55-65%) de 2 o 3 años (> 65% casos ocurren a esas edades), que tuvo lugar en el domicilio (en el 99% casos) y consulta en Urgencias de Pediatría dentro de las 2 primeras horas tras la ingesta (> 80% casos).

AGENTES IMPLICADOS

Según el Real Decreto 770/1999, de 18 de Mayo de 1999, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria para la elaboración, circulación y comercio de detergentes y limpiadores, se define detergente como sigue:

TABLA I. Detergentes.

– Detergentes lavavajillas a mano, convencionales y concentrados
– Detergentes para máquinas lavavajillas, convencionales en polvo y líquido, y concentrados en polvo
– Abrillantadores para máquinas lavavajillas
– Jabones para lavado de ropa
– Detergentes para lavado de ropa, convencionales y concentrados en polvo y líquido
– Productos para el prelavado de ropa
– Anticalcáreos para lavado de ropa
– Blanqueantes liberadores de oxígeno, líquidos y en polvo
– Suavizantes para ropa, convencionales y concentrados

"Detergente es todo producto cuya composición ha sido estudiada para colaborar con los fenómenos de detergencia y se basa en componentes esenciales (agentes tensioactivos) y componentes complementarios (coadyuvantes, reforzantes, cargas, aditivos y otros). Aquí se incluyen los lavavajillas, los productos de lavado de la ropa y superficies y todos aquellos a base de tensioactivos".

Los tensioactivos más utilizados en formulaciones de detergentes (Tabla I) son los aniónicos seguidos de los noiónicos. Más interés toxicológico tienen los tensioactivos catiónicos, que se utilizan mayoritariamente en los suavizantes para la ropa, desinfectantes y productos industriales. Los tensioactivos anfotéricos se usan menos, únicamente algunas formulaciones líquidas los incorporan como aditivos.

CLÍNICA

Los productos con tensioactivos aniónicos y no-iónicos tienen escasa o nula toxicidad salvo algunos detergentes para máquinas lavavajillas que, por su contenido en sosa cáustica, se comportan como cáusticos alcalinos.

Los productos con tensioactivos catiónicos, como los suavizantes concentrados de ropa, pueden comportarse a altas concentraciones como cáusticos ácidos.

Para que un detergente tenga comportamiento cáustico es necesario que presenten un pH inferior a 3 o superior a 12.

Excluyendo las intoxicaciones por sustancias cáusticas, que son tratadas específicamente en otro capítulo, la ingesta de detergentes puede producir:

1. *Piel y mucosa conjuntival por contacto:* todos ellos pueden dar lugar a irritación cutánea o queratoconjuntivitis. La afectación suele ser ligera en la mayoría de los casos aunque pueden aparecer lesiones mayores por contacto con aquellos productos que tienen comportamiento cáustico.

2. *Sintomatología gastrointestinal:* salvo los cáusticos, la ingestión del resto de productos es asintomática, o bien, da lugar a irritación gastrointestinal ligera o moderada con picor bucal, náuseas, vómitos y diarrea.
3. *Sintomatología sistémica:* no son de esperar signos ni síntomas sistémicos dada la escasa absorción intestinal de estos productos. Ejemplo de ello es que incluso algunos detergentes han sido utilizados como inductores de emesis en el tratamiento de otras intoxicaciones.
   - *Respiratorio:* es excepcional. Están descritos casos de estridor y crisis asmáticas tras inhalación accidental de detergentes en polvo. Por ingestión puede producirse una neumonitis química tanto por vómitos, como por los vapores resultantes por reacción química con el ácido gástrico. La capacidad de originar espuma de la mayoría de estos productos favorece el paso a vía respiratoria.
   - *Metabólico-renal:* pueden aparecer alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a cuadros de diarrea intensa. Hay publicados 2 casos de adultos con fracaso renal agudo tras ingesta de detergente, uno de ellos acompañado de rabdomiólisis.
   - Por su elevado contenido en polifosfatos, algunos detergentes para la ropa, blanqueantes y detergentes para máquinas lavavajillas, si se ingieren en cantidades elevadas, pueden producir sintomatología derivada de hipocalcemia e hipomagnesemia, como alteraciones cardiacas, musculares y tetania.
   - *Sistema nervioso:* los productos con agentes tensioactivos catiónicos pueden dar lugar a sintomatología del sistema nervioso central como confusión, agitación, debilidad, ataxia y depresión del nivel de conciencia.
   - Algunos detergentes líquidos y abrillantadores para máquinas lavavajillas pueden contener hasta un 10% y 20%, respectivamente, de etanol que puede dar lugar a sintomatología propia de embriaguez.
4. *Sintomatología tardía:* la ingesta de detergentes en polvo que contienen perborato en su composición puede generar eritema y dermatitis de manera diferida.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Pruebas complementarias

De entrada, ninguna. Solamente se practicarían en las situaciones siguientes:

- Si existe sospecha de neumonitis (tos, disnea): radiografía de tórax y gasometría.
- Si hay ingesta importante de detergente que contenga quelantes de calcio (ej. polifosfatos) y/o clínica de hipocalcemia: ionograma que incluya calcio iónico.

– Si hay vómitos y diarrea importantes, descartar deshidratación y dislectrolitemia con hematocrito, ionograma y equilibrio ácido-base.

Tratamiento

No está indicada la realización de descontaminación del tubo digestivo ni la administración de antídotos.

– *Contacto cutáneo:* lavado en arrastre con agua abundante y tratamiento sintomático de las lesiones.
– *Contacto ocular:* lavado continuo durante 10-15 minutos con suero fisiológico. Valoración por oftalmología si presenta clínica de queratoconjuntivitis o se sospecha contacto con productos cáusticos.
– *Ingestión:* no existe evidencia científica sobre los beneficios de la administración de antiespumantes, como el aceite de oliva. Además, esta práctica tiene el inconveniente de su mala tolerancia en niños pequeños y que puede provocar el vómito.

En la mayoría de los casos es beneficiosa la dilución con agua, leche o agua albuminosa (Nivel de recomendación C). Si entre los componentes del tóxico predominan las grasas, es mejor usar agua que leche, ya que esta favorece la absorción de dichas grasas. La cantidad es muy variable según la edad de los niños (5-10 ml / kg de peso corporal), sin superar los 250 ml.

- Si aparece clínica de neumonitis se vigilarán los signos y síntomas de dificultad respiratoria y se monitorizará la saturación de oxígeno. Estos síntomas pueden aparecer hasta 24 horas después de la ingestión. El uso profiláctico de antibióticos y corticoides no está indicado.
- Gluconato cálcico (no cloruro cálcico) si hipocalcemia.

Destino (Fig. 1)

– La ausencia de complicaciones en la mayoría de los niños tras la ingesta de estos productos sugiere que podrán ser dados de alta tras su exploración, o bien, tras un corto periodo de observación en casos de ingesta de productos con agentes tensoactivos catiónicos.
– Aquellos pacientes con vómitos y/o diarrea importantes pueden beneficiarse de un periodo inicial de vigilancia y tratamiento en el área de observación de urgencias.
– Requieren ingreso en planta los pacientes que presenten alteraciones iónicas, clínica respiratoria y/o clínica neurológica.
– Solamente precisarán vigilancia y/o tratamiento en Unidades de Cuidados Intensivos aquellos casos excepcionales que presenten insuficiencia respiratoria progresiva y/o alteraciones iónicas severas con clínica muscular o repercusión cardiaca.

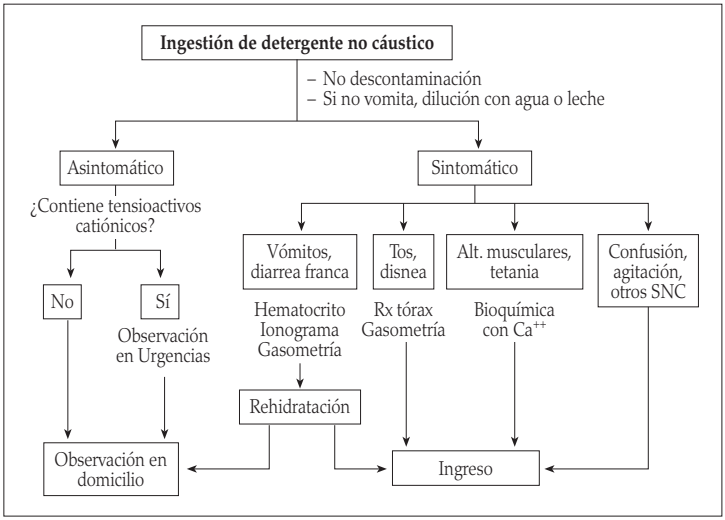


FIGURA 1. Manejo de la ingestión de detergentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. R.D. 770/1999, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria para la elaboración, circulación y comercio de detergentes y limpiadores. BOE nº 118 de 18 de Mayo de 1999, 18545-18551.
2. Bentur Y, Obchinikov ND, Cahana A et al. Pediatric poisonings in Israel: National Poison Center data. Isr Med Assoc J. 2010; 12: 554-9.
3. Einhorn A, Horton L, Altieri M, Ochsenschlager D, Klein B. Serious respiratory consequences of detergent ingestions in children. Pediatrics. 1989; 84: 472-4.
4. Gieseker DR, Troutman WG. Emergency induction of emesis using liquid detergent products: a report of 15 cases. Clin Toxicol. 1981; 18: 277-82.
5. Lim YC. Acute renal failure following detergent ingestion. Singapore Med J. 2009; 50: e256-8.
6. McKenzie LB, Ahir N, Stolz U et al. Household cleaning product-related injuries treated in US emergency departments in 1990-2006. Pediatrics. 2010; 126: 509-16.
7. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. Emergency visits for childhood poisoning: A 2-year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 334-8.
8. Prabhakar KS, Pall AA, Woo KT. Rhabdomyolysis and acute renal failure complicating detergent ingestion. Singapore Med J. 2000; 41: 182-3.
9. Vincent JC, Sheikh A. Phosphate poisoning by ingestion of clothes washing liquid and fabric conditioner. Anaesthesia. 1998; 53: 1004-6.
10. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med. 2005; 23: 589-666.

5.4

Intoxicaciones por plaguicidas

E. Crespo Rupérez, M.P. Falero Gallego

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones por plaguicidas o pesticidas suponen aproximadamente el 3,5-4% de todas las intoxicaciones, y de ellas el 55-57% afectan a niños menores de 6 años. En España, según datos del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, sobre un total de 1.700 intoxicaciones, 40 casos correspondieron a plaguicidas (2,35%).

Los principales grupos de plaguicidas son insecticidas, herbicidas, rodenticidas, fumigantes y fungicidas.

Las vías de absorción de la mayoría de los plaguicidas son: por inhalación, por ingesta (accidental o autolítica) y por penetración cutánea. El peligro más significativo para los niños es la ingesta accidental.

Existen escasos estudios que comparen métodos alternativos, por lo que las recomendaciones para el tratamiento son solo un consenso de juicios sobre las mejores opciones de tratamiento clínico disponible.

Se debe realizar una entrevista detallada sobre exposiciones ocupacionales y ambientales a los padres o cuidadores del niño: pesticidas usados y almacenados en el hogar, escuela; exposiciones previas a plaguicidas, solventes, polvos; tipo de trabajo de los miembros de la familia, etc. La ropa de trabajo contaminada que no es adecuadamente separada del resto también puede suponer una fuente de exposición.

INSECTICIDAS

1. Organofosforados y carbamatos

Son los insecticidas más usados actualmente. Se utilizan en jardines, en el hogar, en agricultura y en la práctica veterinaria. Son muy tóxicos. Se absorben por inhalación, por ingestión o por vía cutánea. Algunos de los más utilizados son:

- Organofosforados: malatión, paratión (muy tóxico), fentión, diclorvós, menvinfós, etc.
- Carbamatos: carbaril, aldicarb, propoxur, metiocarb, etc.

Clínica

Actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa, dando lugar a una acumulación de acetilcolina en las sinapsis, lo que provoca un exceso de actividad colinérgica, responsable de la sintomatología.

Los síntomas aparecen entre 30 minutos y 2 horas después de la exposición: la inhalación es más rápida que la ingesta, y ésta más que la vía cutánea. La dosis peligrosa oscila entre 0,1 y 5 g, según el tóxico.

a) *Síntomas muscarínicos:* miosis (signo útil para el diagnóstico), visión borrosa, pérdida de visión, lagrimeo, rinorrea, estridor, hipersecreción bronquial, tos, broncoespasmo, bradicardia, bloqueo A-V, hipotensión, salivación, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, incontinencia fecal y urinaria, sudoración, etc.
b) *Síntomas nicotínicos:* fasciculaciones, calambres, debilidad muscular, parálisis, temblor, hipertensión, taquicardia, etc.
v) *Efectos sobre el SNC:* ansiedad, insomnio, ataxia, convulsiones, depresión, pérdida de memoria, depresión respiratoria y coma.

Puede haber también hiperglucemia, acidosis metabólica, cetosis, leucocitosis e hipocaliemia. La muerte se debe, sobre todo, a las secreciones pulmonares y a la depresión respiratoria.

Los carbamatos producen sintomatología de menor duración que los organofosforados, ya que se metabolizan rápidamente. El intervalo entre la dosis que produce síntomas y la dosis letal es mayor para los carbamatos que para los organofosforados.

Los niños con frecuencia presentan un cuadro clínico un poco diferente, siendo los síntomas más frecuentes: convulsiones (22-25%), letargo y coma (54-96%) e hipotonía. Son menos comunes: diarrea, bradicardia, fasciculaciones musculares, lagrimeo, sudoración, miosis y salivación excesiva.

El llamado *síndrome intermedio* ocurre entre las 24 y las 96 horas (hasta el 6º día) después de la exposición: paresia aguda de la musculatura respiratoria, debilidad muscular facial, cervical y de los músculos proximales de las extremidades. El tratamiento es sintomático, ya que no responde bien a la atropina ni a las oximas. Puede requerir ventilación mecánica.

En ocasiones, ciertos organofosforados producen una neuropatía retardada, que se manifiesta a las 2-4 semanas del cuadro colinérgico, con debilidad o parálisis y parestesias en las zonas distales de las extremidades, sobre todo en las piernas.

Diagnóstico

– Clínico: historia, exploración.
– Pruebas complementarias:

- Confirmación: reducción de la actividad de la acetilcolinesterasa plasmática (menos del 60% de lo normal) o intraeritrocitaria (menos de un 50%; en varios días alcanza su mínimo) tras minutos u horas. En el caso de los carbamatos, los valores pueden ser engañosos debido a la reactivación *in vitro* de la enzima carbamilada, que puede dar valores normales a las pocas horas.
- Otras: hemograma, gasometría, bioquímica, CPK, ECG, Rx de tórax.

Tratamiento

De inicio inmediato. No se debe esperar a la confirmación del laboratorio.

1. *Monitorización cardiopulmonar:* registro continuo de ECG.
2. *Medidas de soporte vital,* oxigenar al 100% antes de administrar atropina para minimizar el riesgo de fibrilación ventricular. Ventilación mecánica, si es preciso.
3. *Descontaminación cutánea y ocular:* retirada de la ropa, lavado de piel y cabello con agua y jabón y lavado de ojos con agua. El personal se debe proteger de la ropa y del vómito con guantes de goma, no de vinilo ni de látex.
4. *Descontaminación gastrointestinal,* en el caso de ingesta.
   a. Lavado gástrico. Debe usarse solo cuando se cumplen dos criterios:
      1) El paciente se presenta dentro de una hora de la ingestión de veneno y
      2) La cantidad de toxina es importante.

      Si los pacientes se presentan después de una hora, el contenido gástrico probablemente habrá pasado al intestino delgado y entonces el lavado gástrico no es eficaz. Además, si se hace sin cuidado, el lavado gástrico puede llevar el contenido gástrico más allá del píloro, aumentando con ello la absorción. En general, el lavado gástrico no se recomienda.

   b. Carbón activado. Dosis: 1 g/kg en la primera hora tras la ingesta.
5. *Antídotos*
   a. <u>Atropina</u>. Antagoniza los efectos de la concentración excesiva de acetilcolina en los receptores muscarínicos. Vía intravenosa (iv), pero también intramuscular (im) o endotraqueal, si no hay iv.

      Dosis: 0,05 mg/kg. Doblar la dosis cada 3-5 minutos hasta que cesen los síntomas y signos muscarínicos pulmonares (secreciones respiratorias y broncoconstricción). Los estertores en bases indican atropinización inadecuada. No son marcadores la taquicardia ni la midriasis, así como tampoco contraindicación del uso de atropina.

      Dosis orientativas: 7-18 kg : 0,5 mg
      19-41 kg : 1mg
      > 41 kg : 2 mg

Mantener la atropinización con dosis repetidas durante un período de 2-12 horas o mayor, dependiendo de la severidad del caso. En ocasiones puede requerirse una perfusión continua: 0,02-0,08 mg/kg/h. La dosis puede ser disminuida cuando los síntomas se mantengan estables durante al menos 6 horas.

b. Pralidoxima (Contrathión®). Reactivador de la colinesterasa. Eficaz para los síntomas nicotínicos. Administrar en casos graves en los que la depresión respiratoria, la debilidad y los espasmos musculares sean severos. Iniciar su administración siempre tras la atropina. Vía iv o im profunda. Dosis: 25-50 mg/kg (según la gravedad) diluida en 50 ml de solución neutra a pasar en 30 minutos. Velocidad máxima de infusión: 10 mg/kg/min.
La infusión rápida se ha asociado con parada cardiaca.
Puede repetirse la dosis después de 1-2 horas y luego cada 6-12 horas según gravedad del caso. Lo más cómodo es poner una perfusión continua tras la primera dosis, a una dosis máxima de 10-20 mg/kg/hora. Si crisis hipertensiva y/o depresión respiratoria, pasar más lento o interrumpir.
Otra oxima que se puede utilizar es la obidoxima (Toxogonin®).

6. *Benzodiazepinas*. Las convulsiones se tratarán con diazepam. No hay evidencia del efecto de la fenitoína, por lo que no se recomienda.
7. *Contraindicaciones:* morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas, reserpina y fisostigmina. Las aminas adrenérgicas solo deben administrarse si existe indicación específica, por ejemplo, hipotensión marcada.
8. *Destino:* ingreso. En UVI si precisa tratamiento con atropina y pralidoxima. Observación durante al menos 72 horas (24 horas para los carbamatos) para asegurarse de que los síntomas no reaparecen cuando se retira la atropinización. Si reaparecen, la atropinización debe restablecerse de inmediato.

2. Organoclorados sólidos

Endosulfán, dienoclor, indano, hexaclorociclohexano, lindano (pediculicida de nombre comercial Kwell), etc. Algunos de ellos (DDT, aldrín, endrín, clordano) están retirados en muchos países. La intoxicación se produce por ingesta, inhalación o a través de la piel. Su dosis tóxica es de 3-3,5 g.

Clínica

Hiperestesia y parestesias de cara y extremidades, dolor de cabeza, náuseas, hipertermia, vómitos, incoordinación, temblor, convulsiones (estatus frecuente), coma, depresión respiratoria, arritmias, anemia aplásica y megaloblástica, porfiria cutánea tardía, etc.

Diagnóstico

– Clínico: la confirmación se hace por cromatografía gas-líquido en sangre, pero esta solo se realiza en determinados laboratorios.

Tratamiento

1. *De sostén:* monitorización cardiopulmonar, registro continuo ECG, oxígeno en mascarilla, ventilación mecánica, si es preciso.
2. *Descontaminación dérmica y gastrointestinal,* si ingestión.
3. *Anticonvulsivantes:* diazepam, si convulsiones.
4. *Resincolestiramina:* acelera la excreción biliar-fecal de estos compuestos. Dosis: 240 mg/kg/día dividida en 3 dosis, cada 8 horas.
5. *Contraindicaciones:* epinefrina, otras aminas adrenérgicas, atropina, pues predisponen a fibrilación ventricular. Aceites o grasas por boca, ya que aumentan la absorción intestinal de los cloruros orgánicos lipofílicos.
6. *Destino:* ingreso. Según la clínica puede requerir ingreso en UCIP.

3. Ácido bórico y boratos

Se utiliza en forma de polvos para matar cucarachas. Su intoxicación produce una gastroenteritis tóxica y el envenenamiento severo puede producir convulsiones, acidosis metabólica, *shock* e insuficiencia renal. No utilizar carbón activado.

4. Dietiltoluamida (DEET)

Se utiliza como repelente líquido de insectos aplicado en la piel. Se recomienda para prevenir las enfermedades transmitidas por mosquitos (malaria, dengue, etc.). Se presenta en fórmulas con alcohol etílico o isopropílico.

Se absorbe muy bien por la piel y el intestino. Puede producir dermatitis por contacto y es muy irritante para los ojos. Las reacciones cutáneas pueden ser graves, si se aplica durante un periodo de tiempo prolongado. La piel se pone roja, después aparecen ampollas y erosiones que pueden dejar cicatrices permanentes. El etanol aumenta su absorción. Si se inhala, puede producir quemaduras en vías respiratorias y pulmones.

Las manifestaciones tras la ingestión son de encefalopatía tóxica: cefalea, insomnio, cambios en el estado de ánimo, irritabilidad, ataxia, vómitos, pérdida de conciencia, hipotensión, bradicardia, convulsiones, parálisis fláccida y arreflexia. Si la ingesta es importante, se produce daño cerebral permanente y muerte.

En niños se deben usar repelentes con concentraciones bajas de DEET, durante periodos cortos y no se deben usar en los bebés.

Tratamiento

1. *Descontaminación gastrointestinal* con carbón activado, si ingesta. La inducción del vómito está contraindicada.
2. *Descontaminación dérmica* con agua y jabón. Esteroides tópicos y antihistamínicos orales.
3. *Anticonvulsivantes.*
4. *Oxígeno.*
5. *Líquidos intravenosos.*

4. Fluoruros

Insecticidas altamente tóxicos, ya que se absorben rápidamente por el intestino y afectan a las células de los túbulos renales, produciendo insuficiencia renal aguda. Los niños tienen una mayor absorción esquelética de fluoruros. Es corrosivo para el tracto gastrointestinal, produciendo sed, dolor abdominal, vómitos, diarrea y hemorragia gástrica. Afecta al SNC, produciendo cefalea, debilidad muscular, convulsiones y coma. Con frecuencia hay hipocalcemia que origina tetania y arritmias severas que llevan a fibrilación ventricular. Se deben analizar los electrolitos en sangre.

Tratamiento

1. *Oxígeno* en mascarilla y *monitorización cardíaca.*
2. *Descontaminación gastrointestinal,* provocando el vómito o lavado gástrico.
   El carbón no capta el ion fluoruro.
3. *Calcio y magnesio,* administrando inmediatamente leche, gluconato cálcico o citrato magnésico, que precipitarán el ion fluoruro del intestino.
4. *Hidratación intravenosa* para combatir la acidosis metabólica y el *shock*.
5. *Hemodiálisis,* si hay alteración de la función renal.
6. Si hay tetania, *gluconato cálcico al 10%,* 10 mL iv a no más de 1 mL/min en mayores de 12 años; en niños menores 200-500 mg/kg/día cada 6 horas.
7. *Endoscopia digestiva.*

5. Piretroides

Las cremas y lociones de permetrina se utilizan para el tratamiento de la sarna y los piojos. Pueden producir picazón, ardor, hormigueo, entumecimiento y parestesias, síntomas que se incrementan con la transpiración, la aplicación de agua y la exposición al sol o al calor. También puede haber salivación, cefalea, vómitos y diarrea.

Tratamiento

1. *Descontaminación dérmica* con agua y jabón y aplicación de preparaciones oleosas de vitamina E.
2. *Descontaminación gastrointestinal* con carbón activado y un catártico.
3. *Tratamiento de las convulsiones.*

HERBICIDAS: PARAQUAT Y DIQUAT

Son herbicidas bipiridilos. Afectan al tracto gastrointestinal, riñón, hígado, corazón y otros órganos.

El paraquat causa dificultad respiratoria, mediastinitis, fibrosis pulmonar (pulmón de paraquat), manos secas y agrietadas y caída de las uñas. La ingestión produce sensación de quemadura en la boca, garganta, gastralgia, vómitos, perforación esofágica, edema pulmonar, pancreatitis, afectación renal, del SNC y puede ser rápidamente mortal. El diquat produce toxicidad neurológica.

Pruebas complementarias

Gasometría arterial, BUN y creatinina, bioquímica, sistemático de orina, radiografía de tórax...

Tratamiento

1. *Descontaminación dérmica:* retirar ropas contaminadas, lavar la piel con agua y jabón durante 15 minutos, lavar los ojos con agua durante 15 minutos.
2. *Descontaminación gastrointestinal* inmediata con bentonita al 7,5%, tierra de Batán al 15% (2 g/kg) o carbón activado.
3. *Hidratación adecuada,* con cuidado en caso de insuficiencia renal.
4. *No administrar oxígeno* hasta que el paciente desarrolle hipoxemia importante.

RODENTICIDAS: CUMARINAS E INDANDIONAS

La warfarina y las superwarfarinas son rodenticidas. Deprimen la síntesis hepática de factores dependientes de la vitamina K, producen hemorragias y aumentan el tiempo de protrombina a las 24-48-72 horas de la ingestión, persistiendo de 1 a 3 semanas.

Tratamiento

Si la cantidad ingerida es pequeña, no necesita tratamiento médico.

1. *Descontaminación gastrointestinal.*
2. Determinación del tiempo de protrombina. Si este se alarga o existe hemorragia, administrar *fitonadiona (vitamina K1)* oral, 5-10 mg o parenteral, 1-5 mg.

FUMIGANTES

1. Antipolillas

Naftaleno

Hidrocarburo blanco, en bolitas, utilizado como repelente para las polillas. El vapor es irritante para los ojos y el tracto respiratorio. Su inhalación causa dolor de cabeza, mareo, náuseas y vómitos. La ingesta de una bola en niños de menos de 15 kg no da síntomas, o solo fiebre, náuseas, vómitos y diarrea. Dosis superiores (ingesta intencionada) pueden causar convulsiones y coma, especialmente en los niños, hemólisis, metahemoglobinemia, hiperbilirrubinemia, encefalopatía, kernícterus y daño tubular renal. La dosis letal es 2 g.

Diagnóstico

- Cromatografía de gases: mide en la orina el alfa-naftol en que se transforma.
- Otras pruebas: hemograma (anemia), frotis de sangre (hemólisis), bilirrubina, electrolitos, sistemático de orina (proteínas y células), etc.

Tratamiento

1. *Inhalación:* simplemente trasladar al paciente al aire fresco.
2. *Descontaminación dérmica y ocular,* si contacto con piel u ojos.
3. *Descontaminación intestinal,* si ingesta. No administrar leche o sustancias grasas porque favorecerían su absorción. No lavado gástrico ni carbón activado.
4. *Líquidos iv,* si hemolisis importante. Forzar diuresis, si es preciso, con manitol, furosemida y alcalinizando la orina. A veces es necesaria la hemodiálisis.
5. *Transfusión de sangre,* si anemia severa.

Paradiclorobenceno

Repelente de polilla, aromatizante y desodorante ambiental. La ingesta de grandes cantidades puede causar ardor en la boca, problemas respiratorios, deglutorios, tos, disminución de conciencia, cefalea, disartria, ictericia, dolor abdominal, diarrea, vómitos, daño hepático y temblores. La intoxicación sintomática es rara.

Se metaboliza a 2,5-diclorofenol, que es excretado por la orina y puede medirse por cromatografía.

Tratamiento:

1. Descontaminación dérmica y ocular, si precisa.
2. Descontaminación gastrointestinal con carbón activado, no provocar vómito.
3. Líquidos iv.

2. Nicotina

Una preparación del alcaloide al 14% se utiliza como fumigante, aunque la mayoría de las intoxicaciones se producen por la ingestión de productos derivados del tabaco y los parches cutáneos de nicotina. La vida media de la nicotina es de dos horas. A dosis bajas, estimula los ganglios autonómicos; a dosis altas, se produce un bloqueo, también de las uniones neuromusculares y musculoesqueléticas. La muerte se debe a parálisis respiratoria.

Los síntomas iniciales son salivación, náuseas, vómitos y diarrea, ardor de boca y garganta, agitación, confusión, dolor de cabeza y abdominal.

A dosis altas se produce colapso vascular, con hipotensión, bradicardia, disnea y fallo respiratorio.

Tratamiento

1. Ventilación pulmonar y monitorización cardíaca.
2. Descontaminación dérmica.
3. Descontaminación gastrointestinal con carbón activado.
4. Sulfato de atropina, en caso de hipersecreción o bradicardia.
5. Tratamiento de las convulsiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanborn MD, Cole D, Abelsohn Aet al. Identifying and managing adverse environmental health effects: 4. Pesticides. CMAJ. 2002; 166: 1431-9.
2. Muñoz M, Sánchez E, Tovaruela A. Intoxicaciones. En: López-Herce J, Calvo C, Lorente MJ, Jaimovich D, Baltodano A, editors. Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 1ª ed. Madrid: Publimed; 2001.
3. Briassoulis G, Narlioglou M, Hatzis T. Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents: a case analysis of its toxicity in children. Hum Exp Toxicol. 2001; 20: 8-14.
4. Petrucci N, Sardini S. Severe neurotoxic reaction associated with oral ingestion of low-dose diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. Pediatr Emerg Care. 2000; 16: 341-2.
5. Borron SW. Pyrethrins, repellants and other pesticides. En: Shanon MW, Borron SW, Burns MJ, eds. Haddad and Winchester`s Clinical Managenment of Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.
6. Mullins ME, Brands CL, Daya MR. Unintentional pediatric superwarfarin exposure: do we really need a prothrombin time? Pediatrics. 2000; 105: 402-4.
7. Ingels M, Lai C, Tai W, et al. A prospective study of acute, unintentional, pediatric superwarfarin ingestions managed without decontamination. Ann Emerg Med. 2002; 40: 73-8.
8. Steven Bird, MD, FACEP. www.uptodate.com. 2011
9 Robbe WC III, Meggs WJ. Insecticides, herbicides, rodenticides. En: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th de. New York, NY: McGraw-Hill; 2004.

6. Intoxicaciones en adolescentes

6.1

Intoxicaciones voluntarias en adolescentes

R.Garrido Romero

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones siguen siendo una importante causa de morbimortalidad entre los niños y adolescentes. En el grupo de edad de los adolescentes se presentan principalmente tres tipos de intoxicaciones voluntarias: como intento de suicidio, por abuso de sustancias con fines recreativos y por abuso de sustancias inhaladas.

En el presente capítulo, se desarrollan las principales características clínicas y diagnósticas de estas entidades y posteriormente se exponen las recomendaciones para el abordaje inicial en el Servicio de Urgencias.

Finalmente, se incluye un apartado dedicado a las medidas preventivas cuyo conocimiento y puesta en práctica son de enorme interés para contribuir a disminuir la morbimortalidad a la que se hacía referencia anteriormente.

INTOXICACIONES VOLUNTARIAS COMO INTENTO DE SUICIDIO

La intoxicación medicamentosa voluntaria se define como la ingesta abusiva de fármacos por encima de la posología autorizada, con fines autolíticos, siendo el método de intento de suicidio más utilizado.

Las intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio son más habituales entre los adolescentes, generalmente de sexo femenino, y con frecuencia con trastornos psiquiátricos previos. Representan un problema de salud importante entre la población adolescente, siendo la urgencia psiquiátrica más frecuente en este grupo de edad. Es tal la importancia que, en la mayoría de los países europeos, el suicidio representa la segunda causa de muerte entre los adolescentes de edades comprendidas entre los 15 y 19 años.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología va a depender del tipo de tóxico ingerido, de su cantidad y del tiempo transcurrido entre la intoxicación y la visita. Los dos gru-

pos de medicamentos más utilizados en los casos de intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio son las benzodiazepinas y los antiinflamatorios.

En el caso de la intoxicación por benzodiazepinas, los primeros síntomas suelen aparecer entre media hora y tres horas después de la ingesta. La duración de los efectos depresores sobre el sistema nervioso central (SNC) tienen una duración de 12 a 36 horas dependiendo de varios factores como la vida media, que en la mayor parte de las benzodiazepinas de uso común (diazepam, nitrazepam y clonazepam) es larga, generalmente superior a 24 horas.

INTOXICACIONES VOLUNTARIAS CON FINES RECREATIVOS

El consumo de las llamadas "drogas de diseño" se conoce en España desde la década de los 70, aunque desde principios de los 90 se ha producido un importante incremento de su uso, sobre todo entre los adolescentes. Estas conductas de riesgo surgen a edades más tempranas que en generaciones anteriores y en la actualidad se observa que los adolescentes contactan de forma más precoz con el tabaco, el alcohol y las drogas ilegales.

Estas drogas, con sus efectos estimulantes, provocan y favorecen una serie de comportamientos que son valorados positivamente por determinados grupos de jóvenes, hecho que condiciona en gran medida el consumo creciente de estas sustancias.

Aspectos generales de las drogas de abuso

Marihuana

Los efectos de la marihuana están provocados por su contenido de delta-9-tetrahidrocannabinol. Es una sustancia que produce sensación de euforia y bienestar. Sus efectos aparecen pocos segundos después de la inhalación del humo o entre 30-60 minutos después de la ingesta oral. El tetrahidrocannabinol y sus metabolitos se eliminan a través de las heces, y también puede estar presente en la orina hasta un mes después de la intoxicación.

Opiáceos

Además de su efecto analgésico, los opiáceos producen sensación de bienestar con disminución de la ansiedad y sedación. Los opiáceos pueden ser usados por vía oral, intranasal, subcutánea, intramuscular y endovenosa, aunque la mayoría de los adolescentes utilizan la vía intranasal. Son metabolizados a nivel hepático y excretados en orina y, aproximadamente el 90% es eliminado pasadas 24 horas.

Estimulantes

La cocaína y las anfetaminas son el prototipo de drogas de abuso del grupo de los estimulantes. Pueden ser detectadas en sangre y orina pero, debido a que son rápidamente metabolizadas, el límite de tiempo de detección es de 48 horas.

– Cocaína: la intoxicación se puede producir mediante la inhalación o la administración e.v. La cocaína fumada (*crack*) provoca una euforia instantánea e intensa pero relativamente corta.
– Sulfato de anfetamina: esta sustancia se conoce como *speed*. Sus principales efectos son: estado de alerta, euforia, supresión del apetito y psicosis. La pureza de esta sustancia en la calle suele ser baja. Los agentes principales de corte son azúcares (lactosa, glucosa, manitol), cafeína y paracetamol.
– Metilenodioxianfetaminas: las metilenodioxianfetaminas, variantes metoxiladas abandonadas en su día por la industria farmacéutica y resintetizadas de forma clandestina en la actualidad, son las drogas de diseño por antonomasia, especialmente el 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) conocida en el argot como "XTC", "MDM", "éxtasis", "droga del abrazo" o "Adán".

Efectos psicofarmacológicos de las drogas de diseño

Desde el descubrimiento de este tipo de drogas, se han descrito alrededor de 50 sustancias derivadas de las feniletilaminas con diversos efectos de diferentes niveles de toxicidad, quedando englobadas bajo el nombre de "drogas de diseño". En general son sustancias de síntesis ilegal con estructura y acción farmacológica similar. Sus efectos comunes son los de estimulantes del SNC y alucinógenos. Pueden producir taquicardia, midriasis, sudoración profusa, agitación y convulsiones.

Los efectos agudos más destacados del consumo de éxtasis son una euforia de tipo anfetamínico e intensa emotividad, que provocan una disminución del umbral de cansancio (Tabla I). Los efectos de estas sustancias suelen durar entre 3 y 4 horas, aunque algunos síntomas pueden permanecer unas horas más, sobre todo en lo relativo a los trastornos del sueño (Tabla I). El peligro de estas sustancias radica, por un lado, en los efectos tóxicos directos, similares a los de las anfetaminas, y, por otro lado, en el hecho de que el consumo de estos productos es del estilo de los "sobres sorpresa", en los que es imposible conocer sus componentes y su dosificación. Lo habitual es la adulteración con otros estimulantes (cafeína, lidocaína, anfetamina), y la mezcla de varios tipos de sustancias en un mismo comprimido, con diferentes niveles de toxicidad y efectos impredecibles.

TABLA I. Efectos del MDMA.

Efectos agudos (horas después de la ingesta)	**Efectos subagudos (al menos 24 horas después de la ingesta)**
Sensación de pertenencia grupal	Somnolencia
Trismus	Dolor muscular y fatigabilidad
Taquicardia	Acercamiento a otros
Bruxismo	Depresión
Sequedad labios	Contracción mandíbula
Alerta	Dificultad concentración
Luminiscencia de objetos	Dolor de cabeza
Temblor	Sequedad labios
Palpitaciones	Ansiedad/temor/miedo
Diaforesis	Irritabilidad
Concentración	
Parestesias	
Flashes de frío/calor	
Sensación de frío	
Mareo/vértigo	
Alucinaciones visuales	
Visión borrosa	

Tomada de: Río García et al [5]

En cuanto a efectos adversos de tipo neuropsiquiátrico, se han descrito crisis de ansiedad y ataques de pánico y trastornos psicóticos de tipo paranoide. Entre los acontecimientos adversos graves de carácter sistémico destacan las alteraciones cardiovasculares, como arritmias, asistolias y colapso cardiovascular (Tabla II). Uno de los factores que parece facilitar o agravar los efectos tóxicos de este tipo de sustancias son las circunstancias en las que se consume. El MDMA, sustancia hipertérmica, cuando es consumida en ambientes con elevada temperatura ambiental y poco ventilados (discotecas), por personas que bailan muchas horas seguidas y que no reponen adecuadamente la pérdida de líquidos, podría dar lugar a complicaciones graves.

INTOXICACIONES VOLUNTARIAS POR ABUSO DE SUSTANCIAS INHALADAS

El abuso de sustancias inhaladas es definido como la inhalación intencionada de vapores químicos con fines recreativos y es una forma prevalente de abuso de sustancias entre los adolescentes. Este tipo de inhalación es más conocido como *sniffing* y se refiere a la inhalación de vapores, bien directamente de un recipiente abierto, bien de una bolsa de plástico en la que previamente se ha vertido la sustancia (aerosol, spray) o mediante la

TABLA II. Toxicidad general de las feniletilaminas.

Intoxicación aguda	Consumo crónico	Alteraciones analíticas
Ansiedad	Cardiomiopatías	Leucocitosis
Agitación	Espasmos vasculares difusos	Hiperglucemia
Temblores	Reacciones pirógenas	Aumento CPK
Convulsiones	Psicosis paranoide	Disminución HCO_3
Rigidez muscular		
Hiperreflexia		
Midriasis		
Diaforesis		
Hiperpirexia		
Hemorragias intracraneales		
Rabdomiólisis		
CID		
IRA		
Necrosis hepática		

Tomada de: Río García et al [5]

inhalación de trapos empapados colocados sobre la boca y la nariz (vapores de hidrocarburos líquidos, como la gasolina o líquidos de limpieza).

Una gran variedad de productos industriales o del hogar pueden ser usados como inhalantes y la mayoría de estas sustancias volátiles tienen en común que son relativamente baratas, legales y fácilmente accesibles, tanto en el hogar como en supermercados. Son sustancias muy lipofílicas, lo que facilita una rápida absorción a nivel del SNC.

El prototipo del adolescente que presenta una intoxicación voluntaria por abuso de sustancias inhaladas es un adolescente de sexo masculino, de nivel socioeconómico bajo y con una edad comprendida entre los 10 y 15 años.

Sustancias de abuso

Se puede realizar una clasificación de las sustancias inhaladas según su composición química (Tabla III). Sin embargo, las sustancias inhaladas pocas veces están compuestas por un único producto químico. Es el caso, por ejemplo, del disolvente de pintura, que está compuesto por más de 200 productos aromáticos y alifáticos diferentes. En la tabla IV se muestra la clasificación de las sustancias inhaladas más frecuentes según su uso común. Las sustancias inhaladas más usadas entre los adolescentes son el pegamento, betún, gasolina, líquido de mechero y pintura en spray.

Toxicidad

– Neurológica: como primer lugar de acción de las sustancias inhaladas, el SNC es más vulnerable para el efecto de estos tóxicos. Debido a la

TABLA III. Clasificación y fuentes de sustancias volátiles.

Hidrocarburos alifáticos	Propano Butano n-Hexano	Combustible embotellado Líquido de mechero Pegamento
Alquil halidos	1,1,1-tricloroetano Tricloroetileno Triclorofluro metano	Líquido corrector, limpieza en seco Limpieza en seco Refrigerantes
Hidrocarburos aromáticos	Benceno Tolueno Xyleno	Resinas, barnices, lacas, gasolina Adhesivos, pintura en spray, pegamento, disolvente de pintura Pegamento, disolvente de pintura
Nitratos	Butil-isobutil nitrato Amil nitrato	Ambientadores Vasodilatador coronario
Éteres	Dietil éter	Disolvente de laboratorio
Cetonas	Acetona Butanona Metil n-butil cetona Metil isobutil cetona	Quitaesmalte Adhesivos, disolventes generales Varias pinturas Pintura en spray

Tomada de: Lorenc[7]

naturaleza lipofílica de estas sustancias, producen rápidamente depresión del SNC, que se puede manifestar con diplopía, ataxia, desorientación y alucinaciones visuales. Posteriormente la depresión del SNC puede conducir a una situación de coma, convulsiones y depresión respiratoria. Además, el abuso crónico de estas sustancias volátiles puede provocar importantes secuelas neurológicas, como atrofia cortical, opsoclonus, atrofia óptica, tinnitus y neuropatías periféricas.

– Cardiovascular: los efectos agudos sobre el corazón y vasos periféricos pueden ser potencialmente fatales. Las sustancias volátiles inhaladas sensibilizan el miocardio a las catecolaminas endógenas, lo que puede favorecer la aparición de arritmias ventriculares. Los casos de muerte se asocian con más frecuencia al uso de aerosoles con flurocarbonos. Los hidrocarburos, a bajas dosis, pueden producir disminución de la contractilidad miocárdica y vasodilatación periférica, y a altas dosis, bradicardia y fallo cardíaco.
– Pulmonar: la toxicidad pulmonar se produce como resultado de situación de asfixia, por la combinación de la depresión respiratoria y del desplazamiento del oxígeno por el gas volátil, o como resultado del daño directo sobre el tejido pulmonar, como es el caso de algunos hidrocarburos que provocan neumonitis.

TABLA IV. Sustancias de abuso inhaladas más comunes.

Adhesivos	Pegamento PVC	Tolueno, etil acetato Tricloroetileno
Aerosoles	Pintura en spray Laca para el pelo Desodorantes Ambientadores Spray analgésico Aerosoles para asma	Butano, propano, fluorocarbonos, tolueno, hidrocarburos Butano, propano, fluorocarbonos Butano, propano, fluorocarbonos Butano, propano, fluorocarbonos Fluorocarbonos Flurorocarbonos
Productos de limpieza	Limpieza en seco Desengrasante	Tetracloroetileno, tricloroetano Tetracloroetileno, tricloroetano, tricloroetileno
Solventes	Quitaesmalte Disolvente de pintura Líquido corrector Líquido de mechero Extintor	Acetona, etil acetato, tolueno Tolueno, metanol Tricloroetileno, tricloroetano Butano, isopropano Bromoclorodifluorometano
Gasolina		Hidrocarburos, plomo, benceno, etanol, metanol, metil butil éter

Tomada de: Lorenc[7]

- Renal: casos de acidosis tubular renal, cálculos renales y glomerulonefritis aguda se pueden asociar con el abuso crónico de sustancias inhaladas. Por ejemplo, el tolueno es especialmente tóxico para el riñón, causando acidosis tubular renal con hipokaliemia e hipercloremia con anion gap normal. Múltiples hidrocarburos pueden causar glomerulonefritis.
- Hepática: algunos hidrocarburos halogenados, sobre todo tricloroetileno y tolueno, se asocian con hepatitis tóxica. El mecanismo de producción parece ser una necrosis centrolobulillar causada por metabolitos radicales libres.
- Hematológica: el benceno es conocido como causa de afectación medular, en forma de anemia aplásica y leucemia. Los nitritos pueden causar metahemoglobinemia.
- Perinatal y teratogénica: las sustancias lipofílicas atraviesan fácilmente la barrera placentaria, por lo que el abuso de estas sustancias puede provocar embriopatías. Por ejemplo, el uso crónico de tolueno está asociado a una embriopatía similar al síndrome alcohólico fetal. El abuso de tolueno y algunos hidrocarburos halogenados durante el embarazo puede provocar abortos espontáneos y partos prematuros.

Manifestaciones clínicas

En la mayoría de las intoxicaciones por inhalación de sustancias no se solicita atención médica. Los efectos agudos de este tipo de intoxicaciones son similares a los de la intoxicación etílica, inicialmente aparece euforia e hiperactividad, seguido de depresión del SNC. Los síntomas neurológicos pueden oscilar desde euforia con alucinaciones visuales y auditivas, hasta el coma y convulsiones. Algunos casos presentan síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarreas. Manifestaciones más graves incluyen disnea, agitación, arritmia ventricular y muerte.

ACTUACIÓN INICIAL EN URGENCIAS ANTE UNA INTOXICACIÓN VOLUNTARIA

La actuación inicial en el Servicio de Urgencias ante un caso de intoxicación voluntaria en un adolescente irá encaminada, siempre en primer lugar, a valorar la situación clínica del paciente y, en segundo lugar, a conocer la naturaleza del tóxico ingerido. La identificación del tóxico no debe anteponerse al tratamiento del paciente en el caso en que haya inestabilidad de los signos vitales. Debe instaurarse enseguida un tratamiento sintomático de mantenimiento y, en cuanto se haya estabilizado la situación del paciente, se tomarán medidas contra el tóxico.

El Servicio de Urgencias es, con frecuencia, el primer punto de contacto entre el adolescente con intoxicación voluntaria y el servicio médico, lugar donde se procede a la estabilización médica y donde, posteriormente, se valorará la necesidad de una valoración psiquiátrica.

Las intervenciones terapéuticas ante una intoxicación voluntaria, como intento de suicidio deberían estructurarse en tres niveles, destacando como prioridad la estabilización inicial y el tratamiento de las complicaciones médicas. En primer lugar, se debe proporcionar protección física inmediata al adolescente suicida para que no se produzca un nuevo intento; en segundo lugar, se debe tratar la enfermedad psiquiátrica subyacente y, en tercer lugar, intentar solucionar los problemas sociales y familiares.

Estabilización inicial

Independientemente de la naturaleza del tóxico y del tipo de intoxicación voluntaria (como intento de suicidio, con fines recreativos o por inhalación de sustancias), es esencial atender los problemas respiratorios, hemodinámicos o neurológicos que pueden poner en peligro la vida del paciente. Para ello se ha de mantener la vía aérea permeable y monitorizar saturación de hemoglobina, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y temperatura. En los pacientes con intoxicación potencialmente grave se ha de canalizar una vía endovenosa. En el caso de intoxicación en

un paciente con buen estado general y sin ningún signo ni síntoma alguno se procederá a la toma de constantes habituales y a la observación clínica.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas más utilizadas, como sucede en otros tipos de intoxicaciones, son la descontaminación gástrica, la administración de carbón activado en dosis única o en dosis múltiples y la administración de antídotos. Debido a que en la mayoría de los casos de intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio el tipo de fármaco más utilizado pertenece al grupo de las benzodiazepinas, en el manejo de estas intoxicaciones en Urgencias el antídoto que se utiliza con más frecuencia es el flumazenil (Anexate®). Su acción es muchas veces más corta que la benzodiazepina, por lo que se deben repetir nuevas dosis o instaurar una infusión continua. La dosis recomendada es de 10 µg/kg en 15 minutos. Se puede repetir a los pocos minutos una dosis adicional.

La naloxona es el antídoto específico de los opiáceos. Se usa para corregir la depresión respiratoria y el coma. Se puede emplear por vía subcutánea, intramuscular o endovenosa. Su efecto se pone de manifiesto a los pocos minutos, pero su vida media es de 30-80 minutos, por lo que su acción es más corta que la de muchos opiáceos. La dosis recomendada es de 0,01 mg/kg e.v., que se puede repetir cada 3 minutos hasta un máximo de dosis inicial de 0,1 mg/kg. Al cesar su efecto se puede repetir la dosis o pasar a una bomba de infusión continua. Cautela en adolescentes adictos y embarazadas por riesgo de síndrome de abstinencia grave y pérdida fetal (inicio a 0,4 mg/dosis e ir incrementando de 0,1 en 0,1 mg/dosis).

Fuentes de información

El Instituto Nacional de Drogas de Abuso de EE.UU. (NIDA) publica una página web (http://www.nida.nih.gov), considerada como uno de los sitios de consulta de referencia en el campo de las drogodependencias. Ofrece una sección específica de información sobre drogas de abuso donde se presenta un listado de drogas de más frecuente consumo con enlace directo con los sitios o publicaciones donde se puede encontrar información sobre ellas.

MEDIDAS PREVENTIVAS

Medidas preventivas de la conducta suicida

Las intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio representan un problema importante entre la población adolescente. La identificación de la población de riesgo sería la mejor medida preventiva, constituida por ado-

lescentes, de sexo femenino en su mayoría, con depresión, trastornos de la conducta alimentaria o intentos de suicidio anteriores.

Son conocidos los factores catalogados de riesgo para la conducta suicida, entre los que destacan, en primer lugar, la presencia de historia de trastornos psiquiátricos (depresión, trastorno de la conducta alimentaria, ideación suicida y tentativas de suicidio previas, trastorno de la personalidad, consumo de alcohol o drogas) o historia de mal adaptación en diferentes áreas (absentismo y fracaso escolar, aislamiento social, problemas legales) y, en segundo lugar, la presencia de historia de problemática familiar (ausencia de uno de los padres, trastorno psiquiátrico, antecedentes de conducta suicida, alcoholismo o abuso de drogas en algún miembro de la familia, malos tratos o abandonos).

No se ha de subestimar la importancia de un intento previo "menor" sin riesgo para la vida del paciente, ya que se ha demostrado que existe un alto riesgo de repetidos comportamientos suicidas en adolescentes con intentos previos de suicidio. Al menos un 50% de los adolescentes suicidas han presentado ideación suicida previa y en estudios de seguimiento la tasa de repetición del intento fue del 6-15% por año, siendo el riesgo de consumación del 0,1-10%.

Todos estos datos poseen una importante implicación clínica, ya que la prevención del suicidio está basada en la identificación de la población de riesgo. En este grupo hay que extremar las precauciones, eliminando la medicación que puedan encontrar a su alcance y limitando la prescripción de medicamentos.

Medidas preventivas del uso de sustancias de abuso

En el caso de los adolescentes con intoxicaciones voluntarias con fines recreativos se pueden establecer una serie de medidas preventivas con distintos niveles de actuación. En primer lugar, mediante la educación sanitaria, lograr que la mayoría de los niños y adolescentes reconozcan los efectos nocivos del uso del alcohol, del tabaco, así como de otras drogas no legales, lo cual actuaría como un factor protector para su consumo. En segundo lugar, las actuaciones preventivas realizadas sobre el entorno familiar transmitirían a niños y adolescentes hábitos no consumidores de estas sustancias evitando este factor de riesgo. Además, los programas de educación para la salud debieran reducir al máximo el atractivo social del tabaco y del alcohol. Y, en tercer lugar, se deberían desarrollar actividades preventivas dirigidas a modificar determinados patrones de ocio y tiempo libre que en muchos casos determinan el consumo de estas sustancias.

En la anamnesis de adolescentes se debe incluir la encuesta sobre el uso personal de tóxicos recreativos con referencia al régimen de vida, horarios,

ritmo semanal, dieta, diversiones elegidas, ritmo sueño-vigilia, prácticas deportivas, edad y sexo de los amigos, lugares de reunión y ocio, fatiga, absentismo escolar y resultados académicos, tono vital, etc. Se debe extender la información sobre las drogas de diseño y sus efectos en los ámbitos escolares y de diversión de jóvenes y adolescentes.

Finalmente, la familia, los educadores, los sanitarios y las instituciones deben tomar conciencia del contacto precoz y consumo actual de tabaco, alcohol y drogas no legales entre los adolescentes. Se debe analizar la influencia que el entorno y el actual estilo de vida tienen en la aparición de estos hábitos no saludables, con objeto de diseñar programas específicos de educación para la salud con el fin de disminuir el consumo de estas sustancias.

Por último, en el Servicio de Urgencias en los casos de los diferentes tipos de intoxicaciones voluntarias, además de realizar el diagnóstico y tratamiento adecuados, es importante establecer un primer abordaje de la situación social y psiquiátrica del adolescente con el objetivo de identificar el grupo de riesgo para un posterior seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mardomingo MJ, Catalina ML. Factores de riesgo en los intentos de suicidio del adolescente. An Esp Pediatr. 1997; spec vº 2: 148-50.
2. González Rosendo B, Galego Feal P, Balo Junquera F, Canedo Santos M, Cornes Iglesias JM, Castro Calvo R. La ingestión de fármacos como causa de suicidios y tentativas de suicidio. Psiquiatría Biológica. 2000; 7: 8-11.
3. Garrido Romero R, García García JJ, Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Alda Díez JA, Pou Fernández J. Intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio. An Esp Pediatr. 2000; 53: 213-6.
4. Mintegui Raso S. Intoxicaciones medicamentosas. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Asociación Española de Pediatría.
5. Río García B, Gazopo Beazkoetxea I. Prevención secundaria en jóvenes consumidores de drogas de síntesis. Trastornos adictivos. 2001; 3: 41-54.
6. Liebelt E. Pediatric poisonings in the new millenium: new poisons, new insights, new evidence. Curr Opin Pediatr. 2001; 13: 155-6.
7. Lorenc JD. Inhalant abuse in the pediatric population: a persistent challenge. Curr Opin Pediatr. 2003; 15: 204-9.
8. Del Río MC. Recursos de Internet en drogodependencias: la hoja web del Instituto de Drogas de Abuso de EEUU (NIDA). Trastornos adictivos. 2000; 2: 12-3.
9. Juárez H, Barranco L, Flores J, Acosta M, Flores C. Frequency of suicide attempts by ingestion of drugs seen at a tertiary care pediatric hospital in Mexico. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2011; 18: e161-5.
10. Leiva Henríquez H, Álamos Lara L, Prüssing Santibáñez L, Uriarte Ruiz A. Intento de suicidio: características clínicas y epidemiológicas. Sexta Región de Chile 2002-2004. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 110-4.

6.2

Introxicación por etanol

J.R. Lasarte Iradi

INTRODUCCIÓN

El alcohol etílico o etanol es la droga más consumida en todos los tramos de edad, en los dos sexos y en casi todos los grupos sociales. A pesar de su abuso potencial, es ampliamente tolerado en el contexto social y, aunque se trata de una droga legal, contribuye a más muertes en los jóvenes que el conjunto de todas las drogas ilegales. El consumo excesivo de etanol es el responsable o contribuyente de muchos accidentes de tráfico, accidentes laborales, conductas violentas, suicidios, accidentes por fuego, ahogamientos y embarazos no deseados. El etanol interviene en alrededor del 50% de accidentes con víctimas mortales y, en nuestro medio, los accidentes son la primera causa de muerte entre la juventud. Además en la población adolescente, a los peligros de la intoxicación aguda se le añaden la combinación con otras drogas. El etanol es, hoy en día, el principio activo que más número de intoxicaciones causa en Urgencias de Pediatría en España.

El alcohol está presente en un gran número de productos farmacéuticos (antitusígenos, descongestionantes,...), colutorios, cosméticos (colonias, lociones para después del afeitado, perfumes,...), detergentes (limpiacristales,...) y bebidas, siendo frecuente la ingestión accidental de estos productos por los niños. Debe sospecharse una intoxicación por etanol en todo coma en la población pediátrica, y sobre todo si va asociado a hipoglucemia.

En la mayoría de los códigos, la definición legal de intoxicación etílica se basa en un nivel de etanol en sangre superior a 100 mg/dl.

FARMACOCINÉTICA

El alcohol etílico es un compuesto hidrosoluble que atraviesa rápidamente las membranas celulares, consiguiendo un equilibrio entre las concentraciones intracelulares y extracelulares.

Tras su ingesta, el etanol es rápidamente absorbido por la mucosa del estómago (70%) y después en el duodeno (25%). La oxidación ocurre casi completamente en el hígado (90%) y el otro 10% puede ser eliminado

por vías accesorias como el riñón y el pulmón. El etanol se convierte en acetaldehído por la acción de tres enzimas: alcohol deshidrogenasa (90-95% en no alcohólicos), sistema oxidativo microsomal del etanol (puede llegar a ser el 10% en bebedores moderados) y el sistema catalasa-peroxidasa.

La alcoholemia asciende rápidamente en los primeros 15 minutos. Con el estómago vacío, se alcanza el acmé entre los 30 y 90 minutos tras la ingesta. La eliminación es constante en el tiempo independientemente de la concentración (cinética de orden cero) y en individuos no alcohólicos desciende lentamente a una velocidad de 10-25 mg/dl/hora. Los alcohólicos crónicos pueden metabolizarlo con doble rapidez (hasta 30 mg/dl/hora).

El nivel de alcoholemia alcanzado dependerá de la cantidad de alcohol ingerido, peso y sexo del sujeto, modo de ingesta (en ayunas o con repleción gástrica), grado de alcohol de la bebida y de la tolerancia. Se determina, bien por la medida directa de la concentración de etanol en sangre o bien indirectamente por la medida de la tasa en el aire espirado.

La toxicidad aguda del etanol parece estar producida por su interacción o alteración de las funciones de los neurotransmisores y de las membranas celulares.

El sistema nervioso central es el órgano más afectado por el alcohol, siendo depresor primario y continuo del SNC. El alcohol produce tolerancia, y aparte de sus efectos sobre el SNC, hipoglucemia, hepatitis aguda, trastornos cardíacos, etc.

ESTIMACIÓN DE LA TOXICIDAD

La cantidad de alcohol ingerida con una bebida viene determinada por la siguiente fórmula:

$$\text{gramos de alcohol} = \frac{\text{graduación bebida x volumen ingerido (cc) x 0,8}}{100}$$

donde 0,8 = densidad del alcohol.

Conociendo el tipo de bebida ingerida y la cantidad, podemos calcular el nivel de etanol en sangre o etanolemia, aplicando la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{c}\text{Nivel de etanol}\\ \text{en sangre =}\\ \text{(etanolemia mg/dl)}\end{array} \frac{\text{Vol. bebida ingerido (ml) x graduación bebida x 0,8}}{\text{Peso (kg) x 0,6}}$$

donde 0,6 L/kg es el volumen de distribución del etanol.

La ingestión de 1 gramo/kg de etanol produce una concentración sérica de etanol de aproximadamente 100 mg/dl. Esta cantidad corresponde a

unos 10-15 ml/kg de cerveza (5%), 4-6 ml/kg de vino (14%) o a 1-2 ml/kg de licores (40%).

La dosis tóxica en niños pequeños es de 0,4 ml/kg de etanol al 100%, con la que cabría esperar una etanolemia de 50 mg/dl, y la dosis letal capaz de producir coma profundo con depresión respiratoria rondaría los 4 ml/kg de etanol al 100%, esperándose con ello una concentración sérica de 500 mg/dl.

Sin embargo, debemos tener en consideración que el etanol puede producir una hipoglucemia fatal en lactantes y niños menores de 6 años con niveles séricos inferiores a 100 mg/dl.

CLÍNICA

La intoxicación alcohólica aguda produce manifestaciones clínicas heterogéneas afectando a diferentes órganos y sistemas, como el neurológico, cardiovascular, gastrointestinal, pulmonar y metabólico.

Para los pacientes que no son bebedores habituales, existe una relación entre los síntomas y los niveles de etanol en sangre. Sin embargo, los efectos clínicos del etanol pueden tener una gran variabilidad entre diferentes individuos y a veces los niveles sanguíneos no se correlacionan exactamente con el grado de intoxicación. Los alcohólicos crónicos con dependencia pueden presentar mínima evidencia clínica de intoxicación (tolerancia) incluso con niveles tan elevados de alcoholemia como de 400 mg/dl. Como orientación, los síntomas que puede presentar un bebedor esporádico según los niveles de etanol (mg/dl) pueden ser los siguientes:

- Intoxicación legal (50-100 mg/dl): euforia, verborrea, desinhibición e incoordinación.
- Intoxicación leve (100-200 mg/dl): farfullar de palabras, labilidad emocional, torpeza motora, ataxia, alteración de reflejos, somnolencia y náuseas.
- Intoxicación moderada (200-300 mg/dl): lenguaje incoherente, agresividad, letargia, estupor y vómitos.
- Intoxicación grave (300-400 mg/dl): depresión del SNC, coma. El coma suele ser profundo sin signos de focalidad. Aparecerán hipotermia, midriasis bilateral poco reactiva, hipotonía, abolición de los reflejos osteotendinosos, bradicardia e hipotensión.
- Intoxicación potencialmente letal (>400 mg/dl): depresión respiratoria, convulsiones, *shock* y muerte. La muerte puede sobrevenir también por aspiración de un vómito, por coma cetoacidótico, por hipoglucemia y por enfriamiento.

En la edad pediátrica, otras características clínicas que nunca debemos olvidar son:

- Convulsiones causadas por la hipoglucemia, especialmente en lactantes y niños pequeños
- Signos de deshidratación hipovolémica debidos a los vómitos y a la poliuria.

COMPLICACIONES

- Alteraciones metabólicas: hipoglucemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipokaliemia, hipofosfatemia.
- Acidosis metabólica.
- Hipotensión.
- Hipotermia.
- Neumonía por aspiración de contenido gástrico.
- Rabdomiólisis.
- Crisis convulsivas.
- Arritmias supraventriculares.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Gastritis aguda.
- Síndrome de Mallory-Weiss.
- Hepatitis alcohólica aguda.
- Coma, depresión respiratoria, muerte.

DIAGNÓSTICO

La intoxicación alcohólica como causa de alteración del nivel de conciencia es un diagnóstico de exclusión y solo debería considerarse después de descartar otras causas, como traumatismo craneal, hipoxia, encefalopatía hepática y otros trastornos metabólicos y psicológicos.

Ante la mínima sospecha de una intoxicación alcohólica, es importante determinar rápidamente si el alcohol ingerido es etanol o alguno de los alcoholes tóxicos (metanol, etilenglicol) ya que la actitud terapéutica será muy diferente en ambos casos.

Los niños pequeños que han ingerido suficiente etanol para producir un nivel sérico mayor de 50 mg/dl están en riesgo de desarrollar una hipoglucemia profunda y requieren una evaluación urgente.

En cualquier adolescente que parezca desorientado, letárgico o comatoso hay que sospechar un síndrome de sobredosis alcohólica. Aunque el peculiar olor a alcohol puede ayudar a establecer el diagnóstico, se recomienda confirmarlo mediante un análisis de sangre. Cuando el grado de depresión parece excesivo para el nivel obtenido en sangre, hay que considerar la posibilidad de un traumatismo craneoencefálico o la ingestión de otras drogas (opiáceos, estimulantes, otros fármacos).

En la valoración de estos pacientes consideraremos los siguientes aspectos:

– Anamnesis detallada incluyendo, si se puede, la cantidad y tipo de bebida, tiempo transcurrido, las circunstancias y los posibles traumatismos o heridas.
– Exploración física completa incluyendo análisis de los signos vitales, estado de nutrición e hidratación y exploraciones cardiorrespiratoria, abdominal y neurológica.

Pruebas complementarias a solicitar:

– Nivel de etanol: necesario pedirlo en lactantes y niños pequeños tras exposición al etanol. En adolescentes con síntomas moderados-severos de intoxicación, la etanolemia nos ayudará a estimar la duración de los síntomas. En general, en pacientes asintomáticos mayores de 2 años o adolescentes con síntomas leves no estará indicada dicha solicitud.
– Glucemia: hay que pedirla siempre en todos los pacientes con alteración del nivel mental tras la ingestión de etanol, especialmente en lactantes y niños pequeños.
– Otras estudios: los solicitaremos en función de las circunstancias de exposición:
  - Electrolitos séricos (cálculo del anión gap), gasometría venosa o arterial, osmolalidad plasmática (si sospechamos coingestión de alcoholes tóxicos), ECG, Rx tórax, TAC craneal (si presenta síntomas neurológicos o sospecha de traumatismo craneal).
  - En un paciente con una intoxicación etílica debemos considerar fuertemente solicitar pruebas que detecten el consumo de drogas ilegales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En todo paciente con alteración del nivel de conciencia tras ingesta alcohólica o coma etílico, a pesar del aliento y de los signos inespecíficos, debemos descartar sistemáticamente otras causas alternativas o complementarias:

– Ingesta de otros alcoholes tóxicos con capacidad de producir coma. Particularmente, el metanol y el etilenglicol poseen un gran potencial tóxico y generalmente requieren un tratamiento con antídotos. Se diferencian del etanol en la aparición retardada de sus efectos tóxicos y en la profunda acidosis metabólica que producen (ver capítulo de intoxicación por alcoholes tóxicos).
– Ingesta simultánea de psicofármacos, especialmente tranquilizantes, antidepresivos, opiáceos, cocaína,...
– Traumatismos craneales.
– Hipoglucemia.
– Encefalopatía hepática.

Todo paciente en coma etílico y que no presente otras lesiones debe ser vigilado estrechamente durante el ingreso. Se le efectuará TAC craneal si el paciente ha sufrido un accidente o un episodio sincopal, si presenta signos neurológicos focales, alguna lesión craneal externa o fracturas, o si la profundidad del coma no se corresponde con la alcoholemia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la intoxicación etílica aguda es principalmente de soporte. Las claves para obtener una buena evolución son el manejo correcto de la depresión respiratoria, la hipoglucemia, la hipovolemia y de la hipotermia. Como norma general, a todo paciente intoxicado se le debe practicar una glucemia capilar a la cabecera de la cama y pautarle una perfusión de glucosa si presentara hipoglucemia. Adicionalmente, en todos los pacientes con intoxicación etílica, realizaremos un exhaustivo examen físico para descartar un traumatismo craneoencefálico o la ingestión de otras drogas.

Casos leves y sin alteración del nivel de conciencia

- No será preciso la determinación del nivel de etanol en sangre, salvo en lactantes y niños pequeños.
- Toma de constantes (temperatura, tensión arterial,...).
- Glucemia capilar.
- Exploración neurológica básica.
- Observación del paciente con evaluación repetida del nivel de conciencia.
- Colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo.
- Vigilar permeabilidad de la vía aérea.
- Según la gravedad, valoraremos realización de analítica (glucemia, iones, gases,...) y ECG.
- En general, si no hay signos de depleción de volumen ni hipoglucemia, no es necesaria la infusión de fluidos intravenosos.

Casos graves y con alteración del nivel de conciencia

- Imprescindible solicitar etanol en sangre.
- Monitorización del paciente con vigilancia de vía aérea, respiración y hemodinámica.
- Exploración física adecuada para descartar patología acompañante (traumatismo craneoencefálico, ingestión de otras drogas,...)
- Analítica completa con glucemia, iones, coagulación, gases y tóxicos en orina.
- ECG.
- Sonda nasogástrica si presenta vómitos.
- Medidas de descontaminación gastrointestinal, como el lavado gástrico y el carbón activado, no están indicados debido a que el etanol se

absorbe rápidamente y además existiría el riesgo de provocar un aspirado pulmonar.

- Perfusión con suero glucosalino para evitar o corregir la hipoglucemia y las alteraciones hidroelectrolíticas.
- Descartar, prevenir y tratar complicaciones:
  - Hipotermia: mantener al paciente bien abrigado.
  - Hipoglucemia: bolo de 0,25 g/kg de glucosa iv, seguido de perfusión continua de dextrosa al 10% con iones para mantener la glucemia mayor de 60 mg/dl.
  - Hipovolemia/hipotensión: bolo de suero salino fisiológico a 20 ml/kg, repitiendo según necesidad.
  - Cetoacidosis alcohólica.
  - Neumonía aspirativa.
  - Hematoma subdural: pedir TAC craneal si antecedente de TCE, focalidad neurológica, crisis convulsiva o si empeora o no mejora tras 3 horas de observación y tratamiento.
- Si agitación psicomotriz:
  - Clorazepato dipotásico (tranxilium): 100 mg vía oral o 10 mg/min IV hasta que se inicie un principio de sedación.
  - O haloperidol 5-10 mg IM o IV.
  - Si agitación importante: haloperidol 5 mg + clorpromazina 25 mg + levomepromazina 25 mg, todas juntas por vía IM.
- Si sospechamos la ingesta asociada de otros fármacos, valoraremos la utilidad de los antídotos correspondientes: flumazenil (en intoxicaciones por benzodiazepinas), naloxona (en intoxicaciones por opiáceos)...
- Si el paciente se encuentra en coma: intubación y ventilación mecánica. Descartar hipoglucemia. Si sospecha de otros tóxicos asociados, considerar naloxona y/o flumazenil.
- **Hemodiálisis**: lo consideraremos en casos de intoxicaciones potencialmente letales (etanolemia > 400-500 mg/dl), sobre todo en niños.
- **Tiamina** (benerva): lo consideraremos en pacientes alcohólicos crónicos a dosis de 100 mg IM o IV lento para prevenir el desarrollo de la encefalopatía de Wernicke.
- **Metadoxina** (piridoxina L-2 pirrolidon-5-carboxilato): últimamente varios estudios están demostrando que la metadoxina puede ser útil en el tratamiento de la intoxicación alcohólica aguda. Actúa acelerando el aclaramiento de etanol de la sangre aumentando la eliminación urinaria de etanol y acetaldehido. No refieren efectos adversos y su dosis, según estudios, sería de 300-900 mg IV en dosis única. Debemos subrayar que la metadoxina actualmente no está comercializada en España y que el ministerio tampoco la importa.

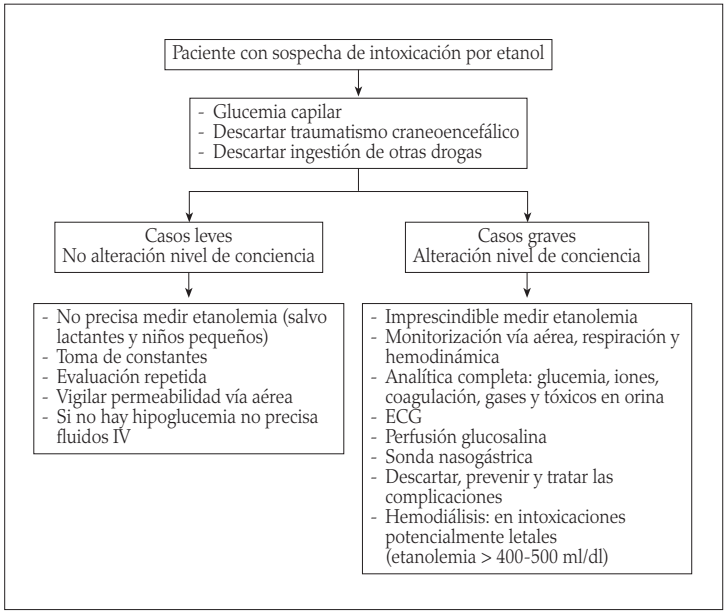


FIGURA 1. Algoritmo de actuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gasbarrini G. Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review. Int J Immunopathol Pharmacol. 2003; 16: 207-14.
2. Ballesteros Martínez JL, Salas de Zayas R, Macías Guarasa I. Intoxicación por etanol. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Disponible en: http://www.uninet.edu/tratado/c100402.html.
3. Baum CR, Burns Ewald M, Wiley JF. Ethanol intoxication in children. Disponible en: http://www.uptodate.com (visita el 25 de mayo de 2011).
4. Cowan E, Su M. Ethanol intoxication in adults. Disponible en: http://www.uptodate.com (visita el 19 de Julio de 2011).
5. Díaz Martínez MC, Díaz Martínez A, Villamil Salcedo V, et al. Efficacy of metadoxina in the management of acute alcohol intoxication. J Inter Med Res. 2002; 30: 44-51.
6. Dueñas Laita A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. 1ª edición. Elsevier España; 1999. p. 247-51.
7. Castro García C, Medina Asensio J. Alcohol y síndrome de abstinencia a opiáceos. En: Medina Asensio J, ed. Manual de Urgencias Médicas del Hospital 12 de Octubre, 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 139-43.
8. Roldán J, Frauca C, Dueñas A. Intoxicación por alcoholes. Disponible en: http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol 26/supl 1 (visita el 15 de julio de 2011).

9. Shpilenya LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, Addolorato G. Metadoxine in acute alcohol intoxication: a double-blind randomized, placebo-controlled study. Alcohol Clin Exp Res. 2002; 26: 340-6.
10. Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A et al. Acute alcohol intoxication. Eur J Inter Med. 2008; 19: 561-7.
11. Yost DA. Acute care for alcohol intoxication. Be prepared to considerer clinical dilemas. Posgrad Med. 2002; 112: 14-26

6.3

Intoxicaciones por drogas ilegales I

C. Míguez Navarro, A. Rivas García, P. Vázquez López

INTRODUCCIÓN

Las drogas ilegales son aquellas sustancias usadas para lograr efectos sedantes, estimulantes o alucinógenos cuyo comercio está prohibido o restringido para uso terapéutico y que se venden de forma clandestina.

Las causas de intoxicación en los niños pueden ser debidas a:

- Niños que ingieren accidentalmente alguna de estas drogas.
- Adolescentes consumidores.
- Niños fumadores pasivos de algunas de estas drogas (*crack*).
- Rotura de paquetes de drogas contenidos en recto, vagina.
- Lactantes alimentados con lactancia materna de madre adicta a drogas (cocaína, *cannabis*, heroína, anfetamina y fenilciclidina).

En cuanto a los adolescentes consumidores, según datos de la última encuesta estatal sobre el uso de drogas en enseñanza secundaria (año 2008), las drogas más consumidas han sido el alcohol, el tabaco, el *cannabis* y los tranquilizantes o pastillas para dormir, siendo la proporción de consumidores actuales (aquellos que lo habían consumido alguna vez en los últimos 30 días) del 58,5%, 32,1%, 20,1% y 5,1%, respectivamente. El uso de restos de sustancias (cocaína, éxtasis, alucinógenos, anfetaminas, inhalantes volátiles, heroína, etc.) estaba menos extendido, siendo la prevalencia en los últimos 30 días entre 0,5 y 2%. Si se compara con encuestas anteriores, se observa un descenso importante del consumo de cocaína y éxtasis, un descenso ligero de consumo de sustancias volátiles, una estabilización del alcohol, tabaco, *cannabis*, anfetaminas, alucinógenos, heroína y un aumento importante de consumo de tranquilizantes o pastillas para dormir. En cuanto a la edad de inicio, las sustancias que se consumen más tempranamente son el tabaco, el alcohol y los inhalantes volátiles con una edad media de consumo de 13-14 años. Le siguen la heroína, los tranquilizantes y el *cannabis* (14,5 años). El éxtasis, la cocaína, los alucinógenos y las anfetaminas se comenzaron a consumir a una edad más tardía (15,3 años).

En este capítulo se describen las características clínicas y el diagnóstico de la intoxicación por drogas ilegales. Mientras que el manejo general y sin-

tomático de las intoxicaciones por drogas ilegales se comentan en el capítulo siguiente.

CANNABIS

Sustancia obtenida de la planta *Cannabis sativa* cuyo principio psicoactivo más importante es el delta-9 tetrahidrocannabinol (9-THC). Pureza del 1 al 15% de 9-THC. La forma de consumo más popular es el *hachís* (exudado resinoso de la planta que se consume deshecho al calor y mezclado con tabaco rubio con un 5% de pureza).

Denominaciones coloquiales: porro, chocolate, hierba, marihuana o costo.

Farmacocinética

Inicio de síntomas: 10 minutos si inhalada y 20-60 min si vía oral. Duración: 3 horas si inhalada y 6 horas si vía oral. Efectos dosis dependientes.

Clínica de intoxicación

A pesar de la alta prevalencia del consumo en nuestro medio, son escasas las consultas a urgencias por intoxicaciones agudas y suelen ser por reacciones de ansiedad, pánico y excepcionalmente por cuadros psicóticos.

- Respiratorio: broncodilatación.
- Cardiovascular: incremento de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco sin aumento de la TA (en niños es más frecuente la bradicardia y la hipotensión).
- Ocular: inyección conjuntival (típico), disminución de la presión intraocular y en ocasiones visión amarillenta o centelleo de colores.
- SNC:
  - Intoxicación leve: sensación de extrañeza y somnolencia.
  - Intoxicación moderada: euforia, risa fácil, despersonalización y alteración en la percepción del tiempo.
  - Intoxicación grave: crisis de pánico, psicosis, temblor, ataxia y coma (descartar intoxicación concomitante por otras sustancias).
- Otros: boca seca, náuseas, vómitos e hipoglucemia.

Diagnóstico

Detección en orina del 9-THC de forma cualitativa y cuantitativa. Detección hasta 1 mes después del consumo debido a que los metabolitos cannabinoides son muy lipofílicos. En consumidor esporádico detección hasta 7-10 días tras consumo, de 2 a 4 semanas en consumidor moderado y hasta meses en un consumidor crónico.

Tratamiento

Sintomático (ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales en capítulo siguiente). En caso de psicosis, descartar intoxicación por fenilciclidina, anfetaminas o cocaína.

NARCÓTICOS OPIOIDES

Los opioides incluyen 20 alcaloides naturales de la amapola del opio (*Papaver somniferum*) y derivados sintéticos y semisintéticos. Se clasifican en:

– **Agonista puro**: heroína, morfina, codeína, metadona, meperidina, propoxifeno, loperamida, hidrocodona y fentanilo.
  Nombres coloquiales de la heroína: caballo, polvo, jaco.
– **Agonista parcial** (buprenorfina), **antagonista/agonista** (pentazocina).
– **Antagonista puro**: naloxona, nalmefene y naltrexona.

La intoxicación aguda en niños no siempre es por drogas ilegales, con frecuencia son intoxicaciones accidentales por antitusígenos/anticatarrales que pueden contener derivados opioides (dextrometorfano, codeína).

Farmacocinética

Absorción rápida. Metabolismo hepático y excreción por orina de forma inactiva. Efecto máximo a los 10 min vía iv, a los 30 min vía im y a los 90 min vía oral. El propoxifeno y la buprenorfina se depositan en tejidos y tienen vida media más larga. La codeína produce síntomas a dosis de 1 mg/kg y parada respiratoria a dosis de 5 mg/kg; el dextrometorfano produce síntomas a dosis de 10 mg/kg.

Clínica de sobredosis

Tríada: depresión respiratoria, depresión del SNC y miosis.

– <u>SNC</u>:
  - Depresión: desde la somnolencia hasta el coma profundo.
  - Convulsiones: la meperidina y propoxifeno pueden causarlas.
  - Analgesia, euforia, disforia.
  - Miosis: excepto meperidina y dextrometorfano, que producen midriasis.
– <u>Respiratorio</u>:
  - Depresión respiratoria (disminución volumen tidal y bradipnea).
  - Broncoespasmo.
  - Edema pulmonar no cardiogénico: ocurre en casi el 50% de los pacientes con sobredosis de heroína, es de alta mortalidad.
– <u>Cardiovasculares</u>: hipotensión, bradicardia. El propoxifeno puede producir alteraciones de la conducción del ritmo cardiaco por bloqueo de

los canales de sodio, con buena respuesta a bicarbonato sódico, y la metadona puede producir un QTc prolongado.
– Otros síntomas: náuseas, vómitos, disminución de la motilidad gastrointestinal, retención urinaria, hipoglucemia, hipotermia, rabdomiólisis y prurito.

Pruebas diagnósticas:
– Test de tóxicos en orina: los opiodes son detectados en orina hasta 2-4 días después del consumo. Pueden dar falsos negativos algunos opiodes sintéticos como la metadona o muestras muy diluidas de orina.
– ECG: pacientes con intoxicación por metadona o propoxifeno.
– Rx tórax: si alteración respiratoria persistente que sugiera aspiración o edema no cardiogénico.

Tratamiento:
– Tratamiento de soporte y tratamiento sintomático: ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales en capítulo siguiente.
– Administración de carbón activado: en niños y adolescentes conscientes que hayan ingerido por vía oral sobredosis de opiodes hace menos de 1 hora. *Nivel de evidencia grado 1B.*
– Antídoto: **naloxona**
  - Indicación: niños y adolescentes con sospecha de sobredosis de opioides (depresión del SNC+depresión respiratoria + miosis). *Nivel de evidencia grado 1A.*
  - Dosis: 0,1 mg/kg dosis iv (máximo 2 mg/dosis). Repetir dosis hasta conseguir efecto o dosis administrada de 8-10 mg. El propoxifeno y la pentazocina pueden requerir altas dosis de naloxona y perfusión (0,04-0,16 mg/kg/hora, máximo 0,4 mg/h) tras bolo inicial. En adolescentes adictos y embarazadas, el uso de naloxona será más cauteloso por riesgo de síndrome de abstinencia grave y pérdida fetal (inicio a 0,4 mg/dosis e ir incrementando de 0,1 en 0,1 mg/dosis).
  - Vía administración: preferiblemente iv. Si no es posible la vía iv se puede administrar im, intratraqueal o intranasal.
  - La vida media es de 45 a 75 minutos, pudiendo reaparecer los síntomas y ser necesaria la repetición de bolos o la administración de una perfusión continua.

COCAÍNA

La cocaína es un alcaloide obtenido a partir de las hojas de la planta de coca (*Erithroxilum coca)*. De las hojas se obtiene una pasta base (*bazoka*) que es el sulfato de coca a partir del cual se obtienen las distintas formas de

cocaína que existen en el mercado clandestino (clorhidrato de cocaína: polvo blanco y el *crack*).

Farmacocinética

Pico de acción (inhalada 30 minutos, fumada 10 minutos, iv 5 minutos y oral 60 minutos). Vida media de 1 a 6 horas según la vía de administración. Metabolismo hepático y excreción urinaria de metabolitos.

Clínica de intoxicación

Depende de la estimulación del sistema nervioso central y periférico (inhibición de la recaptación de adrenalina, noradrenalina, dopamina y serotonina). La aparición de síntomas depende de la vía de administración y de la dosis.

- Leve: aumento ligero de TA, FC y temperatura, náuseas, vómitos, cefalea, palidez, sudoración, midriasis, temblores, ansiedad y euforia.
- Moderado: HTA, taquipnea, taquicardia, hipertermia, sudoración profusa, calambres musculares, confusión, alucinaciones táctiles, delirios paranoides.
- Graves: palidez, hipotensión arterial, arritmias, edema agudo de pulmón, hipertermia maligna, coma.
- Complicaciones: cardiopatía isquémica (por vasoespasmo coronario y aumento de la agregación plaquetaria junto a un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno), ACVA, isquemia intestinal, rabdomiólisis, muerte súbita.

Diagnóstico y pruebas complementarias

- Detección en orina: hasta 72 horas después del consumo en consumidor no habitual y hasta 7 días después en consumidor crónico.
- Rx tórax, ECG, hemograma y bioquímica sanguínea, orina elemental para descartar mioglobinuria: realizar en las intoxicaciones moderadas y graves.
- Enzimas cardiacas (CPK-mb y troponinas): si dolor torácico.
- TAC craneal: si cefalea persistente a pesar de disminuir la TA, o focalidad neurológica (descartar proceso hemorrágico). La convulsión breve por intoxicación no es indicación de TAC.

Tratamiento

Sintomático (ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales en capítulo siguiente).

Las intoxicaciones que duran más allá de 4-6 horas sugieren absorción continua de cocaína y necesita evaluación radiológica y examen de cavidades (vagina, recto) para descartar existencia de paquetes de droga.

ANFETAMINAS

Drogas estimulantes del sistema nervioso central, de efecto simpaticomimético.

Tipos de anfetaminas

- Speed: sulfato de anfetamina
- Derivados de diseño: anfetaminas alucinógenas. Existen 50 análogos. MMDA (éxtasis), MDA (droga del amor), MDEA (eva), PMA, DOM, BPT. La más usada es el éxtasis (ver drogas de diseño). Normalmente están adulterados con cafeína, efedrina, paracetamol, aspirina, lidocaína y otros.

Farmacocinética

Absorción vía, oral desarrollando su efecto en 30 minutos, con vida media de 6 a 120 horas. Metabolismo hepático con excreción urinaria que depende del pH urinario (la acidificación aumenta su eliminación). El 30% se elimina sin metabolizar.

Clínica de la intoxicación

Síntomas producidos por la gran estimulación simpática (clínica similar a cocaína). La intoxicación se puede producir de forma idiosincrásica o por sobredosis. En niños pueden ser letales dosis de 5 mg/kg (dosis tóxica >15 mg, intoxicación grave si > 30 mg). Existen casos de muerte súbita por sobredosis masiva.

- Síntomas sistémicos: taquicardia, arritmias, hipertensión, enrojecimiento, palidez, escalofríos, hipertermia con sudoración, midriasis, náuseas, vómitos, sequedad de boca, lesión hepática, hiponatremia, CID. *Síntomas graves*: IAM, hemorragia cerebral, rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, EAP, rotura de aneurismas.
- Síntomas neurológicos: cambios de humor, sensación de aumento de energía y del estado de alerta, disminución del cansancio y del apetito, insomnio, irritabilidad, temblor fino, cefalea. *Síntomas graves*: convulsión, episodios psicóticos, violencia, catatonia.

Diagnóstico

Detección en orina en test toxicológico.

Tratamiento

Sintomático (ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales en capítulo siguiente).

ALUCINÓGENOS

Sustancias que producen estados alucinógenos. Nombre de uso coloquial: tripi, ácido, LSD, PCP. Existe una amplia variedad, las principales son la fenilciclidina (PCP), la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y la mescalina (peyote, cactus). Estas sustancias producen cambios conductuales similares, pero sus efectos sistémicos son distintos.

Clínica común

La asistencia al hospital suele ser por un mal viaje con ansiedad severa, por cuadro de psicosis (más frecuente si alteración psiquiátrica subyacente) o niños con una ingestión accidental.

- *Efectos psicodélicos*: alucinaciones, delirios, desorientación, agitación.
- *Efectos sistémicos*: *simpáticos* (midriasis, taquicardia, taquipnea, HTA, sudoración, piloerección, ataxia, nistagmus) y *parasimpáticos* (salivación, lagrimeo, diarrea, vómitos, broncoespasmo).

Intoxicación por LSD

Suele tener una duración de 6 a 12 horas.

- 1ª hora: fase sistémica (síntomas simpáticos). 2ª hora: efectos psicodélicos: labilidad emocional, distorsión de la percepción, olfato y gusto, ilusiones visuales. Última fase: psiquiátrica (despersonalización, cambios de humor).
- Mal viaje: estado de pánico o brote psicótico que dura 24 horas.
- Flashbacks: recurrencias espontáneas de fase psíquica, somáticas o perceptivas desencadenadas por estrés o uso de otras drogas.
- Ingestión masiva: complicaciones vitales (coma, convulsiones, EAP, crisis de HTA, hipertermia, coagulopatía, PCR).

Intoxicación por PCP

Es una droga disociativa. Su consumo puede ser inhalado, fumado o ingerido. Produce clínica fluctuante que dura de horas a semanas. *Síntomas característicos*: efecto simpático, alucinaciones, miosis, anestesia o hipoestesia en extremidades y edema, convulsiones, amnesia. Dosis baja (< 5 mg), moderada (5-10 mg o 0,1-0,2 mg/kg), alta (> 10 mg).

Diagnóstico

No son detectados en los test de *screening* de orina.

Tratamiento

Ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales en capítulo siguiente. En la intoxicación por PCP no administrar atropina porque interactúa con la PCP en el SNC.

DROGAS DE DISEÑO

Sustancias psicoactivas sintetizadas en laboratorios clandestinos con una estructura química parecida a algunos fármacos u otras drogas. En su inicio presentadas en comprimidos con colores y anagramas llamativos, conocidos de distintas formas en el argot popular (*shinchan, tripi, acid, pokemon, fido dido, pinocho, adam, play boy, dogo, ovni, trébol, bart*). Actualmente está cada vez más extendida la comercialización a través de Internet como fertilizantes, ambientadores, etc. En continua creación, por lo que muchas aún no se han declarado ilegales.

Clasificación

- Derivados anfetamínicos: metanfetamina (cristal), MDMA (metilenodioximetanfetamina, *éxtasis* o *adán*), MDEA (metilenodioxietilanfetamina o *eva*), MDA (*píldora del amor* o metilenodioxianfetamina). El más usado en nuestro medio es el *éxtasis*.
- Derivados opioides: derivados del fentanilo (*china white*) y de la meperidina.
- Cannabinoides sintéticos: *spice, K2*. No detectados por los test de diagnóstico de cannabinoides en orina.
- Derivados de otras drogas de diseño: Catinonas con efecto anfetamina-like (4MMC o mefredona). Derivados de feniletilaminas (a partir del éxtasis) y triptaminas (a partir del LSD).
- Otros: ketamina, hongos alucinógenos, éxtasis vegetal, GHB o éxtasis líquido, Rohipnol® (flunitrazepam).

  Hablaremos de los derivados anfetamínicos, que son los más usados.

Clínica e intoxicación

Depende de la cantidad y calidad de la droga así como de la vía de administración y de las características propias del individuo.

- Efectos buscados: euforia, aumento de la empatía, de la energía física y emocional, habilidad para comunicarse y alteraciones visuales y táctiles.
- Intoxicación: efectos simpáticos (sudoración, midriasis, nistagmus, taquicardia, hipertensión, sequedad de piel, náuseas, vómitos, dolor muscular) y efectos neuropsiquiátricos (ansiedad, agitación, pánico, psicosis, insomnio). *Manifestaciones graves*: hipertermia maligna, rabdomiólisis, convulsiones, arritmias, hemorragias cerebrales, EAP (2º a hiponatremia o a SIADH).

Diagnóstico

Los derivados anfetamínicos no siempre se detectan en orina (sensibilidad del 50%).

Tratamiento

Sintomático (ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales en el capítulo siguiente).

BIBLIOGRAFÍA

1. Srisurapanont M, Jarasuraisin M, Kittirattapanaiboon PT. Treatment for amphetamine, dependence and abuse. The Cochrane library, volume (1). 2003.
2. Liebelt EL. Therapeutics and toxicology in the pediatrics emergency deparment: new drugs, resurgence of old drugs, and persistent problems. Curr Opin Pediatr. 2003; 15: 191-2.
3. Tri T, Edward W. Club drugs, smart drugs, raves, and circuit parties: An overview of the club scene. Pediatr Emerg Care. 2002; 18: 216-8.
4. Richard B, Trina M, Stuart M. Marijuana: a continuing concern for pediatricians. Pediatrics. 1999; 104.
5. Schwartz R. Adolescent heroin use: a review. Pediatrics. 1998;102: 1461-6.
6. Fournieer ME, Levy S. Recent trends in adolescent substance use, primary care screening, and uptodates in treatment options. Curr Opin Pediatr. 2006; 18: 352-8.
7. Informe 2009 del observatorio español sobre drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es.
8. Michele Burns Ewald. Opioid intoxication in children and adolescents. UpToDate; Junio 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com.
9. Dupont RL, Baley JA, Teitelbaum SA. Canabis (marijuana) use disorders: clinical features and diagnosis. UpToDate; Mayo 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com.
10. Hoecker CC. Designer drugs of abuse in children and adolescents. UpToDate; 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com/

6.4

Intoxicaciones por drogas ilegales II

C. Míguez Navarro, P. Vázquez López

En este capítulo se describe el manejo general de las intoxicaciones por drogas ilegales, así como algoritmos de manejo de los pacientes portadores de paquetes de droga.

MANEJO GENERAL DE INTOXICACIÓN POR DROGAS ILEGALES

1. Soporte vital y monitorización

La primera medida ante el paciente con sospecha de intoxicación se basa en la evaluación y estabilización según la regla de los ABCs:

- Administración de O_2 100%.
- Canalización de vía venosa periférica.
- Valoración neurológica.
- Recordar la importancia del control térmico (Tª central).

2. Descontaminación gastrointestinal

En el caso de ingesta oral de drogas, valorar la necesidad de administrar **carbón activado** a dosis de 1 g/kg, máximo 50 g vía oral o mediante sonda gástrica. Considerar lavado gastrico si la ingesta de sustancias no es absorbible por el carbón.

En el caso de los *body packers*, la administración de carbón activado se repetirá cada 4-6 horas y además se hará irrigación intestinal vía oral o por sonda nasogástrica (2 litros/hora).

3. Sueroterapia intravenosa: individualizar

Administrar en casos de hipotensión arterial y como prevención o tratamiento de rabdomiólisis.

4. Administración de naloxona

Administrar en niños/adolescente con sospecha de intoxicación por opioides que presenten depresión respiratoria y/o disminución del nivel de conciencia y miosis (Nivel de evidencia 1A).

- Dosis: 0,1 mg/kg dosis iv (máximo 2 mg/dosis). Repetir hasta conseguir efecto o dosis administrada de 8-10 mg. Propoxifeno y pentazocina a

veces requieren altas dosis y perfusión (0,04-0,16 mg/kg/hora, máximo 0,4 mg/h) tras bolo inicial. Cautela en adolescentes adictos y embarazadas por riesgo de síndrome de abstinencia grave y pérdida fetal (inicio a 0,4 mg/dosis e ir incrementando de 0,1 en 0,1 mg/dosis).

– Vía administración: preferiblemente iv. Si no es posible la vía intravenosa, se puede administrar intramuscular, intratraqueal o intranasal.
– La vida media es corta (< 75 min) pudiendo reaparecer síntomas y ser necesario repetir bolos o la administración de perfusión continua.

5. Realización de pruebas complementarias

Se individualizará en cada paciente. Se deben realizar siempre en caso de toxicidad moderada-severa o historia poco clara de intoxicación.

Pruebas a realizar:

– Hemograma, glucemia, función renal, EAB, iones, orina. Si dolor torácico: realizar enzimas cardiacas (CPK-mb, troponinas).
– Determinación de tóxicos en orina y determinación en sangre de etanol.
– RX tórax: en pacientes con alteración respiratoria que sugiera aspiración de contenido gástrico o edema pulmonar.
– ECG: si dolor torácico y en aquellas intoxicaciones por drogas que produzcan arritmias.
– TAC craneal: si cefalea persistente, convulsiones prolongadas o focalidad neurológica.
– Rx abdomen: si sospecha de paciente contenedor de paquetes de droga.

6. Tratamiento sintomático

– **Hipoglucemia**: administración de glucosa iv.
– **Hiponatremia**: restricción hídrica.
– **Hipertermia**: primero utilizar medidas físicas de enfriamiento.
  Si no respuesta, usar benzodiazepinas (BZD) como el diazepam a 0,2-0,5 mg/kg/dosis iv máximo 10 mg/dosis.
  En caso de no respuesta a las benzodiazepinas, usar dantroleno (2,5-4 mg/kg/dosis hasta dosis acumulada de 10 mg/kg) o relajante muscular más ventilación mecánica.
– **Agitación**: procurar un ambiente tranquilo. Si la agitación es severa usar benzodiazepinas.
– **Psicosis**: clorpromazina 0,5 mg/kg iv o im o haloperidol (niños 3 a 12 años 0,05-0,15 mg/kg/día, en > 12 años 2,5-5 mg iv o im).
– **Hipertensión arterial**:
  - *Leve*: benzodiazepinas.
  - *Moderada:* nifedipino (0,25-0,5 mg/kg/6-8 h sl, vo).

- G*rave*: labetalol (0,2-2 mg/kg iv, repetir cada 5-10 min, máx 300 mg), nitroglicerina (0,5-10 mcg/kg/min en perfusión), nitroprusiato (0,5-8 mcg/kg/min) o fentolamina (0,05-0,2 mg/kg/dosis iv cada 5 min hasta control. Evitar beta bloqueantes puros.

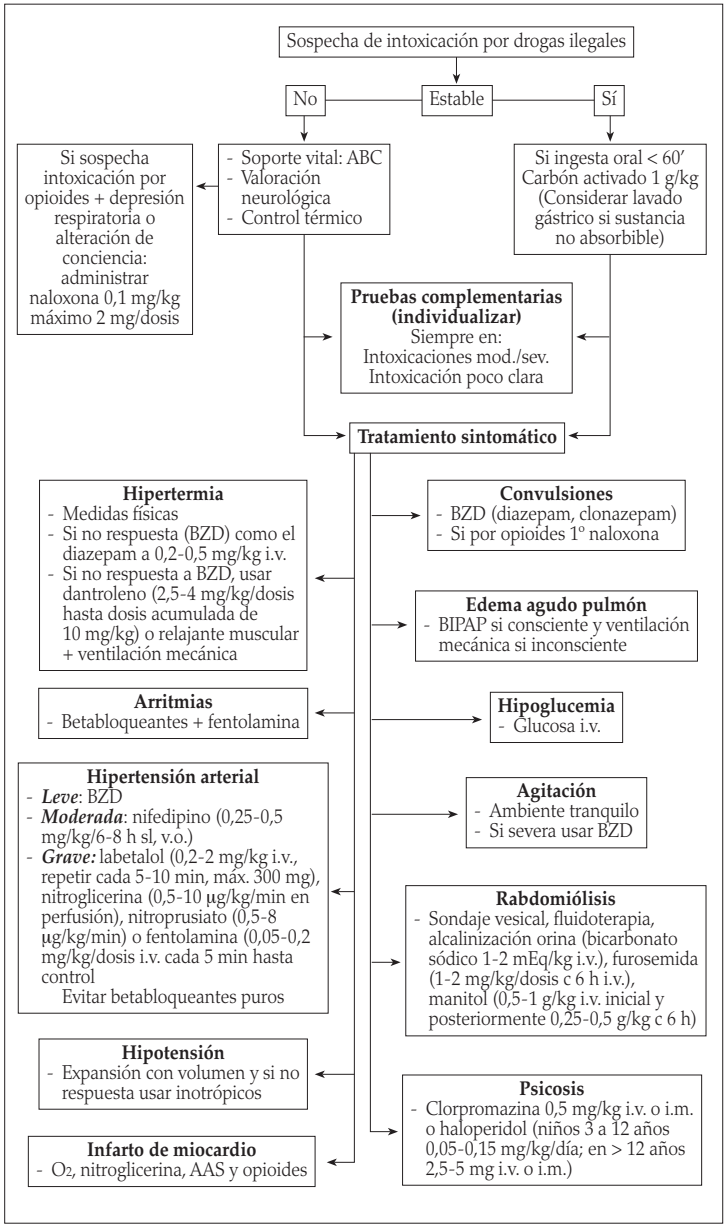
– **Hipotensión arterial**: expansión con volumen y, si no respuesta, usar inotrópicos (dopamina, adrenalina) en perfusión continua.
– **Arritmias**: antiarrítmicos (betabloqueantes asociados a fentolamina).
– **Infarto miocardio**: administración de oxígeno, nitroglicerina, ácido acetilsalicílico y opioides.
– **Convulsiones**: se debe utilizar una benzodiazepina (diazepam, clonazepam, midazolam).
  En caso de que la sospecha de intoxicación sea por opiodes, se debe administrar en primer lugar naloxona.
– **Rabdomiólisis**:
  - Sondaje vesical.
  - Fluidoterapia.
  - Alcalinización orina: bicarbonato sódico 1-2 mEq/kg iv, furosemida (1-2 mg/kg/dosis c 6 h iv), manitol (0,5-1 g/kg iv inicial, y posteriormente 0,25-0,5 g/kg c 6 h).
  - Tira de orina (mioglobina y creatinquinasa).
– **Edema agudo de pulmón**: BIPAP si consciente y ventilación mecánica si inconsciente.

7. Ingreso en UCIP

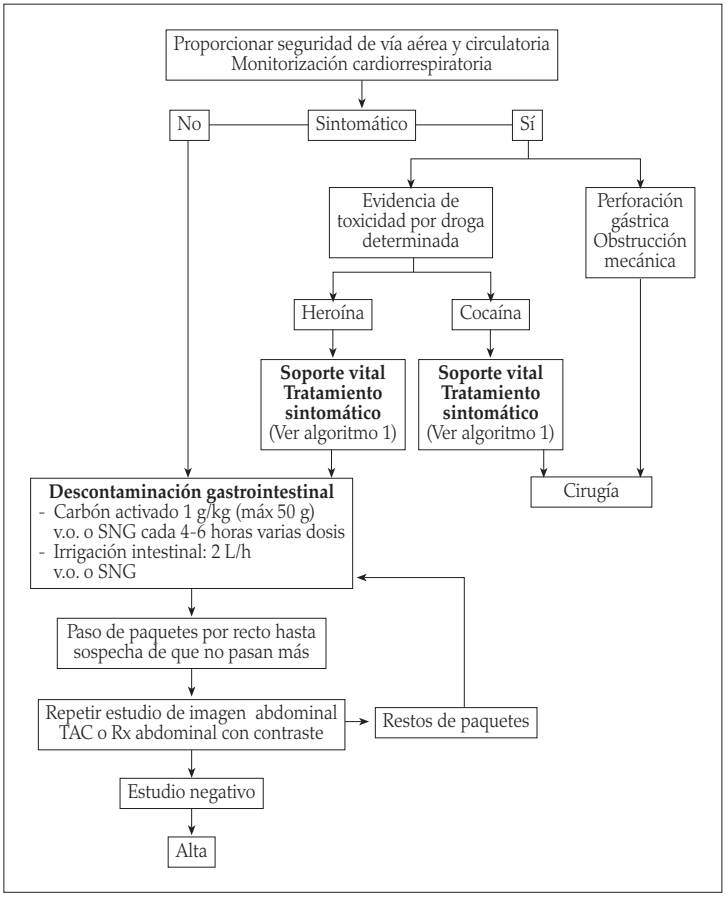
En pacientes con intoxicación moderada o grave, pacientes con complicaciones isquémicas y portadores de paquetes de droga en cavidades huecas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Srisurapanont M, Jarasuraisin M, Kittirattapanaiboon P.T. Treatment for amphetamine, dependence ans abuse. The Cochrane library, volume (1). 2003.
2. Liebelt EL. Therapeutics and toxicology in the pediatrics emergency deparment: new drugs, resurgence of old drugs, and persistent problems. Curr Opin Pediatr. 2003; 15: 191-2.
3. Tri T, Edward, W. Club drugs, smart drugs, raves, and circuit parties: An overview of the club scene. Pediatr Emerg Care. 2002; 18: 216-8.
4. Richard M, Trina M, Stuart M. Marijuana: a continuing concern for pediatricians. Pediatrics. 1999; 104.
5. Schwartz R. Adolescent heroin use: a review. Pediatrics. 1998; 102: 1461-6.
6. Fournieer ME, Levy S. Recent trends in adolescent substance use, primary care screening, and uptodates in treatment options. Curr Opin Pediatr. 2006; 18: 352-8.
7. Informe 2009 del Observatorio español sobre drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es.



ALGORITMO 1. Manejo de la sospecha/intoxicación por drogas ilegales.



ALGORITMO 2. Manejo de la sospecha niño/adolescente portador de paquete de drogas *(body packer).*

8. Michele Burns Ewald. Opioid intoxication in children and adolescents. UpToDate; Junio 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com.
9. Dupont RL, Baley JA, Teitelbaum SA. Cannabis (marijuana) use disorders: clinical features and diagnosis. UpToDate; Mayo 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com.
10. Hoecker CC. Designer drugs of abuse in children and adolescents. UpToDate; 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com/

6.5

Intoxicaciones por tóxico desconocido

MªA. Fernández Maseda, M. Zamora Gómez

INTRODUCCIÓN

La sospecha de intoxicación supone actualmente un 0,32% de las consultas en nuestros servicios de Urgencias Pediátricos. La mayoría de los niños que consultan por este motivo tienen el antecedente de contacto con una sustancia específica, sin embargo, hay situaciones en que ocurre la exposición a una sustancia que podría ser tóxica pero cuya composición se desconoce por no estar envasada o estarlo en un envase distinto del original; en otras ocasiones el agente tóxico es conocido pero no se sabe la cantidad ingerida, en estos casos, generalmente, la repercusión clínica es escasa o nula. Por último, el niño puede presentarse con signos y síntomas que pueden sugerir un envenenamiento sin una historia inicial clara de contacto con un tóxico.

Existen dos tipos de intoxicaciones:

- *Intoxicaciones accidentales*: suelen ocurrir en niños menores de 5 años, causadas por un solo producto que pertenece al entorno doméstico o niños mayores que ingieren sustancias tóxicas guardadas en un recipiente distinto del original. Generalmente consultan pronto tras la exposición.
- *Intoxicaciones voluntarias*: en adolescentes la intoxicación puede obedecer a un intento de suicidio, sobre todo en el sexo femenino, suelen estar causadas por más de un medicamento, generalmente, relacionado con el sistema nervioso central. También puede ocurrir en el contexto de la utilización de drogas de abuso.

  No olvidar la existencia de malos tratos y negligencia como causa de intoxicaciones.

  Tardan más tiempo en consultar que en el caso de las intoxicaciones accidentales.

La forma de intoxicación más frecuente es la vía oral pero también tras contacto cutáneo (pesticidas) o por vía inhalatoria (gases, exposición pasiva a humo de marihuana y *crack*). Los fármacos son globalmente el tipo de sustancias más frecuentemente implicadas en las intoxicaciones pediátricas seguidos de los productos del hogar, etanol y monóxido de carbono.

El tratamiento de la intoxicación puede requerir una decisión terapéutica inmediata. La identificación del tóxico no es esencial para el éxito del

tratamiento, ya que la mayoría de los agentes no tienen antídotos específicos y, aunque esté disponible, es un tratamiento complementario al tratamiento de soporte de las funciones vitales.

SÍNTOMAS Y SIGNOS QUE SUGIEREN ENVENENAMIENTO

Hay pocos signos y síntomas producidos por una enfermedad natural que no puedan ser mimetizados por un agente tóxico, por lo que es necesario un alto índice de sospecha.

Se debe considerar una intoxicación como diagnóstico cuando se dan las siguientes características:

- Cuadro de comienzo agudo e inexplicable, sobre todo con sintomatología neurológica o metabólica.
- Afectación de múltiples órganos que no se identifican en una entidad clínica específica (puzle sintomático).
- Compromiso respiratorio o cardiaco, arritmias graves en niños o adolescentes sin enfermedades previas.
- El índice de sospecha debe aumentar si el niño pertenece al grupo de edad de riesgo (1-5 años) y/o tiene historia previa de ingestión de sustancias.

La combinación de algunas manifestaciones recibe el nombre de toxídromes y su conocimiento puede dar la clave de la droga implicada (Tabla I).

La existencia de determinados datos clínicos o síntomas guía también nos pueden hacer sospechar la intoxicación por una sustancia determinada, por ejemplo, el olor a almendras amargas en la intoxicación por cianuro, olor a ajo producido por el arsénico o los organofosforados. Dado el amplio espectro de estos en relación con cualquier aparato o sistema, hace que no sea posible enumerarlos sin sobrepasar la extensión de este tema.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS

Diagnóstico diferencial con otras enfermedades

- Patología del SNC: infecciosa (meningitis, encefalitis, abscesos) o traumática.
- Sepsis.
- Obstrucción intestinal.
- Enfermedades metabólicas descompensadas.
- Cardiopatías.
- Enfermedades psiquiátricas.

Diagnóstico diferencial entre los diferentes tóxicos

Basado en síntomas guía y síndromes tóxicos.

TABLA I. Toxídromes más frecuentes.

Toxídromes	Estatus mental	Pupilas	Signos vitales	Otras manifestaciones	Sustancias
Anticolinérgico	Estado de alerta, agitación, alucinaciones, delirio, coma	Midriasis	Hipertermia, taquicardia, hipertensión, taquipnea	Sequedad de piel y mucosas, enrojecimiento, retención urinaria, disminución de ruidos intestinales	Antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, antiparkinsonianos, atropina, fenotiazina, espasmolíticos, escopolamina
Colinérgico	Confusión, coma	Miosis	Bradicardia, hipotensión, bradipnea	Salivación, vómitos, diarrea, diaforesis, lagrimeo, broncoespasmo, incontinencia fecal y urinaria	Insecticidas organofosforados y carbamatos, acetilcolina, edrofonio, fisostigmina, metacolina, betanecol, muscarina, pilocarpina, algunas setas
Simpaticomimético	Estado de alerta, agitación, alucinaciones paranoia	Midriasis	Hipertermia, taquicardia, hipertensión, taquipnea, hiperpnea	Diaforesis, cefalea, temblores, hiperreflexia convulsiones	Cocaína, anfetaminas, efedrina, cafeína, teofilina, Beta estimulantes.
Opiáceo	Depresión de SNC	Miosis	Hipotermia, bradicardia, hipotensión, bradipnea, hipopnea	Hiporreflexia, edema pulmonar	Heroína, morfina, codeína, fentanilo, propoxifeno, clonidina

.../...

TABLA I. *(Continuación)* Toxídromes más frecuentes.

Toxídromes	Estatus mental	Pupilas	Signos vitales	Otras manifestaciones	Sustancias
Alucinógeno	Alucinaciones, distorsión perceptual, despersonalización, agitación	Midriasis (general-mente)	Hipertermia taquicardia hipertensión taquipnea	Nistagmus	Fenciclidina, LSD, mescalina, anfetaminas de diseño (MDMA, MDEA)
Hipnótico-sedante	Depresión de SNC, confusión, estupor, coma	Miosis (general-mente)	Hipotermia bradicardia, hipotensión bradipnea, hipopnea	Hiporreflexia, ataxia, disartria, diplopía, nistagmus	Benzodiazepinas, barbitúricos, etanol, carisoprodol, meprobamato
Antidepresivos tricíclicos	Confusión, agitación, coma	Midriasis	Hipertermia, taquicardia hipertensión	Arritmias, QRS amplio, QT prolongado	Amitriptilina, imipramina, nortriptilina

APROXIMACIÓN AL PACIENTE CON SOSPECHA DE INTOXICACIÓN

Pacientes sintomáticos

Los pacientes que presentan un cuadro clínico sugestivo de intoxicación, en primer lugar, deben ser sometidos a una valoración rápida de sus constantes vitales, y si es preciso proceder a estabilizarlos. En caso de parada cardiorrespiratoria secundaria a una intoxicación, la RCP será más prolongada.

En una segunda fase se realizará un examen más detallado del grado de afectación intentando identificar el tóxico.

Reconocimiento primario

Consiste en una evaluación rápida con objeto de detectar problemas vitales y controlarlos simultáneamente. Se realiza siguiendo el orden de prioridades ABCDE: evaluación de la vía aérea (A), respiración (B), circulación (C), neurológico (D) y exposición (E).

A. Vía aérea

Si el paciente está consciente se le debe colocar en una posición en la que se halle confortable. Si el paciente está inconsciente, optimizar la posición de la cabeza mediante la maniobra frente-mentón o la triple maniobra si existe simultáneamente un traumatismo para mantener la vía aérea permeable, aspirar secreciones y colocar cánula de Guedel.

B. Respiración

La exploración irá dirigida a detectar signos de insuficiencia respiratoria; los mecanismos fisiopatológicos que la pueden producir son: depresión del SNC, tóxicos que afectan a la contracción muscular, daño directo del parénquima pulmonar (neumonitis), edema pulmonar. Si existe hipoventilación o hipoxia hay que administrar oxígeno suplementario para mantener adecuada oxigenación tisular mediante gafas nasales, mascarilla con reservorio y, si es preciso, ventilar con ambú o intubar.

C. Circulación

Valorar el color de la piel, relleno capilar, pulsos y tensión arterial, realizar ECG, obtener acceso iv, extraer analítica y realizar dextrostix.

– Si existe situación de *shock*, administrar cristaloides, 20-40 cc/kg de suero salino fisiológico. Posteriormente puede requerir la administración de drogas vasoactivas.
– Corrección de arritmias: la presencia de arritmias en niños intoxicados no indican necesariamente toxicidad cardíaca directa de la sustancia.

El primer paso en su tratamiento es asegurar una adecuada resucitación, corrigiendo la hipoxia, hipercarbia, alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base subyacentes. Si las medidas de soporte resultan insuficientes para controlar las arritmias se debe considerar el tratamiento con drogas.

D. Neurológico

Valorar el nivel de conciencia y las pupilas (tamaño, reactividad, simetría), actividad motora (actitud, tono, convulsiones).

Las dos causas más frecuentes de estado mental alterado en un paciente intoxicado son la hipoxemia y la hipoglucemia.

– Si depresión del nivel de conciencia:
  - Mantener libre la vía aérea, administrar oxígeno, colocar sonda nasogástrica y valorar intubación endotraqueal.
  - Si existe hipoglucemia, corregirla administrando 0,5-1 g/kg de glucosa en forma de glucosmón GR50 1-2 cc/kg, diluido al medio o glucosado al 10% 5-10 cc/kg.
  - Tratamiento empírico con antídotos:
    · Naloxona: en caso de disminución del nivel de conciencia con sospecha clínica o factores de riesgo de intoxicación por opiáceos. Dosis: 0,1 mg/kg iv, im o sc hasta 2 mg por dosis. Se puede repetir cada 2-3 minutos hasta una dosis total de 8-10 mg. Puede administrarse en perfusión 2/3 de la dosis de carga a la hora diluido en suero fisiológico o glucosado 5%.
    · Flumazenil (Anexate®): si depresión del nivel de conciencia y sospecha de intoxicación por benzodiazepinas 0,01 mg/kg iv hasta 0,1 mg por dosis, pudiéndose repetir cada minuto hasta un total de 1 mg. Perfusión 0,1-0,4 mg/h diluido en suero fisiológico o glucosado 5%. No se recomienda de forma rutinaria, sobre todo si se sospecha ingesta simultánea de múltiples medicamentos, ya que existe riesgo de convulsiones y muerte por arritmias en pacientes intoxicados con antidepresivos tricíclicos y/o otras drogas inductoras de convulsiones o arritmias. Precaución también en pacientes que toman crónicamente benzodiazepinas ya que puede precipitar un estatus convulsivo.
– Si convulsiones:
  - Midazolam 0,3 mg/kg im o 0,1 mg/kg iv.
  - Diazepam 0,5 mg/kg/dosis rectal o 0,1-0,2 mg/kg/dosis iv, im.
– Si paciente agitado: administrar benzodiazepinas y, si es preciso, neurolépticos (haloperidol). La agitación asociada a determinados toxídromes puede tratarse con agentes específicos, como fisostigmina en el caso del síndrome anticolinérgico.

E. Exposición

Desvestir completamente al niño para valorar lesiones asociadas o signos de traumatismo oculto y, en caso de que la exposición pudiera haber sido por vía cutánea, tratar de disminuir la absorción. Una vez evaluado este punto tratar de mantener un control térmico adecuado.

Reconocimiento secundario

Incluye la realización de la historia clínica, examen físico completo, evaluación de laboratorio y medidas de descontaminación.

– *Historia clínica:* preguntar por enfermedades previas del niño, tratamiento que estaba tomando, lugares en los que ha estado en las horas previas, sustancias tóxicas o medicaciones, así como su forma de presentación (acción inmediata o retardada) que hubieran podido estar a su alcance, momento en el que aparecieron los síntomas, existencia de otras personas del entorno del niño con síntomas similares, intervenciones previas a su llegada al hospital.
– *Exploración física:* exhaustiva y ordenada, poniendo especial atención a los signos relacionados con el sistema nervioso central y autónomo, tamaño de pupilas, aspecto de piel y mucosas, temperatura, olor del aliento o de la piel. Tratar de integrar todos los signos y síntomas dentro de un síndrome tóxico. Vigilar cualquier signo de deterioro clínico.
– *Pruebas complementarias:* deben valorarse individualmente en función de la sospecha diagnóstica y de la exploración física. Las pruebas complementarias que se solicitan más frecuentemente son:
  - Sistemático de sangre.
  - Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, iones, transaminasas, osmolaridad. Calcular el hiato aniónico y osmolar.
  - Coagulación.
  - Sistemático de orina.
  - Gasometría, metahemoglobina y carboxihemoglobina.
  - ECG: realizar siempre en intoxicaciones graves por tóxicos desconocidos.
  - Rx tórax: si se sospecha aspiración, neumonitis, edema de pulmón.
  - Rx abdomen: útil en ingestión de sustancias radiopacas.
  - TC craneal.
– *Estudio toxicológico:* indicado en niños en los que el diagnóstico de intoxicación es incierto, existe inestabilidad hemodinámica o alteración de conciencia de causa desconocida, aquellos en los que la administración de un antídoto dependa de la identificación rápida del tóxico y, en caso de sospecha de maltrato, es determinante de cara a posteriores acciones legales. Se deben recoger muestras de sangre, orina y contenido

gástrico aunque en ningún caso debe retrasarse el inicio del tratamiento de soporte por tratar de identificar el tóxico. Una prueba toxicológica negativa no permite descartar una intoxicación.

Existen dos métodos:

- Métodos cualitativos: detección con métodos reactivos, sobre todo en orina, de un número limitado de sustancias, típicamente drogas de abuso (opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, *cannabis*, anfetaminas, cocaína y/o antidepresivos tricíclicos), el espectro de drogas incluidas varía según el hospital. Existen falsos positivos por reacción cruzada con sustancias estructuralmente parecidas y falsos negativos por concentración de sustancias por debajo del umbral de detección cuando la muestra se obtiene antes o después del pico de concentración.
- Métodos cuantitativos: su determinación se realiza, generalmente, en sangre de forma única o seriada. Como regla general, la indicación para medir la concentración sérica de tóxicos debe ser selectiva en función de la historia, examen físico y situación clínica. Sin embargo, se recomienda el *screening* para paracetamol y salicilatos en pacientes con historia incierta o intencional de intoxicación ya que son fármacos frecuentemente implicados; los signos clínicos pueden ser inicialmente escasos siguiendo a dosis tóxicas de estas sustancias y existe tratamiento específico y efectivo si se administra precozmente.

Otras posibles sustancias de interés clínico que se pueden determinar son:

- Carboxihemoglobina y metahemoglobina.
- Anticonvulsivantes: fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, etosuximida.
- Hierro y transferrina (marcador más fiable de potencial toxicidad).
- Etanol, metanol y etilenglicol.
- Arsénico y mercurio en orina de 24 horas.

– *Medidas de desintoxicación:* disminución de la absorción, administración de antídotos y aumento de la eliminación del tóxico, se describen en capítulos previos de este libro.

Pacientes asintomáticos

Si el niño ha ingerido una cantidad desconocida de una sustancia tóxica, se debe considerar la máxima cantidad que haya podido tomar y actuar según sea una dosis tóxica o no. Si se dispone de niveles de dicha sustancia, la actuación vendrá condicionada por los mismos. En caso de ingesta de una sustancia no identificada, una posible medida sería administrar carbón activado, ya que la mayoría de tóxicos se adhieren a él; las complicaciones de su utilización son insignificantes, aunque su beneficio solo está probado en la 1ª hora tras la ingesta. No utilizar jarabe de ipecacuana ni

lavado gástrico, ya que no hay pruebas de que mejoren el resultado clínico, posibilidad de efectos adversos y estaría contraindicado si la ingesta hubiera sido de cáusticos o agentes volátiles.

CRITERIOS DE INGRESO

La decisión sobre la necesidad de hospitalización de un niño que se presenta con una posible intoxicación por haber ingerido una sustancia desconocida o una cantidad no determinada es, a veces, difícil. La mayoría de los niños están asintómaticos y un período de observación en el Servicio de Urgencias es, a menudo, todo lo que requieren teniendo en cuenta la naturaleza, la cantidad y el tiempo en que el tóxico tarda en hacer efecto.

– En niños sintomáticos o en los que se sospeche ingesta de sustancias con efecto retardado, se ingresarán en planta o en UCIP, dependiendo de la gravedad o necesidad de monitorización continua.

Otros factores que necesitan ser considerados a la hora de valorar el ingreso son:

– La necesidad de apoyo psiquiátrico a pacientes con sospecha de intoxicaciones intencionales.
– Historia poco consistente de intoxicación en niños pequeños que haga sopechar malos tratos o negligencia.
– Fiabilidad de la familia.
– Facilidad de acceso a un Servicio de Urgencias en caso de deterioro inesperado tras ser dado de alta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. Emerg Med Clin North Am. 2002; 20: 223-47.
2. Azkunaga Santibáñez B, Mintegui Raso S. Manejo general de las intoxicaciones. En: Benito J, Luaces C, Mintegui S, Pou J (eds). Tratado de Urgencias en Pediatría. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 991-9.
3. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. Emerg Med Clin North Am. 2003; 21: 101-19.
4. Liang HK. Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. Clin Chem. 1996; 42: 1350-5.
5. Mofenson HC, Greensher J. The unknown poison. Pediatrics. 1974; 54: 336-42.
6. Molina Cabañero JC. Intoxicaciones agudas. En: Casado Flores J, Serrano González A (eds). Urgencias y tratamiento del niño grave. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 856-62.
7. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. Arch Dis Child. 2002; 87: 392-6.
8. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. N Engl J Med. 2000; 324: 186-91.
9. Woolf AD. Poisoning by unknown agents. Pediatr Rev. 1999; 20: 166-70.
10. Velez LI, Shepherd JG, Goto GS. Approach to the child with occult toxic exposure. En: UptoDate. Ewald MB, Willey JF(eds). UpToDate, 2011[consultado 15 de septiembre de 2011]. Disponible en: http://www.uptodate.com

7. Otras intoxicaciones

7.1

Intoxicación por monóxido de carbono

M. de la Torre Espí, J.C. Molina Cabañero

INTRODUCCIÓN

El monóxido de carbono (CO) es un gas tóxico, inodoro e incoloro que se produce por la combustión incompleta de los hidrocarburos. El humo de los incendios, el funcionamiento inadecuado de motores de automóviles, calderas, estufas de gas y braseros son las causas más frecuentes de intoxicación por CO. Algunos disolventes de pinturas y desengrasantes que contienen cloruro de metileno son una fuente menos habitual. Los vapores de cloruro de metileno se absorben fácilmente a través del pulmón y la piel y se transforman en CO en el hígado.

Fisiopatología

La hipoxia tisular y el daño celular directo del CO son los principales mecanismos fisiopatológicos de la intoxicación:

- ***Formación de carboxihemoglobina***. El CO se absorbe fácilmente por los pulmones, pasa a la circulación y se une a la hemoglobina, con una afinidad 240 veces mayor que la del oxígeno, formando carboxihemoglobina. La unión del CO en uno de los cuatro lugares de transporte de la hemoglobina ocasiona un aumento de la afinidad de la misma por el oxígeno en los tres restantes. Por ello, la carboxihemoglobina es una molécula incapaz de oxigenar los tejidos.
- ***Unión a otras proteínas***. El CO se une también a la mioglobina muscular y a la mioglobina cardiaca alterando la función muscular. La disfunción del miocardio hipóxico ocasiona mala perfusión.
- ***Daño celular directo.*** La unión del CO a la citocromo-c-oxidasa impide la respiración celular y la síntesis de ATP favoreciendo el metabolismo anaerobio, la acidosis láctica y la muerte celular. Además, la exposición al CO causa la degradación de ácidos grasos insaturados (peroxidación lipídica) provocando la desmielinización reversible del sistema nervioso central y favorece la adhesión leucocitaria en la microvasculatura sanguínea. El daño oxidativo celular ocasionado por la hipoxia

continúa durante la reoxigenación produciéndose una lesión de reperfusión típica. El estrés oxidativo es consecuencia, también, de la liberación de óxido nítrico por las plaquetas y el endotelio.

Epidemiología

La incidencia de la intoxicación por CO está probablemente subestimada. La presentación clínica es inespecífica y simula, en muchas ocasiones, cuadros gastrointestinales o víricos. Según el Registro Nacional de Intoxicaciones Pediátrico (RNIP), en nuestro país, supone el 5,2% (89) de un total de 1700 intoxicaciones atendidas en pacientes menores de 18 años, durante los años 2001 y 2002, en 17 servicios de urgencias pediátricos. Es una de las intoxicaciones infantiles más graves en nuestro medio. Más de la mitad de los pacientes precisó ingreso y uno de ellos en la unidad de cuidados intensivos. Además, el CO ha sido el producto implicado en el único caso fatal de intoxicación registrado en estos años.

CLÍNICA

El espectro clínico de la intoxicación por CO es, además de poco específico, muy amplio y afecta a diversos sistemas del organismo:

- **Sistema nervioso**. El cerebro es el órgano más sensible a la inhalación de CO. Los síntomas neurológicos más frecuentes en los niños son: cefalea, mareo, debilidad, ataxia, irritabilidad, somnolencia y, en los casos graves, convulsiones y coma.

  Un efecto del CO, bien conocido en adultos, es el **síndrome neurológico tardío**. Los pacientes se recuperan después de una intoxicación grave durante un periodo de tiempo de varios días a un mes, posteriormente, comienzan con síntomas que pueden incluir trastornos en el área cognitiva (poca concentración, dificultades en el aprendizaje, pérdida de memoria), agnosia, apraxia, cambios en la personalidad, neuropatía periférica, ceguera cortical, incontinencia, convulsiones, alteraciones motoras e, incluso, demencia o psicosis. Aunque la incidencia exacta en niños es desconocida, es menor que en adultos y siempre en relación con intoxicaciones graves.
- **Sistema cardiovascular**. La manifestación principal de la intoxicación por CO es la disnea. El corazón se afecta rápidamente produciéndose arritmias, extrasístoles ventriculares, fibrilación auricular, bloqueo cardiaco e, incluso, cambios isquémicos. Los pacientes pueden referir cansancio con mínimos esfuerzos, dolor torácico y palpitaciones.
- **Aparato digestivo**. Las náuseas, los vómitos, la diarrea y el dolor abdominal son síntomas frecuentes en pediatría.

– **Sistema muscular**. El CO produce rabdomiólisis que se puede manifestar con debilidad y dolor muscular.

Los efectos de la inhalación de CO varían según la concentración en el ambiente y la duración de la misma. En general, los síntomas de las exposiciones leves son cefalea, náuseas, vómitos y sensación de mareo. La exposición moderada cursa también con taquicardia, taquipnea, debilidad y ataxia. Las formas más graves producen síncopes, convulsiones, hipotensión, coma y muerte. Sin embargo, no hay que olvidar que bajo unas mismas condiciones el cuadro clínico puede variar de unas personas a otras.

Muchas de las manifestaciones de la intoxicación por CO en niños mayores y adultos son difíciles de identificar en lactantes y preescolares. En estos casos, la irritabilidad o el rechazo del alimento pueden ser los únicos síntomas referidos por los padres.

La **exploración física** de la mayoría de los pacientes suele mostrar pocos hallazgos. Los principales signos que podemos encontrar son:

– Constantes vitales: taquicardia, hipertensión arterial (la hipotensión es un hallazgo de las intoxicaciones graves), taquipnea, hipertermia.
– Exploración general: es raro encontrar el clásico color rojo cereza de la piel salvo en enfermos moribundos. Con más frecuencia, los pacientes presentan un color de piel normal, pálido o cianótico. Las alteraciones de la marcha y la somnolencia son los signos neurológicos más frecuentes. También puede existir amnesia, labilidad emocional, signos de demencia, disminución del nivel de conciencia, rigidez, reflejos osteotendinosos vivos, tic, signos de disfunción vestibular, apraxia, agnosia, hemianopsia homónima, incluso, ceguera cortical.

Las enfermedades con disminución de la capacidad de transporte de oxígeno (anemia y, sobre todo, anemia de células falciformes y algunas talasemias con niveles altos de hemoglobina fetal) pueden aumentar la sensibilidad a la toxicidad del CO.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

La historia de exposición y la determinación de la carboxihemoglobina son los pilares diagnósticos. La exposición al CO no es evidente en la historia clínica en muchos pacientes intoxicados. Los pediatras debemos estar alertas ante cuadros que incluyan síntomas referidos anteriormente, sobre todo, en invierno, si existen varias personas afectadas simultáneamente y si los pacientes mejoran al salir a la calle.

1. Pruebas de laboratorio

Los gases arteriales, el ácido láctico y los niveles de COHB son las pruebas que mejor calibran la gravedad de la intoxicación inicialmente.

Determinación de carboxihemoglobina (COHB)

La concentración de carboxihemoglobina se puede medir en sangre venosa (buena correlación con los valores arteriales) mediante cooximetría. Los niveles normales de carboxihemoglobina sanguínea no superan el 1-2%. Se considera el diagnóstico de intoxicación a partir del 5%.

Es importante saber que la hemoglobina fetal interfiere con la medición de COHB en algunos cooxímetros proporcionando valores falsamente elevados. Esto es de interés, sobre todo, en lactantes menores de 3 meses y en aquellas anemias con elevación de los niveles de hemoglobina fetal.

En la mayoría de las ocasiones, el tratamiento con oxígeno se inicia durante el transporte de los pacientes a los servicios de urgencias lo que acorta la vida media de la COHB y favorece que encontremos niveles sanguíneos más bajos de lo esperado e, incluso, normales. Por ello, la extracción de sangre se debe realizar lo más pronto posible, sin que ello suponga un retraso de la oxigenoterapia.

En general, se puede decir que los primeros síntomas suelen aparecer con niveles superiores al 5-10%; niveles por encima del 50-70% pueden producir la muerte.

Gasometría

En estos pacientes la PO_2 puede ser normal en presencia de niveles altos de COHB. En consecuencia, la saturación de oxígeno estará falsamente elevada si el aparato utilizado la calcula a partir de la PO_2. El cooxímetro es el método más adecuado para conocer la saturación real de la hemoglobina ya que la mide directamente. Si la PO_2 es baja la intoxicación es grave.

Ácido láctico

La acidosis láctica secundaria al metabolismo anaerobio también sirve para valorar el grado de hipoxia.

Otras pruebas de laboratorio

En general, se trata de pruebas que evalúan el grado de lesión ocasionado en distintos órganos en las intoxicaciones graves.

- Análisis de orina. Sirve para detectar mioglobina en casos con rabdomiólisis. La tira reactiva será positiva para la hematuria mientras que el sedimento no mostrará glóbulos rojos. También pueden existir otras alteraciones: albuminuria, glucosuria, etc.
- Hemograma. Es útil para averiguar los niveles de hemoglobina. Una leve leucocitosis es frecuente.
- Pruebas de coagulación. Los pacientes graves pueden desarrollar coagulación intravascular diseminada.

– Bioquímica sanguínea. La valoración de la función renal con la determinación de la urea y de la creatinina es importante si existe mioglobinuria. En las intoxicaciones graves podemos encontrar también hipokaliemia, hiperkaliemia, hiperglucemia, elevación de la CPK y de las enzimas hepáticas.

2. Estudios de imagen

Radiografía de tórax

Es normal en la mayoría de los niños. Se debe solicitar en las intoxicaciones graves y en las víctimas de incendios. Puede aparecer un patrón intersticial de vidrio esmerilado y refuerzo hiliar. El edema alveolar es un signo que implica peor pronóstico.

TC y resonancia magnética cerebral

Se solicitarán en pacientes graves, con signos neurológicos importantes. Los hallazgos más frecuentes son edema cerebral y lesiones focales hipodensas en los ganglios basales. Estos signos empobrecen el pronóstico neurológico de los pacientes. La resonancia valora mejor las lesiones focales y la desmielinización de la sustancia blanca.

3. Electrocardiograma

La taquicardia sinusal es el hallazgo más frecuente. Las arritmias y los signos de isquemia son propios de los casos graves.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe iniciarse en el lugar del suceso retirando al individuo de la fuente de CO y aplicando oxígeno de forma inmediata. El personal sanitario debe tomar precauciones para no intoxicarse (aireación de los sitios cerrados, máscaras protectoras). Todos los niños intoxicados por CO deben ser valorados en un Servicio de Urgencias Pediátrico.

Intoxicaciones graves con riesgo vital

La prioridad inicial es la estabilización y la monitorización del paciente siguiendo la pauta de actuación "ABC" de la reanimación cardiopulmonar.

AB. Hay que anticiparse al posible fallo respiratorio. Los pacientes con una disminución del nivel de conciencia que no asegure unos reflejos de la vía aérea adecuados (Glasgow < 9) deben ser intubados. La administración de oxígeno se hará con la fracción de oxígeno inspirado más alta posible. La pulsioximetría valora mal la saturación de oxígeno en estos pacientes ya que no diferencia la COHB de la oxihemoglobina al ser el espectro de absorción de la luz de ambas similar.

C. La canalización de una vía intravenosa servirá para la infusión de líquidos y para la obtención de muestras sanguíneas para una determinación de COHB y de glucemia rápida. Los estudios de laboratorio solicitados deben incluir todas las pruebas necesarias para valorar y monitorizar el grado de lesión ocasionado por la hipoxia.

La mayoría de estos pacientes muestran alteraciones multiorgánicas que requieren distintas intervenciones. En relación con el equilibrio ácido-base, se tratarán con bicarbonato solo los cuadros graves con un pH < 7,1 ya que la acidosis desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha favoreciendo la liberación de oxígeno a los tejidos. Hay que considerar la posibilidad de una intoxicación concomitante por cianuro en víctimas de incendios en sitios cerrados con acidosis metabólica persistente.

Intoxicaciones sin riesgo vital

En la mayoría de las ocasiones los pacientes llegan en una situación estable que solo requiere reposo, el tratamiento con oxígeno al 100% y la determinación de COHB (RNIP).

La vida media de la COHB es de 4-6 horas cuando se respira aire ambiental. La administración de oxígeno con una concentración del 100% y una presión de 1 atmósfera la reduce a 40-80 minutos. Los niños eliminan la COHB más rápidamente que los adultos.

Hay que utilizar mascarillas con reservorio y FiO_2 altas. El tratamiento se debe mantener hasta que el paciente esté asintomático y los niveles de carboxihemoglobina sean menores del 5%. Los controles de COHB se realizarán cada 2 horas.

Oxígeno hiperbárico

La administración de oxígeno al 100% y 2-3 atmósferas de presión reduce la vida media de la COHB hasta 20-30 minutos.

No existe, en la actualidad, suficiente evidencia científica para afirmar que el tratamiento con oxígeno hiperbárico disminuya la mortalidad y las secuelas neurológicas en pacientes pediátricos. Sin embargo, muchos expertos continúan recomendando su utilización con las mismas indicaciones que en adultos:

- Niños asintomáticos con niveles de COHB por encima del 25%.
- Enfermos sintomáticos con independencia del nivel de COHB: coma, pérdida transitoria del nivel de conciencia, signos de isquemia en el electrocardiograma, signos neurológicos y alteraciones en las pruebas neuropsiquiátricas.

Finalmente, el acceso a una cámara hiperbárica determinará la posibilidad de este tratamiento. Siempre habrá que sopesar los inconvenientes

para el paciente del traslado contra los beneficios del tratamiento. La información sobre los centros de medicina hiperbárica españoles y su clasificación se puede encontrar en la página del **Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica** en internet (www.CCCMH.com).

DESTINO

Indicaciones de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos

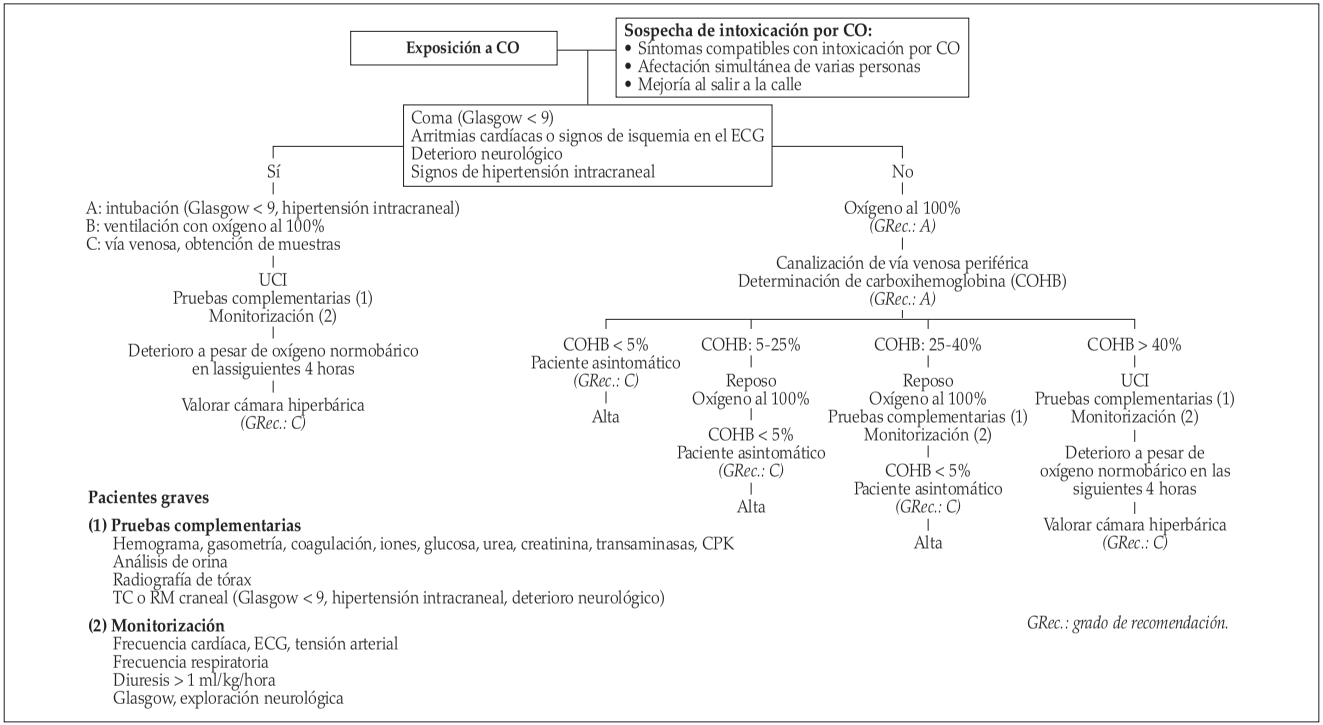
- Disminución del nivel de conciencia con Glasgow < 9.
- Niveles de COHB mayores del 40%.
- Arritmias cardiacas o signos de isquemia en el ECG.
- Deterioro neurológico.
- Signos de hipertensión intracraneal.

Indicaciones de ingreso en planta

Los pacientes estables con intoxicaciones leves se deben mantener con oxígeno hasta que las cifras de COHB se normalicen y estén asintomáticos. Los enfermos con valores de carboxihemoglobina superiores al 25% necesitan ser monitorizados. En nuestro país, la mayoría de los niños ingresados por intoxicación por CO son dados de alta en menos de 24 horas (RNIP).

BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database Syst Rev 2011 13;(4):CD002041.
2. Ewald MB, Baum CR. Environmental emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S editores. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1009-31.
3. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP (GTI-SEUP). Intoxicaciones accidentales en urgencias de pediatría. Disponible en: http://www.seup.org.
4. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP (GTI-SEUP). Intoxicación por monóxido de carbono (CO) en urgencias de pediatría. Disponible en: http://www.seup.org.
5. Kind T. Carbon monoxide. Pediatr Rev. 2005; 26: 150-1.
6. Mack E. Focus on diagnosis: co-oximetry. Pediatr Rev. 2007; 28: 73-4.
7. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. Toxicology. 2002; 180: 139-50.
8. Silver S, Smith C, Worster A; The BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine) Team. Should hyperbaric oxygen be used for carbon monoxide poisoning?. CJEM. 2006; 8: 43-6.
9. Thom SR. Hyperbaric-oxygen therapy for acute monoxide poisoning. N Engl J Med .2002; 347: 1105-6.
10. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med. 2002; 34: 1057-67.


Exposición a CO
Sospecha de intoxicación por CO:
• Síntomas compatibles con intoxicación por CO
• Afectación simultánea de varias personas
• Mejoría al salir a la calle
Coma (Glasgow < 9)
Arritmias cardíacas o signos de isquemia en el ECG
Deterioro neurológico
Signos de hipertensión intracraneal
Sí
A: intubación (Glasgow < 9, hipertensión intracraneal)
B: ventilación con oxígeno al 100%
C: vía venosa, obtención de muestras
UCI
Pruebas complementarias (1)
Monitorización (2)
Deterioro a pesar de oxígeno normobárico en lassiguientes 4 horas
Valorar cámara hiperbárica
(GRec.: C)
No
Oxígeno al 100%
(GRec.: A)
Canalización de vía venosa periférica
Determinación de carboxihemoglobina (COHB)
(GRec.: A)
COHB < 5%
Paciente asintomático
(GRec.: C)
Alta
COHB: 5-25%
Reposo
Oxígeno al 100%
COHB < 5%
Paciente asintomático
(GRec.: C)
Alta
COHB: 25-40%
Reposo
Oxígeno al 100%
Pruebas complementarias (1)
Monitorización (2)
COHB < 5%
Paciente asintomático
(GRec.: C)
Alta
COHB > 40%
UCI
Pruebas complementarias (1)
Monitorización (2)
Deterioro a pesar de oxígeno normobárico en las siguientes 4 horas
Valorar cámara hiperbárica
(GRec.: C)
Pacientes graves
(1) Pruebas complementarias
Hemograma, gasometría, coagulación, iones, glucosa, urea, creatinina, transaminasas, CPK
Análisis de orina
Radiografía de tórax
TC o RM craneal (Glasgow < 9, hipertensión intracraneal, deterioro neurológico)
(2) Monitorización
Frecuencia cardíaca, ECG, tensión arterial
Frecuencia respiratoria
Diuresis > 1 ml/kg/hora
Glasgow, exploración neurológica
GRec.: grado de recomendación.

7.2

Intoxicaciones por hierro y otros metales

S. Esteban López, C. Díez Saez, M. Landa Gorriz

INTOXICACIÓN POR HIERRO

En nuestro medio, la intoxicación por hierro es poco frecuente en la infancia a pesar de la existencia en muchos hogares de preparados farmacológicos que lo contienen, como preparados multivitamínicos y suplementos orales de hierro. Supone un 0,3% de las intoxicaciones que consultan en Urgencias. La mayoría de las ingestiones de hierro en los niños no producen toxicidad o ésta es mínima, pero en ocasiones puede ser potencialmente mortal.

CLÍNICA

La intoxicación por hierro tiene cuatro estadios clínicos, aunque es frecuente la superposición entre ellos. Es importante comprender el curso de la intoxicación, especialmente la segunda fase donde la mejoría clínica aparente puede llevar al médico a una falsa sensación de seguridad.

- ***Fase 1.*** Ocurre entre los 30 minutos y las 6 horas postingesta. Predominan los efectos irritantes locales sobre la mucosa intestinal, incluyendo náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, hematemesis y melena. En los casos de intoxicación grave, puede aparecer *shock*, acidosis intensa y muerte.

  Si no se producen síntomas gastrointestinales en las seis horas que siguen a una posible ingestión de hierro, es improbable que haya toxicidad. Una excepción es la ingestión de tabletas con cubierta entérica.
- ***Fase 2***. Fase latente que ocurre de las 6 a las 24 horas después de la ingestión. Es un periodo de aparente recuperación clínica, pero no siempre quiere decir que los pacientes estén asintomáticos. Una cuidadosa evaluación puede poner de manifiesto una perfusión disminuida, hiperventilación (secundaria a acidosis metabólica) y oliguria (secundaria a hipovolemia) Durante esta fase se produce el acúmulo de hierro en las mitocondrias y en diversos órganos.

  Los pacientes cuyos síntomas gastrointestinales han mejorado deben ser observados y reevaluados para determinar si realmente se están recuperando o están progresando hacia un posterior deterioro clínico.

TABLA I.

Formulaciones	Fe elemental
Sulfato ferroso	20%
Gluconato ferroso	12%
Fumarato ferroso	33%

– ***Fase 3***. Fase de fallo orgánico, que ocurre entre las 12 horas y los 5 días. Las lesiones celulares causadas por el hierro comienzan a producir manifestaciones de fallo hepático, renal, pulmonar y cardiaco, en forma de hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidad, acidosis metabólica, hiperglucemia, coagulopatía y colapso cardiovascular.
– ***Fase 4.*** Ocurre 2-8 semanas postingestión. Se caracteriza por cicatrización de las lesiones, pudiendo causar estenosis pilórica, o cirrosis hepática.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

La gravedad de la intoxicación está relacionada con la cantidad de hierro elemental ingerida, que varía en función del tipo de sal ferrosa. En la tabla I aparece el tanto por ciento de hierro contenido en las distintas sales y en la tabla II la toxicidad en función de la dosis ingerida y de los niveles séricos de hierro.

La combinación de la historia clínica, el examen físico y los hallazgos de laboratorio, pueden identificar aquellos pacientes en riesgo de toxicidad sistémica.

Pruebas de laboratorio

El objetivo de las pruebas de laboratorio es confirmar el diagnóstico y controlar los efectos de la intoxicación, como acidosis metabólica, daño hepático, coagulopatía y anemia. Han de realizarse en cualquier niño con signos y síntomas de toxicidad sistémica, ingestión de una cantidad desconocida de hierro y/o ingestión de más de 40 mg/kg de hierro elemental.

Niveles de hierro

La determinación del hierro libre en plasma es el mejor método para conocer la posible toxicidad, aunque su determinación no siempre es posible en los servicios de urgencias. Se realizará evaluando los niveles de hierro total en plasma y la capacidad total de fijación del hierro a la transferrina; si el hierro total supera a la capacidad de fijación del hierro, existe hierro libre y por lo tanto riesgo de toxicidad (Tabla II).

TABLA II. Dosis tóxica y niveles séricos de Fe.

Dosis ingerida (mg/kg)	Nivel sérico (µg/dl)	Toxicidad
< 20 mg	50-190	Normal
20-40 mg	190-350	Leve
40-50 mg	350-500	Grave
60 mg	500-1.000	Potencialmente letal
100 mg o más	>. 1000	Letal

El pico máximo de la concentración de hierro se produce a las dos o tres horas tras la ingesta de una dosis terapéutica y a las cuatro o seis horas tras sobre dosificación. Por lo tanto, es muy importante conocer la hora de la toma, para extraer la muestra entre las cuatro y seis horas postingesta. Si se lleva a cabo la determinación de niveles pasado este plazo, podemos infravalorar la intoxicación, ya que el hierro libre es rápidamente eliminado del suero. Si se han ingerido comprimidos de absorción retardada, la determinación se hará a las ocho horas de la ingesta. Es importante recalcar que ningún test de laboratorio es superior al estado clínico del paciente para determinar la gravedad de la intoxicación por hierro.

Otras pruebas de laboratorio

- *Glucemia*: niveles superiores a 150 mg/dl se asocian a mayor gravedad.
- *Gasometría arterial o venosa*: valora la existencia y grado de la acidosis metabólica.
- *Hemograma:* la leucocitosis superior a 15.000/mm^3 se relaciona con peor pronóstico. Permite diagnosticar anemia por pérdida sanguínea.
- *Bioquímica sanguínea:* función renal, pruebas de función hepática, electrolitos.
- *Estudio de la coagulación.*

Pruebas de imagen

Radiografía de abdomen

Esta indicada en los casos en los que la ingesta es superior a 40 mg/kg de hierro elemental o que presenten síntomas significativos. La presencia de comprimidos radiopacos confirma la ingestión. Debe tenerse en cuenta que la opacidad del hierro depende el tipo de formulación y del contenido de hierro elemental. Muchas preparaciones líquidas o vitaminas masticables con hierro no son visibles Por tanto, el hallazgo de pocas o ninguna cápsula no implica necesariamente que la ingestión fue insignificante.

TRATAMIENTO

Intoxicaciones graves con riesgo vital

El manejo de los pacientes que han recibido dosis tóxicas de hierro comienza con medidas de soporte vital siguiendo la pauta de actuación «ABCD».

El tratamiento adecuado de la depleción de volumen es esencial. El *shock* hipovolémico es la principal causa de mortalidad durante la primera fase de la intoxicación por hierro. Los pacientes que presentan síntomas gastrointestinales graves requieren un manejo intensivo para mantenerlos euvolémicos. Se administrará suero salino fisiológico en bolos de 20 ml/kg, tantos como se requiera para mejorar la perfusión, la taquicardia y mantener la tensión arterial.

Descontaminación gastrointestinal

Lavado intestinal total

Está indicado en pacientes con un número significativo de comprimidos en el estómago o intestino delgado, identificados en la radiografía de abdomen (Grado de recomendación C).

No debe utilizarse en caso de perforación u obstrucción intestinal, hemorragia gastrointestinal, vía aérea no protegida, compromiso respiratorio, inestabilidad hemodinámica y vómitos incoercibles. La técnica y complicaciones se describen en el capítulo 5.

Otras formas de descontaminación gastrointestinal no están indicadas en los pacientes con intoxicación por hierro:

- *Lavado gástrico*. Los comprimidos de hierro suelen ser demasiado grandes para poder ser eliminados. Podría estar indicado, utilizando una sonda orogástrica de gran calibre, en pacientes con intoxicación intencionada con gran cantidad de hierro en los que se visualiza un número importante de comprimidos en la radiografía de abdomen.
- *Carbón activado*. No adsorbe bien el hierro.
- *Catárticos*. Han sido utilizados, pero con pobres resultados.

Desferroxamina (DFO)

Es el antídoto de elección en las intoxicaciones graves (Grado de recomendación B). Es un agente quelante, que se une al hierro férrico (Fe^{3+}) y es excretado por los riñones en forma soluble, dando una coloración naranja-marrón rojizo a la orina. La DFO debe ser administrada lo más pronto posible, ya que en las intoxicaciones agudas el hierro pasa rápidamente al interior de las células donde ya no es posible la quelación. Es importante que se mantenga una adecuada diuresis para asegurar la eliminación del complejo desferroxamina-hierro.

– *Indicaciones* de la DFO (cualquiera de las siguientes):
  - Ingestión de Fe > 60 mg/kg
  - Niveles séricos de Fe > 500 mcg/dl
  - Síntomas graves (hipovolemia/*shock*, estado mental alterado, vómitos o diarrea persistentes)
  - Acidosis metabólica con anión gap aumentado
  - Número significativo de comprimidos en la radiografía de abdomen
– *Dosis*: 15 mg/kg por hora iv (diluida en suero salino o dextrosa al 5%). En casos de intoxicación grave, dosis más altas de DFO (hasta 35 mg/kg por hora) pueden ser administradas en las primeras horas (Grado de recomendación C). No hay guías específicas para determinar la dosis óptima de DFO, ni la duración del tratamiento. La duración habitual es de 24 horas.
– *Efectos secundarios*:
  - Hipotensión. Puede ocurrir al inicio del tratamiento. Está relacionada con la infusión rápida. Puede ser evitada con una fluidoterapia intensiva.
  - Síndrome de distrés respiratorio agudo. Se ha descrito en pacientes que han recibido infusión de DFO durante 32 a 72 horas. La etiología de la toxicidad sobre el pulmón es desconocida.

Intoxicaciones sin riesgo vital

Pacientes asintomáticos o con síntomas gastointestinales leves e ingesta < de 40 mg/kg y exploración física normal. En estos casos, el pacientes ha de permanecer en observación y monitorizado durante 6-12 horas (Grado de recomendación C).

Pacientes asintomáticos en los que la cantidad de hierro ingerida es > 40 mg/kg o es desconocida, se deberán medir los niveles de hierro y realizar una radiografía de abdomen. Si la sideremia es menor de 500 mcg/dl y no se visualizan comprimidos en la radiografía, deberán ser observados durante 6 horas. Se darán de alta si permanecen asintomáticos (Grado de recomendación C).

INTOXICACIÓN POR MERCURIO

El mercurio es un metal pesado ampliamente distribuido en la naturaleza. Es potencialmente muy tóxico, sin un nivel seguro de exposición, a pesar de lo cual se utiliza todavía en medicina, en la industria, la agricultura y en la vida doméstica.

Es fácil, como ocurre en la intoxicación por otros metales pesados, que la intoxicación por mercurio no se diagnostique adecuadamente, si no se

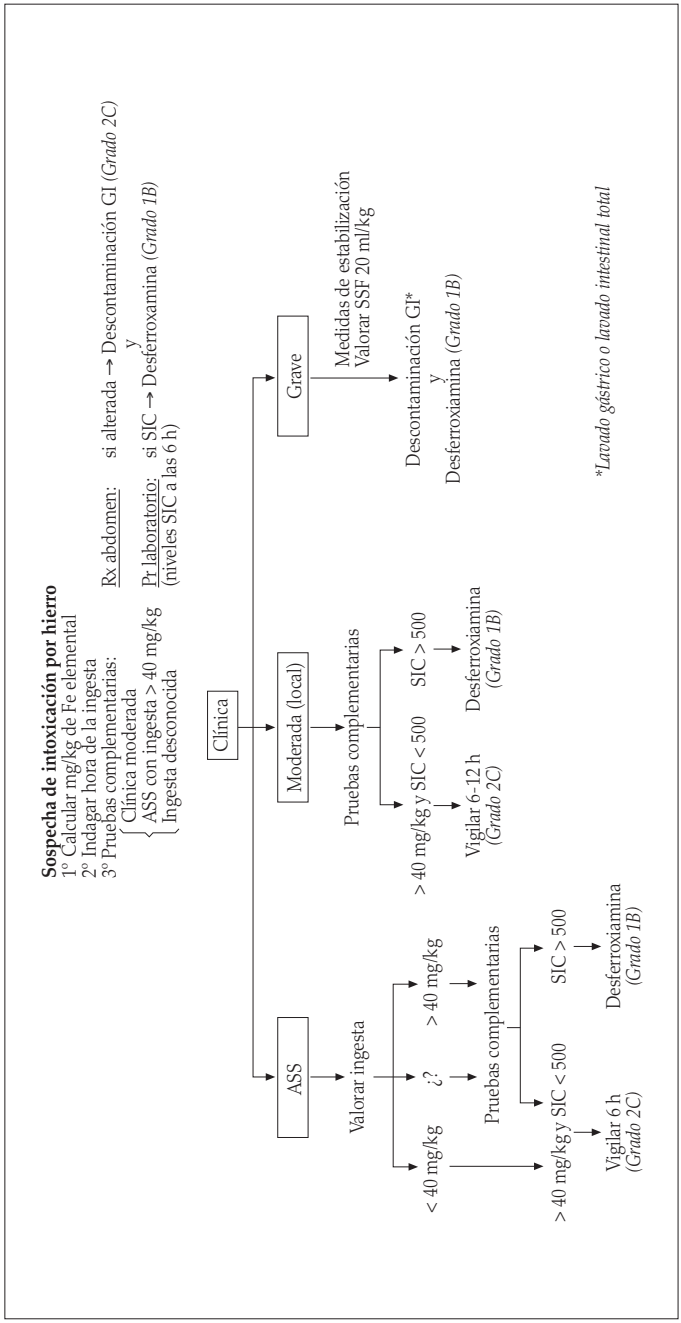


FIGURA 1. Algoritmo de actuación en la intoxicación por hierro.

realiza una anamnesis meticulosa de la exposición. El mercurio puede provocar toxicidad aguda o crónica, incluso a niveles bajos de exposición, por inhalación o por ingestión, afectando sobre todo al sistema nervioso, al riñón y al sistema inmune. El feto y el niño son especialmente vulnerables a su exposición.

Podemos encontrarlo en tres formas: mercurio orgánico, mercurio elemental y sales de mercurio inorgánico.

CLÍNICA

Mercurio orgánico

El principal compuesto orgánico es el metilmercurio, que es la forma más tóxica de mercurio. La ruta principal de exposición es el consumo de pescado (peces de gran tamaño como tiburón, atún, caballa, pez espada) y marisco contaminado, que acumulan mercurio procedente de la contaminación atmosférica, y no puede ser eliminado mediante cocción. La toxicidad por metilmercurio se presenta como una neurotoxicidad retardada tras un período de latencia de semanas o meses, caracterizado por alteraciones de la marcha y el habla, incoordinación de las manos, temblores, convulsiones, movimientos involuntarios y disminución del sensorio. Puede haber disminución del campo visual, el gusto y de la audición.

El metilmercurio atraviesa la barrera placentaria, existiendo una mayor susceptibilidad del sistema nervioso central en desarrollo del feto, por lo que la exposición materna durante el embarazo puede dar lugar a lesiones fetales irreversibles, que van desde retraso sutil del desarrollo, hasta parálisis cerebral severa.

El mercurocromo o mercromina es un antiséptico aún utilizado. Su aplicación tópica puede producir, en personas sensibilizadas, dermatitis de contacto o anafilaxia. Con menos frecuencia da lugar a reacciones de hipersensibilidad inmediata. El mercurocromo puede absorberse por vía percutánea y producir toxicidad sistémica en el cerebro y los riñones. Su ingestión va seguida de absorción intestinal, incluso en recién nacidos; el mercurio así absorbido puede producir toxicidad en sistema renal (síndrome nefrótico).

Mercurio elemental

El mercurio elemental o mercurio metálico es líquido. No es tóxico si se ingiere, pero a temperatura ambiente es volátil y se transforma en vapor de mercurio, el cual puede ser inhalado y provocar toxicidad. El vapor de mercurio es más pesado que el aire, con lo que tiende a situarse cerca del suelo, afectando más a los niños que a los adultos. El mercurio elemental se usa en termómetros, esfigmomanómetros, barómetros, pilas o bombillas de luz

fluorescente. Estos productos tienden a retirarse y sustituirse por dispositivos digitales o similares, sin contenido de mercurio, y evitar así la exposición. Las pilas de botón son otra fuente de mercurio. Su ingestión accidental puede seguirse de la liberación del mercurio que contienen por efecto del jugo gástrico, pero el riesgo de intoxicación por mercurio es muy bajo porque la absorción digestiva del mercurio elemental es escasa y por tanto no es suficiente para producir alteraciones clínicamente significativas.

La inhalación es la vía principal de absorción de vapor de mercurio elemental, una inhalación aguda produce un cuadro de dificultad respiratoria que puede progresar a edema pulmonar y neumonitis grave. Puede haber irritación intestinal, con náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Posteriormente aparece un cuadro neuropsiquiátrico típico llamado eretismo, caracterizado por timidez extrema, excitabilidad, pérdida de memoria e insomnio.

La inhalación crónica de vapor de mercurio es muy grave y da lugar a la tríada clásica de temblores, gingivitis y eretismo. Puede producir acrodinia o enfermedad rosada, que se caracteriza por un *rash* doloroso generalizado, edema e induración de palmas y plantas, con piodermitis y prurito intenso; hay diaforesis, taquicardia e hipertensión arterial y siempre se acompaña de apatía grave, hipotonía, insomnio e irritabilidad. Posteriormente aparece nefropatía, con proteinuria que puede llegar a rango nefrótico, e incluso insuficiencia renal grave.

Sales inorgánicas

Las sales inorgánicas de mercurio se utilizaron en otro tiempo como antisépticos, laxantes, en amalgamas, pinturas o fungicidas. Son hidrosolubles y provocan toxicidad renal grave. La intoxicación aguda, por su actividad cáustica, causa síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal, salivación excesiva, hematemesis y diarrea sanguinolenta grave. La intoxicación crónica produce reacciones dermatotóxicas como la acrodinia y, posteriormente, neuropatía grave. El metilmercurio puede transformarse en el cerebro en mercurio inorgánico que puede producir toxicidad neurológica.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

El diagnóstico de intoxicación por mercurio se basa en las manifestaciones clínicas características, los antecedentes de exposición y la elevación de las concentraciones de mercurio en la sangre u orina, un dato que confirma la exposición, pero sin existir en muchas ocasiones correlación de los niveles plasmáticos y las manifestaciones clínicas. Los niveles normales son: < 20 µg/L en orina de 24 horas y < 10 µg/L en sangre. La radiografía abdominal puede mostrar el mercurio ingerido.

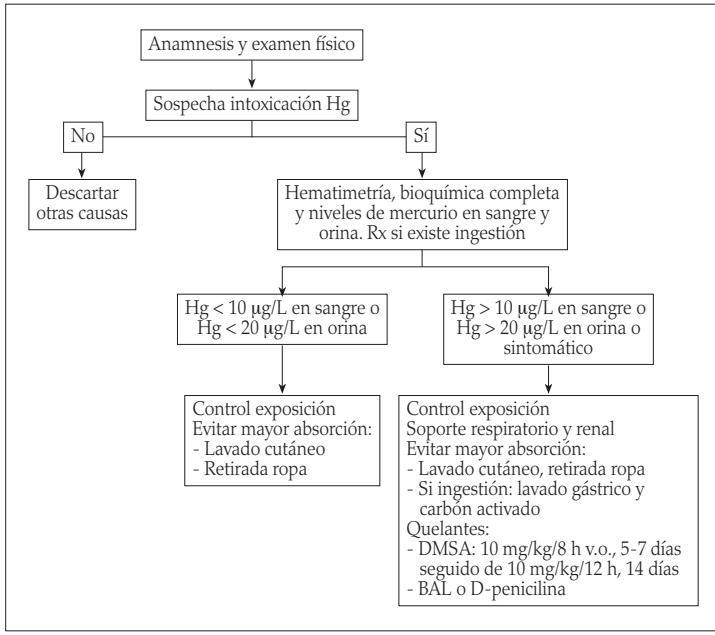


FIGURA 2. Algoritmo de actuación en la intoxicación por mercurio.

TRATAMIENTO

El tratamiento comienza con la eliminación de la exposición. Si la intoxicación se debe a la ingestión de mercurio, se intentará su eliminación mediante lavado gástrico y administración de carbón activado. Si ha habido contacto, se lavará la piel con abundante agua. Se debe realizar tratamiento sintomático y de soporte de la insuficiencia respiratoria y renal si aparecen.

Todas las intoxicaciones sintomáticas por mercurio deben tratarse con agentes quelantes, tanto más eficaces cuanto más precozmente se inicie el tratamiento. Hoy día se considera de elección el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) a dosis de 10 mg/kg/8 horas vía oral, 5-7 días, seguido de 10 mg/kg/12 horas durante 14 días. Si los niveles de mercurio en sangre u orina continúan elevados, se puede dar otro ciclo de tratamiento. Otros quelantes muy utilizados son el dimercaprol (BAL), para casos graves y la D-penicilamina. El BAL se prepara al 10% en solución oleosa y se administra por vía intramuscular; una pauta puede ser, 5 mg/kg iniciales, seguida de 3 mg/kg/4 horas, 2 días, 3 mg/kg/6 horas, 2 días y 3 mg/kg/12 horas, 7 días o hasta que los niveles sean normales. Durante el tratamiento se debe man-

tener una diuresis elevada y alcalina. La D-penicilamina se pauta a 20-30 mg/kg/6 horas (máx. 1 g/día), vía oral, durante al menos 5 días. No debe administrase a pacientes alérgicos a penicilina, ni darse junto al BAL.

INTOXICACION POR PLOMO

Las fuentes de exposición al plomo son el aire, el suelo, el agua y la comida; pero la fuente principal capaz de provocar intoxicación en nuestro medio, donde no se permite el uso de gasolina con tetraetil plomo, proviene de las pinturas con base de plomo, a pesar de que su uso se ha restringido en los últimos 20 años. Los niños pueden exponerse al ingerir trozos de pintura seca que contiene plomo, chupando objetos pintados con dichas pinturas o por tragar polvo o tierra contaminada con plomo. La intoxicación puede producirse intraútero ya que el metal atraviesa la placenta. Se consideran niveles normales de plomo en sangre < 10 ug/dl.

CLÍNICA

Los principales efectos tóxicos del plomo ocurren en el sistema nervioso central, sistema hematopoyético, aparato gastrointestinal y sistema renal.

- **Intoxicación aguda.** Es rara, siendo la forma de presentación más frecuente la encefalopatía aguda, manifestada por vómitos, ataxia, convulsiones, alteración de conciencia y coma, con una mortalidad del 25% y un elevado porcentaje de secuelas neurológicas (epilepsia, retraso mental, distonías, atrofia óptica y sordera); puede producirse también una insuficiencia renal aguda o un *shock* hipovolémico por afectación gastrointestinal
- **Intoxicación crónica o saturnismo**. Es la presentación más frecuente. Sus síntomas son inespecíficos, afectando principalmente al sistema nervioso (cociente intelectual bajo, déficit de atención, alteraciones del comportamiento, dificultad de aprendizaje y alteraciones en el desarrollo motor), aparato gastrointestinal (náuseas, dispepsia, anorexia, cólicos y estreñimiento), sistema hematológico (anemia) y sistema renal (Sd de Fanconi). Puede ocasionar otros síntomas generales como mialgias, astenia, adelgazamiento,

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

La anamnesis es muy importante, deberá realizarse una correcta historia ambiental (vivienda antigua, alimentos ingeridos, pica, actividad laboral de los padres) y exploración física completa. La confirmación diagnóstica se realiza mediante análisis de plomo en sangre venosa, dividiéndose así la

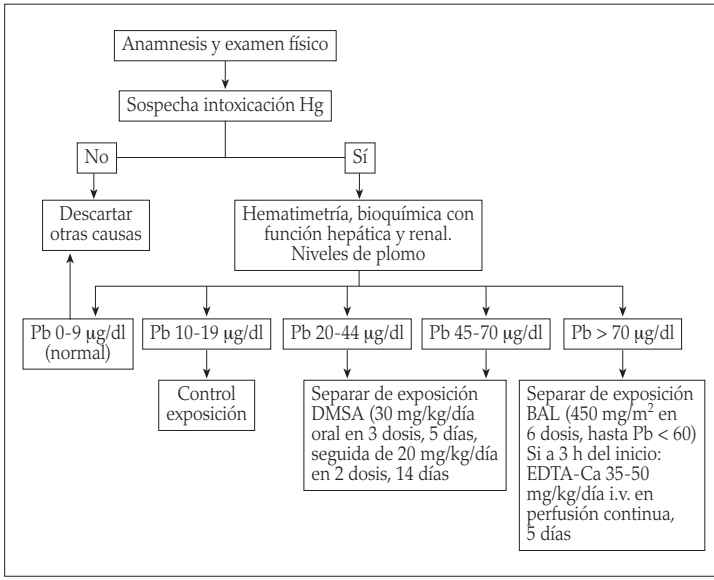


FIGURA 3. Algoritmo de actuación en la intoxicación por plomo.

intoxicación por plomo en 5 grupos: I niveles de 0-9 µg/dl (normal), II de 10-19 µg/dl, III de 20-44 µg/dl, IV de 45-70 y grupo V > de 70 µg/dl.

TRATAMIENTO

El factor más importante en el tratamiento es la reducción de la exposición al plomo. El plomo una vez ingerido o inhalado, es rápidamente incorporado en el sistema óseo, en el que es resistente a la eliminación y se convierte en un reservorio endógeno de la exposición al plomo.

El uso de quelantes, como el DMSA, el EDTA-Ca y el BAL (Dimercaprol) depende del nivel de plomo en sangre y requiere un control estricto de la función hepática y renal, manteniendo una diuresis adecuada (300-350 ml/m^{2}día). La D-penicilamina (no aprobada por la FDA) es una opción solo en el caso de que no se toleren los agentes anteriores. La quelación puede reducir la toxicidad aguda por ingesta aguda, al aumentar la excreción de plomo por orina, pero tiene capacidad limitada para revertir los efectos neurotóxicos de la exposición crónica, por lo que la prevención primaria es lo fundamental.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agency for toxic substances and disease registry: Lead. Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov

2. Diez S. Human health effects of methylmercury exposure. Rev Environ Contam Toxicol. 2009; 198: 111-32.
3. Liebelt E, Kronfol R. Acute iron poisoning. UpToDate, octubre 2010.
4. O'Reilly S, McCarty KM, Steckling S, Lettmeier B. Mercury Exposure and Children's Health. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2010; 40: 186-215.
5. Pillay VV. Current views on antidotal therapy in managing cases of poisoning and overdose. J Assoc Physicians India. 2008; 56: 881-92.
6. Poma PA. Lead effects on humans. Revision. An Fac Med. 2008; 69: 120-6.
7. Richard L Hurwitz, Dean A Lee. Childhood lead poisoning, exposure, prevention, clinical manifestation, diagnostic and management. UpToDate 2011.
8. Tezer H, Erkoçoglu M, Kara A, Bayrakci B, Düzova A, Tekflam Ö, et al. Household poisoning cases from mercury brought from school. Eur J Pediatr. 2011; 170: 397-400.
9. Valentine K, Mastropietro C, Ashok P. Infantile iron poisoning: Challenges in diagnosis and management. Pediatr Crit Care Med. 2009; 10: 31-3.
10. Woolf AD, Goldman R, Bellinger DC. Update on the clinical management of childhood lead poisoning. Pediatr Clin North Am. 2007; 54: 271-94.

7.3

Toxiinfecciones alimentarias

R. Mendiola Ruiz, J. Landa Maya

INTRODUCCIÓN

Los cuadros con afectación digestiva transmitidos por el agua y los alimentos siguen siendo una causa importante de morbilidad e incluso mortalidad en los países desarrollados. Pueden ser causados por microorganismos, organismos marinos, hongos, por la toxina de los tres anteriores y por contaminantes químicos. En los últimos años diversos alimentos se han relacionado con brotes tóxicos como la leche *(Campylobacter*), mariscos *(Norovirus)*, zumo de manzana no pasteurizado *(E. coli O157:H7)*, huevos *(Salmonella)*, pescado *(toxicidad por ciguatera)*, bayas y albahaca *(Cyclospora)*, cebolletas *(Virus de la hepatitis A)* y comidas rápidas *(Listeria).*

Las toxiinfecciones alimentarias (TIA) pueden aparecer como un caso esporádico aislado o, con menor frecuencia, como un brote de enfermedades que afecta a una serie de personas tras un contacto alimentario común. Su diagnóstico deberá tenerse en cuenta cuando una enfermedad aguda con manifestaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) y en ocasiones neurológicas, afecte a dos o más personas que han consumido los mismos alimentos, con un inicio de la sintomatología cercano en el tiempo.

Es necesario realizar una buena encuesta epidemiológica para delimitar el brote tóxico, investigar los posibles alimentos implicados y declarar la enfermedad en la institución sanitaria pertinente, para que se puedan establecer las medidas de control epidemiológico adecuadas. La adecuada recogida de muestras, básicamente heces (en ocasiones hemocultivo y serología), será un aspecto esencial para el estudio epidemiológico del brote.

Se estima que la mayor parte de las TIA son de origen viral, aunque no se suelen realizar estudios virológicos. Entre los agentes bacterianos hay que destacar *Salmonella, Staphylococcus, Campylobacter, Clostridium perfringens y Bacillus cereus,* como los más frecuentes en nuestro medio.

CLÍNICA

La presentación clínica típica consiste en síntomas digestivos (diarrea, vómitos, dolor abdominal); en ocasiones pueden existir otros síntomas

TABLA I. Agentes etiológicos según los síntomas.

Cuadro clínico	Agente etiológico
Gastroenteritis (existen vómitos como síntoma principal; puede acompañarse de fiebre)	Gastroenteritis viral (rotavirus en niños pequeños, virus tipo Norwalk en mayores). Intoxicación alimentaria por toxinas preformadas *(Staphylococcus aureus, B. cereus).* Metales pesados.
Diarrea no inflamatoria (diarrea acuosa sin fiebre, puede ocasionar deshidratación leve y en algunos casos fiebre)	Cualquier agente patógeno entérico (bacterias, virus, parásitos). Principalmente: *E. coli enterotoxigénico, V. cholerae.* Virus: astrovirus, calicivirus, rotavirus, adenovirus. *Cryptosporidium* *Cyclospora cayetanensis*
Diarrea inflamatoria (invasiva, con deposiciones sanguinolentas y con leucocitos, cursa con fiebre)	*Salmonella sp* *Shigella sp* *Campylobacter sp* *E. coli enteroinvasivo* *E. coli enterohemorrágico* *Vibrio parahemolyticus* *Entamoeba histolytica* *Yersinia enterocolítica*
Diarrea persistente (>14 días)	Parásitos, principalmente si se relaciona con viajes o consumo de aguas no tratadas. Otros: *Cyclospora cayetanensis, Cryptosporidium, Entamoeba histolytica y Giardia lambia.*
Manifestaciones neurológicas (parestesias, depresión respiratoria, broncoespasmo, parálisis de pares craneales)	Botulismo Pesticidas organofosforados Intoxicación por talio Escombrotoxina y otras toxinas asociadas con pescados (ciguatoxina, saxitoxina…) Intoxicación por setas S. Guillain-Barré asociado con diarrea debida a *C. jejuni*
Enfermedad sistémica (fiebre, hipotonía, artritis, ictericia)	*Listeria monocytogenes* *Brucella sp* *Trichinella spiralis* *Toxoplasma gondii* Hepatitis A y E *Salmonella typhi y paratyphi* Absceso hepático amebiano

inespecíficos e incluso neurológicos (parestesias, hipotonía). Habitualmente se presentan en brotes que afectan a varias personas. El caso índice del brote no tiene por qué presentar síntomas de mayor intensidad.

TABLA II. Orientación diagnóstica según el tiempo de incubación

1-6 horas	*Staphylococcus, B. cereus*, sustancias químicas (glutamato)
6-24 horas	*C. perfringens*
16-48 horas	*Norovirus, E. coli invasora, V. cholerae, C. botulinum, Shigella, Salmonella*
1-7 días	*Campylobacter, Yersinia enterocolítica*

Cuando se sospecha una TIA, una anamnesis adecuada ayuda a establecer el diagnóstico diferencial en función de los síntomas, tal y como se recoge en la tabla I. En ésta se presentan los síndromes clínicos más frecuentes asociados con agentes tóxicos transmitidos por alimentos. El período de incubación es otro aspecto que puede ser útil en la aproximación diagnóstica de un brote de TIA (Tabla II).

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Realización de una encuesta epidemiológica

En los cuadros con sintomatología digestiva y características de TIA, se deben recoger los siguientes datos:

- Período de incubación.
- Tipo y duración de los síntomas.
- Número de personas afectadas por el brote.
- Forma de cocinar y conservar los alimentos.
- Historia de viajes recientes.

Una vez se haya establecido el diagnóstico, se debe poner el caso en conocimiento de las autoridades sanitarias locales para que se establezcan las medidas adecuadas con el fin de controlar el brote lo antes posible.

Pruebas complementarias

Dado que la diarrea infecciosa puede diseminarse a otras personas, una rápida identificación del germen puede ser útil para el control del brote. La realización de un coprocultivo está indicada en los casos sugestivos de afectación colónica difusa por patógenos bacterianos invasivos, como:

- Diarreas que precisen ingreso.
- Alteración de la inmunidad.
- Heces mucosanguinolentas.
- Dolor abdominal importante.
- Persistencia de los síntomas (>14 días).

El estudio de algunas bacterias (*E. coli* enterohemorrágico, *Campylobacter*) necesita técnicas especiales, por lo que en algunos centros habrá que indicarlo al laboratorio.

El estudio de parásitos en heces se realiza en los cuadros persistentes, si existe antecedentes de viajes recientes, inmunocompromiso o falta de respuesta a los antibacterianos.

Se realizará hemocultivo en aquellos casos en los que haya sospecha de bacteriemia o existan síntomas sistémicos.

El diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan síntomas neurológicos debidos a una TIA puede ser complejo. Entre las causas posibles hay que investigar la ingestión de alimentos de origen marino, conservas vegetales caseras, setas o productos químicos como los organofosforados. Algunos de estos tóxicos pueden comprometer la vida, y el diagnóstico hay que establecerlo precozmente para iniciar terapias de soporte vital. Ante la sospecha de botulismo se deben solicitar estudios serológicos, realizar electromiograma y, para diferenciar de otros procesos que cursan con parálisis flácida, el test de Tensilon (normal en el botulismo); también puede ser necesario realizar estudio del LCR.

Tratamiento

La mayoría de estos procesos son autolimitados, por lo que la actuación deberá ir encaminada a establecer medidas de soporte y mantener el equilibrio hidroelectrolítico. .

No se recomienda la utilización de agentes antidiarréicos por sus posibles efectos adversos. Si existen vómitos, pueden administrarse antieméticos: ondansetrón iv: 0,15 mg/kg (máximo 6 mg).

Los antibióticos solo deberán pautarse en casos concretos en función de la gravedad de los síntomas y tras una identificación del germen con su antibiograma.

La sospecha de un cuadro de botulismo hace necesario ingresar al paciente, ya que puede presentar sintomatología grave (insuficiencia respiratoria) y se debe iniciar tratamiento con antitoxina botulínica (la administración precoz puede prevenir la progresión de la afectación neurológica).

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE ALGUNAS INTOXICACIONES ALIMENTARIAS

Staphylococcus

Tiene un período de incubación rápido (< 6 horas). Presentan signos digestivos como náuseas y vómitos. En ocasiones pueden existir diarrea y fiebre. Es transmitida principalmente por productos lácteos, cremas pasteleras y jamón cocido. En los niños pequeños o enfermos crónicos puede ser más grave, ocasionando trastornos hidroelectrolíticos que en ocasiones precisan reposición endovenosa.

Salmonella sp

Período de incubación: 1-3 días. En general el cuadro consiste en diarrea, fiebre, dolor abdominal y vómitos. *S. typhi* y *S. paratyphi* producen un cuadro de origen insidioso caracterizado por fiebre, cefalea, estreñimiento, malestar y mialgias. No es común la diarrea y los vómitos suelen ser leves.

Se asocia con alimentos de los que forma parte el huevo, o por ingesta de huevo crudo; otros alimentos como el pollo, la leche no pasteurizada o el queso también pueden transmitir la salmonela. *S. typhi* está relacionada con contaminación fecal o consumo de aguas no potabilizadas. El diagnóstico se realiza a través del coprocultivo, recogido de heces frescas.

Ante la sospecha de tifoidea se realizará hemocultivo, tras lo que se puede iniciar tratamiento antibiótico con amoxicilina 50 mg/kg/día (10-15 días). En otras salmonelosis no está indicado el uso de antibióticos a no ser que exista riesgo de diseminación extraintestinal.

Campylobacter

Periodo de incubación: 2-5 días. Es frecuente en niños menores de 5 años, observándose más casos en los meses cálidos. El cuadro clínico suele ser de dolor abdominal y diarrea mucosanguinolenta. Se transmite a través de la carne de ave poco cocinada, agua contaminada o leche no pasteurizada. Se puede utilizar eritromicina como tratamiento antibiótico. El síndrome de Guillain-Barré es una posible complicación tras una infección por *Campylobacter.*

Clostridium botulinum

Período de incubación: 12-72 horas (forma infantil: 3-30 días). Se transmite a través de conservas vegetales caseras en mal estado, lo que favorece el desarrollo de la toxina botulínica. Ésta es una sustancia neurotóxica muy potente que actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en los terminales presinápticos de la unión neuromuscular y del sistema nervioso autónomo. Tres condiciones facilitan la germinación de la toxina: pH > 4,5, bajo nivel de nitritos y medio anaerobio. La congelación de los alimentos impide su desarrollo.

La ingestión de la toxina preformada en alimentos mal conservados produce el botulismo alimentario. Las manifestaciones clínicas consisten en: cefalea, vómitos, diarrea y síntomas neurológicos como diplopía, disfagia y parálisis muscular descendente.

El botulismo infantil se presenta en lactantes menores de un año (edad media de 10 semanas) que ingieren esporas, cuando éstas llegan al tubo digestivo, se desarrollan y liberan la toxina botulínica. La miel y sus derivados son los productos que se han asociado tradicionalmente con este tipo

de infección, pero en los últimos años se han registrado casos en relación con las infusiones de manzanilla e hinojo, en las que se confirmó la presencia de toxina botulínica tipo B, así como de esporas. El síntoma más precoz y relevante es el estreñimiento; más tarde se producen síntomas neurológicos como parálisis flácida simétrica y descendente.

Para el diagnóstico de ambas formas de botulismo se solicitará estudio de toxina en heces, sangre y si es posible en los restos alimentarios.

Los antibióticos no se deben utilizar en la forma infantil, para evitar la rotura de las esporas y la liberación de la toxina. Es necesario el ingreso en la UCIP con el fin de iniciar el tratamiento precoz, con apoyo respiratorio y administración de la antitoxina botulínica de origen equino.

El diagnóstico diferencial se debe establecer con la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré o las intoxicaciones con productos químicos. Deben mantenerse las medidas de aislamiento ya que se eliminan esporas por las heces.

E. coli sp

El *E. coli* enterotoxigénico tiene un período de incubación de 1 a 3 días. Se transmite a través del agua contaminada con heces y produce cuadros leves de enteritis.

El *E. coli* enterohemorrágico serotipo 0157:H7 tiene un período de incubación de 1 a 8 días y origina un cuadro grave de diarrea que se asocia con el síndrome hemolítico-urémico. Se transmite por carne vacuna poco cocinada, leche no pasteurizada, vegetales crudos o agua con contaminación fecal. Se necesitan medios especiales de cultivo para el diagnóstico de este serotipo.

En este apartado cabe destacar el último brote notificado en la primavera de 2011 en Alemania. Este brote fue causado por la variedad de *E. coli* enterohemorrágico (01014:H4) productora de toxina de Shiga tipo STX2 que da lugar a un tipo de colitis con heces sanguinolentas. En aproximadamente el 90% de los casos se encontró el antecedente de consumo de tomates, pepinos y vegetales de hoja de ensalada. El tratamiento es fundamentalmente de mantenimiento. No deben usarse antibióticos. En caso de enfermedad invasiva o sobreinfección, el carbapenem es de primera elección.

Shigella

Período de incubación: 24-48 horas. Puede provocar un cuadro de dolor abdominal, fiebre y diarrea. Las deposiciones pueden ser mucosas y sanguinolentas. Su transmisión es fecal-oral.

Habitualmente el tratamiento consiste en medidas de soporte.

Productos químicos

Síndrome del restaurante chino

Es un conjunto de síntomas consistentes en cefalea, rubor, sudor, sensación de presión o hinchazón de la cara y dolor torácico que se presenta en algunas personas tras haber comido en restaurantes chinos. Los síntomas pueden llegar a ser potencialmente mortales, similares a los de una reacción anafiláctica grave (dolor torácico, palpitaciones cardíacas, dificultad respiratoria, inflamación de garganta). Se piensa que el causante del síndrome puede ser el glutamato monosódico, aditivo saborizante de uso frecuente en dichos restaurantes, aunque esta relación no se ha podido demostrar científicamente. El tratamiento consistirá en medidas de soporte.

Parásitos

Anisakiasis (Anisakis sp)

El género *Anisakis* es un grupo de nematodos parásitos de peces y mamíferos marinos de amplia distribución. En España las principales causas de infección son las anchoas, boquerones, sardinas, merluza, bonito y chicharro. El índice de parasitación varía aunque parece que cuanto mayor sea el tamaño del ejemplar, hay mayor posibilidad de infestación. La ingestión de estos pescados puede causar la anisakiasis y en aquellos pacientes sensibles a la IgE pueden originar una reacción anafiláctica. La prevalencia en España es alrededor del 12%.

La anisakiasis se produce al comer estos pescados poco cocinados que están infectados por el parásito. Horas después de la ingestión aparece un cuadro de dolor abdominal (epigastralgia), náuseas y vómitos. Si las larvas pasan al intestino, pueden formar una masa granulomatosa que en ocasiones genera un cuadro obstructivo, asociado a una importante respuesta eosinofílica. El diagnóstico se establece por visión endoscópica de los parásitos en el estómago.

En la mayoría de los casos es suficiente el tratamiento sintomático, aunque si se produce una obstrucción intestinal puede ser necesaria la cirugía. Se ha referido también una buena respuesta al albendazol sin necesidad de cirugía en los cuadros de íleo por anisakis.

La congelación del pescado fresco antes de su consumo o elevadas temperaturas de cocción elimina el parásito, previniendo la infestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altekruse SF, Swerdlow, DL. The changing epidemiology of foodborne diseases. Am J Med Sci. 1996; 311: 23-9.
2. American Medical Association. CDC. Diagnosis and management of foodborne illnesses. A primer for physicians and other heather professionals. 2004. [Consultado 15/11/2011]. Disponible en: www.ama-assn.org/ama/pub/category/3629.html

3. Bush RK, Taylor SL. Adverse reactions to food and drug additives. En: Adkinson NF, Bochner BS, eds. Middleton´s Allergy: Principles and Practice (7th ed). Philadelphia PA: Saunders-Elsevier; 2008. p. 1169-88.
4. Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Molbak K. Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study. BMJ. 2003; 326: 357-60.
5. Henríquez A, Villafruela J. Anisakis: pasado, presente y futuro. Med Clin (Barc). 2009; 132: 400-3.
6. López E, Pérez JL, Rumbao J, Mateos ME, Méndez M, Cárdenas MJ, et al. Botulismo del lactante. An Pediatr (Barc). 2008; 68: 499-502.
7. Pacios E, Arias-Diaz J, Zuloaga J, Gonzalez-Armengo J, Villarroel P, Balibrea JL. Albendazole for the treatment of anisakiasis ileus. Clin Infect Dis. 2005; 41: 1825-6.
8. Wilson BG, Bahna SL. Adverse reactions to food additives. Ann Allergy Asthma Imnunol. 2005; 95: 499-507.
9. Ortiz Melón JM. La epidemia por *E.coli* en la primavera 2011. [Consultado 15/11/2011]. Disponible en: www.analesranf.com/index.php/aranf/article/view/1168/1223.

7.4

Intoxicaciones por setas

J. Humayor Yáñez, J.I. Rementería Radigales

INTRODUCCIÓN

Existen más de 10.000 variedades diferentes de setas (en Europa, unas 3.000 especies) de las cuales entre 50 y 70 pueden considerarse tóxicas y de 5 a 6 de ellas mortales. La intoxicación por setas o micetismo es una urgencia médica. En el oeste de Europa se dan anualmente 50-100 casos de fallecimientos por esta causa. En el registro de casos del grupo de trabajo de la SEUP, realizado en España los años 2001-2002, se han notificado tres casos sobre un total de 1.700 intoxicaciones.

La ingestión de *Amanita phalloides* es la causa más común de intoxicación letal por setas. Tanto la gravedad de la intoxicación como la mortalidad, son más altas en niños que en adultos, debido a que absorben dosis mayores de toxina por su menor peso.

La intoxicación suele producirse como consecuencia de un error, al confundir, por su aspecto, las especies comestibles con otras que no lo son. Además, no existe ninguna prueba sencilla que permita discriminar las setas comestibles de las tóxicas. Tras la sospecha de una intoxicación por setas, es fundamental intentar identificar la especie de seta ingerida. Para su identificación, lo más adecuado es conseguir una muestra entera y sin cocinar que pueda ser analizada por un micólogo experimentado. Las páginas de identificación de setas no son recomendables ya que las fotos pueden conducir a error a personas inexpertas.

En nuestro medio, las intoxicaciones suelen ocurrir, preferentemente, en otoño y suelen darse en grupo. Por tanto, debe sospecharse en los cuadros diarreicos agrupados epidemiológicamente en esta época estacional en los que existe el antecedente del consumo de setas. Un rápido diagnóstico del cuadro clínico junto con el inicio del tratamiento en las primeras horas, que es cuando resulta más efectivo, pueden modificar el curso de la enfermedad que en ocasiones puede ser grave e incluso mortal.

CUADROS CLÍNICOS

Algunas setas producen y acumulan diversos tipos de substancias tóxicas (*toxinas*), principales responsables de los diferentes cuadros sindrómi-

cos. Entre ellas se distinguen: ciclopéptidos incluyendo amatoxinas, phalotoxinas y virotoxinas; gyromitrina; orellanina; muscarina; psilocybina; muscimol; coprina; neurotoxinas centrales; nefrotoxinas; miotoxinas; toxinas inmunoactivas y hemolíticas; irritantes gastrointestinales.

Las toxinas que producen envenenamiento con mayor frecuencia son las gastrointestinales. Las más peligrosas, ya que pueden producir la muerte, son la amatoxina, gyromitrina y orellanina.

De acuerdo con el período de latencia-incubación (tiempo libre de síntomas que transcurre desde la ingestión hasta la aparición de los primeros síntomas) y según el cuadro clínico desencadenado, las intoxicaciones por setas pueden ser clasificadas en diferentes grupos sindrómicos:

- ***Síndromes de incubación corta o de período de latencia breve (< 6 h).*** El intervalo entre la ingesta y la aparición de los primeros síntomas es inferior a 6 horas, oscilando entre 30 minutos y unas 3-4 horas.
- ***Síndromes de incubación larga o de período de latencia largo (> 6 h).*** Dicho intervalo entre la ingesta y la aparición de las primeras molestias es superior a 6 horas, oscilando entre las 9 y las 15 horas. Suelen ser intoxicaciones graves debidas a toxinas que, tras ser absorbidas, lesionan directamente las células de órganos vitales, hígado y riñón fundamentalmente.
- ***Síndromes de incubación diferida (≥ 24 h).*** El inicio de la sintomatología se produce tras 24 horas de la ingesta.

Existe la posibilidad de síndromes mixtos en los que, junto a la ingestión de setas muy tóxicas, se ingieran otras responsables de la sintomatología gastrointestinal, manifestándose por tanto síntomas precoces, y síntomas de aparición más tardía. Aunque los síntomas gastrointestinales están presentes en la gran mayoría de las intoxicaciones, tiene valor comprobar el tipo de sintomatología predominante, ya que es indicativo para orientar el diagnóstico sindrómico y con ello su tratamiento.

SÍNDROMES DE INCUBACIÓN CORTA O DE PERÍODO DE LATENCIA BREVE (< 6 H)

Síndrome gastrointestinal, liviano o gastroenteritis aguda por setas

Es la forma de presentación más frecuente, provocada por muchas especies de setas: *Lactarius, Russula, Boletus, Chlorophyllum, Tricholoma, Entoloma*, etc. En ellas se han aislado diversas sustancias de composición química heterogénea con efecto irritante (emético y catártico) sobre el tubo digestivo. Los síntomas se inician entre los 15 minutos y las 4 horas tras su ingesta y suele manifestarse por náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Ocasionalmente puede existir una elevación de las transaminasas.

Tratamiento

La evolución suele ser buena. El tratamiento es sintomático con antieméticos (ondansetrón 0,15 mg/kg iv) y medidas de rehidratación con reposición de líquidos y electrolitos si fuera necesario.

En los casos de «síndrome mixto», a las 8-10 horas tras la ingesta, el cuadro clínico empeora de forma súbita, se incrementan los dolores abdominales y la diarrea se hace coleriforme. En estos casos, se debe sospechar una intoxicación grave por setas hepatotóxicas, y es necesario la determinación de amatoxinas en orina para descartar un síndrome falloideo. Por ello se recomienda mantener al paciente un período de observación de unas 18-20 horas, en especial si no se han podido precisar las especies ingeridas.

Dentro de este síndrome gastrointestinal puede incluirse el llamado «síndrome de intolerancia» que se presenta por la ingestión de setas en cantidad excesiva, insuficientemente cocinadas, o incluso setas parasitadas o en estado de putrefacción. Pueden darse casos de intolerancias personales y ante setas inofensivas se producen reacciones gastrointestinales, enrojecimiento de la piel o picores.

Síndrome delirante, micoatropínico. Neurotoxicidad glutaminérgica

Es la llamada «borrachera por setas». Producido por las especies *Amanita muscaria* y *Amanita phanterina* que contienen ácido iboténico y muscimol. El período de incubación es de 30 minutos a 3 horas y la duración del cuadro clínico puede ser de unas 12 horas, mejorando posteriormente de forma espontánea. Además de los síntomas gastrointestinales iniciales, generalmente leves, el cuadro neurológico se caracteriza por un estado delirante, alternando euforia con agresividad y agitación psicomotriz, alucinaciones visuales, ataxia, espasmos musculares e incluso convulsiones. Debido a toxinas con efectos anticolinérgicos se producen signos de atropinización, como midriasis, taquicardia, enrojecimiento cutáneo, cicloplejía y sequedad de mucosas.

Tratamiento

Se instaurarán **medidas generales** de estabilización. Debe administrarse por vía oral carbón activado 1 g/kg, sobretodo dentro de la primera hora tras la ingesta, y soporte hidroelectrolítico. El lavado gástrico y el jarabe de ipecacuana no ofrecen ningún beneficio. No se recomienda la administración de catárticos en niños. Estas medidas son comunes para todos los síndromes de incubación rápida.

En los casos de agitación psicomotriz se pueden utilizar sedantes (loracepam oral 0,05-0,1 mg/kg, máximo 2-4 mg; midazolam oral/nasal 0,2 mg/kg, máximo 10 mg; midazolam iv 0,05-0,1 mg/kg, máximo 2mg;). Si se produ-

cen convulsiones se administrarán anticonvulsivantes (diacepam iv 0,3 mg/kg, máximo 10 mg; midazolam oral/nasal 0,2-0,5 mg/kg, máximo 10 mg; midazolam im 0,1-0,2 mg/kg, máximo 10 mg). La agitación y las alucinaciones se tratarán con clorpromazina (0,5 mg/kg cada 6-8 horas, máx. 2 mg/kg/día). Para los signos anticolinérgicos graves, estará indicada la fisostigmina (Antilirium©, Anticholium© 0,02-0,03 mg/kg, máximo 0,5 mg/dosis) pudiendo repetir la dosis cada 15-30 minutos con una dosis máxima total de 2 mg. El pronóstico es leve, desapareciendo la sintomatología en 4-24 horas.

Síndrome alucinatorio o alucinógeno.

Es poco frecuente en España. Está producido por hongos del género *Psilocibes* de diferentes especies ("monguis"). Se caracteriza por la aparición de forma rápida (15-30 min) de un cuadro psicótico con alucinaciones visuales, disartria, ataxia, confusión y delirio.

El tratamiento es sintomático. Ver medidas generales. Se pueden utilizar sedantes de tipo benzodiazepínico y clorpromazina para controlar las alucinaciones desagradables y la agitación. Su pronóstico es favorable.

Síndrome muscarínico, colinérgico o sudoriano. Neurotoxicidad colinérgica

Es relativamente frecuente en nuestro medio y está producido por las especies *Clitocybe* e *Inocybe.*

El período de incubación es corto (de 15 minutos a 2 horas) pudiendo presentarse los primeros síntomas ya durante la comida. Se caracteriza por hipersecreción, sudoración intensa, lagrimeo, bradicardia y miosis. En los casos severos, pueden agruparse los síntomas, apareciendo sintomatología digestiva, neurológica, hemodinámica y colinérgica.

Tratamiento

Ver medidas generales. Es importante el control de líquidos por la hipersudoración. El tratamiento específico se realizará con: atropina iv 0,01-0,02 mg/kg; dosis mínima 0,1 mg, máxima 1 mg. Se puede repetir la dosis hasta asegurar que las secreciones no interfieren en la vía aérea. Si existe broncoespasmo estarán indicados los broncodilatadores. No suele ser grave y cede espontáneamente en 2-4 horas.

Síndrome coprínico, copriano o de efecto antabus

Está producido por la toxina llamada «coprina», con propiedades similares al disulfiram, que interfiere con el mecanismo oxidativo del etanol, inhibiendo la enzima alcohol deshidrogenasa, por lo que se acumula acetaldehído en sangre. La ingestión de este tipo de setas no es tóxica, a no ser

que se asocie al consumo de bebidas alcohólicas entre las 3-4 horas previas a su ingesta y los 2-3 días posteriores. La sintomatología es la típica de las reacciones tipo antabus. Entre 30 minutos y 2 horas después de haber tomado cualquier bebida alcohólica, se presentan náuseas y vómitos enérgicos de origen central, una intensa vasodilatación de la mitad superior del cuerpo, junto con oleadas de calor y palpitaciones, vértigos, taquiarritmias y, en ocasiones, hipotensión que puede llegar al colapso. Los pacientes pueden achacar la sintomatología a la ingesta de alcohol sin mencionar el consumo de setas. La duración de los síntomas es de varias horas y suele remitir espontáneamente, pudiendo reaparecer en caso de nueva ingestión de alcohol.

Pruebas de laboratorio: los niveles de alcoholemia permiten predecir la evolución y la progresión de la sintomatología. La determinación de acetaldehído no es necesaria.

Tratamiento

Deberán corregirse las alteraciones de líquidos y electrolitos que pudieran producirse. Se administrará vitamina C por vía iv, por su efecto redox. El fomepizol© (4- metilpirazol) es un antídoto que bloquea la formación de acetaldehído. Debe administrarse a la dosis de 5 mg/kg vía iv, lento, diluido en suero salino. Es muy caro, no está comercializado en nuestro país y su uso no está establecido. La medicación antiemética (ondansetrón) puede ser útil para el control de las náuseas y los vómitos. La evolución es buena y el cuadro clínico desaparece en 24 horas.

Síndrome gastroenterítico con fallo renal agudo *(Amanita proxima, Amanita smithiana)*

Los pacientes desarrollan síntomas gastrointestinales como vómitos, dolor abdominal y diarrea dentro de las 12 horas siguientes, tras haber ingerido las setas. Después aparece un cuadro de hepatitis con elevación de las transaminasas e insuficiencia renal aguda manifestada clínicamente como oliguria o anuria. Los pacientes afectados por este síndrome pueden precisar hemodiálisis como tratamiento de la insuficiencia renal aguda. Su pronóstico es bueno.

Síndrome inmunohemolítico

Ciertas especies de setas (*Paxillus Involutus*) pueden dar lugar a un síndrome hemolítico de diversa intensidad. No es frecuente en nuestro medio y no suele ser grave. Se incia dentro de las 3 horas siguientes tras la ingestión, con síntomas intestinales. La anemia hemolítica, mediada por inmunocomplejos en su forma leve, se caracteriza por ictericia, fiebre y coluria. En la forma grave se desencadena una hemolisis importante, junto con

insuficiencia renal aguda secundaria a una nefritis mediada por inmunocomplejos.

Tratamiento

Junto a las medidas de sostén, en las formas graves, será necesario corregir la anemia y controlar la función renal con aporte de líquidos, pudiendo ser necesaria la hemoperfusión o la hemodiálisis.

Síndrome giromítrico, giromitriano

Es muy poco frecuente en nuestro medio. Está producido por la especie *Gyromitra esculenta.* Algunos autores lo incluyen dentro de los síndromes de incubación larga. Generalmente, tras un período de entre 4 y 6 horas, se inicia un cuadro gastroenterocolítico al que se añade vértigo, cefalea y síntomas neurológicos. Posteriormente, puede asociarse daño hepatocelular con elevación de las transaminasas y trastornos de la glucemia, seguido de hemólisis intravascular con metahemoglobinemia y fallo renal, sobre todo en pacientes con patologías previas. No obstante, la toxicidad se limita casi siempre a los síntomas iniciales y se resuelve en 2-6 días.

Tratamiento

Es difícil que se pueda realizar la descontaminación gástrica debido al retraso en la aparición de los síntomas. Las benzodiazepinas estarán indicadas para el tratamiento de la agitación y las convulsiones. La piridoxina, 50-100 mg/kg iv (dosis media 70 mg/kg, máximo 5 gramos) en 15-30 min., también puede utilizarse para el tratamiento de las convulsiones. Si existe metahemoglobinemia se administrará azul de metileno 1-2 mg/kg iv en 5 min (máx. 7 mg/kg/día).

Síndrome neumónico alérgico (Lycoperdonosis)

Aunque se trata de un síndrome bronconeumónico agudo más que una verdadera intoxicación, puede aparecer como consecuencia de la inhalación de esporas de *Lycoperdon.* Se caracteriza por vómitos, fiebre, disnea y neumonitis inflamatoria. El tratamiento consistirá en la administración de corticoides y antifúngicos como anfotericina B.

SÍNDROMES DE INCUBACIÓN LARGA O DE PERÍODO DE LATENCIA LARGO (> 6 H)

Síndrome falloideo, fallodiano o ciclopeptídico (amatoxinas)

Es la intoxicación por setas más grave, siendo el causante de hasta un 90-95% de las muertes por esta causa. Su incidencia es relativamente alta y se presentan casi exclusivamente en otoño. La seta responsable es la *Ama-*

nita phalloides aunque otras variedades de amanitas (*A. bisporigera, A. ocreata, A. verna, A. virosa* y otros géneros (*Galerina, Lepiota*) pueden producirlo.

Las toxinas se dividen en falotoxinas, falolisinas, virotoxinas y amatoxinas, y son las responsables de la intoxicación. Las falotoxinas producen afectación importante de la mucosa gastrointestinal y son las causantes de la gastroenteritis aguda, con la que debuta el cuadro. Las amatoxinas son las responsables del cuadro hepático ya que bloquean la enzima RNA-polimerasa y con ello la síntesis proteica a nivel celular. Se absorben a nivel intestinal, a través de la porta alcanzan la circulación general y el hígado, donde son captadas por el hepatocito. Al mismo tiempo, se establece una eliminación biliar y dichas toxinas son absorbidas de nuevo desde el tracto digestivo, con lo que se cierra así un círculo enterohepático de gran importancia en el mantenimiento de la intoxicación. Las amatoxinas circulan libres en sangre, sin unión a proteínas plasmáticas y su eliminación es renal (80-90%). En orina se observan concentraciones de toxina 100 veces superiores a las sanguíneas, sobre todo en las primeras 24 horas, pudiendo detectarse incluso antes del comienzo de los síntomas. La dosis letal es de 0,1 mg/kg, es decir, 20 g de setas son suficientes para producir una intoxicación mortal. Esto es muy importante en niños por su menor peso.

El período de incubación tras la ingesta dura de 6 a 12 horas con un máximo de 24 horas en el que el intoxicado no presenta síntomas. Hasta un 50 % de los intoxicados pueden presentar alteración de las transaminasas y un 25 % cierto grado de insuficiencia hepatocelular con descenso de la actividad protrombínica.

Se pueden distinguir tres fases:

1. Fase intestinal o coleriforme: de inicio brusco e intensidad grave. Se manifiesta con dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea a las 8-12 horas post-ingesta, pudiendo desencadenar una deshidratación importante. Este cuadro es inespecífico y simula una simple gastroenteritis o toxiinfección alimentaria.
2. Fase de remisión a las 18-36 horas: los síntomas de gastroenteritis mejoran, pero comienza a ponerse de manifiesto la afectación renal y hepática.
3. Fase de agresión visceral: entre el 3º-5º día tras la ingesta, aparecen los síntomas clásicos de afectación hepática y renal. Las enzimas hepáticas aumentan, aparece ictericia, con hepatomegalia, diátesis hemorrágica y empeoramiento del estado general. Los parámetros analíticos muestran datos de necrosis hepatocelular con insuficiencia y encefalopatía hepáticas, insuficiencia renal con oligoanuria, pancreatitis y

CID, progresando rápidamente hacia fallo multiorgánico. Sin un tratamiento en cuidados intensivos con inclusión urgente en la lista para transplante hepático, la muerte se produce a los 6-9 días de la ingestión.

Diagnóstico

Se debe realizar precozmente, antes de la aparición de la afectación hepática. El cuadro clínico de diarrea coleriforme, junto con un período de latencia que supera las 6 horas, debe ser sugestivo. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante la detección de amatoxina por RIA (radioinmunoanálisis) en muestras de orina o aspirado digestivo. Dada la importancia clínica de esta intoxicación, se aconseja contactar con un centro de toxicología y expertos en micología para la identificación de los restos de setas.

Pruebas de laboratorio

• 1ª fase con elevación de transaminasas, urea y creatinina, descenso del índice de protrombina, acidosis metabólica y hemoconcentración.

• 2ª fase con mayor elevación de transaminasas, bilirrubina, descenso del índice de protrombina (marcador pronóstico) e hipoglucemia.

• 3ª fase con instauración de CID.

Tratamiento

El tratamiento puede dividirse en cuatro aspectos:

1. **Tratamiento sintomático y de soporte.** Ante toda sospecha de intoxicación por amatoxinas, es preciso la instauración de un tratamiento intenso desde el inicio, ya que las tasas de mortalidad son altas (2-30%). Se aplicarán medidas de soporte general, incluyendo la reposición de volumen y corrección del balance hidroelectolítico, de acuerdo con la evolución clínica y analítica.
2. **Eliminación de toxinas del tubo digestivo**. Cuando los indicios de intoxicación son elevados, el tracto gastrointestinal debe ser evacuado antes de que las toxinas sean absorbidas hacia el torrente sanguíneo. Se aconseja la utilización de carbón activado, 1-2 g/kg de peso la primera dosis, que se repetirá cada 2-4 horas a 0,5-1 g/kg de peso, para interrumpir la circulación enterohepática de las amatoxinas y reducir la gravedad de la intoxicación. (Nivel de evidencia IB). No se recomienda la realización de lavado gástrico ni la administración de jarabe de ipecacuana. En adultos, se ha utilizado la colocación de una sonda nasoduodenal, con el fin de aspirar cantidades importantes de toxinas y administrar carbón activado, que al unirse a las toxinas que discurren por el

tubo intestinal procedentes de la circulación enterohepática y entero-entérica, disminuye su absorción.

3. **Aplicación de antídotos**.Existen otras medicaciones consideradas como antídoto. Su efecto se basa en que producen un bloqueo de la entrada de las toxinas al hepatocito:
   - Silibinina (Legalón© iv, ampollas): la dosis inicial es de 5 mg/kg, seguida de 20 mg/kg/día en 4 dosis diarias o en perfusión continua durante 6 días o hasta que cedan los síntomas. (Nivel de evidencia IC)
   - Penicilina G-Na iv: 200-1.000.000 U/kg/día cada 4 h o en perfusión continua. Dosis máxima: 40 millones de unidades. (Nivel de evidencia IC). En alérgicos a la penicilina se utiliza como alternativa, ceftazidima.
4. **Otros tratamientos**. Agentes antioxidantes: N-acetilcisteina. Se administra de la misma forma que la intoxicación por paracetamol. 1ª dosis 150 mg/kg iv en 60 minutos. 2ª dosis 50 mg/kg en 4 horas. 3ª dosis 100 mg/kg en 16 horas. (Nivel de evidencia IC)

   Otros agentes: hay autores que recomiendan el uso de cimetidina y vitamina C, aunque su efecto beneficioso no está bien definido.

   La vitamina K deberá administrarse si hay coagulopatía.

   Los métodos de depuración extrarrenal, hemodiálisis, hemoperfusión a través de carbón activado o Amberlyte, o plasmaféresis, no han demostrado beneficios evidentes en la evolución de los pacientes En los últimos años, se han introducido nuevos sistemas extracorpóreos de depuración, como la diálisis de albumina, MARS (Molecular Absorbent Regenerating System), habiendose comunicado muy buenos resultados, tanto en fases precoces como en fases tardías de la intoxicación. El uso de estas medidas de depuración extracorpórea en combinación con las medidas que previenen la absorción de toxinas, ha derivado en una reducción importante de la mortalidad.

   El trasplante hepático debiera ser considerado en aquellos pacientes con fracaso hepatocelular, coagulopatía grave y encefalopatía hepática grado III o IV.

Pronóstico

La supervivencia depende de la cantidad de setas ingeridas, de una pronta derivación del paciente a un centro de diálisis y/o trasplante hepático, así como del inicio temprano del tratamiento con depuración extracorpórea. Empeoran el pronóstico: la precocidad del cuadro, una mayor concentración de toxina en orina, insuficiencia renal aguda precoz, coagulación intravascular diseminada importante, colinesterasa baja y retraso de la rehidratación iv.

Eritromelalgia

Se caracteriza por dolor quemante, parestesias, eritema y edema en manos y pies que empeora con el calor y por la noche y mejora con el frio. Se recuperan en un plazo entre 8 días y 5 meses.

SÍNDROMES DE INCUBACIÓN DIFERIDA (≥ 24 H).

Síndrome orellánico, cortinárico

Es muy poco frecuente. Las setas de la especie *Cortinarius* contienen las toxinas denominadas orellaninas, que inhiben el metabolismo del túbulo proximal causando nefritis túbulo-intersticial. El período de incubación es muy largo, de 3 a 20 días, por lo que es difícil relacionar los síntomas renales con la ingestión previa de setas y efectuar un diagnóstico causal correcto. Tras una primera fase en la que presentan sintomatología gastrointestinal leve, días o incluso semanas después, aparecen los signos y síntomas propios del fallo renal oligúrico, instaurándose progresivamente la nefritis túbulo-intersticial característica, que puede evolucionar a insuficiencia renal crónica.

Tratamiento

Consistirá en la corrección de la deshidratación, monitorización de la diuresis y estabilización hemodinámica en caso de «*shock*». La hemodiálisis estará indicada en el caso de fallo renal agudo y trastornos electrolíticos asociados. La hemodialisis crónica y el transplante renal se llevarán a cabo en el caso de insuficiencia renal crónica.

Fallo del sistema nervioso central diferido (*Hapalopilus rutilans*)

Se presentan síntomas como pérdida de agudeza visual, somnolencia y pérdida de tono muscular después de más de 24 horas de la ingestión de esta variedad de setas. Los estudios de laboratorio muestran alteraciones electrolíticas e insuficiencia hepatorenal. El tratamiento es de soporte.

Miotoxicidad diferida con rabdomiólisis (*Tricholoma equestre,* "seta de los caballeros")

Este síndrome debe sospecharse con el inicio subagudo de fatiga, coluria, debilidad muscular y mialgia proximal, 24-72 horas después de la ingestión de este tipo de setas. A los 4 días se produce un empeoramiento clínico, evidenciandose rabdomiólisis severa y afectación muscular. En España, esta especie era considerada comestible hasta el año pasado.

Tratamiento

Los pacientes deben de ser hospitalizados. Es necesario un control estricto de las alteraciones electrolíticas, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiper-

kaliemia, siendo ésta la más importante. Hay que monitorizar los niveles de creatínfosfoquinasa y mantener una diuresis superior a 4 ml/kg/hora.

RECOMENDACIONES GENERALES:

- La mayoría de las intoxicaciones por setas se limitan a síntomas gastrointestinales que se inician dentro de las primeras 6 horas y que ceden con tratamiento de soporte y control hidroelectrolítico.
- Siempre hay que descartar afectación hepática y/o renal. Todos los pacientes deben permanecer en observación durante 12-18 horas, como mínimo. Antes de ser dados de alta, hay que confirmar, analíticamente, una buena función hepática y renal.
- Siempre que el paciente se mantenga consciente, se recomienda la administración de carbón activado preferentemente dentro de la primera hora tras la ingesta. (Nivel de evidencia IB)
- La realización de lavado gástrico no está indicada. Es muy raro que se pueda hacer en la primera hora y posteriormente no aporta beneficios. (Nivel de evidencia IB). La administración de jarabe de ipecacuana tampoco está indicada.
- La plasmaféresis no aumenta la eliminación de toxinas.
- El tratamiento específico se basará en la identificación clínica de cada síndrome.
- Siempre que sea posible, se aconseja la identificación de las setas causantes por parte de un experto en micología. Esto se facilita si se dispone de muestras de setas no cocinadas.

Criterios de ingreso hospitalario

a) Inicio de los síntomas después de 6 horas tras la ingesta.
b) Pacientes con inicio del cuadro clínico en las siguientes 3 horas después de la ingesta y que permanecen con síntomas después de las 6 horas.
c) Pacientes con evidencia de rabdomiolosis, afectación hepática y/o insuficiencia renal.
d) Pacientes con alta sospecha de ingesta de setas que contengan amatoxinas aunque estén asintomáticos.
e) Todos los casos en los que no sea posible asegurar un control médico en las siguientes 24 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wiegand TJ. http://www.uptodate.com/contents/Management of mushroom poisoning/html. 2011.
2. Peredy TR. http://www.uptodate.com/contentes/Amatoxin-containing mushroom poisoning including ingestion of Amanita phalloides/html. 2011.

3. Diaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. Crit Care Med. 2005; 33: 419-26.
4. Diaz JH. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. Crit Care Med. 2005; 33: 427-36.
5. Burgueño Carbonell A. Guía de actuación ante sospecha de intoxicación por setas – micetismos. Dirección general de Hospitales. Comunidad de Madrid. Libro digital. 2010.
6. Benítez-Macías JF. Intoxicaciones agudas por setas. Rev Clin Esp. 2009; 209: 542-9.
7. Soto Bermejo E, Sanz Gálvez M, Martínez Jarauta FJ. Servicio de Urgencias. Hospital Reina Sofía de Tudela. MICETISMOS o Intoxicación por setas. Libro electrónico de Temas de Urgencia. Servicio Navarro de Salud. Osasunbidea. http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/LibroelectronicodetemasdeUrgencia/Toxicología.
8. Cataletto ME. Toxicity, Mushrooms. www.emedicine.com/emerg/topic874/html.
9. Escudié L, Francoz C, Vinel JP. Amanita phalloides poisoning: reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. J Hepatol. 2007; 46: 466-73.
10. Goldfrank LR. Mushrooms. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al. (Eds). Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.

7.5

Intoxicaciones infantiles por plantas

J.L. Conejo Menor

GENERALIDADES

Las plantas se encuentran en la naturaleza, en las casas y en los jardines. Sus usos pueden ser ornamentales pero también se utilizan con fines medicinales y curativos.

La prevalencia de las exposiciones tóxicas a las plantas registradas en el Servicio de Información Toxicológica es ligeramente inferior al 1% anual respecto a todas las consultas toxicológicas recogidas, similar a la observada en centros antitóxicos de otros países pero menor que la registrada en Estados Unidos o los países nórdicos.

El grupo de edad predominante en las exposiciones tóxicas a las plantas ornamentales son los niños de 2 a 3 años y a las plantas medicinales el grupo de los adultos.

Las vías de exposición habituales son la digestiva y la mucocutánea. Las intoxicaciones suelen ser la mayoría de carácter leve, siendo excepcionales las graves ya que la cantidad de toxina ingerida habitualmente es muy pequeña. No obstante, existe un pequeño número de plantas que tras la ingestión de una cantidad limitada del principio activo y en determinadas circunstancias, pueden ocasionar una intoxicación grave e incluso la muerte, como han sido los casos recientemente conocidos en nuestro país tras el consumo de estramonio en las fiestas juveniles.

En la mayoría de las intoxicaciones infantiles la causa es accidental, y las manifestaciones clínicas generalmente van a consistir en ligera irritación gastrointestinal. Hay que tener presente que los síntomas van a depender de diversos factores como son: el tipo de planta, crecimiento y grado de maduración, toxinas que contiene, la cantidad y la parte ingerida de la planta, así como la estación del año. En ocasiones, existen contaminantes que pueden condicionar la intoxicación, como metales, insecticidas o incluso por plantas más tóxicas, como ocurrió hace una década con la epidemia en Europa de un síndrome neurológico en lactantes debido a la contaminación del anís estrellado o *Illicium verum* usado como carminativo, con *Illicium religiosum* o *anisatum*, planta tóxica sin usos medicinales.

En este capítulo no se hará referencia a la susceptibilidad alérgica individual, tanto respiratoria como mucocutánea que ciertos niños pueden tener, ya que no se relaciona con la toxicología clínica.

PLANTAS ORNAMENTALES

Son aquellas que suelen estar expuestas con motivos decorativos en nuestras casas y jardines, así como las que se hallan en exteriores y en entornos naturales.

Las más frecuentemente consultadas en el Servicio de Información Toxicológica son la *Euphorbia pulcherrima, Colocasia, Dieffembachia* y *Adelfa*.

Existe una amplísima variedad de plantas ornamentales en nuestra naturaleza; en este tema destacaremos algunas de ellas, clasificándolas según sus efectos tóxicos y en función de los aparatos o sistemas afectados en caso de intoxicación:

Plantas con efectos digestivos

- *Dieffembachia, colocasia esculenta, alocasia, arum maculatum* (familia de aráceas). Suelen tener rafidios o microcristales de oxalato cálcico en toda la planta y al masticarla se inyectan en la mucosa bucal, junto con enzimas proteolíticos responsables de la reacción histaminérgica que conlleva a edema, sialorrea, disfagia y picor intenso.
- *Euphorbia pulcherrima (flor de Pascua).* Produce lesiones locales por irritación.
- *Ilex aquifolium (acebo).* Tras la ingestión de sus frutos, aparecen vómitos y un cuadro coleriforme.

El tratamiento de todas las especies que se comportan como irritantes consistirá en lavado profuso con agua fresca, así como hielo tópico en caso de contacto tóxico y administración de demulcentes como leche albuminosa y a veces protectores de la mucosa gástrica en caso de ingesta.

Plantas con efectos citotóxicos

- *Robinia pseudoacacia (acacia).* Excepto las flores, toda la planta contiene robitina, que es una toxoalbúmina o molécula proteica que no se descompone con los enzimas digestivos, produciendo lesiones en la orofaringe y en el tracto digestivo al comportarse como alcalino. Estos efectos citotóxicos se manifiestan a nivel del aparato digestivo, sistema nervioso y renal.

  El tratamiento consiste en la administración de carbón activado, gastroprotectores y mantenimiento del balance hidroelectrolítico.
- *Ricinus communis (ricino).* Las semillas contienen aceite de ricino y una fitotoxina, al ser masticadas pueden dar diarrea sanguinolenta, hipo-

tensión, oliguria y ocasionar la muerte. Otros síntomas son espasmo de glotis, tetania, convulsiones y cianosis por hemólisis.

– *Viscum álbum (muérdago).* La viscumina es una lecitina tóxica que produce alteraciones gastroentéricas, convulsiones, hipotensión, parestesias y alucinaciones. La intoxicación tiene buen pronóstico.

Plantas con efectos cardiovasculares por glucósidos cardíacos

– *Digitalis purpurea (digital).* Contiene glucósidos como digitalina y digitoxina que inhiben la bomba Na+/K+ de la célula miocárdica. Inicialmente se producen manifestaciones digestivas como náuseas y diarrea, después puede aparecer bradicardia, bloqueo AV, hipotensión, alteraciones visuales cromáticas, hiperkaliemia, arritmias ventriculares y alteración de los reflejos tendinosos.
  El tratamiento consiste en provocar la emesis precoz y administrar carbón activado en dosis repetidas. Deberá valorarse el lavado intestinal. Puede ser necesaria la administración de atropina, bicarbonato y forzar la diuresis. El tratamiento antidotico con fracciones de anticuerpos antidigoxina solo está indicado en los casos refractarios.
– *Nerium oleander (adelfa).* Contiene glucósidos cardíacos que alteran el equilibrio iónico en la célula miocárdica, originando un cuadro similar a la intoxicación digitálica, con dolor abdominal, hiperkaliemia, bradicardia, bloqueo AV, delirio y convulsiones.
  Se trata con atropina, glucosa, insulina y bicarbonato sódico.

Plantas con efectos cardiovasculares por compuestos alcaloides

– *Rhododendron ponticum (azalea), Erica sp (brezo).* La ingestión de cualquier parte de la planta o de la miel de abejas que hayan libado su néctar, puede originar una intoxicación por grayanotoxinas que bloquean los canales de Na+ de la membrana celular, con entumecimiento perioral, hormigueo, hipotensión, bradicardia, bloqueo AV y letargia.
  El tratamiento cosiste en la inducción de emesis y la administración de carbón activado. Si existe letargia, puede hacerse lavado gástrico con protección de la vía aérea. Deberá valorarse el sulfato de atropina si se produce bradicardia.
– *Aconitum napellus (acónito).* Toda la planta resulta tóxica por la aconitina y napelina. Los efectos aparecen rápidamente, con sensación de quemazón en la boca y lengua, sialorrea, debilidad muscular, hormigueos distales dolorosos (anestesia dolorosa), vómitos, diarrea y parálisis muscular. La intoxicación tiene mal pronóstico, puede ocurrir la muerte por parada cardiorrespiratoria.
  El tratamiento se basa en la inducción de la emesis o en el lavado gástrico precoz, junto a la administración de carbón activado. Deberá man-

tenerse un equilibrio hidroelectrolítico adecuado mediante fluidoterapia, la dopamina puede ser necesaria para mantener la tensión arterial. Las taquicardias supraventriculares responden a gluconato cálcico, seguido de sulfato magnésico. La lidocaína o flecainida sen utilizarán para tratar las arritmias y la atropina para contrarrestar los efectos parasimpaticomiméticos.

Plantas con glucósidos cianogénicos

– *Prunus laurocerasus (lauro), Prunus cerasifera (pruno), Prunus dulcis (almendro).* Las intoxicaciones son excepcionales salvo que se ingiera gran cantidad de frutos. Cursan con sudoración, vómitos intensos, síncope, letargia y taquipnea inicial, después se produce una respiración lenta y profunda con acidosis respiratoria y coma.
  Para el tratamiento se realizará el lavado gástrico con carbón activado. La emesis no está recomendada.

Plantas con efectos neurológicos

– *Aesculus hippocastanum (castaño de indias).* Sus frutos contienen un alcaloide amargo, la esculetina, cuya ingestión produce un cuadro gastroentérico. En los casos de mayor magnitud, aparecerán incoordinación, midriasis y depresión del SNC. El tratamiento consistirá en la administración de carbón activado.
– *Taxus baccata (tejo).* Salvo el fruto, el resto de la planta contiene taxina, alcaloide que causa alteraciones digestivas, debilidad muscular, efectos cardiotóxicos con taquicardia seguida de bradicardia e hipotensión, excitación neurológica inicial con midriasis seguida de depresión central, somnolencia y pérdida de conciencia. Además pueden aparecer convulsiones, parálisis respiratoria y nefritis tóxica. El tratamiento será con carbón activado, control de la diuresis y sintomático.
– *Conium maculatum (cicuta).* Es una planta extremadamente tóxica, con efectos nicotínicos ganglioplejícos precoces como temblores, fasciculaciones, hipertensión, convulsiones, parálisis neuromuscular, delirio y coma.
– *Cicuta virosa.* Al igual que la anterior también posee efectos nicotínicos por la cicutoxina en toda la planta.

Plantas con efectos alucinógenos

– *Datura stramonium (estramonio), Atropa belladona (belladona), Mandragora officinarium (mandrágora), Hyosciamus (beleño), Solanum (tomatillo del diablo)...* Tienen mezclas de diversos alcaloides como escopolamina, hiosciamina y atropina en mayor o menor medida en todas las partes

de la planta. Los efectos anticolinérgicos pueden durar varios días, desde sequedad de mucosas, midriasis y taquicardia hasta agitación, confusión, alucinaciones, delirio furioso, hipertermia, convulsiones y coma. Al mezclarlas con etanol u otras drogas depresoras del SNC potencian su efecto depresor. También si se mezclan con drogas estimulantes se potenciarán sus efectos simpaticomiméticos cardiovasculares como taquiarritmia, hipertermia, hipertensión.

El tratamiento es sintomático, con monitorización cardiovascular, oxigenación, manteniendo el balance hidroelectrolítico adecuado. La pilocarpina restablece la secreción glandular, el antídoto es la fisostigmina.

– *Cannabis sativa (cáñamo, haschis)*. Su ingestión cursa con efectos psicodislépticos y ligeramente depresores del sistema nervioso central. El tratamiento es sintomático.

PLANTAS MEDICINALES

Son aquellas plantas que contienen principios activos que pueden ser utilizados con fines terapéuticos o que pueden ser precursores para un posterior uso farmacológico.

Entre las hierbas más usadas en nuestro medio están *Echinacea*, *Allium sativum* o ajo, *Ginseng*, *Ginkgo biloba*, *Aloe, Senna* y derivados de la *Ephedra*.

Las más implicadas en las intoxicaciones infantiles según nuestro Servicio de Información Toxicológica, son *Valeriana, Allium* y el *Hypericum*, si bien la mayoría de las consultas obedecen a productos que contienen múltiples principios activos.

Las intoxicaciones en los niños se producen por llevarse a la boca los fitofármacos que toman sus familiares adultos. El consumo de estos productos ha aumentado mucho en los últimos años en detrimento de la medicina tradicional.

Se debe conocer que muchos de los productos basados en plantas medicinales contienen un alto contenido en aceites esenciales, que si son ingeridos por los niños pequeños pueden producir depresión del SNC y convulsiones.

El tratamiento en los casos de intoxicación se basará generalmente en el tratamiento evacuante, sintomático y de soporte.

Las plantas pueden clasificarse en función del sistema u órgano que afecten principalmente sus toxinas en los siguientes grupos:

Plantas con efectos digestivos

– *Phitolacca americana*, *Cassia*, *Senna*, *Cáscara sagrada, Aloe,* así como otras con efecto laxante. Suelen tener un efecto gastrointestinal irritante, con náuseas y diarrea.

– *Strychnos nux-vomica*, o nuez moscada, que al contener derivados de estricnina puede causar distrés abdominal, con espasmos digestivos y contracturas musculares tetánicas.

Plantas con efectos hepatotóxicos

– *Mentha pulegium*, *Crotolaria*, *Borago officinalis, Symphytum officinale* y *Larrea tridentata* algunas con metabolitos tóxicos en el citocromo P450 como mentafuorano y pulegona. Otras hepatotoxinas están en el *Sasafras* y en el *Kava-kava*.

La intoxicación se produce por el uso continuado, es rara en la infancia. A veces, la toxicidad tiene carácter idiosincrático y varía desde esteatosis hasta citolisis, con daño periportal y necrosis centrolobulillar hepática; también puede ocasionar enfermedad veno-oclusiva.

Plantas con toxinas renales

– *Glycyrrhiza*, planta que contiene ácido glicirrínico, componente del regaliz, que produce aumento del cortisol, causando alteraciones de la glucemia, potasio y presión arterial.
– *Magnolia officinalis*, forma parte de los componentes de algunas píldoras para adelgazar, causa fallo renal.
– *Aristolochia*, contiene ácido aristolóquico, que puede producir fibrosis intersticial renal.

Plantas con toxinas cardiovasculares

– *Adelfa*, *Acónito* o *Digital*, aparecen descritas en otro apartado como plantas ornamentales, así como *Efedra*, *Veratrum* y *Quinina*. Son causantes de alteraciones del ritmo cardíaco, hipotensión, hiperkaliemia, insomnio y cuadros de delirio en ingestas tóxicas.

Plantas con efectos hematológicos

– *Salvia miltiorriza* y *Ginkgo biloba*, prolongan los tiempos de hemorragia. A veces suelen ser desencadenados los efectos por contaminación de plantas con derivados de plomo o warfarina, incluso con salicilato de metilo que inhibe la función plaquetar.

Plantas con efectos alergénicos

– *Camomilla*, *Echinacea*, *Allium sativum*, *Capsicum, Melaleuca* y *Artemisia*, pueden causar dermatitis de contacto y desencadenar reacciones alérgicas y anafilácticas.

Plantas con efectos psicoestimulantes

– *Hypericum*, actúa como serotoninérgico y con ligero efecto IMAO por la hipericina, está actualmente en estudio como inmunomodulador. Produce reacciones fotosensibles.

- *Panax ginseng*, contiene panaxina y ginsenina, aumenta la frecuencia cardíaca y la motilidad intestinal. En los niños puede causar insomnio.
- *Ephedra*, contiene efedrina, causa nerviosismo, insomnio, palpitaciones y psicosis.
- *Catha edulis*, sus componentes son la cathina y cationa, que desencadenan sobreestimulación, euforia y a veces sedación. Tienen efectos similares a las anfetaminas.

Plantas con efectos sedantes

- *Valeriana officinalis*, tiene también efecto hipnótico por los alcaloides valepotriatos que contiene, produce hipotensión, abdominalgias, apatía, confusión o somnolencia.
- *Passiflora incarnata*, contiene alcaloides que pueden dar depresión neurológica.
- *Malva sylvestris*, puede confundirse con estramonio, causa somnolencia.
- *Illicium verum* o anís estrellado, es utilizado como carminativo, que a dosis altas puede producir depresión del SNC al ser ingeridos por lactantes.

Plantas con efectos alucinógenos

- *Piper methysticum* o kava-kava, con posible efectos extrapiramidales y parkinsonianos por la metisticina, así como relajación y sedación.
- *Myristica fragans*, con también efectos euforizantes y delirantes por los terpenos y alilbenzenos de aceites esenciales. Se pueden metabolizar a derivados anfetamínicos.

TRATAMIENTO GENERAL DE LA INTOXICACIÓN

La mayoría de las intoxicaciones por plantas suelen tratarse de cuadros leves, pero es importante saber que existen algunas plantas que pueden causar serios problemas de salud con pequeñas cantidades ingeridas. El tratamiento general de las intoxicaciones por plantas será sintomático en la mayoría de los casos y en función de sistema afectado.

Asimismo, se valorará cómo son los etiquetados en el caso de preparados medicinales, conociendo la legislación al respecto para poder realizar toxicovigilancia. Destacamos la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento, en el artículo 42 respecto a las plantas y sus mezclas. También la Orden SCO/190/2004, de 28 de enero, del Ministerio de Sanidad, por la que se establece el listado de plantas cuya venta al público resulta prohibida por motivo de toxicidad de sus principios activos.

Las medidas iniciales que se deben seguir tras la ingestión de una planta tóxica son:

1. Identificación de la planta por su nombre botánico. Se debe tener en cuenta que algunas plantas se denominan de distinta manera según la zona geográfica.
2. Conocer lo más exactamente posible la cantidad y la parte precisa de la planta que se ha ingerido. También hay que descartar que pueda existir contaminación con metales o pesticidas.
3. Se deben lavar la boca, los labios y la lengua con agua abundante a chorro y beber agua o leche. Si se produce inflamación de las mucosas se aplicará hielo o frío local. Puede ser útil añadir antiácidos o protectores gástricos. En estos pacientes no está recomendado inducir la emesis por el potencial empeoramiento de los síntomas.
4. La técnica de descontaminación gastrointestinal de elección es la administración de carbón activado. Está indicado en todas las intoxicaciones potencialmente graves, ya que adsorbe la mayoría de los alcaloides. Su administración de forma repetida es útil en las ingestiones de digital, adelfa o de cicuta, debido a que la cinética de sus toxinas es similar a la de la digitoxina, que tiene circulación enterohepática. En estos casos también puede administrarse colestiramina.
5. En ocasiones, se puede recurrir a técnicas evacuadoras. La medida evacuadora de elección, si se realiza de forma precoz, es la emesis. Se considera más efectiva que el lavado gástrico para evacuar con facilidad las partículas y trocitos no introducibles por la sonda, controlando la posible aspiración. El lavado gástrico está indicado cuando existe riesgo de convulsiones con la emesis. Deberá prestarse atención al riesgo de reacciones vagales en la intoxicación por plantas cardiotóxicas. Los métodos de eliminación extracorpórea suelen ser de poca utilidad.
6. En los casos que lo precisen se realizará tratamiento sintomático y de soporte con reposición de líquidos y electrolitos, control cardiovascular (ECG) y de las funciones hepática y renal.
7. En general, no es necesario realizar pruebas complementarias. Algunas que pueden ser útiles son: los niveles de digoxina en la ingestión de plantas como la digital y adelfa; el potasio sérico en la intoxicación por aloe, cáscara y regaliz; el tiempo de protrombina en el caso de plantas con efectos hematológicos; las enzimas hepáticas en la ingestión de alcaloides; y el lactato si se trata de semillas que liberan cianuro.
8. Algunos antídotos específicos que pueden utilizase son: el Fab de digoxina en la ingestión de toxinas cardíacas; la fisostigmina en la intoxicación por datura estramonio y mandrágora; la vitamina K1 para las toxinas hematológicas; y los antídotos del cianuro en la ingestión de semillas que lo liberen.

9. Si es necesario se puede consultar para conocer cuál es la toxicidad real de la planta con el Servicio de Información Toxicológica, como centro nacional de referencia y asesoramiento en las intoxicaciones. En estos casos es importante comunicar el tipo de planta, la cantidad ingerida e incluso si la toxicidad se debiera más bien a una contaminación o adulteración de la misma, ya sea con plaguicidas, metales u otras plantas tóxicas. El teléfono de consulta para profesionales de centros de salud, hospitales u otros centros sanitarios es el 91.411.26.76, en servicio diario y continuado de 24 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes J, Anderson L, Phillipson JD. Herbal medicines. Pharmaceutical Press. 3rd ed. London. 2007.
2. Benowitz N. Cardiac Glycosides. En: Olson K. Poisoning & drug overdose, 3rd ed. Stamford: Appleton & Lange; 1999. p. 128-9.
3. Cano A. Fitotoxicología: bayas y drupas tóxicas. En: Mencías E, Mayero L (eds). Manual de Toxicología Básica. Madrid: Ed. Díaz de Santos; 2000. p. 285-307.
4. Ellenhorn MJ. Plants. En: Ellenhorn's medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 1832-80.
5. Font Quer P. Plantas Medicinales. El Dioscórides renovado. 12ª ed. Barcelona: Labor; 1990.
6. Oliva S de la, Cánovas A, Conejo JL Intoxicaciones por plantas. JANO Med Hum. 2000; 1353: 510-14.
7. Palmer M, Betz J. Plants. En: Goldfrank's. Toxicologic emergencies. 9th ed. McGraw-Hill Companies; 2011. p. 1537-60.
8. Smolinske S, Daubert G, Spoerke D. Poisonous plants. En: Haddad and Winchester's. Clinical management of poisoning and drug overdose. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 472-506.
9. Williamson E, Driver S, Baxter K. Stockley's herbal medicines interactions. 1st ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.

7.6

Animales venenosos en nuestro entorno

S. Moya Villanueva, I. Baena Olomí

INTRODUCCIÓN

La especie humana es muy susceptible a la acción de ciertos venenos de origen animal, sufriendo enfermedades, y en ocasiones la muerte, debido a las mordeduras y picaduras de animales.

Las picaduras constituyen un grupo frecuente de intoxicaciones en nuestro medio, en su mayoría leves, aunque a veces pueden ser graves y, excepcionalmente, llegan a ser mortales. En el Servicio de Información Toxicológica, el 1,83% de las consultas son debidas a casos significativos por picaduras y mordeduras de animales. De ellos, los escorpiones son los más frecuentes, seguidos por los reptiles y los animales marinos.

INSECTOS

En nuestro país, los insectos venenosos más frecuentes son la abeja (*Apis mellifica*), la avispa roja (*Vespula rufa*), el abejorro (*Bombus hortorum*), avispa común (*Vespa vulgaris*) y ciertos tipos de hormigas.

Las picaduras de insectos son muy frecuentes y generalmente benignas. De forma excepcional pueden producir reacciones alérgicas o tóxicas graves pudiendo llegar a ser mortales.

- ***Clínica:*** depende de la cantidad de veneno inoculado, de la sensibilidad de la víctima y del lugar de la picadura. Suele limitarse a una reacción local con dolor, edema y eritema de la zona afectada. A veces, la reacción es en forma de ampolla o"culicosis ampollosa". En general, solo son peligrosas cuando las picaduras son múltiples (enjambre) o cuando se localizan en el cuello, la zona orofaríngea o la región ocular. Las reacciones generalizadas aparecen minutos u horas después y suelen ser reacciones anafilácticas.
- ***Tratamiento:*** consiste en limpiar y desinfectar la zona. El aguijón debe extraerse si ha quedado introducido (solo lo deja clavado la abeja). La zona afectada se mantendrá en reposo, aplicándole frío y corticoides tópicos. Los remedios caseros (barro, saliva, amoníaco) no están indicados. Se deben pautar analgésicos y antihistamínicos. Si aparece anafilaxia, se tratará según las pautas habituales. .

ARÁCNIDOS

Casi todas las arañas son venenosas, pero los colmillos de la mayoría de las especies son demasiado cortos o frágiles para atravesar la piel humana.

Viuda negra *(Latrodectus tredecimguttatus)*

Se denomina así porque es de color oscuro. Se encuentra en áreas rurales de la zona mediterránea.

- ***Clínica:*** produce una picadura con 2 marcas. A los 30-60 minutos puede aparecer la toxicidad sistémica neurotóxica que es conocida con el nombre de latrodectismo (veneno neurotóxico), que consiste en dolor lumbar y toracoabdominal muy intenso, diaforesis, ansiedad y agitación. También pueden aparecer espasmos, rigidez muscular, náuseas, vómitos y cefalea.
- ***Tratamiento:*** es sintomático (analgesia, antihistamínicos y corticoides; si existen espasmos se administrará gluconato cálcico 10%). El metocarbamol y la neostigmina pueden ser necesarios si aparecen efectos colinérgicos.

Araña marrón o de los rincones *(Loxosceles rufescens)*

Es de color pardo oscuro con una banda en forma de violín en la parte dorsal. Vive en las casas.

- ***Clínica:*** produce un eritema doloroso con una ampolla o pústula central que aparece a las 2-8 horas de la picadura. La reacción sistémica es conocida con el nombre de loxoscelismo (veneno hemolítico y proteolítico). Aparece a las 24 horas con fiebre, irritabilidad, malestar, debilidad, náuseas, vómitos, mialgias, erupción cutánea, hemólisis intravascular y fallo renal.
- ***Tratamiento:*** es sintomático (analgesia y antihistamínicos). Los corticoides y la heparina no modifican la evolución clínica. En muchos casos la lesión involuciona en una semana.

Tarántula *(Lycosa tarantula)*

Vive en el litoral mediterráneo.

- ***Clínica:*** causa una picadura muy dolorosa con efectos locales leves y urticaria. No produce síntomas sistémicos.
- ***Tratamiento:*** consiste en lavado y desinfección de la zona, frío local, analgesia, antihistamínicos, corticoides (si es preciso), reposo y elevación de la extremidad.

Escorpión amarillo o alacrán *(Buthus ocitanus)*

En nuestro medio hay 2 variedades: el escorpión doméstico y el campestre.

El veneno se localiza en una vesícula de su extremo caudal. Las picaduras son frecuentes, pero no suelen ser graves debido a la pequeña cantidad de veneno inoculado.

– ***Clínica:*** se produce una gran reacción local inmediata con eritema muy doloroso y un punto necrótico central. Pueden presentar parestesias. Suele mejorar en 48 horas. Raramente se producen efectos sistémicos o la muerte.
– ***Tratamiento:*** debe realizarse lavado y desinfección de la zona, aplicar frío local y pautar analgesia y antihistamínicos. No están indicados los derivados mórficos ya que interaccionan con el tóxico. El gluconato cálcico 10% se administrará si existen espasmos musculares. Los corticoides son discutidos. En nuestro medio no se recomienda la administración de suero antiescorpiónico.

OFIDIOS (SERPIENTES)

Existen más de 2.700 especies de serpientes en el mundo. En Europa hay 2 grupos de serpientes venenosas: la familia de las víboras (*Viperidae*) y la familia de las culebras (*Colubridae*).

Los síntomas de la mordedura de las serpientes venenosas dependen de varios factores: el tamaño y especie de la serpiente, la cantidad y la toxicidad del veneno inyectado, la localización de la mordedura (en la cabeza y el cuello son más graves), la edad y el tamaño de la víctima (a menor edad y tamaño, mayor gravedad).

Culebras

En España solo hay 3 especies venenosas: serpiente de Montpellier o bastarda (*Malpolon monpessulanus*), serpiente cogulla (*Macroprotodon cucullatus*) y culebra de agua (*Natrix maura*).

– ***Clínica:*** La mordedura aparece con 2 filas casi paralelas de punciones o en forma de U y con excoriaciones cutáneas. Se produce adormecimiento e inflamación de la zona lesionada. Menos del 50% de las mordeduras se asocian a la inyección del veneno. En los casos graves puede aparecer ptosis palpebral, disfagia y disnea. La mortalidad es escasa (inferior al 1%).

Víboras

Las especies que podemos encontrar en España son la víbora áspid (*Vipera aspis*), la víbora hocicuda (*Vipera latasti*) y la víbora común o europea (*Vipera berus*). La víbora áspid es la que inocula el veneno más activo.

– ***Clínica:*** Producen una mordedura con 2 heridas incisas. El 50% de estas mordeduras son asintomáticas. Cuando hay manifestaciones clínicas se produce una reacción local muy dolorosa con eritema, equimosis y edema

que puede afectar a toda la extremidad apareciendo entre las 36-72 horas. La afectación sistémica es rara (síntomas gastrointestinales, alteraciones cardiovasculares, manifestaciones neurológicas, coagulopatía, insuficiencia renal). La mortalidad es del 1%.

Tratamiento

La mordedura de serpientes venenosas es una urgencia médica que requiere atención inmediata. Si en la primera hora no aparecen síntomas locales, las posibilidades de envenenamiento son escasas.

Medidas generales:

- Reposo e inmovilización de la extremidad afectada en posición funcional por debajo del corazón.
- Quitar la ropa u objetos que puedan comprimir la zona.
- Medir el perímetro de la extremidad afectada.
- Lavar y desinfectar la herida con desinfectante incoloro.
- Pautar analgésicos y antiinflamatorios (no se deben administrar salicilatos por una posible afectación de la coagulación).
- No está indicado aplicar hielo ni barro, ni realizar succión o incisión de la herida.
- Si el paciente está a más de 1 hora del hospital más cercano, se puede aplicar un torniquete como máximo durante 2-3 horas (aflojándolo durante 2 minutos cada 15 minutos).

Casos leves

- Antihistamínicos orales y corticoides tópicos.
- Si es necesario, deben extraerse cuerpos extraños y desbridar.
- Los antibióticos solo deben pautarse si existen signos de infección, previa recogida de cultivos (amoxicilina-ácido clavulánico es el antibiótico de elección).
- Profilaxis antitetánica según calendario vacunal.

Casos graves

- Estabilización del paciente.
- Si existe un síndrome compartimental, se realizará una fasciotomía.
- La corticoterapia sistémica solo está indicada para evitar reacciones de hipersensibilidad al suero antiofídico.
- Pruebas complementarias: hemograma, coagulación, pruebas de sangre cruzadas, gasometría, función renal y hepática, CPK.

Suero antiofídico (Viperfav®)

Llamar al centro Nacional de Toxicología para saber qué centros disponen de él.

TABLA I. Grados de envenenamiento (según clasificación de Lodewyk HS, 1996).

	Clínica local	Clínica sistémica	Tratamiento
Grado 0 (20%) ***No envenenamiento***	2 heridas punzantes simétricas. Dolor y edema escasos	No	Curas tópicas antisépticas
Grado 1 ***Leve***	Dolor, inflamación y edema locales. Puede haber necrosis hemorrágica alrededor de la puerta de entrada y adenitis regional	No	Observación durante 24 h
Grado 2 ***Moderado***	Lesión local que progresa en 8-12 h, pudiendo afectar a toda la extremidad	Leve (náuseas, vómitos, dolor abdominal, parestesias, fasciculaciones). Alteración leve de la coagulación	Valorar administrar suero antiofídico
Grado 3 ***Grave***	Lesión local sobrepasa la raíz de la extremidad	Puede ser grave (náuseas, vómitos, fiebre, hemólisis, CID, rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, convulsiones, depresión neurológica, depresión respiratoria, *shock*)	Tratamiento de soporte en UCIP y administración de suero antiofídico

– *Indicaciones:*
  - Mordedura de víbora (no si la mordedura es de culebra) con tumefacción local superior al 50% de la extremidad.
  - Síntomas sistémicos.
  - Criterios de laboratorio: leucocitosis >15.000/mm^3, plaquetas < 150.000/mm^3, fibrinógeno < 200 mg/dl, índice de protrombina < 60%
– Administrarlo en las primeras 6 h de la mordedura o en mordeduras de más de 24 h si hay alteraciones graves de la hemostasia.
– *Contraindicaciones:* alergia a proteínas heterólogas equinas (contraindicación relativa si hay riesgo de muerte).
– *Dosis:* 1 vial (4cc) diluido en 100cc de suero fisiológico. Administrar por vía endovenosa en 1-2 h. Si hay síntomas de intolerancia, disminuir la velocidad de perfusión, y suspenderla si aparece anafilaxia. Se puede repetir la dosis a las 5 h (máximo 3 dosis).

– Pueden aparecer síntomas de enfermedad del suero (fiebre, artralgias y urticaria) a los 7 días de la administración.

ANIMALES MARINOS

Celentéreos (medusas)

– ***Clínica:*** la picadura produce una lesión urticariforme lineal muy dolorosa como quemazón parecida a la del herpes zóster, puede haber vesículas o escaras necróticas. Son raras las manifestaciones sistémicas.
– ***Tratamiento:*** se debe limpiar la zona con abundante agua de mar, vinagre o bicarbonato durante media hora. Los filamentos adheridos a la piel se pueden extraer con una cuchilla de afeitar, pinzas o alcohol. Se pautará analgesia, antihistamínicos y corticoides tópicos si es preciso, y gluconato cálcico 10% si existen calambres musculares.

Equinodermos (erizos de mar)

– ***Clínica:*** causan lesiones dolorosas punzantes que suelen producirse en los pies. En ocasiones aparece edema de toda la extremidad con adenopatías. Se puede producir un granuloma por cuerpo extraño si se rompen las espinas.
– ***Tratamiento:*** consiste en lavado con agua fría o salada y la extracción de las espinas con pinzas o aguja con la piel húmeda. Si la extracción es difícil, se pueden aplicar emplastos con esencia de trementina, lanolina y ácido acetilsalicílico a partes iguales durante 12 horas.

Peces

Pueden producir diferentes tipos de lesiones:

- *Por espinas (pez araña, pez escorpión, araña blanca, escórpora):* Inoculan el veneno a través de las espinas dorsales. Causan dolor intenso que puede irradiarse y dura 12-24 h.
- *Por aguijón (raya, águila marina, pastinaca):* Producen un dolor punzante que es máximo a la hora y suele desaparecer en 48 h.
- *Por descarga (peces torpedo):* No causan lesión, pero dan pequeñas descargas eléctricas (45-220 voltios).

– ***Tratamiento:*** se debe realizar lavado con agua salada, desinfección local y extraer los posibles restos. La zona afectada puede sumergirse en agua caliente a 45ºC durante 30-90 minutos o hasta que no duela (el veneno es termolábil). Se debe pautar analgesia. Los corticoides y los antihistamínicos son discutidos en estos cuadros. La profilaxis antibiótica está indicada en mordeduras con desgarro, heridas punzantes o cuerpo extraño. Se realizará una radiografía si se sospechan fragmentos no retirados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barcones F. Mordeduras y picaduras de animales. En Sociedad Española de Urgencias Pediátricas, editor: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de urgencias pediátricas. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/urgencias pediátricas.
2. Cabrerizo S. Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. Arch Argent Pediatr. 2009; 107: 152-9.
3. Gómez JA, Riquelme O, Peláez D. Síndrome compartimental tras una mordedura de víbora. Acta Pediatr Esp. 2007; 65: 592-3.
4. Gómez JL, Curieses A. Mordeduras y picaduras. JANO. 2003; 64: 428-31.
5. Mayol L. Lesiones producidas por ofidios y animales marinos. En Moraga, editor: Protocolos diagnóstico-terapéuticos en dermatología pediátrica. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia.
6. Mayol L. Lesiones producidas por insectos, arácnidos y anfibios. En Moraga, editor: Protocolos diagnóstico-terapéuticos en dermatología pediátrica. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia.
7. Ocio I, Zabaleta A, Cao V, Rodríguez B, Del Hoyo M, Montiano JI. Controversias en el manejo de la mordedura de víbora en niños. Bol S Vasco-Nav Pediatr. 2008; 40: 6-11.
8. Picaduras y mordeduras. En: Benito J, Mintegi S, Sánchez J, editores. Diagnóstico y tratamiento de Urgencias Pediátricas, 4ª Ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 654-61.
9. Tuuri RE, Reynolds S. Scorpion envenomation and antivenom therapy. Pediatr Emer Care. 2011; 27: 667-75.
10. Vázquez P, Guerrero M. Mordeduras y picaduras. An Pediatr Contin. 2008; 6: 76-84.

8. Actuación en diferentes ámbitos

8.1

El Servicio de Información Toxicológica. Características y epidemiología

J.L. Conejo Menor

Las intoxicaciones en pediatría son motivo frecuente de asistencia en los servicios de urgencias sanitarias. Los niños están más expuestos a los tóxicos que otros grupos de población, siendo una causa importante de morbi-mortalidad y por lo cual merece unas consideraciones especiales.

La *edad pediátrica* está catalogada hasta pacientes de 14 años inclusive, tratándose de intoxicaciones mayoritariamente accidentales y por vía oral, como se podrá comprobar.

Se aportarán diferentes datos registrados desde el Servicio de Información Toxicológica (SIT).

LA INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

La información toxicológica ha de ofrecer diferentes fuentes informativas y conocimientos en materia toxicológica, destinados a la evaluación, diagnóstico, tratamiento y manejo general de cualquier intoxicación, así como su prevención.

Debe proponer las medidas principales de actuación ante cualquier eventualidad relacionada con la toxicidad de cualquier producto existente en el mercado.

Para ello, el profesional informador debe estar capacitado para resolver cualquier aspecto toxicológico respecto al posterior manejo del niño intoxicado, debiendo conocer una serie de datos de cualquier producto comercializado para dar así una respuesta clara, concreta y concisa, como:

- Nombre comercial.
- Composición cuantitativa y cualitativa.
- Forma de presentación.
- Empresa comercializadora.
- Aplicaciones.
- Toxicocinética.
- Toxicodinámica.
- Efectos secundarios.

- Interacciones.
- Sintomatología de la intoxicación.
- Dosis tóxica y letal.
- Pronóstico.
- Teratogenicidad.
- Tratamiento de la intoxicación.
- Contraindicaciones.
- Determinaciones analíticas.
- Bibliografía.

EL SERVICIO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Características

En toda la red nacional, esta información está canalizada por el único centro de referencia en este ámbito, el Servicio de Información Toxicológica (SIT).

Fue creado en el año 1971, quedando adscrito al antiguo Instituto Nacional de Toxicología y con la actual denominación al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, según la Ley 19/2003, de 23 de diciembre. Actúa como órgano auxiliar dependiente de la Administración de Justicia e identificado como el Centro Antitóxico nacional para cualquier cuestión referente a intoxicaciones.

Ofrece unas características particulares que lo distinguen de cualquier otro centro:

- Servicio médico a toda la población.
- Atención telefónica continuada de 24 horas y todos los días del año.
- Elaboración de respuesta inmediata.
- Accesibilidad rápida y sencilla.
- Unidad especializada con personal experto y correctamente cualificado.
- Cobertura nacional e internacional.
- Asesoramiento técnico a autoridades competentes.
- Capacidad de desarrollar la información toxicológica.
- Análisis y conocimiento previo de productos a comercializar.
- Respuesta a cualquier información relacionada con intoxicaciones, así como prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento del sujeto intoxicado.

Funciones

El SIT desempeña diversas funciones como Centro Antitóxico nacional y recibe, vía telefónica, consultas sobre intoxicaciones y exposiciones a sustancias tóxicas procedentes de toda la geografía nacional. Es su función más conocida, la de proporcionar información ante intoxicaciones en lo referente

a riesgo toxicológico, implantación de medidas de actuación y orientación terapéutica.

Las consultas son atendidas por médicos expertos que dan respuesta ya sea a personal sanitario o particulares sin formación sanitaria específica.

Además de esta función, y dado que el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses es un órgano auxiliar de la Administración de Justicia, este Servicio cumple funciones de asesoramiento a Jueces, Magistrados, Fiscales y Tribunales de Justicia en las materias de su competencia.

Así, el personal médico cumple en esencia esta doble función, desdoblada en otras:

– *Realizar una labor sanitaria consultiva con tareas de Toxicología Clínica:*
  - Responder a las demandas de información médica toxicológica.
  - Elaboración de informes y protocolos toxicológicos a petición de cualquier usuario.
  - Mantenimiento de la base de datos desarrollada por el propio servicio (105.000 fichas).
  - Asesoramiento a instituciones en materia toxicológica (salud laboral, medio ambiente).
  - Función divulgativa con publicaciones de manuales para la prevención y tratamiento.
  - Apoyo técnico inmediato a Protección Civil ante accidentes de tipo químico.
  - Toxicovigilancia, para pautar posibles estrategias de prevención de intoxicaciones.
– *Ser asesores de la Adm. de Justicia para tareas periciales de Toxicología Forense:*
  - Elaboración de informes periciales toxicológicos para Jueces, Magistrados o Fiscales.
  - Investigaciones toxicológicas con otros servicios del Instituto Toxicológico.
  - Asistencia a juicios orales en calidad de peritos de la Administración de Justicia.
  - Formación docente del personal de Justicia a través del Centro de Estudios Jurídicos.

Líneas telefónicas

Es un servicio con fácil acceso al mismo por parte de cualquier usuario, ya que su número de teléfono se encuentra identificado en los envases de todos los productos que puedan plantear problemas de toxicidad. Es ampliamente publicitado para el público en general (teléfono de urgencias toxicológicas: 91 562 04 20). Para los servicios médicos y sanitarios existe otra

línea específicamente habilitada, como centros de salud, hospitales, residencias sanitarias o mutuas de accidentes (91 411 26 76).

También el SIT está directamente conectado telefónicamente con la Sala Nacional de Emergencias de Protección Civil, para facilitar la consulta en caso de eventos y accidentes graves con sustancias químicas peligrosas o riesgos de tóxicos químicos.

Recursos humanos

El SIT dispone de una plantilla de 20 médicos al servicio de la Administración de Justicia y como funcionarios de carrera. Este personal garantiza respuesta inmediata y adecuada a cada situación particular, con cualificación y capacidad de conocimiento específico en la materia para poder resolver cualquier intoxicación. Se trata, por tanto, de un servicio especializado y proveedor de salud.

Recursos materiales

Las herramientas con las que el SIT lleva a cabo sus funciones consisten en:

- Una base de datos de elaboración propia con más de 105.000 fichas toxicológicas, que incluyen tanto principios activos como productos comercializados en el mercado español. Las composiciones de dichos productos se han obtenido mediante diferentes acuerdos con asociaciones y empresas fabricantes de diferentes productos, además de diversos convenios de colaboración con instituciones oficiales.
- Distintas bases de datos comerciales, de interés toxicológico, relacionadas con sustancias químicas de síntesis y naturales, como agroquímicos, productos de limpieza y afines o cosméticos.
- Biblioteca propia con unos 200 volúmenes, fundamentalmente de textos toxicológicos y farmacológicos, además de la biblioteca general del propio Instituto, con casi 5.000 volúmenes.
- Base de datos elaborada con las principales características de las consultas realizadas al SIT desde 1991, en la que se recogen las principales características del solicitante de información, del producto implicado en la intoxicación, así como la sintomatología presentada por el intoxicado en la consulta y el tratamiento recomendado.

El análisis epidemiológico de estas intoxicaciones va a resultar muy útil para estimar, de la forma más precoz posible, los riesgos que pueden surgir del empleo de sustancias químicas, características del envasado, etc., ya que permite la identificación de las principales causas de intoxicación y el estudio de la casuística, detectando nuevos patrones de exposiciones tóxicas que serán de utilidad para posterior toxicovigilancia.

Asimismo, se pueden emplear para enfoque preventivo a distintos niveles, al mismo tiempo que para orientar la investigación clínica. Serán también de utilidad para apoyarnos en la elaboración de medidas legislativas, así como en el momento en que se detecte cualquier situación de riesgo.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DESDE EL SIT

A lo largo del último registro anual analizado, se recibieron alrededor de 110.000 consultas telefónicas. De todas ellas y según los datos aportados por el solicitante de información, alrededor de 30.000 (menos del 30%) se deben a **consultas de información toxicológica** y no relacionadas con la exposición potencialmente tóxica a algún producto. Entre estas destacaremos:

- Consultas sobre teratogénesis y efectos en el lactante de sustancias químicas.
- Consultas farmacológicas (interacciones medicamentosas, efectos adversos…).
- Exposición a medicamentos caducados.
- Contraindicaciones e indicaciones terapéuticas.
- Información sobre posología, preparación y conservación de medicamentos.
- Consultas para la prevención de intoxicaciones laborales.
- Reacciones alérgicas a medicamentos.
- Información sobre drogas y centros de atención a drogodependientes.
- Consultas sobre toxicología ambiental.
- Remisión de muestras y análisis de las mismas.

El resto de las consultas se trata de **intoxicaciones propiamente dichas**, casi 80.000 (más del 70%), pues había existido una exposición a algún producto potencialmente tóxico. De entre todas estas, en el 50-55% de los casos corresponden a sujetos en edad pediátrica, de 0 a 14 años inclusive. Por tanto, son consultas por intoxicaciones, de las que damos a conocer las principales características epidemiológicas valoradas en nuestra actividad.

En relación a la *edad del niño* en la distribución de las intoxicaciones, la gran mayoría se dan en los primeros cinco años (85%), predominando los casos en niños de hasta 2 años y correspondiendo el pico etario al período entre 18 a 24 meses. Destacar también un leve aumento en las intoxicaciones ocurridas a los 13 años de edad, relacionadas con el consumo de drogas y otras sustancias adictivas. (Fig. 1)

Respecto al *tipo de producto implicado* en las intoxicaciones infantiles consultadas al SIT, casi la mitad de los casos corresponden a intoxicaciones por medicamentos (45%), seguido de las intoxicaciones por productos de limpieza (28%). A mayor distancia en la casuística valorada, se encuentran las

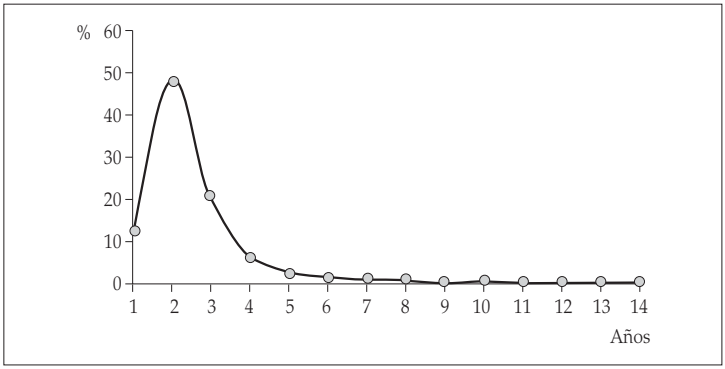


FIGURA 1. Distribución de las intoxicaciones en relación a la edad.

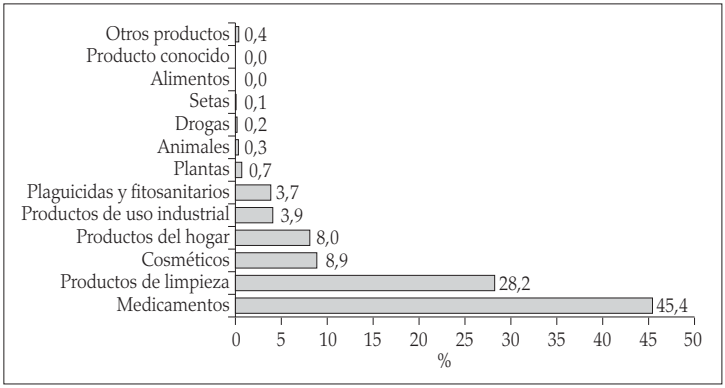


FIGURA 2. Distribución de las intoxicaciones en relación al tipo de producto implicado.

intoxicaciones por productos cosméticos (9%) y por productos del hogar (8%). Se reflejan otros tipos de producto minoritarios. (Fig. 2)

De entre los medicamentos implicados en las intoxicaciones, utilizamos la clasificación anatomo-terapéutica de las especialidades farmacéuticas (ATC) por ser el sistema recomendado internacionalmente por la OMS, además de ser la utilizada en los centros antitóxicos americanos y de la Comunidad Europea, al igual que por ser la reconocida en el Ministerio de Sanidad desde 1998. Se basa en la agrupación de todos los medicamentos en diferentes grupos, en función de su aplicación terapéutica.

Las especialidades farmacéuticas involucradas son las utilizadas con mayor frecuencia en pediatría, ya que en general la población española considera inofensivas las especialidades de uso frecuente y las almacenan en

TABLA I. Tipos de producto

– Medicamentos del aparato respiratorio
– Medicamentos del sistema nervioso
– Lavavajillas manuales
– Medicamentos del aparato locomotor
– Medicamentos del aparato digestivo y metabolismo
– Colonias
– Ambientadores
– Geles de baño
– Lejías
– Medicamentos de terapia dermatológica

sitios fácilmente accesibles, en muchos casos al alcance de los más pequeños de la casa. Este factor, junto a las agradables características organolépticas de los medicamentos pediátricos, va a favorecer estas situaciones de riesgo. Por tanto, los fármacos implicados con mayor frecuencia son los que se utilizan para el tratamiento de las patologías del tracto respiratorio (32%), como antitusivos, expectorantes y descongestivos, seguido de los analgésicos-antipiréticos como el paracetamol e ibuprofeno.

Entre los productos de limpieza involucrados en la casuística de intoxicaciones en la infancia, predominan los lavavajillas domésticos, así como los detergentes de la ropa y también las lejías.

De los productos cosméticos, destacan las intoxicaciones por colonias y geles de baño, casi exclusivos de intoxicaciones de la primera infancia y varones.

A destacar los ambientadores como producto más representativo de las intoxicaciones por productos domésticos.

En la tabla I se muestan los tipos de producto mayormente responsables de las intoxicaciones en la infancia desde el SIT.

Respecto a la *procedencia de la llamada*, las comunidades autónomas que originaron mayor número de consultas toxicológicas fueron Andalucía (15%), Madrid (14%), Cataluña (10%) y Comunidad Valenciana (9,0%).

Entre el *tipo de solicitante*, casi dos terceras partes de las intoxicaciones proceden de solicitantes sin formación sanitaria alguna (65%), quedando más del tercio restante (35%) para consultas efectuadas desde centros hospitalarios o de salud, los cuales pueden conectar con el SIT con una línea exclusivamente habilitada para ellos, facilitando de esta manera la comunicación interprofesional.

Estas consultas de profesionales sanitarios por intoxicaciones en niños proceden fundamentalmente de servicios de urgencia (50%), médicos pediatras (30%) o médicos generalistas (15%).

En relación al *lugar de la intoxicación*, casi la totalidad de las intoxicaciones en la infancia se producen en el ámbito doméstico (cerca del 90%), aunque un pequeño porcentaje tienen lugar en centros docentes, espacios naturales o centros sanitarios, en estos últimos casos por error en la dosificación de un medicamento.

Respecto al *sexo del intoxicado*, predominan las intoxicaciones infantiles en varones (60%) respecto a mujeres (40%). Estas diferencias se mantienen en todos los intervalos de edad, excepto a partir de los 13 años, donde se observa una mayor incidencia de intoxicaciones entre las niñas.

Desde el punto de vista de la *etiología de la intoxicación*, son mayoritariamente intoxicaciones de origen accidental (90%), siendo las voluntarias en preadolescentes.

La *vía de exposición* más frecuente es la vía oral (95%), seguido de la exposición ocular, respiratoria y cutánea.

De todas las consultas por intoxicación recibidas en el SIT y en función de los datos aportados por el solicitante de información, se realiza una *estimación de la gravedad* de la misma, clasificándose en uno de los siguientes grupos: intoxicación probablemente asintomática, leve, moderada o grave. En general, la gravedad estimada en las intoxicaciones infantiles es baja, no siendo necesario el traslado a un centro médico y pudiéndose instaurar el tratamiento en el propio domicilio del intoxicado.

En las consultas valoradas, cerca del 80% de los casos evolucionarán de forma asintomática o con sintomatología leve, mientras que en algo más de un 20% se estimaron como intoxicaciones de evolución moderada o algunas graves. En estos casos se van a encontrar frecuentemente implicados medicamentos (70% de las consultas de cierta gravedad).

Con todos estos datos aportados desde el SIT, se pretende dar a conocer la casuística recogida desde nuestro servicio, así como los datos epidemiológicos más relevantes referidos a las intoxicaciones registradas en la edad infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Memorias Generales del Servicio de Información Toxicológica. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (últimos años).
2. Conejo JL. El Servicio de Información Toxicológica. Ministerio de Justicia. Secretaría General Técnica. Madrid. 2005.

8.2

Consulta telefónica

A. Fernández Landaluce, M. González Balenciaga, E. Bárcena Fernández

INTRODUCCIÓN

La consulta telefónica es un método muy utilizado en la relación entre los médicos y sus pacientes. El uso del teléfono tiene diferentes sentidos y objetivos, y puede resultar muy útil, pero, debe recordarse que el teléfono tiene serias limitaciones y que nunca debe ser un instrumento diagnóstico. En el tema concreto de las intoxicaciones resulta especialmente útil, tal y como ha demostrado la experiencia de los centros nacionales de toxicología, siempre que se tenga un aprendizaje, un entrenamiento específico y el apoyo de unas guías. Además, es necesaria la adopción de una política hospitalaria adecuada que facilite este tipo de asistencia.

El médico es en general la persona más cualificada para dar un consejo médico. Esto no siempre es posible, por lo que se han desarrollado y publicado protocolos que, bien utilizados, permiten la respuesta a la llamada telefónica por parte de una enfermera u otra persona del ámbito sanitario siempre que esté bien entrenada y tenga acceso a un médico en caso de dudas. Es conveniente limitar el número de personas con esa responsabilidad y dedicación, y se aconseja el establecimiento de un mecanismo de trascripción de la llamada (escrito o grabado) para poder ser revisada.

MANEJO DE LA LLAMADA

Cuando recibimos una llamada telefónica informando de la posible ingesta de una sustancia potencialmente tóxica, sabemos que en muchos casos no se trata de una verdadera intoxicación, simplemente se ha producido un contacto con una sustancia inocua, con lo que tranquilizar a los padres y dar instrucciones para que no se repita el hecho pueden ser suficiente, sin necesidad de tomar otras medidas. Sin embargo, en otros casos puede que se trate de una verdadera intoxicación, por lo que el consejo telefónico deberá ser el adecuado para iniciar el tratamiento de la forma más precoz posible.

1º Valoración inicial

Lo primero es conocer la situación general del paciente, e identificar si existe una situación de emergencia vital, para lo cual tendremos que pre-

guntar sobre nivel de conciencia, color y respiración. En caso de situación inestable se darán las oportunas instrucciones de reanimación. Se enviará una ambulancia medicalizada inmediatamente (poner en marcha el teléfono de emergencia) o se aconsejará acudir al Servicio de Urgencias más cercano si:

– El niño está inconsciente o en estado de confusión.
– Si tiene una convulsión.
– Si tiene dificultad respiratoria.
– Si le observa cualquier otro síntoma grave.

La valoración del tipo de transporte se indica en el capítulo correspondiente.

2º Recogida de datos

Hemos de hacer una valoración y aproximación a la realidad lo más exacta posible. Para ello, es preciso registrar una serie de datos básicos a través de preguntas sencillas, no sin antes tranquilizar a la familia.

– Nombre, edad y sexo, así como el peso aproximado.
– Número de teléfono.
– ¿Cuál es la **sustancia** ingerida? Si es necesario, hacer que el que llama lea la etiqueta del producto.
  - Si es un líquido, ¿huele a disolvente (líquido de limpieza, gasolina, trementina, etc.?
  - Si es un fármaco de libre prescripción, anotar el contenido, ingredientes, etc.
– ¿Qué **cantidad** ha ingerido? Si no lo sabe considerar la máxima posible observando la cantidad que queda en el frasco. Pensar que el sorbo de un niño de 3 años puede equivaler a 5 ml, el de 10 años unos 10 ml y si es adolescente unos 15 ml. Si son comprimidos hay que valorar la cantidad sugerida por la familia y los que quedan en el envase. Hay que valorar la existencia de otras posibles vías de intoxicación como la inhalatoria u otras, por ejemplo, a través de ropas impregnadas o de cremas y lociones.
– **Cuándo**: ¿hace cuánto tiempo (minutos, horas) ha ingerido la sustancia?
– ¿Tiene algún **síntoma**? ¿cuál es el estado general del niño/a? ¿presenta letargia, náuseas, vómitos, dificultad respiratoria, dolor o algún otro síntoma?
– ¿Hay alguien más en la casa que también esté afectado?
– ¿Tiene su niño/a alguna enfermedad? ¿Está tomando algún tipo de medicación o algún otro remedio (hierbas, homeopatía…)?
– ¿Han realizado algún tipo de tratamiento?

3º Consejo

A) ¿Está indicada alguna medida domiciliaria?

Tras realizar la recogida de datos más arriba indicada, tendremos una idea global de la situación y podremos valorarla de forma bastante adecuada para dar el consejo oportuno.

Medidas generales para cualquier intoxicación

- Descontaminación inicial:
  - En caso de ingesta: retirar cualquier pastilla o el tóxico sólido de la boca del niño, haciéndole escupir o bien con los dedos (nunca barrido a ciegas).
  - Intoxicación por inhalación: sacar al niño al aire libre.
  - Intoxicación por exposición cutánea: La ropa impregnada debe ser retirada usando guantes a ser posible, y, después, lavar las superficies con abundante agua corriente (preferentemente tibia) y jabón. No se frotará la piel afectada.
  - Afectación ocular: Se lavará abundantemente con agua tibia o solución fisiológica, durante 15-20 min.
- Si se ha ingerido una sustancia química, administrar un vaso de agua o leche para aclarar el esófago (no es necesario si se trata de un fármaco).
- No deben emplearse sustancias neutralizantes ni pomadas.
- Si presenta algún síntoma grave (coma, convulsión, depresión respiratoria), organizar la evacuación y el traslado inmediato al Servicio de Urgencias más cercano.
- No inducir el vómito salvo que se esté seguro de que sea necesario. En un 10% de los casos (ingesta de ácidos o álcalis) puede ser muy perjudicial.
- Para cualquier intoxicación (en caso de dudas) conviene contactar con el Centro de Toxicología. Es mejor hacerlo desde el mismo Hospital o Centro de Salud. Ello permite la comunicación más tranquila y entre profesionales; posteriormente se puede hacer una rellamada al domicilio para añadir algunos consejos específicos.

Ácidos, bases o productos derivados del petróleo

- Retirar cualquier pastilla o el tóxico sólido de la boca del niño, con los dedos.
- Administrar un vaso de agua o leche para aclarar el esófago.
- No inducir el vómito. Si cualquiera de este tipo de agentes tóxicos es vomitado puede dañar el esófago (ácidos/bases) o los pulmones (aspiración de hidrocarburos).
- En el caso de los derivados del petróleo, hay que retirar las ropas contaminadas y lavar al paciente con agua y jabón, ya que tienen un alto

grado de volatilidad, lo que favorece que sean inhaladas a través del árbol respiratorio.

Otras sustancias tóxicas

- Retirar cualquier pastilla o el tóxico sólido de la boca del niño, con los dedos.
- No inducir el vómito con ipecacuana en los casos en los que se va a utilizar carbón activado, ya que puede retrasar su utilización.
- Administrar carbón activado. En el momento actual ésta es la mejor medida de descontaminación intestinal en el ámbito hospitalario y en el primer nivel asistencial. Se ha demostrado su eficacia también como tratamiento domiciliario.
- Podría usarse el jarabe de ipecacuana para inducir el vómito en caso de ingesta de una sustancia tóxica no adsorbible por el carbón activado o si no existe acceso posible a carbón activado en los primeros 90 min. tras la ingesta, siempre que: a) lo indique el Médico o el Centro de Toxicología, Y b) haya pasado menos de $^{1}/_{2}$-1 h desde la ingestión Y c) el niño este consciente Y d) si no existe contraindicación. Hay que recordar que tarda 20-30 minutos en actuar. Su principal indicación sería la de eliminar de la vía digestiva de forma rápida una sustancia potencialmente tóxica, mientras se van adoptando otras medidas de evacuación. El jarabe de ipecacuana está contraindicado en los casos de ingestión de cáusticos, hidrocarburos, sustancias depresoras del sensorio, vómitos espontáneos, cuerpos extraños, convulsiones y en menores de 6 meses.

B) ¿Está indicada la valoración en un centro sanitario?

Se debe aconsejar que el paciente sea atendido inmediatamente en un Servicio de Urgencias en los casos de:

- Ingestión de ácidos o bases: productos de limpieza del inodoro, desatascadores de fregaderos, lejías, amoniaco, etc.
- Ingestión de productos derivados del petróleo: queroseno, gasolina, disolvente de grasas (aguarrás), cera para muebles, líquido encendedor.
- Ingestión de otras sustancias como: la mayor parte de los fármacos (si la cantidad calculada está en posible rango tóxico), plantas y otros productos distintos a los ácidos, bases y productos del petróleo. Con la excepción de productos inocuos o que requieren grandes dosis para que sean tóxicos.
- Ansiedad o gran preocupación de los padres aunque la sustancia ingerida no sea tóxica.
- Presencia de síntomas tras el contacto con el tóxico.

En este caso hay que valorar la distancia al Hospital o Centro de Salud para, calculando el tiempo, proporcionar los consejos oportunos sobre las

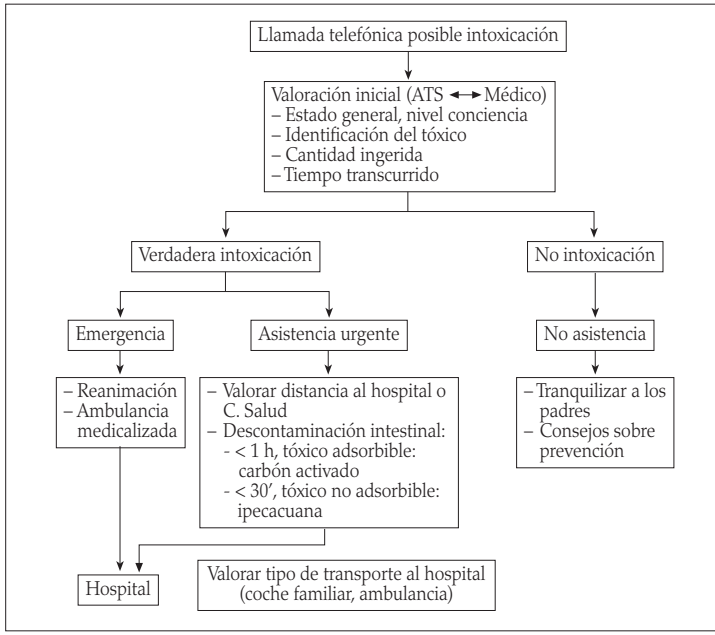


FIGURA 1. Algoritmo de manejo.

primeras medidas a adoptar, referidos más arriba, como descontaminación intestinal etc.

CONSEJO TELEFÓNICO PARA INGESTIÓN DE PRODUCTOS NO TÓXICOS

En estos casos la secuencia de actuación podría ser la siguiente:

1. Su hijo ha ingerido una sustancia que es inofensiva y no deben preocuparse.
2. ¿Qué tratamiento han intentado hasta ahora? ¿Qué están haciendo?
   - Si la actuación de los padres es apropiada, hay que felicitarles y que no hagan cambios.
   - Si la actuación es incompleta, habrá que proporcionarles los consejos pertinentes.
3. Deben evitar el vómito, no inducirlo.
4. Prevención. Ustedes han sido afortunados esta vez. No ha ocurrido nada pero han de tener cuidado para que esta situación no se vuelva a repetir. Para ello es bueno que comenten con el pediatra una serie de recomendaciones (ver capítulo correspondiente)
5. Vuelvan a llamar si su hijo/a comienza con algún síntoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. ClinToxicol. 2009; 47: 911-1084.
2. Bunik M, Glazner JE, Chandramouli V, Emsermann CB, Hegarty T, Kempe A. Pediatric telephone call centers: How do they affect health care use and costs? Pediatrics. 2007; 119: e305-13.
3. Stewart B, Fairhurst R, Markland J, Marzouk O. Review of calls to NHS Direct related to attendance in the paediatric emergency department. Emerg Med J. 2006; 23: 911-14.
4. Avner JR, Isaacman DJ, Selbst SM, Seidel J, Quan L. Telephone advice in the pediatric emergency department. Ped Emerg Care. 1993; 9: 300-6
5. Fernández A, Andrés A, Mora E., Azkunaga B, Mintegi S, Benito J. Triage telefónico realizado por médicos en urgencias de pediatría. An Pediatr. 2005; 63: 314-20.
6. Kosower E, Inkelis SH, Seidel JS. Analysis of pediatric emergency department telephone calls. Ped Emerg Care. 1993; 9: 8-11
7. Mintegi S. Sospecha de intoxicación: los primeros 30 minutos. Disponible en: http://www.seup.org/seupVII_reunion_anual/ponencias/sospecha_intoxicacion.pdf
8. Poole SR, Schmitt BD, Carruth T, Pearson-Smith A, Slusarki M. After-hours telephone coverage: the application of an area-wide telephone triage and advice system for pediatric practices. Pediatrics. 1993; 92: 670-9.
9. Schmitt BD. Pediatric Telephone Protocols. Office Version. 2002. 9th American Academy of Pediatrics.
10. Troutman JL, Wright JA, Shifrin DL. Consejos pediátricos por teléfono: experiencia de la "línea caliente" de Seattle. Pediatrics (ed cast.). 1991; 88: 241-3.

8.3

Actuación en un domicilio

M.A. Pérez Sáez, M. Palacios López , S. Iparraguirre Rodríguez

INTRODUCCIÓN

En más del 90% de las ocasiones, la exposición a tóxicos de los niños se produce en el domicilio (sobretodo en la cocina). Las sustancias más frecuentemente implicadas en cualquier tipo de intoxicación, son los medicamentos, seguidos por los productos domésticos, de limpieza y cosméticos, sustancias todas ellas que se encuentran en el hogar. Además, la mayoría de las intoxicaciones se producen fuera del horario habitual de atención pediátrica ambulatoria, principalmente a las tardes y noches, con pico de frecuencia entre las 21.00 y las 22.00 horas.

Afortunadamente la mayoría se pueden manejar fácilmente fuera de los servicios de Salud. Sin embargo, en otras ocasiones se trata de una verdadera urgencia médica que requiere una actuación rápida. En estos casos, el tiempo transcurrido entre el accidente y el tratamiento es el factor pronóstico más importante en el resultado final

Por tanto, la llamada telefónica a un Centro Sanitario o el Aviso a Domicilio en el caso que nos ocupa, supone el primer contacto entre el médico y el niño intoxicado (más del 40%) y la oportunidad para iniciar el tratamiento de forma precoz.

Cuando se recibe un aviso domiciliario por intoxicación en el Centro de Salud, hay que valorar el tiempo. Quizás lleve más tiempo localizar y acudir al domicilio que traer al niño al centro de salud, donde la atención será más correcta y segura, al disponer de medios y el apoyo de otros profesionales.

Existe gran variedad de sustancias y además se trata de consultas relativamente poco frecuentes. Es necesario por tanto, saber en qué circunstancias hay que actuar o derivar al niño, más que conocer específicamente el tratamiento a aplicar en cada intoxicación en concreto

INTERROGATORIO (Tabla I)

– Cuando se atiende un aviso por intoxicación, lo primero es tratar de tranquilizar a la familia y obtener la información lo más exacta y completa posible, orientada hacia el problema, no por ello retrasando la actuación si así lo consideramos oportuno.

TABLA I. Interrogatorio.

– Qué
– Cuánto
– Cómo
– Cuándo
– Por qué
– Antecedentes
– Síntomas
– Secuencia síntomas

- **Identificar el tóxico y su cantidad** es fundamental, puesto que, junto con los síntomas que presente el niño, condicionará la actitud a tomar.
- Interrogar por el nombre comercial (leer la etiqueta del producto para averiguar el tipo y concentración de los diferentes tóxicos) y estimar la cantidad del mismo así como la forma de exposición.
- Estimar la cantidad ingerida: un sorbo en un niño de 3 años es aproximadamente 5 ml, en un niño de 10 años son 10 ml y en un adolescente son 15 ml). Contar o medir el volumen que queda en el recipiente y comprobar si se trata del recipiente original o no. En caso de duda siempre estimar la cantidad máxima.
- Si hay alta sospecha de intoxicación en el niño y se desconoce el tóxico, interrogar por los medicamentos consumidos en la casa o en otras casas donde haya estado el niño, y por los tóxicos que pudieran estar a su alcance, desde los productos de limpieza, a cosméticos y plantas.
- **Antecedentes del niño**; enfermedades previas y otros medicamentos que ya tomaba (incluso sustancias no prescritas, como infusiones, hierbas y otros remedios), que puedan hacer al paciente más sensible a los posibles efectos tóxicos.
- **Tiempo** transcurrido y la **actuación de la familia** hasta ese momento.
- **Síntomas** que presenta el niño y la secuencia de los mismos.
- Preguntar si hay **otras personas** afectadas y los síntomas que presentan.

Para más información, es conveniente en todo caso, ponerse en contacto con el Centro de Información Toxicológica del **Instituto Nacional de Toxicología**: **Teléfono: 91-5620420 y 91-4112676 (médicos)**

ACTUACIÓN EN EL HOGAR

Actuación inmediata

- Procurar **alejar** al niño de la sustancia tóxica, que **escupa** si le queda algo en la boca y **lavar** la misma así como todo lo que haya estado en contacto con el tóxico, retirando la ropa. En caso de inhalación, sacar al niño al **aire libre**.

– Si se trata de una verdadera urgencia, con parada cardio-respiratoria, independientemente del tóxico, es esencial atender los problemas respiratorios, hemodinámicos o neurológicos que puedan atentar contra la vida del paciente. Iniciar maniobras de **reanimación** in situ, dando las instrucciones precisas para activar el sistema de emergencias (teléfono: 112). Y trasladar al niño con el transporte adecuado; ambulancia medicalizada con soporte vital básico y avanzado.

Exploración física

– Signos vitales; pulso, frecuencia y regularidad de la respiración, temperatura.
– Apariencia general; color, signos de traumatismo, sudoración, olor
– Nivel de conciencia; Glasgow.
– Exploración neurológica; orientación, excitación, alucinaciones, ataxia. Pares craneales, reflejos, coordinación, nistagmus, pupilas (tamaño y reactividad). Convulsiones, temblor, distonías, fasciculaciones, clonias.
– Cabeza, ojos, oídos, nariz, y garganta; olor del aliento, mucosas (lesiones, hidratación).
– Cardio-circulatorio: FC, arritmias, perfusión periférica, *shock*.
– Respiratorio: FR, auscultación.
– Digestivo; motilidad, vómitos, diarrea.
– Genito-urinario; distensión vesical, incontinencia.
– Estimar el peso.

Diagnóstico clínico

– Sospechar intoxicación ante cuadros bruscos, de alteración de la conciencia, conducta anormal, ataxia, convulsiones, dificultad respiratoria, *shock*, arritmias, acidosis metabólica, vómitos.
– Si se desconoce el tóxico, tras la exploración física se puede intentar encuadrar en uno de los síndromes tóxicos (ver capítulo Actuación en Urgencias Hospitalarias: los primeros 30').
– Con toda la información obtenida y según el peso del niño**, valorar si realmente se ha producido una intoxicación**. Para ello necesitamos conocer las dosis tóxicas, las dosis que producen síntomas y la secuencia de los mismos. (Ver capítulo correspondiente a cada tóxico). Afortunadamente, muchas veces el producto implicado no es tóxico (Ver capítulo Sustancias no tóxicas) y en otras ocasiones la dosis recibida tampoco va a producir toxicidad. En estos casos no hay que realizar ningún tratamiento, o simplemente sintomático. Es suficiente el asesorar y tranquilizar a los padres y familiares, que en general se encuentran nerviosos y pueden perjudicar más que ayudar en su intento por socorrer al niño. Aconsejar en este

momento a los padres sobre prevención para reducir futuros accidentes. Es una oportunidad única, al sentirse en parte culpables del accidente y muy receptivos a cualquier información al respecto.

Tratamiento

1. Prevenir la absorción

- Retirar de la zona afecta, ojos, piel o boca, todo el tóxico posible, lavando con agua corriente abundante (y un jabón suave), durante un tiempo largo (15-30 minutos en los ojos). Quitarle toda la ropa.
- Cuando se trate de intoxicación por inhalación, retirar a la víctima del ambiente tóxico y administrar oxígeno
- En las exposiciones parenterales, como los venenos de ciertos animales, aplicar hielo local, adrenalina y un torniquete proximal a la misma.
- En caso de ingestión de un tóxico, con diferencia la vía más frecuente, el tiempo es crucial. Un líquido se absorbe prácticamente por completo en 30 minutos y un sólido en una o dos horas.
- **Descontaminación intestinal**: La vía más frecuente de intoxicación es la ingesta. Si se decide, por el interrogatorio y los síntomas del niño, que lo que ha ingerido es tóxico y es necesaria realizar descontaminación, se deberá individualizar cada caso, en función del tóxico, del tiempo transcurrido, de la situación clínica del niño, la disponibilidad de tratamiento, e incluso la distancia y la posibilidad del traslado a un centro sanitario para realizar uno u otro tipo de descontaminación intestinal.

  El mejor procedimiento para descontaminar el tubo digestivo en el domicilio del paciente es usar carbón activado. Si es posible antes de trascurrida una hora desde la ingesta. Tampoco debería usarse de forma rutinaria.

  El **jarabe de Ipecacuana, inductor del vómito,** en la actualidad está desaconsejado. Actualmente la AAP, no recomienda tenerlo en el botiquín del domicilio, ni su uso en casa.

  En los casos que esté indicado realizar **lavado gástrico**, se debería trasladar al niño a un centro hospitalario, donde, se pueda hacer con seguridad.

2. Neutralización

Como medida paliativa, en caso de ácidos se puede usar sustancias como la leche o el helado. En caso de álcalis, zumos como el de naranja o limón. Para los jabones, antiespumantes como el aceite de oliva (2-3 cucharadas).

3. Dilución

Eficacia dudosa, pueden acelerar el tránsito digestivo. No se recomienda en intoxicaciones medicamentosas. Cuando no se ha producido una ver-

TABLA II. Plantas frecuentemente implicadas en intoxicaciones.

Nombre botánico / Partes tóxicas	Nombre vulgar
Dieffembachia sp./ toda la planta (ácido oxálico)	Difenbachia
Colocasi sp./ toda la planta (ácido oxalico	Alocasia
Euohorbia pulcherrima / toda la planta (latex)	Flor de Pascua, ponsettia
Nerium oleander / toda la planta. Flores (glucósido esteroideo: oleandrina tres veces más activa que la digoxina)	Adelfa
Scindapsus pictus / toda la planta (ácido oxálico)	Poto
Datura stramonium / toda la planta sobre todo frutos, flores y semillas (alcaloides: escopolamina en jóvenes, hiosciamina en antiguas)	Estramonio, berenjena del diablo
Ficus sp / toda la planta escasamente tóxica	Higuera
Ricinus communis / sobretodo las semillas	Ricino
Ilex aquifolium / frutos y flores (ilicina y teobromina)	Acebo
Solanum sp / Bayas y hojas	S. dulcamara (uvas del diablo) S. nigrum (herba mora o tomatillos del diablo) S. pseudocapsicum (pimienta de cayena)
	.../...

dadera intoxicación y como medidas paliativas de los síntomas, se puede administrar agua, leche o agua albuminosa (mezclando agua con claras de huevo).

4. Antídotos

De uso restringido y con indicaciones muy concretas (ver capítulo correspondiente). En general, precisan de un medio hospitalario para su administración.

Plantas ornamentales domésticas y de jardín (Tabla II)

En general producen toxicidad menor, como irritación cutáneo-mucosa, o digestiva (diarrea o vómitos), que solo requiere tratamiento sintomático.

En relación con las medidas de descontaminación, en las plantas que contienen toxinas o sales de oxalato solubles, se pueda administrar Carbón Activado de manera precoz, el lavado gástrico no suele ser necesario. La inducción de la emesis puede ser útil en los primeros momentos de la exposición.

TABLA II. *(Continuación)* Plantas frecuentemente implicadas en intoxicaciones.

Viscum album / bayas y extractos concentrados de cualquier parte del arbusto	Muérdago
Acacia / no tóxico	Acacia
Aesculus hipocastanum / toda la planta (saponinas cumarínicas)	Castaño de indias
Iris germánica / toda la planta es irritante	Lirio
Nombre botánico / Partes tóxicas	**Nombre vulgar**
Taxus baccata / toda la planta (taxinas, taxicaninas y trazas de cianídrico, efedrina y aceites volátiles). Algunos autores describen como no tóxica la carne dulzona de las bayas	Tejo
Arum sp / toda la planta (glucósido: aroina; bayas: oxalato cálcico)	Aro
Daphne sp / toda la planta	Mecéreon
Cactus sp / toda la planta	Cáctus
Illicium verum / frutos fundamentalmente	Anís estrellado
Prunus sp / Hojas	Cerezo
Clivia miniata / toda la planta y más los bulbos	Clivia
Dracaena fragans / no tóxica	Tronco del Brasil
Narcissus sp / toda la planta, especialmente el bulbo	Narciso
Hedera helix / toda la planta, especialmente hojas y bayas	Hiedra
Eucalyptus globulus / hojas, tallos y raices	Eucalipto
Calla palustris / toda la planta	Cala palustre
Capsicum sp / piel de los frutos y las semillas	Alegrías, pimientos dulces, pimientos atomatados
Asparagus sp / toda la planta	Esparraguera
Otras: Schinnus molle / toda la planta	Falsa pimienta

Para las plantas que contienen sales de oxalato cálcico insoluble (que origina dolor, quemazón e inflamación de las mucosas) y las que contienen agentes químicos que dan lugar a irritación gastro-intestinal leve o moderada tras la ingestión, o dermatitis por contacto, lavar abundantemente la zona de contacto y administrar agua o leche por vía oral, y si la inflamación es muy importante, aplicar hielo local y tratamiento sintomático. No se debe

TABLA III. Medicamentos potencialmente letales en niños en pequeñas cantidades.

- Antimaláricos
- Antiarrítmicos
- Benzocaina
- Beta-bloqueantes
- Antagonistas delos canales de Ca
- Camphor (descongestivos nasales y anestésicos tópicos músculo-esqueléticos)
- Clonidina
- Lomotil (Diphenoxylate+atropina)
- Lindane
- Methyl salicilate
- Opioides (codeína, metadona)
- Teofilina
- Antidepresivos tricíclicos

inducir el vómito por el potencial empeoramiento de los efectos irritantes y tampoco suele ser necesario el tratamiento evacuante.

TRANSPORTE

Si se toma la decisión de derivar al niño a un centro médico, hay que valorar la urgencia en el traslado, el medio de transporte, con o sin soporte médico y notificar al centro de destino su llegada a la Urgencia correspondiente para que estén correctamente preparados.

Considerar traslado

- Emergencia vital.
- Si presenta síntomas relevantes, que requieran ampliar el tratamiento, exámenes complementarios e ingreso con vigilancia
- Sospecha de intoxicación verdadera, aunque en el momento actual no presente síntomas. Porque se estima que la sustancia por su tipo (Tabla III) o cantidad es tóxica (paracetamol, Fe, Li, inhibidores MAO, setas…) las llamadas bombas en el tiempo.
- Dudas de intoxicación, para realizar pruebas complementarias.
- Intento de suicidio; para consulta con psiquiatría.
- Factores sociales-socioeconómicos. Como sospecha de malos tratos o mal cuidado o vigilancia posterior.

En dicho caso, se recogerá y llevará con el Paciente todos los envases sospechosos que puedan guardar relación con la intoxicación. En caso de vómito también es interesante llevar el mismo.

Si es necesario, acompañar al niño.

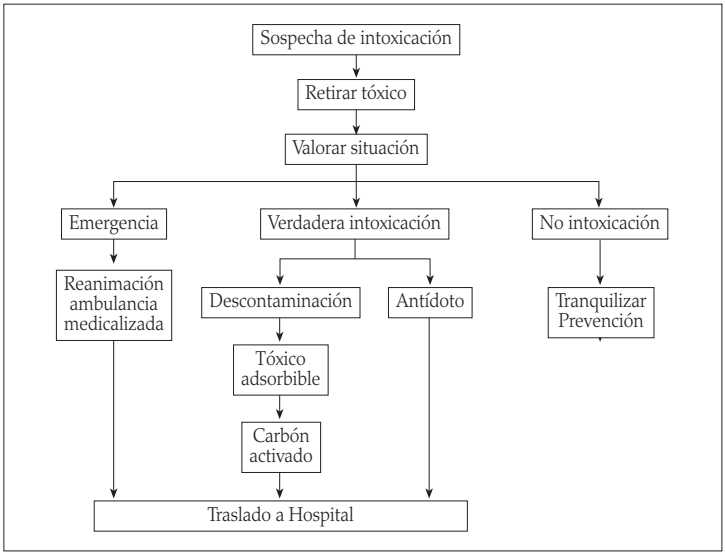


FIGURA 1. Algoritmo de manejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta B, Muñoz MªE. Asistencia a Urgencias pediátricas en atención pediátrica: Equipamiento específico. En: Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria. 1ª ed. p. 146-151.
2. Alaspää AO, Kuisma MJ, Hoppu K, Neuvonen PJ. Out-of-hospital administration of activated charcoal by emergency medical service. Ann Emerg Med. 2005; 45: 207-12.
3. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' Nacional Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. Clin Toxicol. 2009; 47: 911-1084
4. Eldridge DL, Van Eyk J, Kornegay C. Pediatric toxicology. Emerg Med Clin N Am. 2007; 15: 283-308.
5. Greene S, Harris C, Singer J. Gastrointestinal decontamination of the poisoned patient. Pediatric Emerg Care. 2008; 24: 176-86.
6. Heard K. The changing indications of gastrointestinal decontamination in poisonings. Clin Lab Med. 2006; 26: 1-12.
7. Lapus RM. Acivated charcoal for pediatric poisonings: the universal antidote? Curr Opin Pediatr. 2007; 19: 216-22.
8. McGregor T, Parkar M, Rao S. Evaluation and management of common childhood poisonings. Am Family Physician. 2009; 79: 397-403.
9. Medicamentos para el maletín del médico de atención primaria. Boletín INFAC. Vol 9. nº 4 Abril 2001. http://www.euskadi.net/sanidad
10. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. Emergency visits for childhood poisoning: 2 year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 334-8.

ANEXO 1. Preparados a añadir al maletín del médico de urgencias en la asistencia domiciliaria

Fármaco	Indicación	Dosis
Adrenalina (1 mg / ml amp.)	Asistolia	0,01 mg/kg/1ª dosis IV o I.Ósea, 0,1 mg/kg I.Traqueal
Atropina (1 mg / ml amp.)	Bradicardia sintomática Intoxicación por anticolinesterasa	0,01 mg/kg/dosis (min.0,1 mg, max.0,4) c/4-6 horas IV, IM, SC 0,05 mg/kg IV
Biperidino (5 mg / 1 ml amp.)	Intoxicaciones por fenotiazinas	0,04 mg/kg/dosis IV, IM
Carbón activado	Intoxicación por sustancias adsorbibles	1 a 2 g/kg VO
Clebopride (1 mg / 2 ml amp.)	Vómitos	2,5 mg/kg/día c/8 h IV
Diazepam (10 mg / 2 ml amp., 5 y 10 mg rect., 5 mg comp.)	Convulsiones	Vía Rectal: 0,5 mg/kg Vía IV: 0,1 mg/kg cada 2 min. Max 0,3 mg/kg
Flumacenil (0,5 mg / 5 ml amp.)	Intoxicación por benzodiazepinas	0,005 a 0,01 mg/kg hasta 0,3 mg IV. Repetir cada minuto hasta Max. 1 mg
Glucosa al 33%	Hipoglucemia en pacientes inconscientes sin respuesta a glucagón	1-2 ml/kg IV
Glucagón (1 mg/ml jeringa)	Hipoglucemia grave	< 25 kg: 0,5 mg; > 25 kg: 1 mg IV, IM, SC
Jarabe de Ipecacuana al 3%	Intoxicación aguda de sustancias no adsorbibles	Vía Oral: 6 meses a 1 año edad: 10 ml, >1 año: 15 ml, adolescente: 30 ml
Naloxona (0,4 mg /ml amp.)	Sobredosis de opioides	5-10 µg/kg c/2-3 min hasta 3 dosis IV, IM, SC
Salbutamol (0,1 mg/puff)	Broncoespasmo	Inhalado: 2-4 puff c/20 min.
Soluciones rehidratantes	Vómitos	
Sueros de diversa composición		

.../...

ANEXO 1. *(Continuación)* Preparados a añadir al maletín del médico de urgencias en la asistencia domiciliaria

Recomendaciones para el mantenimiento del maletín:
- Seleccionar los medicamentos y fijar las unidades de cada uno.
- Si se incluye glucagón, rotular su nueva fecha de caducidad: 18 meses desde que se saca del frigorífico y siempre que no supere 25ºC en ningún momento ni se exceda la fecha de caducidad"oficial".
- Dar una única fecha de caducidad al maletín de urgencias. Ésta coincidirá con la fecha de caducidad más reciente de los medicamentos seleccionados. Se recomienda revisar y reponer la medicación caducada en dicha fecha.
- Reponer inmediatamente los medicamentos cada vez que se utilizan.
- Guardar en un lugar con temperatura adecuada (18-25ºC). Evitar lugares húmedos.

11. Ramón F, Ballesteros S. Intoxicaciones por plantas y setas. En: Casado J, ed. Cuadernos de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria. Intoxicaciones en niños y adolescentes. Madrid; Ergon; 2002. p. 89-119.
12. Rogers GC, Matyunas NJ. Intoxicaciones; fármacos, productos químicos y plantas. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 17ª Ed. Elsevier; 2004. p. 2363-6.
13. Scharman EJ, Cloonan HA, Durback-Morris LF. Home administration of charcoal: can mothers administer a therapeutic dose? J Emerg Med. 2001; 21: 357-61.

8.4

Actuación en el Centro de Atención Primaria

E. Mojica Muñoz, Y. Ballestero Díez, J.Sánchez Etxaniz

INTRODUCCIÓN

En muchas ocasiones cuando ocurre una posible ingesta de una sustancia tóxica el primer lugar en el que se consulta es el Centro de Atención Primaria. Esto supone que es en estos Centros donde se tiene que realizar la primera acción, que puede ir desde la no necesidad de tratamiento y solo tranquilizar a la familia, iniciar un tratamiento con descontaminante o administración de un antídoto, y en raras ocasiones estabilizar y derivar al paciente a un Servicio de Urgencias Pediátricas.

Para poder manejar eficazmente estas consultas el pediatra de estos Centros debe tener los conocimientos y recursos suficientes para saber cómo y cuándo debe actuar.

CONTACTO CON SUSTANCIA NO TÓXICA

Según las series, de un 30 a un 50% de las consultas que se realizan en los centros hospitalarios por sospecha de intoxicación suelen ser por contacto con una sustancia no tóxica, o a dosis no tóxicas, por lo que no se tratan de intoxicaciones como tales. Por lo tanto, la actuación en un Centro de Atención Primaria debe ser la de tranquilizar y dar instrucciones para evitar en lo posible la repetición de este tipo de accidentes.

Es conveniente para ello disponer en los Centros de Atención Primaria de un listado de estas sustancias no tóxicas, con las que los niños están frecuentemente en contacto. (ver capitulo Sustancias no tóxicas)

También es necesario conocer la dosis en que los fármacos más habituales son potencialmente tóxicos y aquella dosis que no supone ningún riesgo para el niño.

NIÑOS DE RIESGO

Por otra parte es preciso tener identificados los llamados"niños de riesgo", en los que hay que tomar una actitud activa. Estos son los que:

– Presentan signos y/o síntomas derivados del contacto con la sustancia potencialmente tóxica cuando son examinados, o cuando nos es con-

sultado telefónicamente (se debe preguntar específicamente por el nivel de conciencia y síntomas de dificultad respiratoria).
– Aún estando asintomáticos han ingerido una sustancia que puede generar toxicidad posteriormente (paracetamol, hierro, litio, inhibidores de la MAO, setas hepatotóxicas…). Para conocer la posible toxicidad y la actitud ante los diferentes tóxicos consultar el capítulo correspondiente.

TRANSPORTE SANITARIO

En el caso de que un niño presente síntomas derivados de la ingesta de una sustancia potencialmente tóxica y consulte en el Centro de Atención Primaria, debe ser enviado a un centro hospitalario sin demora, utilizando a ser posible un transporte sanitario. En este caso se debe valorar la gravedad clínica actual o previsible a corto plazo según la distancia al centro hospitalario, a la hora de solicitar una ambulancia convencional o medicalizada.

Durante los preparativos del transporte, y / o durante el mismo, se debe iniciar tratamiento descontaminante o si está indicado la administración del antídoto correspondiente (ver más abajo), o si la situación lo requiere iniciar las medidas de estabilización (ABC) de la Reanimación Cardiopulmonar.

SE DEBE RECOGER LA MAYOR INFORMACIÓN POSIBLE

Si el paciente está estable (siempre se debe empezar por la valoración del TEP: Triángulo de Evaluación Pediátrica), o una vez estabilizado, se tratará de recabar la mayor información posible antes de derivar al niño a un Centro Hospitalario:
– Tóxico implicado. Si no se conoce procurar llevar el envase o una muestra del mismo.
– Vía de intoxicación: digestiva, inhalatoria, transcutánea, mucosas, ocular…
– Cantidad estimada (en la vía digestiva): número de sorbos (en niños de hasta 3 años cada sorbo equivale a unos 5 cc.; hasta los 10 años a unos 10 cc; en adolescentes unos 15 cc); volumen de solución o número de pastillas ingeridas. También es importante saber si parte de lo que suponemos que ha ingerido (líquido o pastillas) se encontraba en el suelo o las ropas del niño, ya que así podemos considerar una ingesta menor. Si se desconoce la cantidad ingerida se puede estimar por el número de pastillas o volumen de suspensión que quedaba en el recipiente.
– Tiempo transcurrido desde la ingesta del tóxico.
– Tiempo transcurrido desde la última ingesta de alimento.

- Síntomas presentes o no (digestivos, respiratorios, neurológicos, mucocutáneos oculares).
- Vómitos después de la ingesta o contacto con el tóxico.
- Antecedentes personales de interés.
- Exploración física completa (nivel de conciencia, estabilidad hemodinámica, exploración por aparatos).
- Toma de constantes: Peso, tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno. También el nivel de conciencia (escala de Glasgow, AVPU…).
- Posteriormente se enviará al niño al Centro Hospitalario con un informe completo. También se intentará contactar telefónicamente con el Centro Hospitalario para informar de la llegada del niño y dar unos primeros datos de lo ocurrido.

DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL

En el caso de intoxicaciones por vía oral, si la situación clínica lo permite y está indicada por la naturaleza del tóxico, se debe iniciar precozmente la descontaminación gastrointestinal. El objetivo es intentar que la absorción del tóxico sea lo menor posible. Por lo tanto dependerá de la rapidez con la que se consulta. En pediatría hasta el 80% de los pacientes que han contactado con un tóxico consultan durante las primeras 2 h tras el contacto, sobre todo tras ingestas accidentales en los niños pequeños.

Este hecho explica la importancia que tiene, cuando está indicada, una rápida y adecuada descontaminación gastrointestinal, ya que, salvo excepciones, ésta solo es útil si han pasado menos de 2 h desde la ingesta. La descontaminación gastrointestinal no debe ser pospuesta hasta llegar a un hospital, sino que debe iniciarse en el medio extrahospitalario. De hecho, hoy en día, el carbón activado está disponible en multitud de puntos de atención sanitaria extrahospitalaria y debiera estar disponible en todos ellos.

Carbón activado

El carbón activado es el tratamiento de elección si es preciso realizar una descontaminación intestinal tras la ingesta de una sustancia tóxica. Ha desplazado al jarabe de ipecacuana, que tiene escaso papel en el manejo de un niño con sospecha de intoxicación. Incluso se ha desechado como agente de elección de aplicación en el domicilio, donde el carbón activado también parece tener una mayor efectividad.

Es capaz de adsorber casi todos los fármacos y otras muchas sustancias químicas y disminuir su absorción intestinal y el paso al torrente sanguíneo.

La dosis es 1 g/kg (menores de 2 años: 15 gramos; entre 2 y 12: 30 gramos; en mayores 50-100 gramos) y, en caso de necesitar dosis múltiples, 1

g/kg/2-4 h. Se administra por vía oral, para lo cual se puede mezclar con líquidos claros. En caso de que el niño se niegue a tomarlo y hayan transcurrido 20 minutos, debe ser administrado por sonda nasogástrica u orogástrica.

Su administración está contraindicada en casos de ingesta de cáusticos, si hay alteración del nivel de conciencia, riesgo de aspiración, vía aérea inestable, íleo paralítico u obstrucción intestinal o convulsiones.

De manera general, son poco adsorbibles los ácidos, álcalis, metales y alcoholes: sulfato ferroso, litio, hidróxido de sodio, metanol, ácido bórico, clorpropamida, cianuro, hidróxido de potasio, etanol, isopropanol, metilcarbamato, DDT, metasilicato de sodio, álcalis y ácidos minerales.

Vaciado gástrico

Se realiza cuando está indicada la descontaminación gastrointestinal y la sustancia no sea adsorbible por el carbón activado, o no se disponga de éste, o si la intoxicación ha sucedido en la hora previa con una afección del sistema nervioso central (SNC), precediendo al carbón activado.

La situación apropiada más habitual es la ingesta de más de 30 mg/kg de hierro elemental.

DESCONTAMINACIÓN CUTANEA/OCULAR

Si la vía de entrada del tóxico es transcutánea u ocular una medida rápida y eficaz es la descontaminación local. Hay que quitar la ropa del niño y realizar un lavado con abundante agua o suero fisiológico de la piel o los ojos (en este caso, tras aplicar colirio anestésico).

El personal encargado de realizar la descontaminación deberá adoptar medidas de protección adecuadas al tóxico durante este proceso.

ADMINISTRACIÓN DE ANTÍDOTOS

Raramente estará indicada en el medio extrahospitalario, salvo situaciones de extrema urgencia. Los necesarios para estas situaciones y que son necesarios disponer de ellos en el Centro de Atención Primaria son:

- Naloxona.
- Flumazenil (Anexate®).
- Biperideno (Akineton®).
- Oxigenoterapia en inhalación de CO.

SI LA CONSULTA ES TELEFÓNICA

En este caso dependiendo del tipo de tóxico y cantidad estimada, sintomatología referida y distancia al Centro Hospitalario más próximo o al Centro de salud, se aconsejará que se traslade a uno de los dos. En los casos

sintomáticos deben acudir al centro más próximo al lugar de intoxicación, y en los casos de alteración respiratoria o neurológica, enviar una ambulancia medicalizada. Si no se trata de una verdadera intoxicación se tranquilizará a la familia, sin que sea necesario que acudan a ningún centro médico.

Si se recomienda acudir a un Hospital o al Centro de Salud, se indicará que lleven consigo el tóxico, ya que hasta en un 10% de las intoxicaciones los tóxicos no se encuentran en su recipiente original (especialmente los productos de limpieza) y puede llevar a errores.

PREVENCIÓN DE INTOXICACIONES EN EL CENTRO DE SALUD

El Centro de salud es el marco idóneo para la realización de cualquier programa educativo y preventivo relacionado con los accidentes infantiles, y en especial, las intoxicaciones. De hecho es uno de los objetivos principales de estos Centros, desarrollándose esta labor en los denominados Programas de Salud Infantil, que se encuadran en las visitas programadas de los primeros años de vida. Estos programas van dirigidos sobre todo a los padres de los niños de 1 a 6 años de edad, pero esta información debiera hacerse extensiva a todas las personas que cuiden de los niños. Se debe procurar conseguir la participación activa de toda la familia, preguntando acerca de sus hábitos diarios, el sitio donde viven, y poner ejemplos concretos, no genéricos. Es importante que los padres estudien su hogar, dónde ponen las cosas y que repasen los peligros que su casa tiene. Se debe extender a los lugares que visiten con alguna frecuencia y en donde pueda haber fármacos potencialmente tóxicos (por ejemplo, la casa de los abuelos, etc).

Algunos consejos generales que se deben dar, idealmente por escrito, son (ver también capítulo 8.8):

- Proporcionar el número de teléfono del Instituto Nacional de Toxicología: 91-411.26.76, aconsejando tenerlo "a mano" por si fuera necesaria una consulta urgente.
- Guardar los tóxicos potenciales (medicamentos, productos de limpieza…) en armarios situados en alto y cerrados (a ser posible con llave), fuera del alcance de los niños. Si no fuera posible, se recomendará utilizar dispositivos de seguridad para impedir el acceso de los niños a los armarios o cajones donde guardamos dichos productos.
- Conservar tanto los medicamentos como los productos de limpieza en sus envases originales. Nunca usar envases de comida para guardar medicamentos ni productos tóxicos.
- Recomendar usar productos que tengan cierre de seguridad. Pero recordar que no son infalibles y se deben seguir manteniendo fuera del alcance.

- Leer la etiqueta del producto antes de utilizarlo. Las instrucciones contienen información valiosa, como posibles efectos secundarios o cómo se deben usar y guardar para que preserven su eficacia. No usar un medicamento si el envase no tiene la etiqueta o si la etiqueta no es legible.
- No administrar los medicamentos prescritos como si fueran golosinas o como"premio", ni tomar medicamentos en su presencia para evitar que nos imiten.
- Enseñar al niño a no comer ni beber nada que no sea dado por un adulto.
- Evitar almacenar medicamentos innecesariamente: no guardar medicamentos que no se han consumido en su totalidad, o si están caducados. Entregarlos en la farmacia habitual en una bolsa bien sellada para evitar que algún líquido se derrame.
- Separar los alimentos de los productos para la casa, jardín y automóvil, evitando que dichos productos se mezclen.
- En el jardín se deben tener solo plantas conocidas. Alguna planta desconocida podría causar dermatitis o alergias y si no se sabe el nombre no se podrá actuar con precisión.

INTOXICACIONES VOLUNTARIAS, NO ACCIDENTALES

Son más frecuentes en adolescentes, generalmente de sexo femenino, y como consecuencia de trastornos psiquiátricos de mayor o menor intensidad, o en relación con el consumo de drogas de abuso. Por la potencial gravedad de los tóxicos empleados son los casos que con mayor posibilidad pueden requerir atención urgente, tales como Reanimación cardiopulmonar o administración precoz de antídotos. La prevención de estos casos pasa por tener en cuenta esta posibilidad. Hoy en día está también contemplada la realización de Programas de Prevención de Drogadicción en los Controles de Salud realizados a los 14 años, o en el marco de la Salud Escolar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abruzzi G, Store CM. Pediatric toxicologic concerns. Emerg Med Clin North Am. 2002; 20: 223-47.
2. American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologist: Position Statement and practice guidelines on the use of multidose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 1999; 37: 731-51.
3. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal descontamination: a state-ofthe- art review. Ann Emerg Med. 2002; 39: 273-86.
4. Mintegi S, Benito J, Vázquez MA, Fernández Landaluce A, Gortazar P, Grau G. Intoxicaciones en urgencias: Cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. An Esp Pediatr. 2002; 56: 23-9.
5. Kelly N. Prevention of poisoning in children. UpToDate online may 2011.

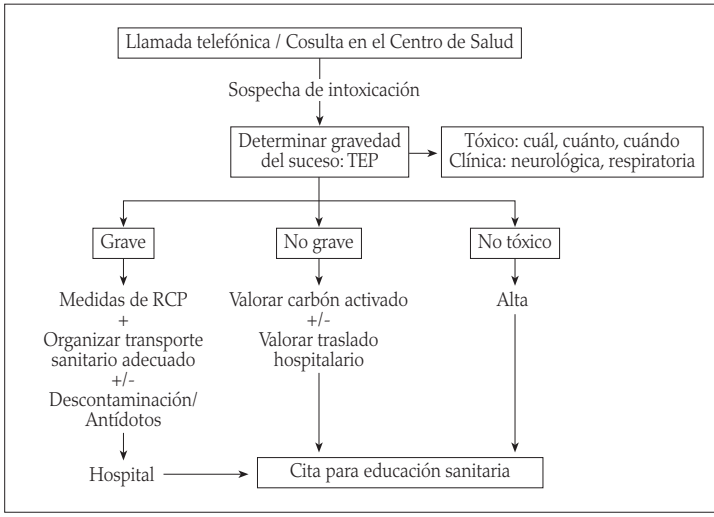


FIGURA 1. Algoritmo.

6. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Poison treatment in the home. American Academy of Pediatrics Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2003; 112: 1182-5.
7. Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMESTOX). National multicenter study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med. 2003; 10: 101-4.
8. Lapus RM. Activated charcoal for pediatric poisoning: the universal antidote? Curr Opinion Pediatr 2007; 19:216-222.
9. Greene S, Harris C, Singer J. Gastrointestinal descontamination of the poisoned patient. Pediatr Emerg Care. 2008; 24: 176-86.
10. Osterhoudt KC, Alpern ER, Durbin D, Nadel F, Henretig FM. Activated Charcoal Administration in a Pediatric Emergency Department. Pediatr Emerg Care. 2004; 20: 493-8.
11. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. Arch Dis Child. 2002; 87: 392-6.
12. Wax PM, Cobaugh DJ. Prehospital gastrointestinal descontamination of toxic ingestions: a missed opportunity. Am J Emerg Med. 1998; 16: 114-6.

8.5

Traslado a un centro hospitalario

J. Alustiza Martínez

INTRODUCCIÓN

Las estrategias para disminuir la morbimortalidad en los niños intoxicados, se orientan a una intervención precoz y apropiada. En ocasiones, la atención al niño intoxicado, requiere una asistencia inmediata en el lugar del suceso y tras su estabilización, ser trasladado a un centro sanitario adecuado al nivel de asistencia requerido.

Es importante llevar «al paciente correcto, de la forma correcta, al lugar correcto, en el tiempo correcto». Mediante las unidades de transporte sanitario, tenemos que ser capaces, en caso necesario, de proporcionar unos cuidados intensivos pediátricos en la cabecera del paciente, sea esto fuera de un centro sanitario o en otro hospital. Estos cuidados críticos deben mantenerse al mismo nivel hasta su llegada al hospital receptor. En ocasiones, más que unos cuidados complejos, priorizaremos la rapidez en el traslado de niños de riesgo, en los que las maniobras de descontaminación gastrointestinal o la administración de un antídoto, sean urgentes. Además debemos garantizar la seguridad del niño y del personal de transporte manteniendo los tiempos del traslado en límites razonables.

En España y según los datos publicados por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (GTI-SEUP), el 68,5% de los niños que acudieron a un hospital tras una intoxicación, lo hicieron en el vehiculo familiar, siendo trasladados en ambulancia el 23,8%. La tercera parte de estas ambulancias, eran vehículos con soporte vital avanzado. Así mismo, el 41,5% de los niños, llegaron al hospital en la primera hora tras la intoxicación, el 10% recibió tratamiento prehospitalario y el 56,9% requirió algún tipo de tratamiento a su llegada al servicio de urgencias hospitalarias, la mayoría de los cuales mediante descontaminación intestinal con carbón activado. De ello se deduce que un grupo de niños con intoxicaciones potencialmente severas, si bien numéricamente escaso, se podría beneficiar de un tratamiento prehospitalario precoz.

Existen variaciones importantes en la estructura de los sistemas de transporte medicalizado, dependientes de las diferentes zonas geográficas y sus condiciones demográficas, sanitarias y socio-económicas. Dado el alto

costo de estos servicios, la mayoría de las veces el traslado del niño enfermo está integrado en sistemas de transporte compartidos con adultos, lo que puede conllevar no pocas dificultades. Además y en lo que respecta al grupo de niños intoxicados, estos constituyen una pequeña parte del total de los traslados, lo que complica más su manejo. En esta línea y según la memoria de año 2009 del Sistema de Emergencias Medicas (SEM) del Servicio Catalán de la Salud, solo el 1,4% de todos los traslados pediátricos lo fueron por este motivo. En conjunto, una premisa fundamental es que los equipos de transporte se ajusten a las necesidades específicas de la comunidad a la que sirvan.

Dada esta gran variabilidad entre los diferentes servicios, hay un escaso nivel de evidencia que avalen unos estandares en su organización.

En 1986, el Comité de Cuidados Hospitalarios de la American Academy of Pediatrics (AAP), publicó un manual con los principios y procedimientos para transportar pacientes pediátricos en ambulancia terrestre y aérea. Dicho manual ha sido renovado primero en 1997 y últimamente en 2007. Así mismo, en estos últimos años, la AAP ha creado la Sectión on Transport Medicine (SOTM) con el fin de liderar la organización del transporte sanitario en la edad pediátrica.

INDICACIÓN DEL TRASLADO

Una parte importante de los niños, contactan antes de su llegada a un centro hospitalario con los centros sanitarios de atención primaria, con los servicios sanitarios de emergencias o con el Centro Nacional de Toxicología. Ante un niño con sospecha de intoxicación, nos haremos tres preguntas:

- ¿Estamos ante una situación de riesgo? (sintomatología, toxicidad del producto, dosis, tiempos, etc.).
- ¿Podemos realizar alguna actuación médica (estabilización, descontaminación gastrointestinal, administración de antídoto) que modifique el pronóstico de la intoxicación?
- ¿Son suficientes los medios de que dispongo en mi lugar de trabajo para atender correctamente a este niño, o requiere otro tipo de cuidados de un nivel superior?

Si en nuestra opinión el niño necesita ser trasladado, activaremos el servicio de transporte medicalizado. En caso de dudas, trabajaremos con el peor supuesto posible.

ORGANIZACIÓN

Los niños intoxicados tienen mejor pronóstico cuando son atendidos en el contexto de un sistema bien organizado. Para ello, dicho sistema con-

tará con varios componentes; dirección médica, un centro de coordinación y comunicación, el personal que realiza el transporte, los recursos móviles con su equipamiento y el personal administrativo de apoyo.

Dirección médica

Deberá asumir la selección y formación continuada del personal sanitario, composición de las unidades móviles en cuanto al nivel profesional del personal y dotación de los equipos. Se hará cargo del control de calidad mediante la actualización de protocolos, seguimiento de los pacientes, así como de la gestión de datos, incluyendo la detección de errores y de aspectos de mejora. Estará en contacto con el resto de los servicios sanitarios y civiles para optimizar los flujos de pacientes y puesta al día de los planes de catástrofes existentes, en las que las intoxicaciones son una parte importante.

Coordinación

Será responsabilidad del coordinador.

- Dar una respuesta rápida y bien planificada.
- Delimitar claramente las responsabilidades.
- Organizar un transporte seguro y eficaz.
- Ofrecer unos cuidados adecuados al paciente.

Debe hacerse una selección de los pacientes intoxicados que requieren los servicios sofisticados de un equipo de transporte para ser transferidos a un centro hospitalario. Una vez recibida la solicitud de traslado en el centro de coordinación, será el coordinador el que recabará información sobre el caso; estado del niño, tóxico en cuestión, dosis y posibilidades terapéuticas en el lugar del suceso. Si la llamada se realiza de otro centro sanitario, se informará sobre las constantes vitales, tratamientos realizados, acceso venoso. En caso necesario y para completar la información sobre el tóxico en cuestión, el coordinador se pondrá en contacto con el Centro Nacional de Toxicología y/o con el hospital receptor. Tras realizar el triage y en función del nivel de asistencial requerido, el tiempo de respuesta calculado y de los recursos disponibles, el coordinador decidirá la indicación o no del traslado, el medio de transporte adecuado y el hospital receptor. Tendrá autoridad para transferir pacientes sin otras consultas.

Nivel asistencial

Cálculo del nivel asistencial requerido en función de:

- Situación clínica del niño, necesidad de cuidados.
- Gravedad de la intoxicación.
- Indicación de realizar descontaminación gastrointestinal y/o aplicación de antídotos u otros tratamientos.

En la actualidad, ninguna escala ha sido validada para el triage de este grupo de pacientes en pediatría. En este sentido la toma de decisiones ante una supuesta intoxicación es muchas veces complicada. Como ejemplo, Spiller y cols encuentran que de 136 niños tratados en hospitales por intoxicación por antidepresivos triciclitos, el 70% habían ingerido una cantidad inferior a 5 mg/kg y por lo tanto podrían haber sido manejados en su domicilio de forma segura.

Tiempo de respuesta calculado

Es el tiempo que transcurre desde la petición de traslado urgente hasta la llegada del equipo al lado del paciente. Dependerá de las siguientes circunstancias:

- Distancia de la base al centro remitente.
- Estado de las carreteras. Tráfico.
- Meteorología.
- Lugares de aterrizaje.

Recursos disponibles

Conocimiento a tiempo real de todos los recursos sanitarios de la región; medios de transporte sanitario disponibles, así como el nivel asistencial ofertado por cada centro con su disponibilidad de camas. Tendrá información sobre el acceso a antídotos específicos en los centros sanitarios de todos los niveles asistenciales en donde opera el servicio, así como de los hospitales que disponen de unidades de hemodiálisis/hemofiltración, grandes quemados, servicios psiquiátricos pediátricos y cámaras hiperbáricas.

Comunicación

La comunicación es vital para que el traslado tenga éxito. Lo importante es que haya un sistema coordinado en cada fase, desde la recepción inicial de la petición de traslado urgente, pasando por todas las partes implicadas, lo que incluye el centro o lugar remitente, el hospital receptor, el vehículo de transporte y los servicios civiles auxiliares de apoyo (Fig. 1). Es recomendable que todas las conversaciones queden gravadas.

Personal de transporte

Mientras el sistema norteamericano de transporte interhospitalario de pacientes críticos emplea a enfermeras especializadas o paramédicos, el modelo europeo, ha optado mayoritariamente por utilizar equipos de médicos y enfermeras. Algunas unidades operan según las circunstancias con dos diplomados de enfermería. Existen diferencias en cuanto a la composi-

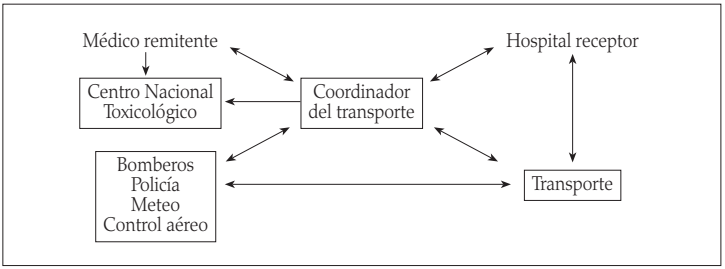


FIGURA 1.

ción de estos equipos. En España el transporte de niños es compartido con el de los adultos en la mayoría de los casos, si bien en algunas regiones con más población y en las que el numero de neonatos trasladados es importante, existen unidades de transporte exclusivamente pediátrico. El personal de estas unidades, suele formar parte de las plantillas de los servicios pediátricos respectivos. Sin embargo, cabe resaltar que el transporte medicalizado, requiere unos conocimientos y habilidades que no tienen los profesionales de las unidades de críticos de los hospitales pediátricos. Por ello, el personal deberá estar instruido sobre los efectos fisiológicos del transporte, tanto terrestre como aéreo y las limitaciones impuestas por el mismo equipo de transporte.

Recursos móviles

Un servicio de transporte medicalizado óptimo deberá disponer de capacidad de transporte terrestre y aéreo, compuesto por ambulancias, helicópteros y aviones. En ocasiones, habrá que utilizar más de un tipo de vehículo. Cada medio de transporte tiene ventajas e inconvenientes:

Ambulancia

Entre sus ventajas se incluyen: a) accesibilidad universal; b) solo dos movilizaciones del paciente en ruta (del centro remitente a la ambulancia y de la ambulancia al hospital receptor); c) mayor posibilidad de interrumpir el transporte y dirigirlo hacia un centro situado en un punto intermedio en casos de dificultades; y d) costes de mantenimiento relativamente bajos.

Entre los inconvenientes, se incluyen: a) aumento en el tiempo de tránsito cuando las distancias son largas; b) la movilidad está limitada por la carretera, el tráfico y las condiciones climatológicas; y c) posibles desplazamientos dentro del vehículo, vibraciones y aceleraciones o desaceleraciones bruscas.

Helicóptero

Entre sus ventajas se incluyen: a) rapidez del transporte y b) posibilidad de alcanzar zonas que de otra forma serían inaccesibles.

Sus inconvenientes son: a) se necesita un helipuerto; b) si no existe un helipuerto cerca del hospital, es necesario transportar al paciente y al equipo mediante una ambulancia, por lo que el tiempo total de traslado se incrementa y al participar más de un equipo, se incrementa el riesgo de errores; c) las limitaciones en la capacidad de combustible se sitúan alrededor de 240 km de distancia; d) espacio limitado de la cabina; e) el ruido y la vibración pueden interferir con la monitorización del paciente; f) no existe presurización de la cabina, por lo que la dinámica de gases se puede modificar y g) costes de mantenimiento altos.

Avión

Entre sus ventajas se incluyen: a) un transporte rápido en grandes distancias; b) posibilidad de volar por encima o alrededor de zonas climatológicamente adversas; c) puede existir presurización en la cabina; y d) el tamaño de la cabina puede ser adecuado para la monitorización y el manejo del paciente, por lo tanto, habitualmente en la cabina se puede acomodar todo el equipo de transporte.

Sus inconvenientes son: a) al menos son necesarios cuatro traslados del paciente y del equipo (del centro remitente a la ambulancia, de ésta al avión y viceversa); b) es necesario que las distancias sean suficientemente largas; c) el aeropuerto puede estar a bastante distancia bien del centro remitente o bien del hospital receptor; y d) los costes son altos.

La decisión de movilizar un medio aéreo o terrestre, se hará de forma protocolizada en función de la distancia, la gravedad de la intoxicación y el nivel de estabilidad del paciente conseguido en el hospital emisor. En general, las ambulancias se utilizarán para distancias inferiores a 150 km, los helicópteros operan dentro de un radio de acción de 100 km a 300 km o más de 20 km de aréa urbana. Los aviones se reservan para distancias superiores a 500 km.

Equipamiento

Incluirá los medios técnicos y fármacos, incluidos antídotos (ver capítulo correspondiente), necesarios para la estabilización, mantenimiento y tratamiento del niño intoxicado. La reserva de oxígeno será el doble de la calculada.

Seguridad

La elección del tipo de transporte adecuado, depende de múltiples factores. De ellos el más determinante será la seguridad del equipo y del pacien-

te. El servicio de transporte en helicóptero es peligroso, por lo que su empleo estará reservado para áreas geográficas de difícil acceso o congestiones en el tráfico terrestre. En términos relativos, la proporción de accidentes sufridos por servicios civiles de helicópteros aeromédicos es comparable a la de accidentes de helicópteros en combate, es decir, aproximadamente el porcentaje de accidentes sufridos por otros servicios civiles de helicópteros multiplicado por seis.

Tener presente el incremento de agresiones al personal sanitario por parte de terceras personas que se han detectado últimamente en los casos de intoxicaciones etílicas entre adolescentes.

TRASLADO

Mientras el equipo está en camino, se formularán planes de tratamiento presuntivo. Para ello dispondrán de protocolos actualizados de las intoxicaciones más frecuentes en pediatría. Hay que tener en cuenta que el traslado de un niño intoxicado en estado crítico, puede añadir un riesgo adicional relacionado con cambios significativos en sus constantes fisiológicas, que pueden llegar a requerir un tratamiento inmediato durante el desplazamiento.

Estabilización

Una vez que el equipo de transporte llega al centro remitente, éste asegurará la estabilización del niño si aún no se ha conseguido. El mantenimiento de la vía aérea, ventilación, oxigenación, balance de fluidos y soporte cardiovascular adecuados, han contribuido más a la supervivencia de estos niños que todo el resto de tratamientos. Si procede, se administrará el antídoto correspondiente, aunque esto, raramente está indicado en la edad pediátrica. No se iniciará el traslado hasta que el niño esté estabilizado. Si esto no es posible, se valorará individualmente. Tener presente que en ocasiones, el tiempo de estabilización superará al tiempo de traslado.

Medidas de descontaminación

En caso de estar indicadas, se realizarán las maniobras de descontaminación gastrointestinal oportunas, básicamente la administración de carbón activado. A valorar el riesgo de vómitos posteriores (15%) y posible aspiración.

Previsión

La previsión de las necesidades posteriores es difícil, pero hay que recordar que el uso eficaz del tiempo en el centro remitente puede evitar una situación de urgencia en el espacio limitado del interior de un vehículo de transporte en movimiento. El traslado de un niño en estado crítico, puede añadir en si un riesgo adicional relacionado con cambios significativos en

sus constantes fisiológicas. Una vez iniciado el traslado, siempre tendremos interferencias por ruidos, vibraciones, movimientos bruscos y en el caso del transporte aéreo, problemas inducidos por el comportamiento de los gases. Es por ello, que en ocasiones se aplicarán métodos más agresivos de lo que normalmente se haría si el niño permaneciera hospitalizado en una unidad convencional de cuidados intensivos: intubación de caso de hipoventilación leve, agitación o Glasgow inferior a 10 y acceso a más de una vía venosa.

En casos de intoxicación por drogas y/o alcohol en adolescentes, conviene prever reacciones violentas difíciles de manejar en un espacio pequeño y en movimiento.

Consentimiento informado

Se adjuntará en cada traslado, previa información sobre el trasporte dada a los responsables del niño. Nunca se retrasará un traslado urgente por problemas en la cumplimentación de dicho consentimiento.

Transporte

La prioridad durante el transporte será el mantenimiento o la mejora del estado del niño. Tendremos una monitorización continua de las funciones respiratorias, cardiovasculares y neurológicas. En los niños intoxicados, tanto la función neurológica como la respiratoria, son las que más frecuentemente se deterioran.

DIRECTRICES A FUTURO

El transporte del niño intoxicado y por extensión el del resto de los niños en nuestro país, adolece de importantes carencias. Hacen falta estudios a nivel nacional utilizando registros unificados y analizando la evolución clínica de este grupo de pacientes. Esto es difícil, ya que en este escenario, los estudios prospectivos pueden ser prohibitivos bien por razones éticas o prácticas. Como ha sucedido en otros países, la creación a nivel nacional de una sección específica en transporte pediátrico, que unifique criterios, publique guías de consenso y dicte estrategias compartidas, ha mejorado el pronóstico de estos niños. Así mismo, la acreditación en transporte pediátrico aéreo y terrestre de los diferentes sistemas regionales por agencias u entidades independientes, se ha mostrado muy eficaz como herramienta de mejora.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Section on Transport Medicine. Guidelines for Air and Ground Transport of Neonatal and Pediatric Patients. 3 rd edition. 2007.
2. American Academy of Pediatrics, Comittee on Pediatric Emergency Medicine; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Consen-

sus report for regionalization of services for critically ill or injured children. Pediatrics. 2000; 105 (1 Pt 1): 152-5.

3. Spiller H. Use of dosage as a triage guideline for unintentional cyclic antidepressant (UCA) ingestions in children. Am J Emerg Med. 2003; 21: 422-424.
4. Padmanabhan R. Measuring the performance of an inter-hospital transport service. Arch Dis Child. 2009; 94: 414-6.
5. Carreras E, Ginovart G, Caritg J. Transporte interhospitalario del niño crítico en Cataluña. Med Intensiva. 2006; 30: 309-13.
6. Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I. Toxicology surveillance system of Spanish Society of Paediatric Emergencies: first-year analysis. Eur J Emerg Med. 2011; 18: 285-7.
7. Gerald E. Characteristics of patients tranported by an aeromedical service for acute toxicologic emergencies: A 5-year experience. Air Med J. 2008; 27: 148-9
8. Jaimovich DG. Transport management of the patient with acute poisoning. Pediatr Clin North Am. 1993; 40: 407-30.
9. Martinon JM. Visión pediátrica del transporte medicalizado. An Esp Pediatr. 2001; 54: 260-6.
10. Horowitz R. Pediatric Critical Care Interfacility Transport. Clin Ped Emerg Med. 2007; 8: 190-202.

8.6

Actuación en urgencias hospitalarias: los primeros 30 minutos

S. Capapé Zache, S. García González, A. Andrés Olaizola

MANEJO HOSPITALARIO: LOS PRIMEROS 30 MINUTOS

1. La primera fase de actuación hospitalaria en el niño con una posible intoxicación trata de la aplicación de **medidas de soporte vital y estabilización inicial (ABCD)** prestando especial atención a las consideraciones especiales del paciente intoxicado.
   A. Vía aérea.
   B. Ventilación.
   C. Circulación.
   D. Evaluación neurológica, drogas y descontaminación urgente.
2. En una segunda fase (fase de detoxificación) nuestra actuación irá dirigida a la **identificación del tóxico, examen físico, valorar pruebas de laboratorio y aplicación de medidas terapéuticas: medidas para evitar o disminuir la absorción del tóxico y/o administración de antídotos y/o favorecer la eliminación del tóxico.**

SOPORTE VITAL Y ESTABILIZACIÓN INICIAL

El primer paso de nuestra actuación previo a la aplicación de medidas terapéuticas, estará enfocado al mantenimiento de la vía aérea, la respiración y la circulación, así como a la valoración del estado neurológico (ABCD).

En líneas generales los objetivos fundamentales en el tratamiento del paciente inestable con una intoxicación son corregir la hipoxia, la acidosis, prevenir la aspiración y mantener una adecuada circulación.

A. Mantenimiento de **vía aérea permeable.**

B. Mantenimiento de una **adecuada ventilación.** En algunas situaciones puede ser necesaria la **intubación endotraqueal electiva:** ante signos de obstrucción de la vía aérea, si se va a administrar carbón activado o realizar lavado gástrico a un paciente con pérdida de reflejos de la vía aérea o en el paciente comatoso intoxicado.
La medición del $ETCO_2$ puede ser útil en el paciente intoxicado.

C. Mantenimiento de **circulación adecuada y tratamiento del shock** si es necesario.

D. Valoración neurológica:

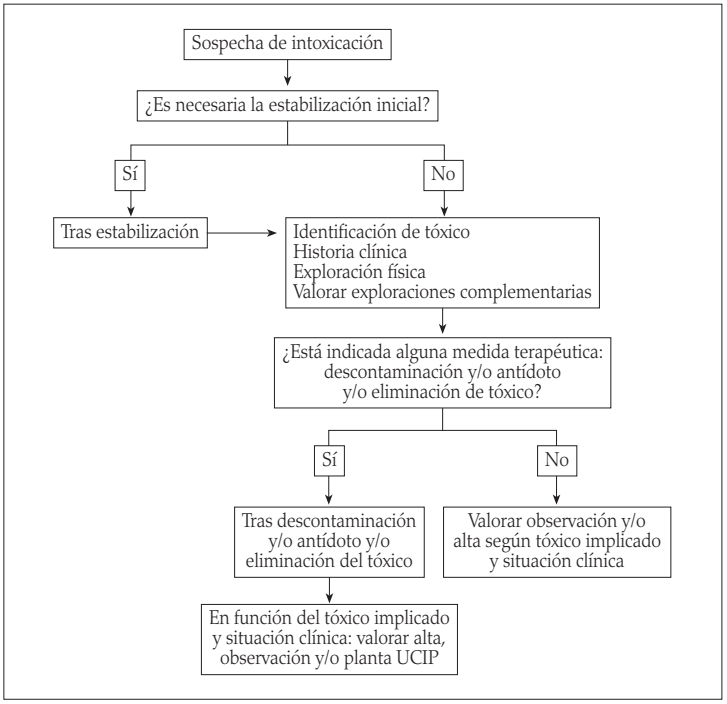


FIGURA 1. Esquema de actuación ante sospecha de intoxicación.

Si procede:
- ABC y valoración neurológica, drogas y descontaminación urgente.
- Medidas terapéuticas:
  - Descontaminación gastrointestinal
  - Antídoto
  - Eliminación de tóxico
- Exploraciones complementarias

FIGURA 2. Actuaciones en paciente intoxicado en los primeros 30 minutos.

- **Valoración del estado de conciencia** -alerta, respuesta a la estimulación verbal, respuesta al dolor, no respuesta-.
- **Tamaño y reactividad de las pupilas.**
- Ante un paciente con alteración del estado mental se debe realizar *screening* de hipoglucemia, en caso de hipoglucemia se administrara **glucosa** 0,5-1 g/kg (1-22 ml/kg de Glucosmón R50 diluido al medio o suero glucosado 10% 5-10 ml/kg).

Drogas:

- En caso de alteración de la conciencia y alta sospecha de potencial intoxicación por opiodes (más habitual en adolescentes) se debe iniciar la administración de **naloxona.**
- **Flumazenil** en caso de alteración del nivel de conciencia o depresión respiratoria por intoxicación "pura" por benzodiazepinas y ausencia de contraindicaciones (ingestión concomitante de tóxicos epileptógenos, epilepsia previa o dependencia grave de benzodiazepinas).
- Valorar en esta fase otras intervenciones como administración de **anticonvulsivantes** si son necesarios.

Descontaminación urgente:

- En caso de contacto en la piel desvestir al niño completamente y lavar la piel con agua abundante o suero.
- Algunos productos químicos pueden producir intoxicación sistémica por absorción cutánea: compuestos fenólicos, insecticidas organoclorados y organofosforados y paraquat, uno de los más frecuentes es la absorción de anilina que produce metahemoglobinemia.
- Si el contacto se produce en los ojos iniciar lavado ocular con suero fisiológico durante 15-20 minutos (líquidos corrosivos), la aplicación de colirio anestésico previo a la irrigación ocular puede facilitar la descontaminación.

FASE DE DETOXIFICACIÓN

1. Identificación del tóxico

Historia clínica detallada con el objetivo de conocer **la sustancia ingerida, su dosis y determinar la potencial severidad de la exposición.** La existencia de una situación de riesgo para el niño viene determinada por la presencia de síntomas y la existencia de potencial severidad por el tóxico implicado aunque no presente síntomas.

La rápida identificación del tóxico y de sus posibles complicaciones nos permitirá una acción terapéutica más precoz.

1.1 Cuando el tóxico es conocido

- Anotad **nombre exacto, preparación y concentración** de la droga o producto químico.
- **Vía** de exposición: oral, inhalación, mucosa, piel, ojos.
- **Cantidad ingerida** para estimar la cantidad ingerida interrogar sobre pastillas que había en la caja, pastillas en el suelo, volumen que quedaba en el recipiente...

  Como guía de actuación aceptamos que la cantidad ingerida es la máxima estimada en mg/kg. Tomar en consideración la mínima cantidad

de tóxico productora de sintomatología. Como regla general, recordar que un sorbo en un niño pequeño es aproximadamente 5 ml, en un niño de 10 años 10 ml y de un adolescente 15 ml. Interrogar sobre el tiempo transcurrido desde la última ingesta alimentaría.

- **Tiempo** transcurrido desde la ingestión.
- Presencia de **síntomas tras la ingestión.**
- **Tratamiento** administrado previo a la llegada a urgencias.
- **Antecedentes personales.**

1.2 Posible exposición a un tóxico no conocido

En estos casos además de lo expuesto en el punto 1, debemos:

- Obtener el recipiente que contenga la sustancia tóxica para intentar identificarlo.
- Interrogar sobre medicaciones que hay en el domicilio y usadas por miembros de la familia.
- En niños mayores tener en cuenta la posible ingesta de drogas ilegales.

1.3 No clara historia de exposición a un tóxico

En estos casos es la presencia de signos y síntomas los que llevan a la consulta en urgencias. Debemos sospechar posibilidad de exposición a un tóxico cuando exista:

- Desencadenante de síntomas no claro.
- Comienzo agudo de los síntomas.
- Inconsciencia.
- Historia previa de ingestiones accidentales.
- Situaciones recientes o crónicas de stress.
- Afectación de múltiples órganos o sistemas.

Ante la duda de que haya podido existir contacto con una sustancia potencialmente tóxica, actuaremos como si éste se hubiera producido.

Puede ser necesario contactar con el **instituto nacional de toxicología (91- 4112676) o recurrir a Internet,** esto nos puede facilitar la identificación del tóxico y el manejo del paciente (ver capítulo correspondiente).

2. Examen físico

Exploración física detallada incluida una minuciosa exploración neurológica. Debemos prestar especial atención a los cambios en la piel y/o mucosa oral, olor de ropa y boca. Deben incluirse signos vitales y temperatura corporal. Buscar signos/síntomas guía (Tabla I), ya que éstos nos pueden proporcionar información para identificar el tóxico sin necesidad de estudios de laboratorio.

TABLA I. Signos y síntomas que orientan en la identificación del tóxico.

1. Signos vitales

A. Pulso

1. **Bradicardia**
   Antagonistas calcio, B bloqueantes ,cianida, clonidina, digoxina, narcóticos, organofosforados.
2. **Taquicardia**
   Alcohol, anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, atropina, cocaína, fenciclidina, salicilatos, simpaticomiméticos, teofilina.

B. Respiración

1. **Lenta**
   Alcohol, barbitúricos, narcóticos, sedantes hipnóticos.
2. **Rápida**
   Anfetaminas, barbitúricos, CO, metanol, salicilatos.

C. Presión arterial

1. **Hipotensión**
   Antagonistas calcio, antidepresivos tricíclicos, B-bloqueantes, barbitúricos, carboxihemoglobina, cianidas, clonidina, fenotiacidas, hierro, metahemoglobina, narcóticos, teofilina.
2. **Hipertensión**
   Anfetaminas, simpaticomiméticos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, atropina, clonidina, cocaína, fenciclidina, IMAOs.

D. Temperatura

1. **Hipotermia**
   Antidepresivos, baribitúricos, carbamazepina, clonidina, etanol, fenotiacinas, narcóticos, sedantes hipnóticos.
2. **Hipertermia**
   Anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, atropina, cocaína, fenotiacinas, IMAOs, quinina, salicilatos, teofilina.

2. Neuromuscular

A. Coma
Alcohol, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, clonidina, CO, gammahidroxibutirato, narcóticos, orgonafosforados, salicilatos, sedantes hipnóticos.

B. Delirio
Alcohol, anticolinérgicos, drogas ilegales, esteroides, fenotiacinas, metales pesados, simpaticomiméticos...

C. Convulsiones
Alcanfor, alcohol, anfetaminas, antidepresivos, antihistamínicos, carbamazepina, cocaína, fenciclidina, isoniacida, lidocaína, lindano, organofosforados, plomo, salicilatos.

D. Ataxia
Alcohol, anticonvulsivantes, barbitúricos, CO, hidrocarburos, metales pesados, sedantes hipnóticos, solventes orgánicos.

E. Parálisis
Botulismo, metales pesados. .../...

TABLA I. *(Continuación)* Signos y síntomas que orientan en la identificación del tóxico.

3. Ojos

A. Pupilas
1. **Miosis**
   Barbitúricos, clonidina, etanol, fenciclidina, fenotiacinas, narcóticos, organofosforados, setas muscarínicas.
2. **Midriasis**
   Anfetaminas, antihistamínicos, antidepresivos, atropina, barbitúricos, botulismo, cocaína, fenciclidina, glutetimida, LSD, marihuana, metanol,

B. Nistagmo
Barbitúricos, carbamazepina, etanol, fenciclidina, fenitoina, glutetimida, IMAOs , sedantes hipnóticos.

4. Piel

A. Ictericia
Acetaminofeno, fenotiacinas, habas, metales pesados, setas, tetracloruro de carbono.

B. Cianosis
Metahemoglobinemia (anilinas, benzocaína, fenacetina, fenazopiridina, nitritos, nitrobenceno).

C. Rosa/rojo
Ácido bórico, antihistamínicos, atropina, cianida, CO, alcohol.

5. Olores

A. Acetona: acetona, alcohol isopropílico, fenol, salicilatos.
B. Alcohol: etanol
C. Almendras amargas: cianuro
D. Ajo: metales pesados, organofosforados.
E. Gasolina: hidrocarburos.

3. Exploraciones complementarias

Una cuidadosa historia y exploración física puede obviar la necesidad de exploraciones complementarias. Se valorará su realización en función del tóxico ingerido y en situaciones no aclaradas de alteración del nivel de conciencia.

– En ocasiones la determinación de **niveles cuantitativos** de algunas drogas pueden ser útiles para tomar decisiones de tratamiento (Tabla II).
– Técnicas para identificar algunos tóxicos en orina: rara vez van a cambiar nuestra actitud terapéutica. Sí pueden tener importancia a nivel médico-legal y social **estudios cualitativos en orina** de anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas, cannabis, opiáceos y cocaína. En caso de

TABLA II. Sustancias cuya determinación cuantitativa puede ser útil.

Tóxico	Tiempo óptimo tras ingestión
Acetaminofeno	4 horas
Carbamazepina	2-4 h
Carboxihemoglobina	Inmediato
Digoxina	4-6 h
Etanol	30 min - 1 h
Etilenglicol	30 min - 1 h
Hierro	4 h
Fenitoina	1-2 h
Fenobarbital	1-2 h
Litio	2-4 h *
Metanol	30 min - 1 h
Metahemoglobina	Inmediato
Metales pesados	1-2 h**
Salicilatos	2-4 h *
Teofilina	1-2 h *
Valproato	2-4 h

**Repetir niveles a las 6-12 h puede ser necesario en preparados de liberación retardada.*
***Repetir cada 24-48 horas hasta fin de quelación*

intoxicación con fin recreacional además de drogas ilegales en orina conviene determinar el nivel de etanol en sangre.

– Ante sospecha de intoxicación por monóxido de carbono, determinar **niveles de carboxihemoglobina.**
– Se determinarán **niveles de metahemoglobina** ante sospecha clínica y contacto o ingestión de sustancias como nitratos, benzocaína, lidocaína, algunos antibióticos como el trimetoprim y antieméticos como la metoclopramida.
– En ocasiones el estudio de la **función renal, hepática, ionograma, glucemia, estudio ácido-base, cálculo de anión gap, CPK, coagulación** puede ser útil bien como ayuda en la identificación del tóxico (Tabla III) o para manejo de posibles alteraciones analíticas según el tóxico implicado.
– Otras pruebas como **radiografía de tórax** se indicarán en situaciones concretas como posibilidad de aspiración o contacto con sustancias que pueden producir neumonitis tóxica y **radiografía de abdomen** en intoxicaciones con sustancias radiopacas como Fe, plomo, mercurio, yoduros, potasio, bismuto, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, hidrato de cloral, hidrocarburos clorados, paquetes de drogas de abuso y fármacos con cubierta entérica.

TABLA III. Tóxicos que causan alteraciones clínicas/metabólicas.

Acidosis metabólica	**Fallo renal**
Anticongelante	Acetaminofeno
Antidepresivos tricíclicos	Aminoglucosidos
Etanol	Etilenglicol
Hierro	Ibuprofeno
Monóxido de carbono	Metales pesados
Salicilatos	Metanol
	Setas (amanita phalloides)
Hipoglucemia	**Fallo hepático**
Acido valproico	Acetaminofeno
Etanol	Acido valproico
Hipoglicemiantes orales	Amanita phalloides y setas similares
Insulina	Arsénico
Isoniacida	Etanol
Metanol	Hierro
Propanolol	
Salicilatos	

– **ECG**: en intoxicaciones por productos desconocidos o que produzcan arritmias: antidepresivos tricíclicos, digoxina, calcio antagonistas, antihistamínicos, fenotiacinas, beta bloqueantes, antiarrítmicos.

4. Actuación terapéutica: medidas de descontaminación y/o antídotos y/o eliminación del tóxico

Tras la valoración y estabilización del paciente, si procede, y la identificación del tóxico, debemos realizarnos 2 preguntas:

– ¿Es una situación de riesgo real? el riesgo para un niño viene determinado por la presencia de síntomas derivados de la intoxicación. Por otro lado, existen sustancias de acción retardada que no causarán sintomatología hasta varias horas tras el contacto (las llamadas"bombas en el tiempo"): paracetamol, Fe, Li, IMAOs, hipoglicemiantes orales, setas hepatotóxicas, sustancias de liberación lenta (teofilina, bloqueantes canales Ca…).
– ¿Es necesario realizar alguna medida terapéutica? el objetivo de nuestra actuación terapéutica estará dirigido a **evitar la absorción del tóxico, contrarrestar sus efectos en el órgano diana o aumentar su eliminación.**

4.1 Descontaminación gastrointestinal

(Ver técnicas e indicaciones en capítulo correspondiente).

La descontaminación gastrointestinal, salvo excepciones, ha de realizarse antes de las dos horas tras el contacto con el tóxico.

Hoy en día el método de elección es el carbón activado, habiendo desplazado totalmente a otros agentes como el jarabe de ipecacuana o los catárticos. El lavado gástrico o el lavado intestinal total, son métodos que se reservan para situaciones en las que el carbón activado no es efectivo o está contraindicado.

4.2 Antídotos específicos

Si los hubiera y fuese preciso administrarlos dada la sintomatología del paciente o el riesgo elevado de potencial toxicidad. (para una mayor información ver el capítulo correspondiente).

4.3 Métodos para aumentar la eliminación del tóxico

A realizar en casos excepcionales dadas las posibles complicaciones que pueden ocasionar. Tienen como objetivo favorecer la eliminación del tóxico, entre estos métodos se encuentran: forzar la diuresis, modificación del ph urinario (alcalinizar o acidificar la orina) y técnicas de depuración extrarenal como la hemofiltración, hemodiálisis, hemodialfiltración, hemoperfusión de carbón activado o la diálisis peritoneal. Dada la complejidad de estas últimas técnicas, se reservarán para niños ingresados en cuidados intensivos.

5. Medidas de sostén

Los niños que han sufrido una intoxicación requieren medidas de soporte, monitorización y observación continua. Como en cualquier otro paciente debemos aplicar medias de sostén para tratamiento de hipoxemia, hipotensión, tratamiento de disbalances hidroelectrolíticos, convulsiones…

BIBLIOGRAFÍA

1. Barry JD. Diagnosis and management of the poisoned child. Pediatr Ann. 2005; 34: 937-46.
2. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. Emerg Med Clin North Am. 2003; 21: 101-19.
3. Liebelt EL, DeAngelis CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. JAMA. 1999; 282: 1113-5.
4. Fernández J, del Arco L, Bizkarra I. Intoxicaciones. Actitud general. En: Urgencias pediátricas: diagnóstico y tratamiento. Benito J, Mintegi S, Sanchez J, eds. 5ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2011. p. 1012-23.
5. Fritasen I, Simpsom W. Recognition and management of acute medication poisoning. Am Fam Physician. 2010; 81: 316-23.
6. McGregor T, Parkar M, Rao S. Evaluation and management of common childhood poisonings. Am Fam Physician. 2009; 79: 397-403.
7. Mintegi S. Intoxicaciones en la edad pediatrica. An Pediatr Contin. 2006; 4: 168-77.
8. Olson KR. Emergency evaluation and treatment. En: Olson KR ed. Poisoning and drug overdose. 3ª ed. Appleton and Lange; 1999: 1-61ª edición. 1999.

9. Osterhoudt KC, Burns Edwal M, Shannon M. Toxicologic Emergencies. En: Textbook of pediatric emergency medicine. Fleisher GR, Ludwig S, eds. 4ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 1171-223.
10. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. Arch Dis Child. 2002; 87: 392-6.

8.7

Criterios generales de ingreso en la UCIP

J.C. Molina Cabañero, M. de la Torre Espí

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las intoxicaciones, o de los contactos con tóxicos, en pediatría son situaciones que no revisten gravedad. Sin embargo, en ocasiones, la sustancia a la que ha estado expuesto el niño puede tener un alto grado de toxicidad, siendo necesario adoptar medidas de tratamiento con el fin de evitar sus efectos nocivos. Aunque estos cuadros de intoxicaciones graves son poco frecuentes, es fundamental que el médico que atiende a estos niños o adolescentes esté capacitado para su manejo adecuado.

En el año 2006, en una publicación realizada por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP, se recogen 2157 casos de niños intoxicados durante el periodo de dos años (enero 2001-diciembre 2002). Las drogas implicadas más frecuentemente fueron los fármacos (54,75 %), seguidos por los productos domésticos (28,9%), alcoholes (5,9%), monóxido de carbono (4,5%) y drogas ilegales (1,5%). El 15,2 % de los niños intoxicados necesitó ser hospitalizado y el 1,5% lo hizo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP); la mayoría de éstos últimos habían ingerido medicamentos anticatarrales. Un niño de 11 meses falleció debido a la intoxicación por monóxido de carbono.

Los datos recogidos por el Observatorio Toxicológico de la SEUP creado en el año 2008 dentro de este mismo grupo de trabajo, sobre 130 casos estudiados (octubre 2008-septiembre 2009), refieren la necesidad de tratamiento de soporte en el servicio de urgencias en el 14,6% y la administración de antídotos en el 3,8%. En este registro aparece un incremento en el número de intoxicaciones debidas a etanol (12,3%) respecto a los años anteriores, manteniéndose estables las intoxicaciones por anticatarrales (7%). Se trata de intoxicaciones potencialmente graves, aunque ningún niño precisó ingresar en la UCIP.

Las indicaciones específicas de traslado a la UCIP de cada tipo de intoxicación son tratadas en los diferentes capítulos de este manual. En este apartado se comentarán los criterios generales que, desde el punto de vista fisiopatológico, hacen necesaria la atención en la UCIP.

TABLA I. Criterios generales de ingreso en la UCIP en las intoxicaciones graves.

- Insuficiencia respiratoria (necesidad de intubación)
- Inestabilibidad hemodinámica
  - *Shock*
  - Arritmias
  - Depresión miocárdica
- Alteración neurológica grave
  - Coma (Glasgow < 9)
  - Status epiléptico
  - Agitación extrema
- Alteraciones graves de la homeostasis
  - Hipertermia – hipotermia
  - Equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base
- Insuficiencia renal, fracaso hepático, fallo multiorgánico
- Necesidad de hemodiálisis
- Ingestión de una dosis letal

INDICACIONES GENERALES DE INGRESO EN LA UCIP

Las indicaciones de traslado de un niño intoxicado a la UCIP figuran en la tabla I.

Inicialmente, la pauta de actuación en las intoxicaciones graves o potencialmente graves debe ser similar a la que se realiza en la atención al niño accidentado. En ambos casos se trata de cuadros de comienzo agudo, con afectación multiorgánica, en los que las medidas iniciales de actuación condicionan de forma decisiva el pronóstico.

La actuación en estos casos consta de dos fases bien diferenciadas: 1) fase de reanimación y estabilización; 2) fase de descontaminación. En este capítulo se revisarán los criterios de ingreso en la UCIP en función de los diferentes pasos (ABCD) de la fase de reanimación y estabilización, así como los criterios en relación a otras situaciones que condicionan la gravedad de estos niños.

1. Insuficiencia respiratoria. Necesidad de intubación

Vía aérea (A). En las intoxicaciones graves puede estar abolido el reflejo de protección de la vía aérea y además estos cuadros pueden cursar con un aumento en la producción de secreciones orofaríngeas. Por estas razones es fácil que se produzca una obstrucción de la vía aérea.

En caso de obstrucción se realizarán las maniobras habituales de apertura de la vía aérea, se aspirarán las secreciones y se administrará oxígeno a la concentración necesaria para mantener una adecuada saturación arterial (gafas, mascarilla, mascarilla con reservorio).

TABLA II. Tóxicos que producen depresión respiratoria y del nivel de conciencia.

– Anticonvulsivantes	– Fenotiacinas
– Anticolinérgicos	– Hipnóticos/sedantes
– Antihistamínicos	– Hipoglucemiantes orales
– Barbitúricos	– Metanol
– Benzodiazepinas	– Narcóticos
– Cianidas	– Opiáceos
– CO	– Organoclorados
– Etilenglicol	– Organofosforados

Si después de llevar a cabo estas medidas, no existe respiración espontánea, estará indicado realizar una intubación endotraqueal y trasladar el niño a la UCIP. Para la intubación es preferible la vía nasotraqueal ya que de esta forma quedará libre la boca para la realización de posteriores medidas de descontaminación.

Ventilación (B). Muchos tóxicos son depresores del sistema respiratorio por su acción a nivel central (Tabla II), otros pueden causar edema pulmonar (opiáceos) o neumonía (hidrocarburos); en todos estos casos puede producirse una disminución de la ventilación pulmonar. Es importante tener presente que la depresión respiratoria puede desarrollarse rápidamente, evolucionando el niño en pocos minutos desde un estado de ventilación normal hasta una depresión respiratoria grave. Por otra parte, la hipoxia y la acidosis, que se originan en estas situaciones, incrementan la toxicidad de muchas drogas (aspirina, antidepresivos tricíclicos).

En estos casos es fundamental anticiparse en la primera atención al desarrollo agudo de insuficiencia respiratoria, mediante la administración de oxígeno, la monitorización de la saturación de oxígeno con pulsioxímetro y la determinación de los gases arteriales (hay que tener en cuenta que las elevaciones de la pCO_2 no son detectadas por la pulsioximetría).

Si la vía aérea está permeable y existe una ventilación inadecuada, a pesar de la administración de oxígeno a la máxima concentración posible, será necesaria la intubación endotraqueal y el traslado a la UCIP.

2. Inestabilidad hemodinámica (C)

Los mecanismos fisiopatológicos por los que los tóxicos pueden producir inestabilidad hemodinámica son múltiples: hipo-hipertensión, arritmias cardiacas (taqui-bradicaria, bloqueos en la conducción) y depresión miocárdica. En la tabla III aparece una relación de los tóxicos que producen alteraciones en el sistema cardiovascular.

En los niños intoxicados graves es necesario la canalización en el servicio de urgencias de una vía intravenosa, con el fin de administrar fluidos y

TABLA III. Tóxicos con acción a nivel cardiovascular.

Hipertensión	**Taquicardia**
Anticolinérgicos	Anfetaminas
Antidepresivos tricíclicos	Antidepresivos tricíclicos
Anfetaminas	Anticolinérgicos
Cocaína	Cocaína
Fenilefrina	Simpaticomiméticos
Efedrina	Teofilinas
Fenilpropanolamina	
Inhibidores de la mono amino oxidasa	**Bradicardia**
Simpaticomiméticos	Bloqueantes beta-adrenérgicos
	Bloqueantes de los canales del calcio
Hipotensión	Clonidina
Antiarrítmicos	Digital
Antihipertensivos (en general)	Narcóticos
Barbitúricos	Organofosforados
Beta-bloqueantes	Procaínamida
Bloqueantes de los canales del calcio	Quinidina
Cianida	**Arritmias**
Clonidina	Antidepresivos tricíclicos
CO	Antihipertensivos
Fenotiacinas	Cocaína
Sustancias que producen metahemoglobinemia	Digital
Opiáceos	Quinidina

medicación en el caso de que sea preciso. Es necesario tomar los pulsos centrales y periféricos y la tensión arterial. El sondaje vesical se realizará con el fin de valorar la diuresis.

Si existe *shock*, se administrarán cristaloides (suero salino fisiológico) 20-40 ml/kg por vía intravenosa, en bolos hasta remontar la tensión arterial, si con esto no es suficiente puede estar indicada la administración de drogas vasopresoras (dopamina, dobutamina), en cuyo caso será necesario el traslado a la UCIP para realizar una monitorización más estrecha (presión venosa central).

También está indicada la atención en la UCIP de los casos que cursen con arritmias o depresión miocárdica asociados a inestabilidad hemodinámica o cuando exista hipertensión arterial con mala respuesta al tratamiento.

En los capítulos específicos para cada tipo de intoxicación se refiere el tratamiento de las distintas complicaciones que producen los tóxicos con acción cardiovascular. En la mayoría de los casos, si la situación de insuficiencia car-

diaca no es grave y las características del servicio lo permiten, el tratamiento de estos niños pueden ser realizado inicialmente en el servicio de urgencias, siempre que sea posible una adecuada monitorización cardiaca.

3. Alteración neurológica (D)

Depresión del nivel de conciencia

Los tóxicos depresores del sistema nervioso central son la causa más frecuente de ingreso en la UCIP en los adolescentes. Las sustancias que más frecuentemente producen esta acción son las mismas que las que causan depresión respiratoria (Tabla II). La disminución del nivel de conciencia puede variar desde somnolencia leve hasta coma profundo, pero es importante tener en cuenta que en las intoxicaciones graves el desarrollo de coma puede producirse en pocos minutos a partir de un nivel de conciencia normal. En este sentido, es importante adoptar escalas objetivas para valorar el grado de conciencia (escala de Glasgow).

En los niños con depresión del nivel de conciencia se realizará una determinación rápida de la glucemia capilar, en el caso de que exista hipoglucemia se administrará un suero con glucosa al 25% 1-2 ml/kg, por vía intravenosa, en bolo. Si no fuera posible la determinación de la glucemia se administrará esta misma solución como tratamiento empírico.

En los casos de intoxicaciones múltiples en los adolescentes por tóxicos desconocidos puede estar indicada la administración de naloxona (ver capítulo de antídotos). La naloxona también puede ensayarse en niños pequeños con sospecha de intoxicación por opiáceos, ya que muchos preparados anticatarrales contienen estas sustancias. No está indicado el tratamiento con flumazenil en este tipo de intoxicaciones múltiples debido a que se puede originar un cuadro grave de deprivación de benzodiazepinas.

Los niños con depresión neurológica grave (Glasgow menor de 9), que a pesar de las medidas anteriores no responden, deben ser intubados y trasladados a la UCIP.

Convulsiones refractarias al tratamiento. Estatus epiléptico

Los tóxicos que pueden causar convulsiones aparecen relacionados en la tabla IV. En muchas ocasiones, el desarrollo de convulsiones asociadas a hipertermia y agitación puede desencadenar un cuadro de edema cerebral y rabdomiólisis que agrave la situación del niño.

En general, las convulsiones se tratarán en el servicio de urgencias siguiendo las pautas habituales (benzodiazepinas, seguidas de fenitoína y fenobarbital son los anticonvulsivantes de elección). La atención de las convulsiones refractarias al tratamiento y de los estatus convulsivos deberá continuarse en la UCIP.

TABLA IV. Tóxicos que producen estimulación del sistema nervioso y convulsiones.

– Alcanfor	– Insecticidas
– Alcohol	– Isoniacida
– Antidepresivos	– Inhibidores de la mono amino oxidasa
– Anfetaminas	– Lindano
– Cianidas	– Nicotina
– Cocaína	– Organofosforados y clorados
– Estricnina	– Teofilina
– Gyromitra (setas)	– Salicilatos

TABLA V. Tóxicos que pueden producir psicosis y delirio.

– Alcohol
– Anticolinérgicos
– Corticoides
– Drogas de abuso
– Fenotiacinas
– Metales pesados
– Simpaticomiméticos

Cuadros de agitación y delirio intensos

El ingreso en la UCIP estará indicado en aquellos casos que no respondan al tratamiento con benzodiazepinas o fenotiacinas. Los tóxicos que más frecuentemente pueden originar estos cuadros aparecen en la tabla V.

4. Alteraciones graves de la homeostasis

Hipertermia-hipotermia

Algunos tóxicos actúan sobre el sistema termorregulador originando hipertermia o hipotermia (Tabla VI). En general, estas alteraciones se pueden controlar con medidas simples de enfriamiento (poca ropa, ambiente fresco, paños fríos) o de calentamiento (mantas térmicas, líquidos orales calientes), en función del cuadro. Cuando este tratamiento no sea efectivo o existan complicaciones secundarias (rabdomiólisis por la hipertermia) estará indicado la administración de fluidoterapia intravenosa con sueros calientes o fríos en la UCIP, además de otras medidas específicas.

Equilibrio electrolítico y ácido-base

La mayoría de estas alteraciones responden al tratamiento convencional con sueroterapia intravenosa. En los casos graves, sobre todo asociados a síntomas y signos importantes (hipernatremia con convulsiones, hipokaliemia con trastornos graves de la conducción cardiaca), estará indicado el traslado a la UCIP, ya que puede ser necesario realizar otras medidas como hemodiálisis.

TABLA VI. Tóxicos que producen hipertermia o hipotermia.

Hipertermia	Anticolinérgicos Anfentaminas Cocaína Salicilatos Teofilina
Hipotermia	Barbitúricos Etanol Hipnóticos/sedantes Narcóticos

TABLA VII. Indicaciones de hemodiálisis como medida de soporte.

- Intoxicación con riesgo vital por un tóxico dializable
- Insuficiencia renal
- Coma o hiperactividad sin respuesta al tratamiento habitual
- Alteraciones hidroelectrolíticas extremas (sodio, potasio)
- Fracaso hepático
- Acidosis o alcalosis metabólicas incontrolables
- Hiperosmolaridad refractaria al tratamiento con fluidoterapia
- Hipotermia o hipertermia graves
- Imposibilidad para realizar el tratamiento habitual

5. Insuficiencia renal. Fracaso hepático. Fallo multiorgánico

La afectación de órganos importantes o de fallo multiorgánico es una situación que puede ocurrir en las intoxicaciones graves. En estos casos es importante conocer la secuencia temporal de las manifestaciones clínicas de algunos tóxicos; sobre todo, de aquellos en los que el máximo grado de afectación clínica se produce tras un "periodo silente" oligosintomático (paracetamol, hierro, algunas intoxicaciones por setas). En estas intoxicaciones los niños deberán estar vigilados con monitorización adecuada y con controles analíticos para ser trasladados a la UCIP ante los primeros indicios de fracaso orgánico.

6. Necesidad de hemodiálisis

Es una técnica útil en las intoxicaciones graves para aclarar el plasma de la sustancia tóxica y para tratar las alteraciones graves de los electrolitos y del equilibrio ácido-base. En la tabla VII aparecen las indicaciones generales de hemodiálisis, y en la tabla VIII figura una relación de sustancias que pueden ser hemodializadas. En otros apartados de este manual se describen las indicaciones de hemodiálisis en intoxicaciones específicas.

TABLA VIII. Sustancias que pueden ser hemodializadas.

– Anfetaminas	– Isoniacida
– Anilinas	– Meprobamato
– Barbitúricos de acción prolongada	– Metanol
– Calcio	– Potasio
– Estricnina	– Quinidina
– Etanol	– Salicilatos
– Etilénglicol	– Yodo
– Flúor	– *Amanita phalloides* (seta)
– Hidrato de cloral	

7. Ingestión de una dosis letal

El ingreso en la UCIP estará indicado cuando la cantidad ingerida sea superior a la dosis potencialmente letal. No obstante, en muchos tóxicos, esta dosis no está claramente definida. En los capítulos sobre intoxicaciones específicas aparecen las dosis tóxicas y letales de los distintos tóxicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: A review of 105 cases. Crit Care Med. 1989; 17: 748-50.
2. Berkowitz ID, Banner W, Royers MC. Poisoning and the critically ill child. En: Rogers M (ed). Textbook of Pediatric Intensive Care. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p. 1290-354.
3. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the inicial approach to patiens presenting with acute toxic ingestion o dermal inhalation. Ann Emerg Med. 1999; 33: 735-61.
4. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. Emerg Med Clin North Am. 2002; 20: 223-47.
5. Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Favarell-Ga JC, et al. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit. Eur J Emerg Med. 2002; 9: 9-14.
6. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. Emerg Med Clin North Am. 2003; 21: 101-9.
7. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. Emergency visit for childhood poisoning: a 2-year prospective multicenter survey in Spain. Ped Emerg Care. 2006; 22: 334-8.
8. Molina Cabañero JC. Intoxicaciones agudas. En: Casado Flores J, Serrano A (ed). Urgencias y tratamiento del niño grave. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 856-63.
9. De la Torre M. Intoxicaciones generalidades. En: Domínguez G, De la Torre M, Molina J (ed). Manual de urgencias pediátricas. Madrid: Ergon; 2008. p. 109-27.
10. Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J and The Intoxications Working Group of the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Toxicology surveillance system of the Spanish Society of Paediatric Emergencies: first-year analysis. Eur J Emerg Med. 2011; 18: 285-7.

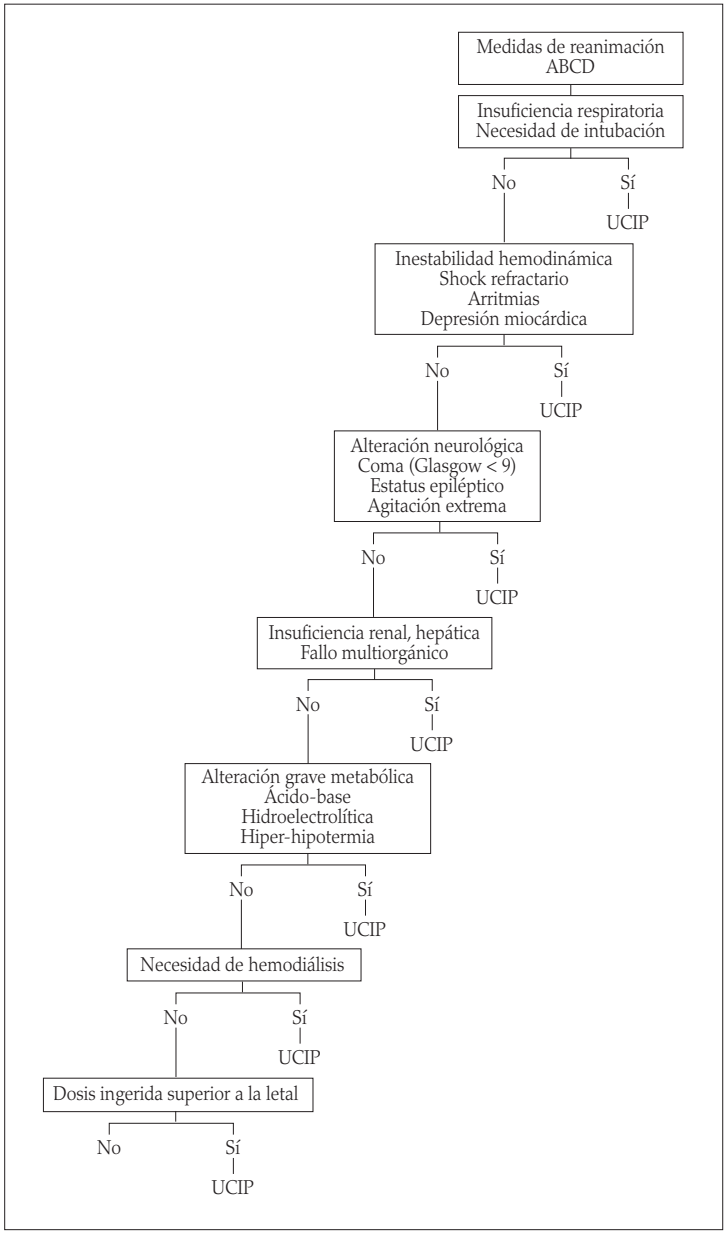


FIGURA 1. Criterios de ingreso en la UCIP en las intoxicaciones graves.

8.8

Prevención de las intoxicaciones infantiles

J. Pou i Fernández

Como ocurre con todas las enfermedades, la prevención es la mejor manera de combatirlas. Las intoxicaciones al igual que ocurre con el resto de accidentes infantiles, son susceptibles de prevención en un 90% de los casos en contra de lo que el vocablo accidente significa. Todas las Sociedades que han invertido en la prevención de accidentes infantiles han conseguido una eficaz reducción de su incidencia. Como muestra de ello podemos decir que las medidas preventivas han conseguido un descenso de un 46% (de 9,83 casos por 10.000 a 4,88 casos por 10.000) desde 1990 al 2006 en Estados Unidos. Es por ello que está justificado que en una publicación que habla de intoxicaciones exista un capítulo dedicado a la prevención.

El objetivo de la prevención (prevención primaria) es evitar la aparición de la intoxicación y así reducir los costos humanos, sociales y económicos de la intoxicación en sí misma y también evitar la gravedad y secuelas de sus efectos (prevención secundaria).

La prevención de las intoxicaciones se basa en tres grandes pilares:

- La investigación, sobre todo epidemiológica
- La educación que permite, además de evitar el riesgo, la aparición de reflejos y actitudes capaces de proteger cuando no nos es posible hacer desaparecer el riesgo.
- La legislación, y las normas técnicas que de ella se derivan y que son capaces de evitar el acceso al tóxico.

La Sociedad por entero es quien debe cuidarse de aplicar las medidas necesarias para evitar las intoxicaciones. A partir de los datos obtenidos por la epidemiología se aplicarán las medidas educativas o técnicas correspondientes. Desde su nivel, cada uno de elementos que componen la red social, tendrá una función u otra y cada una de ellas con diferente importancia (Tabla I).

En su trabajo, Guidotti propone tres estrategias de prevención: la personal, es decir personalizada para cada niño y cada caso, que habría que hacer en forma de educación e información y dirigir a los cuidadores del pequeño sobre todo padres, una segunda a nivel de medicina preventiva

TABLA I.

Estado	Comunidad	Sanidad	Familia	Niño
Legislación Educación	Legislación Educación	Legislación Educación Normas de conducta	Legislación Educación Normas de conducta	Educación Normas de conducta

que habría que dirigir más a una prevención global de las casas y lugares en los que se encuentra el niño y finalmente una que él dice corresponde a la salud pública y que a nuestro entender debería extenderse a toda la sociedad con inclusión de todas las medidas técnicas.

Aunque en nuestro país prácticamente no hay, la presencia de los centros de información y prevención toxicológica, que además actúan como centros de control, es de gran importancia en la prevención secundaria ya que permiten minimizar, en muchas ocasiones los riesgos derivados de la intoxicación.

LA INVESTIGACIÓN

El conocimiento de la epidemiología es imprescindible para poder hacer prevención. Toda intoxicación se produce por la interacción de un huésped (el niño), un agente (el tóxico) y un medio (el lugar). La prevención puede hacerse a cualquier de estos tres niveles pero para aplicarla es necesario conocer qué niños se intoxican, con qué y dónde. Los conocimientos epidemiológicos son los que nos dan esta información y los que nos permiten adoptar las medidas concretas. Puesto que cada uno de estos elementos puede variar con el paso del tiempo (cambio de hábitos sociales, de residencia, productos nuevos, nuevas formas de vida, etc) el conocimiento epidemiológico debe ser continuo para poner sobre aviso de la aparición de nuevos peligros.

En otro capítulo del libro se aborda la epidemiología de las intoxicaciones y de este conocimiento podemos distinguir en primer lugar dos grandes grupos de intoxicaciones: las accidentales y las voluntarias. Las características en uno y otro caso son muy diferentes y por ello abordaremos por separados las medidas técnicas y educativas de prevención.

MEDIDAS EDUCATIVAS EN LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES

La principal ventaja de las medidas educativas es que con el tiempo permiten que el niño aprenda a conocer, y por tanto a evitar los riesgos. También es importante que puedan ser aplicadas selectivamente y por tanto per-

sonalizadas en cada ocasión adaptándose al niño (edad, hábitos, etc) y al lugar y ambiente que le rodea (conociendo los riesgos específicos). Su principal inconveniente es que no confieren una seguridad absoluta. Un metanálisis reciente nos dice que hay poca evidencia de que este tipo de intervención consiga realmente disminuir la incidencia de accidentes y de intoxicaciones infantiles.

Cuando el niño es pequeño, que es la edad de máxima incidencia, deben dirigirse a todas las personas que están a su cuidado (padres, abuelos, canguros, guarderías, etc) ya que para cualquiera de ellas la responsabilidad es mayor cuanto más pequeño es el niño. La Academia Americana de Pediatría recomienda iniciar las recomendaciones de prevención de accidentes a partir del 6º mes de vida. Poco a poco, a medida que el niño vaya creciendo, vaya siendo más independiente, la responsabilidad va decreciendo para los cuidadores y aumentando para el niño. En consecuencia, a medida que el niño se vaya haciendo mayor deberemos dirigir hacia él las medidas de educación.

El máximo esfuerzo debe dirigirse hacia las familias de los niños en edades comprendidas entre el año y los 5 años puesto que éstos son los que más riesgo corren. El momento más adecuado de hacerlo serían las visitas pediátricas que coinciden con los controles, revisiones de los programas del niño sano. Nuestro trabajo debe consistir en informar sobre los peligros reales y las consecuencias de no prevenir las intoxicaciones. Es importante que los adultos entiendan que la mejor manera de evitar que las intoxicaciones ocurran es eliminando totalmente la posibilidad. Así, la mejor manera de evitar una intoxicación medicamentosa en el hogar es no tener medicamentos en casa. Puesto que en muchas ocasiones esto no es posible es necesario dar unas recomendaciones generales (Ver capítulo "Actuación en un Centro de Atención Primaria")

Este tipo de información no siempre es eficaz. En parte es debido a que los adultos la reciben de forma pasiva, no demasiado convencidos de la realidad del peligro y en consecuencia no la aplican. Por este motivo es aconsejable hacerles participar activamente. Para ello puede ser suficiente que ellos mismos repasen los peligros que rodean al niño, que hagan un listado en el que se relacione dónde guardan los medicamentos y los productos domésticos, el grado de protección de estos lugares, cuáles son estos productos, si son necesarios, etc. De esta forma es más fácil que ellos mismos adopten conductas activas, sin necesidad de nuestras recomendaciones. Como es lógico debemos colaborar con ellos, repasar su trabajo y recomendar las medidas más adecuadas.

A parte de este tipo de recomendaciones directas es recomendable el empleo de folletos informativos en los que además de las medidas de pre-

vención primaria se introduzcan recomendaciones sobre lo que se debe hacer y lo que no se debe hacer en caso de la intoxicación se produzca (prevención secundaria). De todos es conocido que algunas de las primeras medidas adoptadas por personal no sanitario en los primeros momentos de producirse una intoxicación pueden ser contraproducentes y agravar más la situación. La existencia de información escrita, fácil de entender y con indicaciones concretas puede evitar que esto ocurra y sobre todo da seguridad a las familias en momentos en que los nervios impiden pensar con coherencia.

MEDIDAS TÉCNICAS EN LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES

Son sin ninguna duda las más eficaces ya que impiden directamente el acceso al tóxico. Sin embargo existen algunas dificultades para su implantación de forma sistemática en los productos potencialmente tóxicos debido a que elevan el coste del producto, motivo por el que muchas empresas son reacias a su introducción y además porque muchas veces el mismo impedimento que representa para un niño puede serlo para un adulto con dificultad para la manipulación como ocurre, por ejemplo, con las personas de edad avanzada.

En relación a la ingesta de fármacos, causa frecuente de intoxicación, cabe aplicar algunas medidas no muy costosas y en cambio muy eficaces. Una de ellas sería el que el contenido de los envases no fuese el suficiente para producir una intoxicación grave en niños de 1 a 3 años. Si el contenido total de medicamento no corresponde a la dosis tóxica aun en el caso de que el niño lo ingiera evitamos las graves consecuencias. Otra medida, ampliamente aplicada y de alta efectividad es el empleo de blisteres en los que cada comprimido se encuentra individualizado y además en envoltura no transparente. Con ello se obliga que el niño tenga que tomar las pastillas de una en una lo cual es una dificultad para él y además se evita llamar su atención con el aspecto, color de los comprimidos o pastillas.

Así como la industria farmacéutica, posiblemente más sensibilizada en el tema, ha adoptado estas medidas e incluso algunas han introducido el tapón de seguridad, máximo exponente de seguridad, no ha ocurrido lo mismo con las empresas que fabrican productos de uso doméstico. Como se ha dicho en la epidemiología muchos niños se intoxican con estos productos y además algunas de estas intoxicaciones lo son por productos cáusticos lo cual hace que el problema sea doblemente grave.

La única forma de conseguir medidas eficaces es a través de las normas, de obligado cumplimiento, dictadas por la Administración. En este sentido diferentes resoluciones adoptadas en el seno del Parlamento europeo y

TABLA II.

– Explosivo: una bomba detonante (E)
– Comburente: una llama encima de un circulo (O)
– Fácilmente inflamable: una llama (E)
– Tóxico: una clavera sobre dos tibias cruzadas (T)
– Nocivo: una cruz de San Andrés (Xa)
– Corrosivo: el signo de un ácido activo (C)
– Irritante: una cruz de San Andrés (Xi)

por tanto en nuestro país, determinan los requisitos de envasado y etiquetado de los productos potencialmente tóxicos. Así por ejemplo la Directiva 67/548 CEE del Consejo Europeo, publicada en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas, en su artículo 6 estipula, en el apartado 2, que"todo embalaje habrá de llevar una etiqueta que mencione.

– El nombre de la sustancia.
– El origen de la sustancia.
– Los símbolos y distintivos de los peligros que represente el empleo de la sustancia.
– Una nota sobre los riesgos particulares que se deriven de dichos peligros".

En la tabla II se detallan cuales son los símbolos y distintivos de los peligros que deben constar en las etiquetas.

En otra normativa, la 187/22 del Parlamento Europeo se detalla también (artículo 6, apartado b):"los recipientes que contengan preparados peligrosos ofrecidos o vendidos al público en general no pueden tener:

- una forma y/o una decoración gráfica que pueda atraer o excitar la curiosidad activa de los niños o inducir a un error al consumidor"

Así pues, como vemos, existe una preocupación para evitar las intoxicaciones y se han tomado algunas medidas que de hecho se han mostrado eficaces pero que a nuestro entender, son insuficientes. Para los pediatras el tapón de seguridad aplicado a todos los productos peligrosos por venenosos o cáusticos sería posiblemente la mejor medida. La legislación también regula este aspecto y así en el anexo IVº del BOE nº 216 del 9 de septiembre de 1993 aparece la definición de"preparados peligrosos cuyos envases deban ir provistos de un cierre de seguridad para los niños"esta definición incluye dos tipos de especificaciones:

– Los que tengan una viscosidad cinemática determinada (el anexo la define y el cómo medirla).
– Los que contengan:
  - Metanol (límite de concentración ≥ 3%).
  - Diclorometano (límite de concentración ≥ 1%).

Queda claro que las medidas legislativas están tomadas pero a nivel pediátrico la sensación es que no son suficientes puesto que los niños siguen intoxicándose con productos cáusticos y ello es debido a que algunas de las causas (por ejemplo el pH de la sustancia) de causticación no se contemplan en estas medidas. En consecuencia, a pesar de la notable mejoría y disminución de intoxicaciones graves que todas estas medidas han representado, algo queda para hacer. Puesto que no parece lógico ni útil el solicitar el tapón de seguridad en todos los productos quizás el camino a seguir, igual que ha ocurrido en otros países, es el de detectar con los estudios epidemiológicos cuales son en la práctica los productos peligrosos e intentar contactar y pactar específicamente en estos casos la introducción de medidas técnicas de prevención. La concertación selectiva con el mundo empresarial puede ser una medida eficaz siempre que nos basemos en información real.

CENTROS DE INFORMACIÓN Y PREVENCIÓN TOXICOLÓGICA

En algunos países, principalmente Estados Unidos se han constituido unos centros de control e información para la prevención de las intoxicaciones. Sus funciones son básicamente las siguientes.

- Información toxicológica, información telefónica, aconsejar sobre posibles intoxicaciones
- Vigilancia continuada que permita disminuir los riesgos de intoxicación
- Educación al público en general y a los profesionales sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

La eficacia de estos Centros ha estado demostrada ya que han evitado en muchos casos que el paciente llegue a un Centro asistencial innecesariamente pero además han permitido el inicio de tratamientos y medidas inmediatas que han mejorado la evolución clínica de los pacientes.

PREVENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES VOLUNTARIAS

Las intoxicaciones voluntarias se producen principalmente en la adolescencia, edad en las que se utilizan como intento de suicidio. Por suerte, en un gran número de casos, se trata de únicamente un aviso, un "gesto" y no de un verdadero intento, pero en otros no es así.

La prevención en estos casos pasa por detectar, y así prevenir, los adolescentes que presentan un riesgo de suicidio. Puesto que la incidencia de suicidio es elevada (3ª causa de muerte entre 14 y 25 años y 6ª entre 5 y 14 años en EEUU), existen muchos estudios que intentan conocer los síntomas y las características de éstos adolescentes. Aunque aún no se ha conseguido delimitar claramente cuales son los indicadores precoces de peli-

gro sí que se han podido conocer algunos de los factores de riesgo. Entre ellos los más importantes son la existencia de una historia familiar de suicidio, la presencia de patología psiquiátrica en uno de los padres, los trastornos psíquicos del propio adolescente, principalmente la depresión, y la existencia de problemas con el alcohol, otras drogas, la ley o la escuela.

La prevención en estas intoxicaciones pasa por la detección de este peligro y su tratamiento.

PAPEL DEL PEDIATRA EN LAS INTOXICACIONES

Los pediatras, sea cual sea el lugar de trabajo que ocupen son las piezas clave en la prevención de intoxicaciones. Su labor en este sentido tiene diferentes aspectos.

Deben realizar una función educativa importante sobre todo a nivel del trabajo cotidiano en los Centros de Salud, tal como se ha recalcado en otro capítulo del libro.

Son los responsables de realizar, actualizar y mantener de forma continuada los estudios epidemiológicos que son básicos para la acción preventiva. De esta manera se podrán detectar los peligros nuevos y desconocidos precozmente.

Finalmente, deben ejercer el papel de mediador y defensor del niño con la Administración y con la Industria para conseguir que se adopten las medidas técnicas necesarias en los casos necesarios. Es evidente que a partir de los conocimientos epidemiológicos y la colaboración y cooperación con los fabricantes se han conseguido y se pueden conseguir muchas cosas en beneficio de la prevención de las intoxicaciones accidentales. Ejemplos claros de ello son el haber conseguido reducir el potencial alcalino de muchos detergentes y lejías con la consiguiente disminución de los efectos corrosivos, o el cambio de embalaje de algunos productos farmacéuticos. Es por ello que la investigación en este campo y los esfuerzos de mediación de los pediatras deben proseguir ininterrumpidamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barry JD. Diagnosis and management of the poisoned child. Pediatric Annals. 2005; 34: 937-45.
2. Damashek A, Peterson L. Unintentional Injury Prevention Efforts for young children: levels, methods, types and targets. J Dev Behav Pediatr. 2002; 23: 443-5.
3. Garrido Romero R, Garcia García JJ, Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Alda Díez JA, Pou Fernández J. Intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio. An Esp Pediatr. 2000; 53: 213-6.
4. Gomez P, Barrasa A. Estudio epidemiológico de una asociación de casos de enfermedad de sintomatología neurológica relacionados con el consumo de un producto carminativo en el año 2001. Boletín Epidemiológico. vol 10. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.

5. Guidotti TL, Ragain L. Protecting children from toxic exposure: three strategies. Pediatr Clin North Am. 2007; 54: 227-35.
6. Kelly N R. Prevention of posonning in children. www.uptodate. Com consultado el 22/7/2011.
7. Kendrick D, Coupland C, Mulvaney C, Simpson J, Smith SJ, Sutton A, et al. Home safety education and provision of safety equipment for injury prevention. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD005014
8. Koplin B, Agathen J. Suicidality in children and adolescents: a review. Curr Opin Pediatr. 2002; 14: 713-7.
9. Kostic MA, Bebarta VS. Undestanding poison control and protecting its future. Pediatric Ann. 2005; 34: 920-2.
10. McKenzie LB, Ahir N, Soltz U, Nelson NG. Household cleaning product related injuries treated in US emergency departments in 1996-2006. Pediatrics. 2010; 126: 509-16.
11. Pou Fernandez J. Prevención de las intoxicaciones accidentales. XX Congreso Español Extraordinario de la AEP, 1998. Libro de actas, p. 205-206.
12. Stone KE, Eastman EM, Gielen AC, Squires B, Hicks G, Kaplin D, et al. Home safety in inner cities: Prevalence and feasibility of home safe-product use in inner-city housing. Pediatrics. 2007; 120; e346.

9. Antídotos en intoxicaciones pediátricas

9.1

Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas

N. Clerigué Arrieta, M. Herranz Aguirre

INTRODUCCIÓN

Los antídotos son aquellos productos que a través de diversos mecanismos impiden, mejoran o revierten algunos signos y/o síntomas de las intoxicaciones. El avance de la toxicología clínica, con la aparición de nuevos antídotos entre otros factores, ha contribuido a la disminución de la mortalidad infantil por intoxicaciones en las últimas 4 décadas.

Los antídotos poseen la acción más específica, eficaz, y algunas veces, la más rápida, de entre todas las sustancias o métodos con utilidad terapéutica en toxicología clínica. Sin embargo, constituyen una opción terapéutica de segunda línea en la mayor parte de las ocasiones, ya que los pilares básicos del tratamiento son la estabilización y las medidas de descontaminación. El uso de antídotos no debe de suplir las técnicas de soporte vital, sino complementarlas.

En su conjunto, la indicación de antídotos se hará teniendo en cuenta el estado clínico del paciente, los exámenes toxicológicos y de acuerdo con los siguientes principios: existencia de un antídoto específico para dicha intoxicación, especificidad de acción frente a un tóxico, y valoración del riesgo-beneficio, ya que algunos poseen toxicidad intrínseca, y pueden provocar efectos secundarios importantes. Los antídotos se deben de utilizar de forma juiciosa: deberemos"tratar al paciente y no al veneno". Solo deberían utilizarse cuando puedan ayudar a un paciente.

Los antídotos utilizan diversos mecanismos para revertir o reducir los efectos de los tóxicos. En este sentido, pueden prevenir la absorción del tóxico, unirse al tóxico ya absorbido y neutralizar directamente sus efectos, antagonizar directamente sus efectos o inhibir la conversión del tóxico a metabolitos más tóxicos.

Hay que tener en cuenta la farmacocinética del tóxico y del antídoto y las posibles reacciones adversas que pueden provocar ambos. En ocasiones, la vida media de algunos antídotos, más corta que la de ciertos tóxicos, provoca la recurrencia del síndrome tóxico, y la necesidad de administrar dosis adicionales de antídoto.

TABLA I. Antídotos recomendados en intoxicaciones pediátricas.

Antídoto	Intoxicación	Nivel evidencia
Antiveneno serpiente	Serpiente	II-III
Atropina	Organofosforados, carbamatos	III
Azul de Metileno	Metahemoglobinemia	II
Bicarbonato sódico	Antidepresivos tricíclicos, carbamazepina, cocaína, quinidina, procainamida, aspirina, acidosis severa en intoxicación por alcoholes, hierro	II
Calcio (gluconato/cloruro)	Bloqueantes canal del calcio, fluoruros	III
CianoKit (hidroxicobalamina)	Cianuro	II
Desferoxamina	Hierro	II
Digital (Ac. específicos Fab)	Digoxina, digital	II
Dimercaprol (BAL)	Plomo, mercurio, arsénico, otros metales	II
EDTA	Plomo	II
Etanol	Etilenglicol y metanol	III
Fisostigmina	Agentes anticolinérgicos	II
Flumazenil	Benzodiazepinas	III
Fomepizol	Etilenglicol y metanol	II
Glucagón	Beta-bloqueantes y calcio antagonistas	III
N-acetil cisteína (NAC)	Paracetamol, tetracloruro carbono, setas	I (iv) II (vo)
Naloxona	Opioides, valproico, clonidina	II
Octreótido	Hipoglucemia inducida por sulfonilurea	II
Oxígeno hiperbárico	Monóxido de carbono	
Piridoxina	Isoniacida, etilenglicol	III
Pralidoxima	Organofosforados, carbamatos	II

Antídotos de emergencia recomendados en Estados Unidos. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Ann Emerg Med. 2009; 54: 386-94.

La terapia con antídotos, solo está disponible en un número limitado de tóxicos y no todos los hospitales disponen de todos ellos. La tabla I recoge la lista de antídotos recomendados en Estados Unidos en hospitales que atienden Urgencias Toxicológicas.

El uso de antídotos en pacientes pediátricos es excepcional. En el informe de la *American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System*, referente al año 2003, se recoge el uso de antídotos específicos en un 1,81% del total de intoxicaciones. El mismo informe, referen-

te al 2009, muestra los antídotos y otros tratamientos más utilizados, que por orden de frecuencia de utilización, fueron: N-acetilcisteína (NAC), Benzodiazepinas, Naloxona, Bicarbonato, Calcio, diversos antivenenos, Flumazenil, Fomepizol, Glucagón y Atropina. En el estudio prospectivo multicéntrico de S. Mintegi y cols, realizado en 17 Unidades de Urgencias Pediátricas, con 2157 niños menores de 15 años, durante un periodo de 2 años (2001-2002), se registra la utilización de antídotos en el 3,8%, siendo la NAC y el Flumazenil los antídotos más representativos. En los datos recogidos por el Observatorio Toxicológico de la SEUP, creado en el año 2008 dentro de este mismo grupo de trabajo, sobre un total de 349 intoxicaciones recogidas entre Octubre de 2008 y Julio 2011, los días 13 de cada mes, se registra el uso de antídotos en 18 casos (5,1%), siendo el oxígeno, la NAC y la naloxona los más utilizados.

En este artículo se revisan más detenidamente, los de uso más habitual. Añadimos una tabla resumen con las intoxicaciones más frecuentes y los antídotos y otros tratamientos indicados.

ÁCIDO FOLÍNICO O FOLINATO CALCICO *(LEDERFOLÍN®)*

- *Indicaciones*: se utiliza como cofactor en la intoxicación por metanol, con independencia del estado clínico, cantidad ingerida o tiempo transcurrido desde su administración. Maximiza la degradación del metabolito tóxico del metanol (ácido fórmico) a metabolitos no tóxicos. Reduce la gravedad de las lesiones oculares y su administración precoz puede prevenir la ceguera.
- *Dosis* intravenosa (iv): 1 mg/kg/día, administración lenta.
  También se pueden utilizar: ácido fólico iv 50 mg/6 horas, ácido levofolínico o levofolinato cálcico (Isovorín®) iv: 0,5 mg/kg/día.
- *Efectos secundarios*: raramente puede producir reacciones de hipersensibilidad.

ATROPINA *(ATROPINA®)*

Se utiliza en la intoxicación por agentes colinérgicos, los cuales actúan a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE). El acumulo de acetilcolina resultante, provoca diversos efectos que constituyen el síndrome colinérgico: muscarínico, nicotínico y central.

La atropina, antagonista competitivo de la acetilcolina, revierte los efectos muscarínicos (salivación, lagrimeo, incontinencia urinaria, diarrea, sudoración, vómitos, broncorrea, broncoconstricción, bradicardia y miosis), sin embargo, no contrarresta los efectos nicotínicos (debilidad muscular, fasciculaciones, parálisis, hipertensión arterial, taquicardia y midriasis), ni tampoco los efectos centrales (delirio, convulsiones, coma).

- *Indicaciones:*
  - Intoxicaciones sintomáticas por insecticidas y herbicidas colinérgicos: carbamatos u organogosforados (OP).
  - Intoxicaciones por OP incluidos en agentes nerviosos usados en guerras químicas (sarin, soman, tuban,VX.).
  - Intoxicaciones por sustancias colinérgicas: plantas, setas, fisostigmina, metacolina, neostigmina, pilocarpina
  - Conducción auriculoventricular alterada: digital, beta-bloqueantes, antagonistas del calcio.
- *Dosis* inicial iv: adultos: 2 a 5 mg, niños: 0,02-0,05 mg/kg/dosis (mínima 0,1 mg, máxima 5 mg), seguida de dosis repetidas 0,1 mg/kg, cada 3-5 minutos o en infusión continua 0,025-0,08 mg/kg/h, hasta la desaparición de los síntomas muscarínicos, broncorrea y broncoespasmo, y sin que aparezcan signos de toxicidad: delirio, hipertermia, íleo. La midriasis y la taquicardia no son signos confiables de atropinización, ya que su aparición no es constante. En intoxicaciones graves pueden necesitarse cientos de miligramos de atropina, y precisar varios días de tratamiento.

  En 2003 la FDA (Food and Drug Administration), aprobó dosis pediátricas de Atropen intramuscular (autoinyector de Atropina), para uso en intoxicaciones masivas por agentes nerviosos OP. Las dosis aprobadas en caso de intoxicación moderada son:
  - 7-18 kg: 0,5 mg/dosis.
  - 19-41 kg: 1 mg/dosis.
  - > 41 kg: 2 mg/dosis.

  En caso de síntomas severos agudos, estas dosis se pueden repetir hasta 3 veces.
- *Efectos secundarios*: midriasis, taquicardia, arritmias, fiebre, visión borrosa, sequedad de boca, íleo, retención urinaria, desorientación, anhidrosis, urticaria.

El tratamiento de la intoxicación por agentes colinérgicos se basa en la administración de atropina, para proteger los receptores muscarínicos; los síntomas nicotínicos de la intoxicación por OP se tratan con pralidoxima, que reactiva la AChE inhibida, y la sintomatología central, de agitación y convulsiones, con benzodiazepinas. En el caso de convulsiones recurrentes, se considera el uso de fenobarbital. En general, la pralidoxima no está indicada en la intoxicación pura por carbamatos, ya que la inhibición que producen éstos es reversible, y la enzima se regenera de forma rápida y espontánea, a diferencia de los OP, en los que la unión se hace irreversible con el tiempo.

TABLA II. Agentes metahemoglobinizantes.

Acetanilida	Menadiona
Acido paraaminosalicilico	Metilcetanilida
Aminofenol	Metoclopramida
Anestésicos locales:	Naftaleno
Benzocaina, lidocaína y prilocaína	Nitrogenados compuestos:
Anilina, Anilinoetanol	Nitrato de: amonio, potasio
Azul de metileno	Nitrito de: amilo, etilo, sodio
Bencenos: Nitrobenzeno,	Nitroglicerina, Oxido nitrico
Nitrosobenzeno	Para-aminopropiofenona
Cloratos	Para-nitroanilina
Cloroquina	Paraquat
Dapsona	Plasmoquinona
Dimetilamina	Primaquina
Fenacetina	Rasburicasa
Fenilendiamina	Resorcinol
Fenilhidroxialacina	Sulfanilamida, sulfatiazol, sulfapiridina
Hidroquinona	Toluendiamina
Hidroxilacetanilida	Verduras ricas en nitratos
Hidroxilamina	

AZUL DE METILENO. Fórmula al 1% (10 mg/ml)

Azul de metileno o cloruro de metiltionina, es un colorante que se usa para tratar la metahemoglobinemia adquirida, la cual se produce por contacto o ingesta de agentes oxidantes exógenos tóxicos, como tintes de anilina, nitrobenceno, anestésicos locales (benzocaína, lidocaína), dapsona, fármacos, setas o compuestos nitrogenados de diferentes procedencias (Tabla II).

- *Indicaciones:* se utiliza según criterios clínicos o analíticos:
  - Cuando el nivel de metahemoglobina >20% y/o el paciente presenta síntomas o signos de hipoxia (cianosis, taquicardia, polipnea, acidosis metabólica, arritmias cardiacas, convulsiones, coma, *shock*). Hay autores que establecen, en el caso de pacientes asintomáticos, un nivel >30% como indicador de tratamiento.
  - Pacientes con antecedentes de enfermedades respiratorias, cardiacas, neurológicas o acidosis metabólica, se puede plantear su administración, con niveles más bajos.
- *Dosis* iv: 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg de solución al 1%). Se administra lentamente en 5-10 minutos, ejerciendo el efecto a los 30 minutos de su administración. Se puede repetir una segunda dosis (1 mg/kg) a los 30-60 minutos, si no hay mejoría o en casos de intoxicación por ciertos agentes, como la dapsona, debido a su prolongada vida media. La dosis

total no debe sobrepasar los 7 mg/kg. Puede haber un nuevo ascenso de metahemoglobina, hasta 18 horas después de la administración del azul de metileno.

- *Efectos secundarios* son raros:
  - Náuseas, vómitos, disnea, hipertensión, confusión, alteraciones en el ECG. Cuando se utiliza a dosis > 7 mg/kg, puede producir hemólisis o metahemoglobinemia.
  - La infusión iv puede irritar los vasos sanguíneos y la extravasación, puede causar daño tisular.
  - En pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa, puede producir anemia hemolítica o metahemoglobinemia, por lo que debe ser evitado en pacientes con déficit total y se deben utilizar dosis menores y con precaución, en caso de ser necesario, en pacientes con déficit parcial.
  - Tener en cuenta la posibilidad de desarrollar un síndrome serotoninérgico, en pacientes que están recibiendo tratamiento concomitante con inhibidores de la recaptación de la serotonina.
- *Contraindicado:* en la metahemoglobinemia producida por nitrito sódico, en el tratamiento de las intoxicaciones por cianuro y en la insuficiencia renal.

BENZODIACEPINAS (MIDAZOLAM, DIAZEPAM...)

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación por anticolinérgicos, para revertir la sintomatología neurológica: controlar convulsiones, relajar el músculo esquelético,...
  - Intoxicación por fármacos psicoestimulantes (cocaína, anfetamina) y/ó agentes disociativos (ketamina,..), que presentan agitación, hipertensión, crisis convulsiva.
  - Convulsiones desencadenadas por múltiples tóxicos: AINEs, alcanfor, alcoholes, anticatarrales, antidepresivos, bupropion, carbamazepina, cianuro, Gyromitra (setas), fenitoína, IMAO, isoniacida, litio, salicilatos, sustancias colinérgicas (insecticidas,..), teofilina.
  - En el caso de la cloroquina, el Diazepam, además de actuar como anticonvulsivo, se considera un "antídoto de los efectos cardiovasculares", útil en el tratamiento de las arritmias cardiacas que produce la cloroquina.
- *Dosis* iv: midazolam 0,1-0,2 mg/kg, diazepam 0,3-0,4 mg/kg.
- *Efectos secundarios:* depresión respiratoria, sedación, somnolencia, e hipotensión arterial, que principalmente se producen cuando se administran dosis elevadas y con velocidad de infusión elevada. Ocasionalmente se pueden observar reacciones paradójicas de excitación

TABLA III. Medicamentos asociados con efectos ECG.

QT largo	QRS prolongado
Antiarrítmicos:	Amantadina
Clase IA: procainamida, quinidina	Antiarrritmicos:
Clase IC: flecainida, encainida, propafenona	Clase IA: procainamida, quinidina
Clase III: amiodarona, sotalol	Clase IC: flecainida, encainida, propafenona
Antidepresivos tricíclicos	Clase II: propranolol
Inhibidores recaptación serotonina:	Clase IV: verapamil
Fluoxetina	Anticonvulsivos:
Antihistamínicos:	Carbamazepina
Astemizol, difenhidramina, loratadina, terfenadina	Antidepresivos cíclicos
Antipsicóticos o neurolépticos:	Inhibidores recaptación serotonina:
Clorpromazina	Fluoxetina
Haloperidol	Inhibidores de la recaptación serotonina-noradrenalina
Droperidol	Antihistamínicos:
Tioridazina	Difenhidramina
Cisapride	Antipsicóticos o neurolépticos:
Antimaláricos: cloroquina, quinina	Fenotiacinas
Antibióticos: macrólidos, quinolonas	Risperidona
Metadona	Cocaína
Tacrolimus	Antimaláricos: cloroquina, quinina

BICARBONATO SÓDICO [*BICARBONATO (BI NA 1/6 MOLAR Y 1 MOLAR)]*

Alcaliniza la sangre, aumenta la concentración sanguínea de sodio y es capaz de atenuar el bloqueo que producen la drogas cardiotóxicas sobre los canales de sodio. Disminuye la fracción libre del fármaco y provoca una movilización de la droga, del tejido cardiaco al resto del organismo.

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación por sustancias potencialmente cardiotóxicas. Esta cardiotoxicidad deriva a) de la capacidad que tienen de prolongar el QT y conducir a arritmias ventriculares, tipo taquicardia ventricular y"torsade de pointes"y/o b) de la alteración en el sistema de conducción cardiaca, prolongando el QRS >100-120 miliseg, por bloqueo de los canales del sodio. El bicarbonato se usa para tratar arritmias ventriculares, retrasos de conducción y/o ensanchamiento del QRS, acompañados de hipotensión. Existen muchas sustancias: plantas, fármacos que pueden alterar el ECG (Tabla III), entre ellos, los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos constituyen el clásico ejemplo.
  - Acidemia metabólica severa que acompaña a las intoxicaciones por

metanol, etilenglicol, hierro, cianuro, AINEs... Se utiliza como medida coadyuvante, además de la administración de los antídotos correspondientes.
  - En intoxicaciones por salicilatos, fenobarbital, arsénico, o en presencia de rabdomiólisis severa (setas,..), como alcalinizador de la orina.
- *Dosis* iv:
  - Intoxicación por drogas potencialmente cardiotóxicas: 1-2 mEq/kg/hora de Bi Na 1M (diluido al 1/2, con agua destilada). Se administra hasta que se resuelvan las anormalidades ECG y desaparezca la inestabilidad hemodinámica. Titular la dosis, con el objetivo de mantener pH en sangre entre 7,45-7,55.
  - Acidemia metabólica: 1-2 mEq/kg de Bi Na 1M, en bolo (diluido al 1/2, con agua destilada). Se debe mantener pH sanguíneo >7,35.
  - Alcalinización urinaria: sueros glucobicarbonatados, con suero glucosado al 5% y 50-100 mEq/L de bicarbonato (en ocasiones puede llegar a ser necesario hasta 150 mEq/L). Mantener pH urinario entre 7,5-8,5 y en sangre entre 7,45-7,50. Vigilar el potasio.
- *Efectos secundarios*: riesgo de sobrecarga hídrica y alcalosis metabólica.

BIPERIDENO *(AKINETON®)*

Anticolinérgico, de acción preferente sobre el sistema nervioso central. Su efecto terapéutico se produce por un antagonismo competitivo con la acetilcolina, por los receptores colinérgicos muscarínicos cerebrales. Además posee una marcada acción nicotinolítica, por antagonismo competitivo sobre los receptores nicotínicos.

- *Indicaciones*: sintomatología extrapiramidal debida a fármacos neurolépticos (fenotiacinas, butirofenona,...), metoclopramida y a otros fármacos.
- *Dosis* iv: 0,04-0,1 mg/kg lenta. Se puede repetir la dosis a los 30 minutos.
- *Efectos secundarios:* sequedad de boca, alteración en la acomodación visual, cansancio, vértigo, obnubilación; si la dosis es más elevada se puede observar agitación, confusión, alucinaciones, delirio, cefalea e insomnio.

CALCIO *(GLUCONATO CÁLCICO 10% Y CLORURO CÁLCICO 10%)*

Aumenta inotropismo, presión y flujo cardiaco, no aumenta frecuencia cardiaca.

- *Indicaciones*:
  - Cuadro de hipocalcemia clínica, que se manifiesta como: convulsiones, opistótonos, QT largo, Trousseau, Chvostek, y que está provocado por**:** etilenglicol, ácido fluorhídrico, fluoruros, oxalatos, AINEs,...

  - Intoxicación por antagonistas o bloqueantes del calcio.
  - Intoxicación por fármacos betabloqueantes, que no han respondido al glucagón.
  - Intoxicación por sulfato de magnesio.
  - Envenenamiento por picadura por arácnidos: viuda negra, tarántula,..
- *Dosis* iv:
  - Gluconato cálcico al 10%: 0,6 ml/kg (60 mg/kg), lento, diluido al medio con suero salino fisiológico, durante 10-20 minutos, monitorizado. Máximo 30 ml (3 g), se puede repetir hasta 3 veces. Se puede administrar por una vía periférica, además de por vía central.
  - Cloruro cálcico al 10%: 0,2 ml/kg (20 mg/kg), lento, diluido al medio con suero salino fisiológico, durante 10-20 minutos, monitorizado. Máximo 10 ml (1 g), se puede repetir hasta 3 veces. Precisa de una vía central.
- *Efectos secundarios* debidos a hipercalcemia: náuseas, vómitos, hormigueos en piel, hipotensión, depresión miocárdica, arritmias. En caso de extravasación puede producir irritación química, incluso necrosis local.
- *Precauciones*: monitorizar la concentración de calcio plasmático y no administrar las sales de calcio junto con el bicarbonato.

CARNITINA *(CARNICOR®)*

Es un cofactor esencial en la beta-oxidación de los ácidos grasos en el hígado.

- *Indicaciones*: intoxicación aguda por ácido valproico > 100 mg/kg, que presenta clínica de afectación neurológica. La presencia de niveles > 850 mg/L, hepatotoxicidad, y/ó cifras crecientes de amonio, aunque no están bien establecidas, se pueden tener en cuenta como indicador de tratamiento.
- *Dosis*: 100 mg/kg iv (máxima dosis 6 g), seguida de 50 mg/kg/8 horas (máx. 3 g), en bolo de 3 minutos o durante 15-30 minutos. El tratamiento se mantiene hasta: que desciendan los niveles de amonio, si estaban previamente elevados, presente mejoría clínica (en las series revisadas hasta 4 días) o aparezcan efectos adversos.
- *Efectos secundarios:* convulsiones, náuseas, vómitos, diarrea, debilidad y reacciones alérgicas.

CIANURO ANTÍDOTOS

El tratamiento general de la intoxicación por cianuro incluye: Oxígeno al 100%, ventilación artificial si: a) el paciente está en coma (Glasgow <8), b) la vía aérea está comprometida, c) y/ó presenta inestabilidad hemodiná-

mica, soporte con fluidos y/o inotrópicos en caso de ser necesario, corrección de la acidosis con bicarbonato y el uso de antídotos.

Existen 3 grupos de antídotos del cianuro:

1. Agentes metahemoglobinizantes: contraindicados en intoxicación con monóxido de carbono, hasta que ésta se descarte.
   a. Nitrito de amilo y nitrito sódico (ver nitritos)
   b. 4-Dimetilaminofenol (4-DMAP): potente inductor de metahemoglobinemia a dosis de 5 ml, en una solución al 5%, a los 5 minutos de su administración. En ocasiones, llega a requerir azul de metileno para revertir su acción. Sin embargo, el azul de metileno debería ser evitado, ya que su uso puede liberar cianuro. Otros posibles efectos adversos son: reticulocitosis, nefrotoxicidad y hemólisis.
2. Donantes de azufre: tiosulfato sódico (ver tiosulfato).
3. Productos con cobalto que basan su efectividad en la alta afinidad del cianuro para unirse con el cobalto
   a. Hidroxicobalamina (Cyanokyt) (ver hidroxicobalamina)
   b. EDTA-dicobalto: aunque es muy efectivo a nivel experimental, presenta reacciones adversas muy serias, que incluyen una muy mala tolerancia hemodinámica, *shock* anafiláctico, arritmias cardiacas y convulsiones, por lo que actualmente se desaconseja su utilización, salvo que no existan otras alternativas. Dosis: 20 cc de una solución al 1,5%, durante 1 minuto.

En Europa la utilización de hidroxicobalamina y el tiosulfato sódico, han dado muy buenos resultados. En EEUU, si la hidroxicobalamina no está disponible, se utilizan los agentes metahemoglobinizantes y el tiosulfato.

Se debe considerar la posibilidad de toxicidad por cianuro, en pacientes *victimas de inhalación por humo* que presenten: a) depresión del nivel de conciencia, b) parada cardiorrespiratoria, c) gran descompensación cardiaca, d) acidosis láctica inexplicada (>10 mmol/L), e) $EtCO_2$ bajo o cifras descendentes (compensación ante la grave acidosis metabólica), f) disminución de la diferencia de saturación arteriovenosa de hemoglobina (<10 mm Hg). Si el paciente muestra clínica sugestiva y/o las alteraciones analíticas citadas, se debe realizar tratamiento empírico con hidroxicobalamina ± tiosulfato sódico.

Existen varias estrategias de *tratamiento* en la intoxicación por cianuro:

- Hidroxicobalamina disponible: hidroxicobalamina iv 70 mg/kg (máx 5 g) +/- tiosulfato sódico 25% iv 1,65 ml/kg (Tabla IV). No administrar por la misma vía.
- Hidroxicobalamina no disponible y el paciente no presenta contraindicación a los nitritos (metahemoglobinemia), ni presenta inhalación por humos (monóxido de carbono): nitrito de amilo inhalado (nariz o endo-

TABLA IV. Tratamiento con tiosulfato sódico y nitrito sódico en la intoxicación por cianuro según las cifras de hemoglobina.

Hb	Tiosulfato sódico 25% iv	Nitrito sódico 3% iv
7 g/dL	0,95 ml/kg	0,19 ml/kg
8 g/dL	1,10 ml/kg	0,22 ml/kg
9 g/dL	1,25 ml/kg	0,25 ml/kg
10 g/dL	1,35 ml/kg	0,27 ml/kg
11 g/dL	1,50 ml/kg	0,30 ml/kg
12 g/dL	1,65 ml/kg	0,33 ml/kg
13 g/dL	1,80 ml/kg	0,36 ml/kg
14 g/d	1,95 ml/kg	0,39 ml/kg

traqueal), 30 segundos de cada minuto, durante 3 minutos + nitrito sódico iv 10 mg/kg + tiosulfato sódico iv 25% 1,65 ml/kg (Tabla IV). Si da tiempo, se realiza previamente analítica (gasometría, carboxihemoglobina y metahemoglobina por cooximetría) para confirmar o descartar intoxicación por cianuro, carboxihemoglobina y metahemoglobina.

– Hidroxicobalamina no disponible y el paciente presenta contraindicación a los nitritos o presenta inhalación por humos (monóxido de carbono): tiosulfato sódico iv 25% 1,65 ml/kg (Tabla IV).
– Hidroxicobalamina, nitrito de amilo, nitrito sódico y tiosulfato sódico no están disponibles, pero existe disponibilidad de 4-Dimetilaminofenol (4-DMAP) o dicobalto edetato (EDTA-dicobalto), se administra 4-DMAP iv 5 ml en un minuto o EDTA-dicobalto 1.5% iv: 20 cc en un minuto (solo si alta sospecha o existe confirmación de intoxicación por cianuro).

CIPROHEPTADINA

Tiene propiedades antiserotoninérgicas (5-HT1A y 5-HT2A), antihistamínicas y anticolinérgicas (antimuscarínicas).

- *Indicaciones*: antídoto en el síndrome serotoninérgico provocado por IMAO, inhibidores de la recaptación de la serotonina (Tabla V).
- *Dosis vo:*
  – Niños: 0,25 mg/kg/día (máximo 12 mg/día).
  – Adultos: 0,50 mg/kg/día (máximo 20 mg/día).
- *Efectos secundarios:* hipotensión arterial, sedación

DANTROLENE *(DANTRIUM, DANTROLEN®)*

Relajante muscular periférico, que actúa bloqueando la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico, lo que se traduce en una disminución de la contracción del músculo esquelético.

TABLA V. Sustancias implicadas en el síndrome serotoninérgico.

Antidepresivos	**Antibióticos y antirretrovirales**
Amitriptilina	Eritromicina
Clomipramina	Linezolida
Imipramina	Ritonavir
Moclobemida	Saquinavir
Fluoxetina	Efavirenz
Sertralina	
Fluvoxamina	**Antiparkinsonianos**
Paroxetina	Selegilina
Trazodone	
Venlafaxina	**Drogas de abuso**
Mirtazapina	LSD
Citalopram	NDMA
Antipsicóticos	**Otras sustancias**
Risperidona	Buspirona
Olanzapina	Litio
	Ondansetron
Analgésicos	Dextrometorfan
Meperidina	
Tramadol	
Sumatriptan	

- *Indicaciones y dosis*:
  - Hipertermia maligna provocada por anestésicos volátiles, relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina).
    Dosis iv: 1-2 mg/kg, repetir cada 5-10 minutos, hasta la remisión o hasta una dosis acumulada de 10-12 mg/kg.
  - Síndrome neuroléptico maligno: síndrome extrapiramidal grave, desencadenado por fármacos neurolépticos: haloperidol, flufenazina,..
    Dosis iv: 0,25-2,5 mg/kg/6-12 horas (dosis máxima al día 10 mg/kg), hasta control de la sintomatología. Si precisa dosis acumuladas mayores de 20 mg/kg, hay que considerar otros diagnósticos.
  - Hipertermia provocada por intoxicación por drogas ilegales que no responde a tratamiento escalonado con medidas físicas y benzodiazepinas
    Dosis iv: 2,5 mg/kg/6-12 horas (dosis máx/día 10 mg/kg), hasta control de sintomas.
- *Efectos secundarios*: debilidad muscular, náuseas, vómitos, diarrea, hepatotoxicidad, alteraciones visuales, confusión, alucinaciones, convulsiones, sedación, debilidad muscular, rash cutáneo, taquicardia, pericarditis, derrame pleural, anemia, leucopenia, trombopenia, hematuria.

EMULSIÓN LIPÍDICA *(INTRALIPID 20%®)*

Las emulsiones lipídicas son las grasas empleadas en alimentación parenteral, con mecanismo de acción poco claro:

– Disminuyen el volumen de distribución de los fármacos lipofílicos, limitando la concentración de estas drogas en los tejidos y aumentando la distribución en el compartimento vascular.
– Inhiben el metabolismo mitocondrial de los lípidos, alterando el transporte del ácido graso a la mitocondria.
– Activa los canales de potasio y calcio, que están relacionados con la toxicidad de los anestésicos locales.

- *Indicaciones:* pacientes hemodinámicamente inestables como resultado de intoxicación provocada por fármacos lipofílicos: antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, anestésicos locales (bupivacaína), antidepresivos tricíclicos, y clorpromazina.
- *Dosis.* Intralipid 20% iv: bolo de 1-1,5 ml/kg, en 1 minuto y comenzar una infusión de 0,25-0,50 ml/kg/min, hasta que se recupere la situación hemodinámica. En parada cardiaca, si no hay respuesta, se puede repetir la misma dosis/cada 5 min. (máx. 3 bolos)
- *Efectos secundarios* observados en pacientes que lo reciben como parte de su nutrición parenteral: reacciones de hipersensibilidad, trombopenia, ↑ actividad antineutrofílica, infección, hipertermia, pancreatitis, ↑ transaminasas, hipertrigliceridemia, embolismo graso, hipercoagulabilidad. Sin embargo, éstos efectos no se han observado en pacientes intoxicados, únicamente cuadros de daño pulmonar, de carácter transitorio.

ETANOL. ALCOHOL ETÍLICO

Tanto el etanol como el fomepizol son inhibidores competitivos de la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH). Esta enzima al metabolizar los alcoholes (metanol y etilenglicol), produce los metabolitos tóxicos que son los responsables de la toxicidad; en el caso del alcohol metílico, la toxicidad de sus metabolitos: formaldehido y fórmico se manifiesta a nivel del sistema nervioso central y a nivel de la retina, provocando defectos visuales, papiledema y hemorragia cerebral y en el caso del etilenglicol, los metabolitos que se generan (ácidos glicólico y oxálico), producen toxicidad renal: cristales urinarios, fluorescencia urinaria, insuficiencia renal. Al inhibirse la función de esta enzima, se impide la formación de éstos metabolitos tóxicos, que son los responsables de la toxicidad.

- *Indicaciones*: intoxicación por alcoholes (metanol y etilenglicol), si no hay fomepizol y
  – Niveles >20 mg/dL de etilenglicol o de metanol.

– Acidosis metabólica (pH <7,3, bicarbonato <18 mEq/L), anión gap elevado, intervalo osmolal >10 mOsm por kg de agua, cristales de oxalato cálcico, en pacientes con antecedente de ingestión de estas sustancias.

Además se administran otras medidas coadyuvantes: 1) bicarbonato sódico como tratamiento de la acidosis metabólica y 2) cofactores para maximizar la degradación de los alcoholes a metabolitos no tóxicos: ácido folínico o ácido fólico en la intoxicación por metanol y piridoxina y tiamina en la intoxicación por etilenglicol. Si los niveles de los alcoholes son >50 mg/dL, y el paciente presenta: deterioro de los signos vitales, a pesar de medidas intensivas de soporte, acidosis metabólica refractaria a bicarbonato, fallo renal y/ó alteraciones severas hidroelectrolíticas, se debe realizar la hemodiálisis además del tratamiento con el antídoto.

- *Dosis.* El objetivo es mantener niveles de etanol en sangre: 100-150 mg/dL o 1-1,5 g/L (22 mmol/L). Es necesario diluir el alcohol etílico absoluto; vía intravenosa, se diluye en suero glucosado hasta llegar al 10% y en el caso de que se utilice la vía si es por vía oral, se diluye con agua o zumo, hasta llegar a una concentración del 20-30%
  - Vía iv: dosis de carga: 0,6-0,8 g/kg (6-8 ml/kg de solución de etanol al 10%, en glucosado al 5%), a pasar en 30-60 minutos, para mantener una concentración sérica de etanol de 100-150 mg/dL. Dosis mantenimiento 0,1-0,2 g/kg/hora (1-2 ml/kg/hora), durante 72 horas. La ventaja de la vía iv es la mayor absorción del producto y una mejor tolerancia gastrointestinal.
  - Vía oral, sonda nasogástrica: bolo 1 ml/kg solución 95%, seguido 0,15 ml/kg/hora, Es necesario que el paciente esté consciente, colabore. Se puede utilizar Whisky o Vodka (etanol 40%), alcohol de quemar 96%, diluidos al 20-30%.

  El tratamiento con el antídoto (etanol o fomepizol) se mantiene hasta que los niveles de metanol o etilenglicol sean menores de 20 mg/dL o hasta la remisión de los síntomas.
- *Efectos secundarios*: depresión del sistema nervioso central, hipoglucemia, gastritis (vo), pancreatitis, toxicidad hepática e irritante de vasos sanguíneos (iv).
- *Precauciones:*
  - La farmacocinética es impredecible, precisando una monitorización muy frecuente de niveles (cada 2 horas).
  - Su administración iv requiere vía central por la hiperosmolaridad del producto.
  - Suele ser preciso el ingreso del paciente en Unidades de Cuidados Intensivos.

TABLA VI. Anticolinérgicos.

– Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, imipramina, doxepina,..	– *Cannabis*
– Antieméticos	– Carbamazepina
– Antihistamínicos: clorfeniramina, ciproheptadina, hidroxicina, difenhidramina, prometazina	– Escopolamina
– Antiparkinsonianos	– Espasmolíticos
– Atropina	– Ipatropio
	– Neurolépticos: clorpromazina, tioridazina, olanzapina, clozapina
	– Plantas: Datura stramonium, Belladona

FISOSTIGMINA *(ANTICHOLIUM®)*

Inhibidor de la colinesterasa, aumenta los niveles de acetilcolina. Puede revertir los efectos anticolinérgicos tanto a nivel periférico como central, gracias a su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, a diferencia de otros anticolinesterásicos, como la neostigmina y la piridostigmina, que son incapaces de atravesarla.

- *Indicaciones*: intoxicación grave por anticolinérgicos (Tabla VI), que se presentan con clínica de:
  - Excitación del sistema nervioso central: delirio, agitación, alucinaciones, psicosis y para prevenir complicaciones, como la hipertermia, rabdomiólisis y el riesgo de auto o heteroagresión.
    Hay autores que recomiendan la administración previa de benzodiazepinas en casos de clínica de excitación moderada del sistema nervioso central. En los cuadros graves, la fisostigmina se ha mostrado más eficaz, con tiempos de recuperación más cortos.
  - Convulsiones.
  - Arritmias cardiacas graves.
  - Hipertensión severa.
- *Dosis* iv: niños: 0,02-0,03 mg/kg/dosis (máximo 0,5 mg/dosis). Este fármaco tiene que ser administrado en 5-10 minutos, diluido en 10 ml de suero y bajo monitorización estrecha. El inicio del efecto se observa a los 5-20 minutos y dura 45 minutos-1 hora. Puede repetirse la dosis a los 15-30 minutos (dosis máxima total 2 mg).
- *Precauciones:* hay que tener preparada Atropina y equipo de reanimación cardiaca. Los pacientes deben permanecer en observación durante 3-4 horas, ya que la vida media de la fisostigmina es muy corta, con riesgo de rebote de la sintomatología anticolinérgica.
- *Efectos secundarios:*
  - Efectos colinérgicos muscarínicos, que resultan de la acumulación de la acetilcolina en la sinapsis: vómitos, sudoración, hipersalivación, diarrea, miosis, lagrimeo e incontinencia urinaria y fecal.

- Con menor frecuencia, efectos nicotínicos: fasciculaciones, debilidad y parálisis.
- Si el paciente no está intoxicado con una sustancia anticolinérgica, o cuando la administración de fisostigmina es muy rápida, el paciente puede presentar toxicidad colinérgica: diarrea, miosis, bradicardia severa, arritmias cardiacas, hipotensión, broncorrea/broncoespasmo, lagrimeo, sudoración, crisis convulsivas o efectos secundarios importantes. En caso de que presente estos síntomas, debería ser tratado con atropina, siendo la primera dosis: la mitad de la dosis de la fisostigmina administrada y posteriormente se titula la dosis según respuesta.

- *Contraindicaciones:* a) arritmias cardiacas: PR, QRS >0,10 o QT prolongado, bradicardia, bloqueo AV, b) obstrucción del tracto gastrointestinal o urinario, c) pacientes que han ingerido antidepresivos tricíclicos y presentan alteraciones ECG.

  Teniendo en cuenta sus propiedades tóxicas, se debe usar con gran precaución en pacientes con antecedentes de: convulsiones, defectos cardiacos de conducción, bradiarritmias, historia previa de asma, diabetes, enfermedad cardiovascular o estados vagotónicos.

FLUMAZENIL *(ANEXATE®)*

Antagonista competitivo de los receptores centrales de las benzodiazepinas.

- *Indicaciones*:
  - Corregir la sedación y depresión respiratoria inducidas por las intoxicaciones severas por BZD, cuando las medidas adecuadas de apertura de vía aérea, soporte respiratorio y circulatorio han sido ineficaces. Hay que tener en cuenta, que la sintomatología principal en la intoxicación por BZD, es la depresión del sistema nervioso central, siendo la depresión respiratoria infrecuente en los casos de intoxicación oral, pura y accidental. Cuando la intoxicación está producida por BZD utilizadas en procedimientos de sedoanalgesia (vía iv) o cuando existe una ingesta adicional de otros agentes sedativos (como el etanol), la depresión respiratoria se observa más frecuentemente y por lo tanto, estaría indicada su utilización.
  - También es eficaz en el tratamiento de las reacciones paradójicas excitatorias provocadas por las benzodiazepinas, aunque hay que considerar riesgo-beneficio.
- *Dosis* iv: 0,01 mg/kg en 30 segundos (dosis única máx. 0,2 mg). Si no responde, se pueden administrar dosis adicionales cada minuto, hasta una dosis total máxima de 1-2 mg o hasta que desaparezca el coma. La mayoría de pacientes responden a dosis < 1 mg.

Flumazenil tiene un efecto pico al 1 o 2 minuto de su administración, su efecto dura 20 a 40 minutos y la resedación puede ocurrir entre 1 y 2 horas después, debido a dosis tóxica elevada o por tratarse de BZD de larga duración, por lo que algunos pacientes se benefician de una infusión continua: 0,1-0,4 mg/hora.

- *Efectos secundarios:* en general son leves, transitorios e infrecuentes, y no precisan más medidas que la suspensión de la administración del Flumazenil. Los efectos adversos graves se presentan de forma muy ocasional.
  - Leves: náuseas, vómitos, ansiedad, agitación, sensación de frío y de calor.
  - Graves: convulsiones generalizadas y arritmias cardiacas sobre todo en pacientes con ingesta asociada de otros fármacos como es el caso de antidepresivos tricíclicos, difenhidramina, carbamazepina. En caso de que el paciente presente una convulsión, se suspende la perfusión y se administran benzodiazepinas.
- *Contraindicaciones relativas:* pacientes que reciben crónicamente benzodiazepinas o que presentan historia previa de convulsiones, ya que podría precipitar una crisis comicial; tampoco debe utilizarse en pacientes que han ingerido medicaciones con potencial epileptógeno, como antidepresivos tricíclicos, isoniazida, bupropion u otros.

  El flumazenil no está indicado de forma rutinaria en el caso de *coma en la infancia de etiología no filiada*. Se podría valorar, como tratamiento de prueba, con el propósito de evitar la realización de procedimientos: intubación endotraqueal, TAC, y/o punción lumbar, siempre que:

  1. De forma prioritaria se realicen las medidas de estabilización del paciente, que garanticen una adecuada protección de la vía aérea, ventilación y circulación (y)
  2. Se adopten una serie de precauciones:
     - No se utilice en pacientes con historia de: uso crónico de benzodiazepinas, convulsiones, mioclonías, coingesta de medicamentos proconvulsivos, como es el litio, cocaína, metilxantinas, isoniacida, IMAO, bupropion, propoxifeno.
     - Se realice un ECG antes de administrar el flumazenil. En el caso de que se aprecien cambios sugestivos de intoxicación por antidepresivos tricíclicos (QRS > 0,10 seg), no se administre el flumazenil.

FOMEPIZOL *(4-METIPIRAZOL, ANTIZOL®)*

Es un inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa (ver mecanismo de acción en etanol). Constituye una alternativa segura y eficaz al etanol, como bloqueador del metabolismo del metanol y etilenglicol, que

muestra un mejor perfil terapéutico y una afinidad 500 veces superior al etanol. Tiene el inconveniente del precio y la falta de disponibilidad del producto en muchos hospitales. Comparado con el etanol, presenta una serie de ventajas, que incluyen: ausencia de depresión del SNC, menor incidencia de hipoglucemia y mayor facilidad para mantener niveles de etanol.

- *Indicaciones:*
  - Intoxicación por metanol y etilenglicol, cuando la concentración sérica de ambos es > 20 mg/dL (extraído a partir de los 30-60 minutos de la ingesta), (metanol >6,2 mmol/L y etilenglicol > 3,2 mmol/L), o en todos aquellos pacientes que presenten una historia preocupante o sugestiva (ceguera y alteraciones visuales, en el caso del metanol y hematuria, en el caso del etilenglicol), aunque no dispongamos de los niveles. La ingesta de 1 g/kg de metanol y/o etilenglicol, son consideradas letales.
  - Si hay alteración del estado mental, acidosis metabólica (bicarbonato < 8 mEq/L), anión gap elevado, intervalo osmolal alto (aunque su normalidad no lo excluye), la presencia de fluorescencia y/o cristales de oxalato cálcico en la orina, en un paciente con antecedente de ingestión de estas sustancias o de incierta etiología.
- *Dosis* iv inicial: 15 mg/kg en 30 minutos, seguido de 10 mg/kg/12 horas, 4 dosis y después incrementar la dosis a 15 mg/kg/12 horas, hasta que los niveles de etilenglicol y de metanol sean menores de 20 mg/dL y no existan alteraciones metabólicas. Después de 48 horas, si se requieren más dosis, aumentar a 15 mg/kg/12 horas En el caso de que se realice hemodiálisis asociada, hay que ajustar la dosis del fomepizol, ya que se aclara por esta vía.
- *Efectos secundarios*: cefalea, náuseas, vértigo, ansiedad, flebitis, rash, eosinofilia, elevación transitoria de las transaminasas. No causa los síntomas de embriaguez, hipoglucemia, hiperosmolaridad o vasodilatación que se pueden presentar con la administración del etanol.
- *Contraindicaciones*:
  - Alergia al fomepizol o a otros pirazoles y pirazolonas (metamizol, fenilbutazona, etc.)
  - Uso simultáneo de etanol (terapéutico) o ingesta simultánea de etanol por el intoxicado (se inhiben de forma recíproca su metabolismo, alterando su cinética).

FRAGMENTOS Fab ANTIDIGOXINA *(DIGIBIND® Y DIGIFAB®)*

Anticuerpos específicos de los glucósidos cardíacos, seguros y eficaces. Los glucósidos cardíacos actúan por medio de la inhibición de la bomba sodio-potasio ATPasa, originando un aumento de la concentración intracelular de sodio y calcio y aumento de la concentración extracelular de pota-

sio. La intoxicación por glucósidos cardíacos se manifiesta con síntomas cardiacos (bloqueo AV, taquicardia o fibrilación ventricular, bradicadia sinusal), gastrointestinales (vómitos) y neurológicos (confusión, alteración en la percepción de los colores).

Aunque la digoxina y la digitoxina son las principales responsables de esta intoxicación, existen múltiples especies de plantas (adelfas,..) y algunas especies animales, que contienen sustancias estructuralmente similares a los glucósidos, que provocan toxicidad y en las que el tratamiento es el mismo. Los fragmentos Fab antidigoxina son seguros y eficaces.

- *Indicaciones:*
  - Ingesta de una cantidad excesiva de digital, en niños: ≥ 0,3 mg/kg o > 4 mg y en adultos >10 mg.
  - Niveles plasmáticos de digital. (Niveles terapéuticos: 0,8-2 ng/mL (1 a 2,6 nmol/L)
    - En intoxicación aguda: ≥ 5 ng/mL (≥ 6,4 nmol/L) en niños o >6 ng/mL en adultos (los niveles se realizan a las 3-4 horas, cuando la intoxicación se produce por vía iv y a las 6 horas, si la intoxicación es vía oral). Hay autores que no tratan basándose exclusivamente en niveles, otros consideran niveles susceptibles de tratamiento cifras > 10 ng/mL (13 nmol/L). Tras el tratamiento, pueden aumentar los niveles.
    - En intoxicación crónica: (los niveles se realizan en el momento de la consulta), tratamiento: cuando son > 4 ng/mL (5,1 nmol/L).
  - Inestabilidad hemodinámica, arritmias cardiacas graves: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, asistolia, bradicardia sintomática, trastornos de la conducción (bloqueo cardiaco Mobitz II, bloqueo cardiaco completo), que sean potencialmente amenazadores para la vida.
  - Hiperpotasemia (> 6 mEq/L en niños y > 5,5 mEq/L en adultos).
  - Signos y síntomas de toxicidad digitálica rápidamente progresiva o de disfunción multiorgánica: fallo renal, alteración del estado mental.

  Si los anticuerpos no están inmediatamente disponibles, las bradiarritmias pueden ser tratadas con Atropina 0,02 mg/kg (mínimo 0,1 mg, adultos 0,5 mg), la hipotensión se trata con bolos de suero salino fisiológico y las arritmias ventriculares amenazantes para la vida, según las indicaciones de RCP; son útiles la lidocaína y la fenitoína en las taquiarritmias y el sulfato de magnesio en la"torsade de pointes"y en las arritmias ventriculares. Evitar procainamida, quinidina y la cardioversión porque puede provocar asistolia o fibrilación ventricular.
- *Dosis:* se administra una cantidad equimolar del antídoto respecto a la dosis ingerida. Se disuelve cada vial (digitalis antidoto 80 mg, digibind 38 mg, digibind 40 mg, digifab 40 mg) en 100 ml de suero y se administra la dosis necesaria en 20-30 minutos (en caso de parada cardiaca

se debe administrar en bolo lento). Una ampolla de digitalis antidoto 80 mg neutraliza 1 mg de digoxina, y una ampolla de 38 mg de digibind (Glaxo) y una ampolla de 40 mg de digifab, neutralizan aproximadamente 0.5 mg de digoxina.

En el caso de una intoxicación aguda, si no es posible estimar los niveles sanguíneos y se desconoce la dosis ingerida, se recomienda administrar dosis de tanteo hasta 400 mg (10 viales) en adultos y niños > 20 kg, y hasta 200 mg (5 viales), en niños < 20 kg. A los 30 minutos (ó antes, en caso de gravedad), se puede volver a repetir la dosis. En intoxicación crónica, sin síntomas severos, se administra la mitad de dosis. (ver tabla final). Tras el tratamiento, hay que recordar que pueden aumentar los niveles de digital.

Aproximadamente un 12% no responden a los Fab antidigoxina; ésta falta de respuesta se ha relacionado con la administración de una dosis inadecuada, enfermedad cardiaca de base o fallo multiorgánico.

- *Efectos secundarios*, en general son raros.
  - Reacciones de hipersensibilidad (0,8%). Antes de administrar los anticuerpos se aconseja realizar un test cutáneo de hipersensibilidad. Es la única contraindicación.
  - Puede ocurrir fallo congestivo si se neutraliza toda la digital.
  - Hipopotasemia en las primeras 4 horas. Esta hipopotasemia refleja la eficacia del tratamiento y ocasionalmente requiere la administración de cloruro potásico.
  - Recurrencia de los signos de toxicidad un tiempo después de la inmunoterapia, causada por la digoxina libre remanente. Suele producirse en intoxicaciones masivas, que tuvieron una neutralización inicial menor de la dosis de neutralización estimada. Se ha observado entre el 1,3 y el 2,8% de los casos.

Además del tratamiento con el antídoto hay que tratar los *trastornos hidroelectrolíticos*:

- Hiperpotasemia: bicarbonato, glucosa e insulina, no se debe administrar calcio, ya que puede precipitar arritmias ventriculares y además el calcio intracelular está aumentado, por efecto de la digoxina.
- Hipopotasemia e hipomagnesemia (sobre todo frecuente en casos de intoxicaciones crónicas): administrar potasio y sulfato de magnesio.

GLUCAGÓN *(GLUCAGÓN NOVO®)*

Es una hormona polipeptídica producida por los islotes alfa del páncreas. Aunque su principal efecto consiste en descargar las reservas de glucógeno del hígado, también tiene un efecto inotrópico y cronotrópico sobre el corazón. Activa la adeniciclasa intracelular por medio de recepto-

res diferentes de los ,eta, provocando un aumento de AMPc, con el mismo efecto resultante que los agonistas ,eta- adrenérgicos. Este incremento de AMPc aumenta la biodisponibilidad del calcio intracelular, disponible para la despolarización, aumentando la contractilidad.

- *Indicaciones*:
  - Es el antídoto de primera línea en la intoxicación por fármacos beta-bloqueantes, con clínica de hipotensión, bradicardia sintomática y/ó estado mental deprimido. Si no es eficaz, se realiza tratamiento secuencial, empezando con sales de calcio, y seguido de soporte inotrópico, insulina y glucosa, emulsión lipídica (ver tabla resumen)
  - En la intoxicación por antagonistas de calcio está indicado un tratamiento de prueba con glucagón, tras la administración de sales de calcio. Si no mejora, se realiza tratamiento secuencial con insulina y glucosa, soporte inotrópico, emulsión lipídica (ver tabla resumen)
  - Intoxicaciones masivas por antidepresivos tricíclicos con hipotensión refractaria que no responden a la expansión de volumen y a la administración de bicarbonato, se puede hacer una prueba terapéutica con glucagón.
- *Dosis* iv: en niños 0,05-0,1 mg/kg en bolo de 1 minuto (2 a 5 mg), en adultos: 5 a 10 mg. El efecto ocurre en los primeros minutos y dura 15 min. Si no hay respuesta (aumento de frecuencia cardiaca, aumento de tensión arterial), se puede repetir la dosis a los 10-15 minutos. El glucagón tiene una vida media corta por lo que quizá sea necesario administrarlo en solución continua iv, una vez que se consigue el efecto deseado a 0,04-0,1 mg/kg/hora (máximo 10 mg/hora), durante 48 horas.
- *Efectos secundarios*: náuseas, vómitos, hiperglucemia, hipoglucemia, hipocalcemia. Hay que monitorizar estrechamente los niveles de glucemia.

HIDROXICOBALAMINA (CYANOKIT®)

Precursor de la vitamina B_{12}, es un quelante del cianuro. El cianuro presenta gran afinidad por la molécula de cobalto de la hidroxicobalamina; tras combinarse con ella, intercambia un radical hidroxi por un radical cianuro, formando cianocobalamina, que se elimina de forma inofensiva por la orina. En combinación con el tiosulfato es seguro y efectivo en el tratamiento de la intoxicación por cianuro, ya que por medio del enzima rodonasa, cataliza la conversión de cianuro a tiocianato en el higado, siendo posteriormente excretado por el riñón.

La intoxicación por cianuro es rápidamente letal, Si la historia clínica y la exploración física sugieren intoxicación por cianuro, el tratamiento con el antídoto debe ser inmediato, además de las medidas de estabilización y descontaminación.

- *Indicaciones*: antídoto de elección en intoxicación por cianuro, ya que su comienzo de acción es muy rápido y con margen terapéutico amplio. Es un medicamento muy seguro, que se recomienda en el lugar de la intoxicación. Asociada al tiosulfato sódico al 25% constituye el tratamiento de elección de la intoxicación por cianuro, que reúne los dos criterios siguientes:
  - Exposición posible a cianuro vía inhalada (humos), digestiva (ingesta de acetonitrilo, cianuro sódico o potásico), intravenosa (infusiones excesivas de nitroprusiato sódico iv), (y)
  - Clínica de afectación neurológica (trastorno de la conciencia, coma, convulsiones, paro respiratorio), cardiovascular (hipotensión, *shock*, arritmias, paro cardiaco) o metabólica (acidosis metabólica).
- *Dosis* iv: 70 mg/kg (dosis máxima 5 g) en perfusión continua durante 10 minutos. La administración debe ser lo más precoz posible. Dependiendo de la severidad, se puede repetir la dosis (o la mitad), a los 10 minutos. La vida media de la hidroxicobalamina es de 24-48 horas.
- *Efectos secundarios:* en general, la hidroxicobalamina se considera, segura y eficaz. Suele producir una coloración rosada de la piel, de las mucosas y color rojo burdeos de la orina durante 2-3 días, altera los valores de laboratorio de tests colorimétricos (creatinina sérica, AST, bilirrubina y magnesio), interfiere con los valores medidos por cooximetría (hemoglobina, carboxihemoglobina, metahemoglobina y oxihemoglobina). Altas dosis se han relacionado con rash, cefalea, náuseas, dolor torácico, disfagia, hipertensión transitoria y bradicardia.

INSULINA

Hormona que aumenta el inotropismo, la resistencia vascular periférica, la presión media, sin revertir la bradicardia, ni los defectos de conducción. También aumenta la recaptación de glucosa por parte de la célula.

- *Indicaciones:*
  - Intoxicación por antagonistas del calcio que se manifiestan con hiperglucemia. Ésta se produce por disminución de la recaptación de glucosa por parte de la célula y por transformación de los ácidos grasos a carbohidratos.
  - Intoxicación por antagonistas del calcio y/ó por beta bloqueantes, con clínica de hipotensión refractaria al tratamiento previo con glucagón, calcio y catecolaminas.
- *Dosis: Insulina*: dosis de inicio 1 U/kg/hora, seguida de 0,5-1 U/kg/hora + *Glucosa* bolo inicial de 0,25 g/kg (si glucemia <200 mg/dL), seguida de 0,5-1 g/kg/hora. Hay que monitorizar la glucemia y el potasio de forma estricta (mantener glucemia ≥10% de la basal, entre 100-250

mg/dL). La respuesta hemodinámica a las altas dosis de insulina aparece a los 30-60 minutos, por lo que se requieren otros tratamientos simultáneos, de actuación más rápida. La insulina se mantiene hasta la resolución de la cardiotoxicidad, y posteriormente se disminuye de forma progresiva. Vigilar hiperpotasemia, tras la retirada de la insulina.

- *Efectos secundarios:* trastornos del metabolismo de la glucemia (hipo e hiperglucemia).

N-ACETILCISTEÍNA (NAC) *(FLUIMUCIL ANTÍDOTO AL 20%®)*

Es un antídoto bien tolerado que previene la hepatotoxicidad inducida por el paracetamol. Su eficacia es del 100%, cuando se administra en las primeras 8 horas, y aunque ésta disminuye con el tiempo, también se han observado beneficios cuando se administran en las primeras 24 horas e incluso después del comienzo del fallo hepático.

Actúa por varios mecanismos:

- Precursor metabólico del glutation, que es el encargado de depurar el metabolito activo del paracetamol, N-acetil-p-benzoquinoinamina (NAPQI), responsable de la toxicidad hepática y de otros órganos.
- Se combina directamente con el metabolito tóxico del paracetamol (NAPQI).
- Favorece la sulfatación del paracetamol y tiene efectos antioxidantes.

- *Indicaciones:*

1. Intoxicación por paracetamol:
   a) Ingesta aguda tóxica (Tabla VII), menor de 8 horas de evolución, con niveles séricos del fármaco por encima de la línea de posible toxicidad, según el nomograma de Rumack-Matthew* (Fig. 1).
      *El nomograma de Rumack-Matthew solo es útil para las intoxicaciones agudas de menos de 24 horas de evolución. Los niveles séricos se realizan entre las 4 y las 24 horas de la ingesta, cuando la dosis ingerida es potencialmente tóxica. A las 4 horas, un nivel >150 mg/mL, se considera subsidiario de tratamiento. Para convertir mg/mL a mmol/L, se multiplica por 6,62.
   b) Si el tiempo transcurrido desde la ingesta es >8 horas, se inicia el tratamiento con NAC a la vez que se realizan los niveles. No conviene demorar más, ya que disminuye la eficacia de la NAC. Si al recibir los niveles, éstos se encuentran por debajo de la línea de posible toxicidad, se suspende el tratamiento.
   c) En casos de ingesta aguda tóxica de paracetamol, de más de 24 horas o tiempo de evolución desconocido, se recomienda iniciar NAC y realizar analítica (transaminasas y niveles de paracetamol). En el caso de que éstos resulten normales, se suspende el trata-

TABLA VII. Dosis de paracetamol relacionadas con daño hepático.

	Pacientes con factores de riesgo	**Niños 6 meses-6 años**	**Niños > 6 años y adultos**
Dosis aguda	75-150 mg/kg/día Edad < 6 meses: Entre 0-2 meses: > 75 mg/kg Entre 3-6 meses: > 150 mg/kg	≥ 200 mg/kg en periodo menor de 8 horas	≥ 200 mg/kg o ≥ 10 g en periodo menor de 8 horas
Dosis repetida	≥ 100 mg/kg/día ó ≥ 4 g/día	≥ 200 mg/kg en periodo menor de 8 horas ≥ 150 mg/kg o ≥ 6 g/24 horas, durante 48 horas ≥ 100 mg/kg o ≥ 6 g/24 horas, durante 72 horas	≥ 200 mg/kg o ≥ 10 g en periodo de 24 horas ≥ 150 mg/kg o ≥ 6 g/24 horas, durante 48 horas ≥ 100 mg/kg o ≥ 4 g/24 horas, durante 72 horas

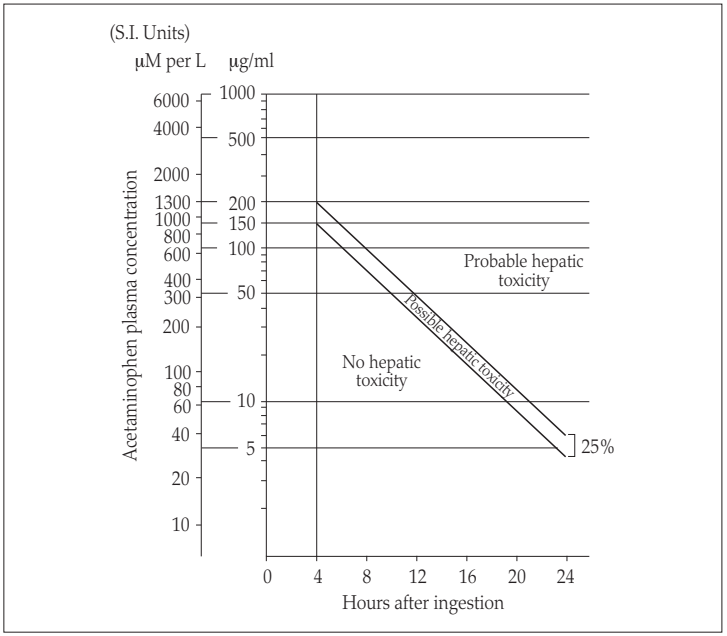


FIGURA 1. Normograma de Rumack-Matthew *(Tomado de: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. Ped Clin. 1975; 55: 871-6).*

miento. Si las transaminasas están elevadas o presenta niveles de paracetamol detectables, se debe completar tratamiento con NAC.

d) Ingesta aguda a dosis tóxicas e imposibilidad de realizar niveles séricos.

e) En pacientes de riesgo: 1) neonatos y lactantes menores de 6 meses, 2) que consumen otras drogas/fármacos inductores del citocromo P450 (isoniazida, rifampicina, carbamazepina, primidona, fenitoina), 3) enfermos con patologías crónicas que cursan con depósitos bajos del glutation o de los precursores de las vías de sulfatación/glucoronoconjugación (malnutridos, problemas de alimentación, infección VIH, hepatopatías crónicas, fibrosis quística), 4) consumidores de alcohol, se deben considerar dosis entre 75-150 mg/kg, o mayor de 4 g, como potencialmente hepatotóxicas y por lo tanto, susceptibles de manejo. En la guía para el manejo del paciente intoxicado por paracetamol de Australia y Nueva Zelanda se recomienda tratar a estos pacientes cuando el nivel de paracetamol a las 4 horas tras la ingesta es superior a 100 µg/mL.

f) Sobredosis de paracetamol intravenoso >60 mg/kg o niveles séricos realizados a las 4 horas por encima de 50 mg/mL: valorar administración de NAC.

g) Ingesta supraterapéutica repetida (Tabla VII) , en pacientes que presentan:
   - Nivel de paracetamol detectable y/o
   - Elevación de transaminasas, aunque no se detecten niveles de paracetamol.
   - Síntomas.

2. Intoxicación por tetracloruro de carbono
3. Intoxicación por setas que contengan amatoxinas.

- *Dosis y vía de administración:* (Tabla VIII). Aunque la N-acetil cisteína oral y la endovenosa aparecen igual de efectivas cuando se administran dentro de las primeras 8-10 horas, se han observado diversas tendencias según los diferentes países. Así mientras en EEUU, en general, se recurre a la vía oral en Europa, Canadá y Australia se tiende a utilizar la vía intravenosa, en relación a la menor duración de la pauta parenteral (21 horas, frente a 72 horas).

  En la elección de la vía de administración se debe de tener en consideración varias circunstancias:

  - Vía intravenosa se considera de elección en: a) pacientes que no pueden tolerar la vía oral, b) presencia de sangrado gastrointestinal u obstrucción, c) condiciones médicas o quirúrgicas que excluyen la vía oral, d) encefalopatía, e) daño hepático establecido f) intoxicación neona-

TABLA VIII. Tratamiento con N-acetil cisteína (NAC).

Oral: 140 mg/kg diluida al 5%, continuar 70 mg/kg/dosis/4 horas, 17 dosis. Total 1300 mg/kg, 3 días.
Intravenosa: dosis acumulativa de 300 mg/kg en 20-21 horas. Niños < 20 kg: – 150 mg/kg diluido en 3 ml/kg de Dextrosa 5%, en 15-60 minutos, seguido de – 50 mg/kg en 7 ml/kg de Dextrosa 5% en 4 horas (12,5 mg/kg/hora), seguido de – 100 mg/kg diluido en 14 ml/kg de Dextrosa 5%, en 16 horas (6,25 mg/kg/hora) Niños 20-40 kg: – 150 mg/kg diluido en 100 ml de Dextrosa 5%, en 15-60 minutos, seguido de – 50 mg/kg en 250 ml de Dextrosa 5%, en 4 horas (12,5 mg/kg/hora), seguido de – 100 mg/kg diluido en 500 ml de Dextrosa 5%, en 16 horas (6,25 mg/kg/hora) Adolescentes o > 40 kg: – 150 mg/kg diluido en 200 ml de Dextrosa 5%, en 15-60 minutos, seguido de – 50 mg/kg en 500 ml de Dextrosa 5%, en 4 horas (12,5 mg/kg/hora), seguido de – 100 mg/kg diluido en 1.000 ml de Dextrosa 5%, en 16 horas (6,25 mg/kg/hora) Continuar una dosis de 100 mg/kg/16 horas o 150 mg/kg/24 horas, si se confirma la hepatotoxicidad, hasta que se recupere la función hepática.

tal por sobredosis materna, g) embarazada y h) si han transcurrido más de 8 horas desde la intoxicación.

– Vía oral/sonda nasogástrica constituye una alternativa en el resto de los pacientes o cuando no se consigue canalizar la vía intravenosa y es una opción a considerar en pacientes con asma, historia de atopia.

El tratamiento con NAC debe continuar hasta que no se detecten niveles de paracetamol y los datos bioquímicos de alteración hepática, sean normales o estén normalizándose.

- *Efectos secundarios:*
  – El fármaco administrado vía oral tiene muy mal sabor, y puede provocar vómitos y diarrea. Se pueden usar antieméticos (ondansetron), para prevenir los vómitos y si vomita antes de los 60 minutos de la administración oral, hay que volver a repetir la dosis junto con un antiemético, si no se ha utilizado ya, o recurrir a la vía intravenosa.
  – La administración intravenosa se ha visto asociada a reacciones anafilactoides mediadas por la histamina, del tipo de eritema local, urticaria, angioedema, broncoespasmo, hipotensión e hipertensión, en un 10-50% de los casos. Dichas reacciones parecen relacionadas con una rápida velocidad de infusión y generalmente aparecen con la primera dosis de carga. La mayoría de estas reacciones se resuelven tras la suspensión de la infusión y la administración de un antihistamíni-

co, reanudándose la administración de NAC, a menor velocidad y una hora más tarde de la administración del antihistamínico; el broncoespasmo se trata con salbutamol nebulizado. Las reacciones severas, amenazantes para la vida son muy raras, más frecuentes en pacientes con asma y pueden precisar tratamiento con adrenalina y maniobras de reanimación. En el caso de utilizar la vía IV en asmáticos, se recomienda premeditar con antihistamínico y a un ritmo más lento.
  - También se han observado errores en la dosificación y en la dilución de la medicación, del tipo de convulsiones, hiponatremia y muerte.

NALOXONA *(NALOXONE®)*

Antagonista sintético puro de los opiáceos que actúa a nivel de los tres tipos de receptores: mu (hipoventilación), kappa (depresión del nivel de conciencia y miosis) y delta. Su mayor afinidad es por el receptor mu.

- *Indicaciones:*
  - Intoxicación por opioides (naturales, semisintéticos y sintéticos), con depresión respiratoria o coma, una vez estabilizado el paciente.
    - Naturales: morfina y codeína
    - Semisintéticos: heroína, hidromorfina, oxicodina, buprenorfina
    - Sintéticos: meperidina, metadona, propoxifeno y fentanilo.
  - Coma de etiología no filiada, como medicación diagnóstica.
  - Intoxicación por clonidina; aunque no siempre resulta eficaz, se puede hacer un tratamiento de prueba.
  - Intoxicación por ácido valproico.
  - Intoxicación por ibuprofeno, dextrometorfán. en pacientes que presentan clínica de coma profundo y/o depresión respiratoria.
- *Dosis.* Varía según la edad del paciente, la severidad del cuadro y la sospecha o no de adicción:
  - Toxicidad amenazante para la vida (coma y/o depresión respiratoria), la dosis recomendada en 0,1 mg/kg/dosis iv (máximo 2 mg). Si no hay respuesta, se puede repetir esta dosis cada 2-3 minutos hasta 8-10 mg.
  - Toxicidad no amenazante para la vida y en neonatos intoxicados (depresión respiratoria, apnea, coma), debido a abuso de opioides por parte de la madre, la dosis 0,01 mg/kg/dosis iv (máximo 0,4 mg). Si no hay respuesta clínica, se puede repetir otra dosis cada 3-5 minutos, con el objetivo de despertar al paciente sin provocar síntomas de abstinencia.
  - Adolescentes sospechosos de adicción a opioides: 0,2-0,4 mg/dosis, se puede repetir cada 3-5 minutos (de 0,1 en 0,1 mg/dosis), para evitar síndrome de abstinencia.

La naloxona se administra hasta que desaparezca la depresión respiratoria. La naloxona comienza su acción al minuto, presenta un efecto más corto (60-90 minutos) que la mayoría de los opiáceos (excepto fentanilo). En muchas ocasiones, sobre todo en el caso de opiáceos de larga duración (metadona, propoxifeno, pentazocina..), son necesarias dosis repetidas (0,01 mg/kg iv, cada 2-3 minutos), o incluso perfusión continua con 2/3 de la dosis de carga/hora. Para su administración se diluye en suero glucosado al 5%. Se puede administrar vía iv, im, sc, sublingual y endotraqueal, aunque la vía preferida es la iv, porque produce el efecto más rápido (1 minuto).

- *Efectos secundarios*: aunque en general, se considera una droga segura, la reacción adversa más frecuente es la precipitación de síndrome de abstinencia en adictos a opioides, volviéndose más agitados, disfóricos y con síntomas digestivos: náuseas, vómitos. Otros efectos referidos son: edema pulmonar no cardiogénico, hipertensión, hipotensión, arritmias y convulsiones. Muchos de estos efectos adversos pueden estar provocados por efectos de otras drogas o por la retirada muy rápida de los opioides.

La naloxona está indicada, a la vez que las medidas de soporte, en niños y adolescentes en el caso de *coma de etiología no filiada*, acompañado de depresión respiratoria y miosis, siempre que se garantice protección de la vía aérea, una adecuada ventilación y circulación y el paciente se encuentre monitorizado. Se debe prestar especial a pacientes que tengan enfermedad cardiovascular o que sigan tratamiento con fármacos que causan hipotensión, edema pulmonar o arritmias.

NITRITO AMILO Y NITRITO SÓDICO

Agentes metahemoglobinizantes (capacidad **de formar metahemoglobina), que tienen una alta afinidad por el cianuro,** formando cianometahemoglobina, que es un compuesto menos tóxico. El problema es que, para que tengan efectividad, se deben conseguir niveles de metahemoglobina del 20-30%, lo cual se acompaña lógicamente, de una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre. Los nitritos se utilizan de forma combinada con el tiosulfato sódico al 25%.

Los nitritos producen una oxidación del hierro de la hemoglobina, que de la forma ferrosa Fe^{2+} pasa a la forma férrica Fe^{3+} (Fig. 2). Esta forma férrica se une rápidamente al cianuro, forma la cianometahemoglobina, que restaura la respiración celular. La cianometahemoglobina, por medio de una reacción catalizada por la enzima hepática rodanasa, reacciona con el tiosulfato, formando tiocianato, compuesto relativamente no tóxico que se excreta por orina.

Nitritos + oxihemoglobina: → metahemoglobina
+
Cianuro
↓
Cianometahemoglobina

FIGURA 2.

- *Dosis*: se utilizan, en el caso de que no se disponga de hidroxicobalamina, y hayamos descartado una intoxicación asociada por monóxido de carbono.
  - Nitrito de amilo inhalado (nariz o endotraqueal), 30 segundos de cada minuto, durante 3 minutos, induce un 5% de metahemoglobina. Se administra, mientras se consigue un acceso intravenoso.
  - Tras el acceso iv, se comienza con: nitrito sódico 300 mg (10 mg/kg): 10 ml de sol 3% (adultos) y 0,2-0,39 ml/kg en niños (máximo 10 ml). Si el paciente tiene anemia, se rebajan las dosis de nitrito sódico 3% (Tabla IV). Si la respuesta es inadecuada, se puede repetir la mitad de la dosis de nitrito sódico, 30 minutos más tarde. Es un inductor de 20-30% de metahemoglobina.
- *Efectos secundarios*:
  - La administración rápida de nitrito sódico puede provocar hipotensión y taquicardia, siendo en ese caso necesaria la administración de vasopresores.
  - Metahemoglobinemia por la administración de nitritos. Se deben mantener unos niveles de metahemoglobina <20-30% (controlados por cooximetría).
  - Otros efectos adversos: artralgias, mialgias, náuseas, vómitos y psicosis. Evitarlo en mujeres embarazadas.
- *Contraindicaciones* : tener mucha precaución en pacientes víctimas de incendios, ya que la presencia concomitante de carboxihemoglobina y de la metahemoglobina (provocada por los nitritos), agrava la situación clínica, al disminuir de forma alarmante la capacidad de transporte del oxígeno. Cuando es una intoxicación mixta, por monóxido de carbono y cianuro, están contraindicados los nitritos.

OCTREÓTIDO *(SANDOSTATÍN®)*

Análogo de la somatostatina, su efecto se produce mediante su unión a las células beta del páncreas en el receptor de la somatostatina, bloqueando la liberación de la insulina.

- *Indicaciones:*
  - Como antídoto en la intoxicación por sulfonilureas (fármacos hipoglucemiantes orales utilizados en el tratamiento de la hiperglucemia provocada por la diabetes tipo II). Se utiliza cuando los pacientes se encuentran hipoglucémicos (sintomáticos o con glucemia <60 mg/dL), a pesar de la alimentación oral y de la administración de glucosa intravenosa a 0,5-1 g/kg. Su uso, disminuye el número de episodios de hipoglucemia y los requerimientos de glucosa intravenosa. Si el octreótido no está disponible, se puede utilizar Diazóxido: 3-8 mg/kg/día /8-12 horas, vía oral. El glucagón (0.5-1 mg en niños; 5 mg en adultos) se podría valorar vía IM, mientras se obtiene un acceso IV. Hay que tener en cuenta, que la eficacia del glucagón depende de los depósitos de glucógeno hepático, presenta una corta duración de acción (25-30 minutos) y además estimula la secreción de insulina, por lo que está muy limitada su efectividad.
  - No ha sido evaluada su eficacia en la intoxicación por otros hipoglucemiantes orales distintos de las sulfonilureas, como biguanidas.
  - Tratamiento de hipoglucemia producida por los derivados de la quinina.
- *Dosis* (iv o sc): 1-1,25 mg/kg en niño (máximo 50 mg), cada 6-12 horas. La dosis y la duración de la dosificación varía de un paciente a otro, dependiendo de la cantidad y de la vida media de la sulfonilurea ingerida. Puede administrarse en bolo IV durante varios minutos, en infusión IV continua o subcutáneo. Se administra durante 24 horas y se mantiene la monitorización del paciente 24 horas más; si recurre la hipoglucemia se vuelve a administrar el medicamento, a las mismas dosis otras 24 horas.
- *Efectos secundarios*:
  - Terapia aguda: irritación local o dolor en el sitio de la inyección, náuseas, vómitos, diarrea, esteatorrea, dolor abdominal.
  - Terapias crónicas (>1 mes): anormalidades de la conducción cardiaca y enfermedad del tracto biliar (colelitiasis por colesterol).

OXIGENO AL 100%

- *Indicaciones:* oxígeno normobárico al 100% en
  - Intoxicaciones que provoquen hipoxia tisular: intoxicación por monóxido de carbono (hasta COHb <5%), cianuro, sulfhídrico y en las metahemoglobinemias.
  - Intoxicaciones que cursan con hipoxemia secundaria a broncoaspiración, edema pulmonar, hipoventilación provocada por tóxicos depresores del SNC.

En casos graves de intoxicación por monóxido de carbono, a pesar de su controvertido beneficio, hay que considerar el uso de la *cámara hiperbárica* a 2-3 atmósferas, en:

- Coma.
- Ausencia de recuperación de la conciencia a pesar de Oxígeno al 100%.
- Convulsiones.
- Acidosis metabólica severa (pH< 7,1).
- Daño miocárdico: alteración en el ECG, enzimas miocárdicos.
- Embarazada con carboxihemoglobina (COHb) > 15-20 o distrés fetal
- Cardiópatas (COHb) > 20.
- Niveles COHb > 40%. (hay autores que proponen su uso, con niveles > 25%).

- *Contraindicaciones:* intoxicación por paraquat, ya que la administración de oxígeno produce radicales libres, por lo que el oxígeno se comporta como un sustrato del tóxico. Ocurren efectos similares con otras sustancias como la bleomicina, la ciclofosfamida, el ozono y el óxido nitroso, por ello en ausencia de hipoxia demostrada, la oxigenoterapia está contraindicada en este grupo de intoxicaciones.

PENICILINA G SÓDICA *(UNICILINA®)*

Aunque no existe ninguna sustancia conocida que sea capaz de impedir la acción de las amatoxinas una vez que las toxinas han alcanzado el interior de la célula, la bencil-penicilina y la silibinina son capaces de bloquear farmacológicamente la entrada de las toxinas en el hepatocito.

- *Indicaciones*: ingesta de setas que contengan amatoxinas, cuando la silibinina no está disponible.Valorar ante gastroenteritis que ocurre 6 horas después de ingesta de setas.
- *Dosis iv:* 200.0000-1.000.000 UI/kg/día/4h o en perfusión continua (máximo 40 millones de Unidades). Se puede dar conjuntamente con silimarina vía oral. En el caso de que se administre silibinina iv, no es necesario administrar penicilina iv.

PIRIDOXINA O VITAMINA B_6 *(BENADÓN®)*

El mecanismo de acción consiste en el incremento del GABA (ácido g-aminobutírico), con lo que aumenta el umbral para las convulsiones.

- *Indicaciones y dosis iv:*
  - Intoxicación aguda por isoniacida, que se manifiesta con clínica convulsiva o coma. La dosis de piridoxina es la misma que la dosis ingerida de isoniacida, es decir 1 gramo de piridoxina por cada gramo de isoniacida ingerido. En caso de no disponer de dicha información, se administrará en adultos, al menos una dosis de 5 gramos de piri-

doxina en 3-5 minutos y 70 mg/kg (máximo 5 g) en niños. Esta dosis puede ser repetida cada 20 minutos hasta que cesen las convulsiones o recupere la conciencia.
  - Intoxicación por isoniacida, en pacientes asintomáticos que se presenten después de 2 horas de la ingesta, se puede valorar administrar una dosis de 5 g de piridoxina.
  - Convulsión provocada por intoxicación por setas (Gyromitra, muscimol, acido iboténico): 70 mg/kg (máx. 5 g). Se administra además del tratamiento convencional con benzodiazepinas.
  - Intoxicación por etilenglicol. Dosis iv: 50-100 mg/6-12 horas o 1-2 mg/kg, durante 24-48 horas.
  - Convulsiones inducidas por teofilina y en intoxicación aguda por alcohol. Dosis iv: 50-100 mg/6-12 horas o 1-2 mg/kg, durante 24-48 horas.

  Se administra diluida en glucosado al 5%, a una velocidad 0,5 g/min. Los viales de 1 ml contienen 100 mg/mL, por lo que pueden ser necesarios de 50 a 150 viales. Es posible que no haya suficiente cantidad para administrar; en ese caso se puede recurrir a la administración oral (misma dosis). Se aconseja administrar conjuntamente benzodiazepinas, por sinergismo anticonvulsivo.
- *Efectos secundarios*: aunque en general la toxicidad es baja, en ocasiones y principalmente cuando se administran dosis altas, puede presentar: convulsiones, parálisis, taquipnea y neuropatía sensitiva.

PRALIDOXIMA *(CONTRATHION®)*

Revierte los efectos nicotínicos de la intoxicación por organofosforados, ya que reactiva la acetilcolinesterasa inactivada en las sinapsis nicotínicas. Se utiliza como segunda parte del tratamiento definitivo de la intoxicación por organofosforados, tras el tratamiento inicial con atropina.

- *Indicaciones.* Pacientes con evidencia de toxicidad colinérgica nicotínica: debilidad muscular, debilidad diafragmática y fasciculaciones.
  - Intoxicación moderada o severa por insecticidas organofosforados.
  - Intoxicación por gases nerviosos organofosforados.
  - En la intoxicación aislada por insecticidas tipo carbamatos generalmente no es necesaria, salvo en el caso de una intoxicación mixta (organofosforados y carbamatos), o si se desconoce el tipo exacto de insecticida.
- *Dosis* iv: en niños 25-50 mg/kg/dosis (máximo 2 g), en adultos 30 mg/kg (1-2 g), a pasar en 20-30 minutos (la administración rápida se ha visto asociada a parada cardiaca). Se puede repetir la dosis a las 2 horas, cada 6-12 horas o, tras el bolo inicial, administrar en perfusión continua (niños:

10-20 mg/kg/hora y adultos 8 mg/kg/h o 500 mg/hora). Parece que la administración en infusión continua, es mejor que en bolos intermitentes. Siempre está indicada después de la atropina, nunca sola y preferiblemente antes de las 6 horas de la intoxicación. Es poco eficaz si se administra después de las 36 horas.

- *Efectos secundarios*: signos de excesiva actividad anticolinérgica, náuseas, taquicardia, cefalea, alteraciones visuales, debilidad muscular y asistolia.

PROTAMINA *(PROTAMINA®)*

Antídoto por reacción directa con la heparina formando un complejo iónico, estable e inactivo.

- *Indicaciones*: en la intoxicación por heparina y para contrarrestar el sangrado, en general yatrógeno, provocado por la heparinización.
- *Dosis:* 1 mg de protamina iv lenta por cada 100 UI de heparina sódica (1 mg), si ésta se ha administrado en un tiempo inferior a 15 minutos; si han transcurrido más de 30 minutos: 0,5 mg iv por cada 100 UI.
- *Efectos secundarios*: reacción alérgica (sobre todo, a dosis superiores a los 50 mg en 10 minutos o en enfermos sensibilizados, por ejemplo diabéticos tratados con insulina-protamina); si se inyecta con rapidez puede provocar disnea, hipotensión y bradicardia

QUELANTES

Los metales tienen la capacidad de unirse a unas sustancias, denominadas quelantes, formando compuestos atóxicos e hidrosolubles, que se eliminan por la orina. Existen varias sustancias quelantes, que deben ser hidrosolubles, capaces de penetrar en los tejidos de almacenamiento de los metales y tener baja afinidad por los metales esenciales.

Entre ellos se encuentran:

A. Dimercaprol (2,3 dimercaptopropanol) (BAL).
B. Ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA, Succimer).
C. Calcio-disódico etilendiaminatetraacetato ($CaNa_2$ EDTA).
D. D-Penicilamina.
E. Desferoxamina.
F. DMPS (Ácido 2,3-dimercaptopropanosulfónico, derivado del BAL).

A. Dimercaprol (2,3 dimercaptopropanol). (BAL)

Quelante utilizado en las intoxicaciones por plomo, arsénico, oro, mercurio, níquel, bismuto. Su criterio de utilización se basa en la presencia de manifestaciones clínicas y en la concentración de los metales. Atraviesa la barrera hematoencefálica.

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación por plomo con concentración > 70 mg/dL en plasma o síntomas clínicos sugestivos de encefalopatía.
  - Intoxicación por arsénico con concentración >7 mg/dL en plasma, 100 mg/dl en orina, o síntomas severos gastrointestinales y/ó pacientes inestables.
  - Intoxicación por mercurio (salvo orgánico, que está contraindicado), oro y níquel.
- *Dosis* im profunda: en encefalopatía por plomo: 3-5 mg/kg/cada 4 horas (75 mg/m^2/4h), durante 5 días, en pacientes con clínica menos severa, entre 3-5 días. En intoxicación por arsénico: 3-5 mg/kg/cada 4-6 horas, durante 2 días, continuar/12 horas, 7 días.
- *Efectos secundarios* son frecuentes, observándose hasta en un 50% de los casos. En ocasiones derivan de la liberación de histamina, por lo que se aconseja que se premedique con un antihistamínico. Otros efectos observados son: fiebre, vómitos, hipertensión, taquicardia, convulsiones, dolor con la administración del producto.
- *Contraindicado* el uso en:
  - Pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa ya que puede producir hemólisis intravascular.
  - En alérgicos a los cacahuetes, por estar preparado en solución de aceite de cacahuetes.
  - En pacientes con insuficiencia hepática.

B. Ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA, Succimer)

Es un agente oral análogo del dimercaprol (BAL), quelante del plomo, del arsénico y del mercurio (formas orgánica, inorgánica y elemental).

- *Indicaciones*:
  - Pacientes con niveles de plomo entre 45 y 70 mg/dL, en ausencia de síntomas clínicos sugestivos de encefalopatía
  - Intoxicación por mercurio y arsénico (en casos de intoxicación subaguda y crónica).
- *Dosis* vo: 10 mg/kg/8 horas durante 5 días y continuar con 10 mg/kg/12 horas (dosis máxima en adulto 500 mg/12 h), durante 14 días.

  Tiene varias ventajas sobre el BAL y el $CaNa_2$ EDTA: se puede administrar vía oral, es menos tóxico y no aumenta apenas la excreción de hierro, cobre o zinc. El DMSA puede administrarse junto con hierro, de modo que, los niños que tienen anemia por intoxicación por plomo y deficiencia de hierro, pueden recibir ambos tratamientos. También puede administrarse a niños con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, sin producir hemólisis.

- *Efectos secundarios*: síntomas gastrointestinales, malestar general, elevación transitoria de enzimas hepáticas, descenso de la hemoglobina y de los neutrófilos y reacciones de hipersensibilidad que incluyen fiebre, urticaria y rash.

C. Calcio-disódico etilendiaminatetraacetato (CaNa2 EDTA)

Es un quelante muy eficaz, utilizado principalmente en la intoxicación por plomo. Hay que tener en cuenta que solo remueve el plomo del compartimento extracelular y puede aumentar el plomo del sistema nervioso central.

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación del plomo. Actúa disminuyendo la concentración sanguínea de plomo y aumentando su excreción urinaria.
  - Intoxicaciones por otros metales como el zinc, el mercurio.
- *Dosis* y vía (iv, im):
  - Cuando los niveles de plomo son >70 mg/dL, se administra $CaNa_2$ EDTA, siempre 4 horas después de haber administrado el dimercaprol y una vez que se ha establecido el flujo urinario. Dosis: 35-50 mg/kg/día (1.000-1.500 mg/m^2/día), en infusión continua o cada 6-12 horas, durante 5 días.
  - Si presenta encefalopatía, se administra $CaNa_2$ EDTA im 250 mg/m^2/dosis/4 horas/5 días, ya que la vía iv, puede provocar un aumento de la presión intracraneal.
  - Si los niveles sanguíneos de plomo se encuentran entre 45 y 70 mg/dL, como alternativa al DMSA, se administra a dosis de 25 mg/kg/día/6h, durante 5 días.
  - Puede precisar más de una tanda de tratamiento, si nivel de plomo en sangre >45 mg/dL.
- *Efectos secundarios*:
  - La administración im es muy dolorosa, por lo que se administra junto con procaína.
  - La administración rápida vía iv, puede producir reacciones locales y sistémicas, por lo que está indicada la administración lenta (4 a 24 horas) y diluida al 50%.
  - Nefrotoxicidad: proteinuria, oliguria, fallo renal agudo.
  - El uso de $CaNa_2$ EDTA, no se recomienda como agente único en pacientes con niveles >70 mg/dL y riesgo de encefalopatía, ya que se ha visto relacionado con la redistribución del plomo de los tejidos blandos hacia el sistema nervioso central.
  - Otros: cefalea, fiebre, náuseas, vómitos, síntomas del tracto urinario.

D. D-Penicilamina

Es un antídoto de uso polivalente que se une a diversos metales, inactivándolos y facilitando su excreción renal. Su capacidad quelante es inferior a los demás y posee efectos secundarios potencialmente graves. Por todo ello, se considera un antídoto de segunda-tercera línea. A veces su uso complementa la acción de otros quelantes.

- *Indicaciones*: intoxicación por plomo, zinc, cobre (enfermedad de Wilson), arsénico, mercurio, y oro.
- *Dosis* vo: 30-100 mg/kg/día; dosis máxima en niños 1 g/día y en adultos 2 g/día. No sobrepasar 40 mg/kg/día en tratamientos a largo plazo.
- *Efectos secundarios*:
  - Dosis-dependiente (con dosis >60 mg/kg): náuseas y vómitos.
  - Dosis-independiente: reacciones de hipersensibilidad (urticaria, angioedema), leucopenia, eosinofilia, trombopenia,
  - Efectos menos frecuentes: proteinuria, hematuria e incotinencia urinaria.
- *Contraindicado* el uso en pacientes alérgicos a penicilina. Evitar utilización conjunta con hierro, ya que la absorción está alterada.

E. Desferoxamina *(Desferin®)*

Es un quelante que forma complejos con los iones de hierro férrico ($Fe\ 3^{+}$) y con los de aluminio ($Al\ 3^{+}$). Es capaz de captar: el hierro libre, el que está fijado a la ferritina y a la hemosiderina y en mucho menor grado el que está unido a la transferrina, formando el complejo ferroxamina, que es eliminado una pequeña parte por las heces y principalmente por el riñón, dando a la orina un color "vino" o rosado. Este color vinoso de la orina, nos puede servir de guía para determinar la duración de la terapia, ya que el color se normaliza, cuando se ha eliminado el hierro tóxico. La desferoxamina no elimina el hierro de la hemoglobina ni el de otras sustancias que contienen hemina.

En el caso del aluminio, puede movilizar y conjugar el aluminio de los tejidos y formar aluminoxamina, favoreciendo su eliminación por heces y orina y reduciendo sus depósitos patológicos en los órganos.

Cien miligramos de desferoxamina son capaces de quelar 8.5 mg de hierro elemental y 4.1 mg de aluminio.

- *Indicaciones:*
  - Intoxicación por hierro. Los criterios de utilización se basan en:
    - Síntomatología severa: hipovolemia/*shock*, letargia/coma, vómitos persistentes, diarrea u otros síntomas sugestivos de fallo multiorgánico.

- Datos analíticos:
  a. Sideremia, realizada a las 4 horas de la ingestión (ó a las 8 horas, en caso de que haya ingerido un producto de liberación retardada), superior a 500 mg/dl (90 micromol/L). La sideremia se realiza cuando la cantidad de hierro ingerida es mayor a 40 mg/kg.
  b. Si no disponemos de la sideremia, tener en cuenta la posibilidad de que existan dosis tóxicas cuando presente: leucocitosis >15000, glucemia >150 mg/dL, acidosis metabólica con CO_3H sérico <15 mmol/L.
- Datos radiológicos: múltiples pastillas en el tracto gastrointestinal (en la Rx).
- Ingesta mayor de 60 mg/kg de hierro elemental

Cuando la sintomatología es leve o moderada (síntomas gastrointestinales locales), la sideremia es menor de 500 mg/dl (90 micromol/L) y la Rx de abdomen no muestra la presencia de pastillas, se indica observación. Si después de 6-12 horas, están asintomáticos, pueden ser dados de alta sin precisar tratamiento quelante.

– Toxicidad por aluminio asociada a diálisis crónica.

- *Dosis:*
  – Tratamiento endovenoso en perfusión continua a 15 mg/kg/h, durante 1 hora y después disminuir la dosis a 125 mg/hora. Hay autores que sugieren aumentar la dosis, hasta 35 mg/kg/hora, en intoxicaciones graves, durante el primer día de tratamiento; en este sentido, hay casos descritos de pacientes intoxicados por aluminio en hemodiálisis, que han sido tratados con dosis de hasta 50 mg/kg/hora IV. Aunque menos efectiva que la vía IV, también se puede utilizar la vía IM, a dosis de 50 mg/kg/6 h (máximo 6 g/día).
  – El tratamiento se suspende cuando desaparece: el *shock*, la alteración del estado mental, la hepatotoxicidad, la acidosis metabólica y el color de la orina vuelve a la normalidad. Basarse en la sideremia (cifras <300 mg/dl), para decidir la suspensión del antídoto puede ser problemático, ya que los niveles séricos del hierro, caen independientemente de la deferoxamina después de 24 horas, por la recaptación intracelular del hierro, y además, la presencia de deferoxamina puede confundir los niveles séricos de hierro (si utilizamos la espectrofotometría).
- *Efectos secundarios:*
  – Reacciones alérgicas: eritema, urticaria, hipotensión y anafilaxia, que generalmente se relacionan con dosis elevadas y con la administración rápida de deferoxamina.
  – Toxicidad pulmonar, en forma de síndrome de distrés respiratorio del adulto, que principalmente se observan en tratamiento prolongados

de 32 a 72 horas. No está claro si el mecanismo de producción está en relación con el daño celular provocado por la desferoxamina o debido a la toxicidad por el hierro.
- Otros efectos adversos menos frecuentes: daño ocular y ótico, dolor abdominal, diarrea, náuseas, disuria, fallo renal y trombopenia.
- Sepsis por *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosa;* en estos casos debe ser suspendida la desferoxamina hasta finalizar el tratamiento de la infección. Vigilar fiebre, sintomatología abdominal y faringitis, en todo paciente intoxicado con hierro que esté en tratamiento con desferoxamina, ya que estas son las principales manifestaciones clínicas asociadas a la Yersinia.

SILIBINA O SILIBININA *(LEGALÓN®)*

Bloquea farmacológicamente la entrada de las amatoxinas en el hepatocito.

- *Indicaciones*: intoxicación sospechosa o confirmada por setas hepatotóxicas que contengan amatoxina (phalloides, bisporigera, virosa, galerina,..), basadas en el cuadro clínico, alteraciones analíticas que indican hepatotoxicidad, identificación de la seta y/ó detección de amatoxinas en orina.
- *Dosis*: bolo de 5 mg/kg, seguido de 20-50 mg/kg/día/6 días o hasta que el paciente muestre datos clínicos de mejoría, disuelta en suero glucosado 5%, a pasar en 2 horas o de forma continua. Intentar administrar antes de las 24 horas de la ingestión.
- *Efectos secundarios*: rash, hipertermia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor articular, cefalea, y raramente reacciones anafilácticas.

SUERO ANTIOFÍDICO

- *Indicaciones*:
  - Mordeduras producidas por todas las víboras europeas, siempre y cuando produzcan una afectación clínica moderada o grave.
  - Criterios de laboratorio de severidad: leucocitosis > 15.000/mm^3, plaquetopenia < 150.000/mm^3, fibrinógeno < 200 mg/dl, índice de protrombina < 60%.
  - Se consideran de riesgo especial los niños pequeños (por su mayor relación veneno/peso corporal), enfermos crónicos (diabetes, hemofilia, cardiópatas), embarazadas (el veneno tiene especial actividad sobre el feto) y mordeduras localizadas en cara y cuello.
- *Sueros antiofídicos disponibles y dosis:*
  - Suero antiofídico Pasteur Ipser Europe®. Hasta fechas recientes era el único disponible. Obtenido por hiperinmunización de caballos con

veneno de las especies de víboras más frecuentes. Tiene su máxima indicación en las 6 primeras horas post-mordedura, en los envenenamientos moderados y graves. Si han transcurrido más de 6 horas, su efecto se limita a prevenir los efectos sistémicos del veneno. Pasadas 24 horas solo está indicado en alteraciones graves de la hemostasia, ya que se ha visto que es capaz de normalizarlas.

Para evitar un *shock* anafiláctico, se recomienda la siguiente pauta:

- Administrar vía subcutánea (SC) 0,1 ml del suero y esperar 15 minutos.
- Administrar SC 0,25 ml del suero y esperar otros 15 minutos.
- Si no hay ninguna reacción, administrar el resto de la dosis vía IV en dilución en 250-500 cc de suero fisiológico, en perfusión lenta en 1-4 horas.

Se considera prueba positiva si existe eritema y/o edema > 10 mm. En estos casos, 15-30 minutos antes de iniciar la sueroterapia, se administrar vía IV metilprednisolona 1 mg/kg, difenhidramina 1 mg/kg y anti H2, así como adrenalina, si se desarrolla una reacción alérgica (algunos autores recomiendan administrarla rutinariamente de forma profiláctica, aunque no hay suficientes trabajos para establecer esta pauta).

Su objetivo es neutralizar la cantidad de veneno inoculado. La acción de la antitoxina está relacionada con la cantidad de toxina de serpiente inoculada y no con el peso o superficie corporal. Se dosifica según la severidad estimada de la mordedura:

- Casos moderados: 1-2 ampollas de 5 ml.
- Casos graves: 5, 10 o 20 viales, y después de 5 horas se puede repetir la misma dosis.

– Suero antiofídico Viperfav®. En los últimos años se ha desarrollado este antiveneno Fab polivalente, purificado y fraccionado, que minimiza las reacciones de hipersensibilidad. Se obtiene por inmunización de caballos contra el veneno de 3 especies de víboras: *Vipera aspis, Vipera berus* (común) y *Vipera ammodytes*, que son las más abundantes en Europa.

  Dosis: 1 vial de 4 ml, se administra diluido en 100 cc de suero fisiológico. Se inicia la infusión de forma lenta a una velocidad de 15 gotas/minuto o 50 cc/hora y se completa en 1-2 horas. Si aparecen síntomas de intolerancia hay que disminuir la velocidad de perfusión, debiendo suspenderla si aparecen signos de anafilaxia. Tiene una vida media corta, por lo que en ocasiones hay que dar dosis repetidas Se puede repetir la dosis a las 5 horas, hasta un máximo de 3 dosis. Hay que intentar administrarlo precozmente (6-10 horas), ya que resulta

más eficaz, aunque en casos graves con alteración de la coagulación, se puede administrar tras 24 horas de la mordedura.

- *Efectos secundarios*: reacción anafiláctica inmediata tipo I y reacción tardía tipo III, que produce la enfermedad del suero (fiebre, artralgias y urticaria), a los 6 días. Puede ser necesario tratamiento con antihistamínicos, corticoides y adrenalina.

TIAMINA *(BENERVA®)*. VITAMINA B1

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación por etilenglicol, promueve el metabolismo del ácido glicoxílico .
  - En alcohólicos crónicos: 100 mg im para evitar Síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- *Dosis*: 0,5 mg/kg/día iv (100 mg/día).
- *Efectos secundarios*: administrada vía oral puede dar lugar a náuseas y prurito.

TIOSULFATO SÓDICO

Utilizado en el tratamiento de la intoxicación por cianuro (ver cianuro). Es muy eficaz y bien tolerado. Es un agente donador de azufre y su acción se produce mediante la intervención de la enzima rodanasa (enzima mitocondrial localizada en el hígado y el músculo esquelético), que cataliza la conversión de cianuro a tiocianato.

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación por cianuros.
  - Profilaxis de tratamiento con nitroprusiato sódico (>3 µg/kg/min, infusiones rápidas y prolongadas). Por cada 1 mg de nitroprusiato, se administra 10 mg de tiosulfato.
- *Dosis:* tiosulfato sódico 25% iv: 50 ml (12,5 g) en adultos y 1,65 ml/kg (máximo 50 ml) en niños, en 10 minutos. Si el paciente tiene anemia, se rebaja las dosis de tiosulfato sódico 25% (Tabla IV). Tarda 30 minutos en hacer efecto, por lo que suele utilizarse asociado a otros tratamientos (hidroxicobalamina o nitritos). Si la respuesta es inadecuada, se puede repetir la mitad de la dosis de tiosulfato, 30 minutos más tarde.
- *Efectos secundarios.* Aunque en general, es seguro y bien tolerado, dosis elevadas se han relacionado con psicosis, artralgias, vómitos, dolor en sitio de inyección.

TIERRAS FULLER

- *Indicación:* intoxicación por herbicidas: Paraquat, Diquat.
- *Dosis*: 1-2 g/kg, diluido al 15%, se puede repetir la dosis.

TOXINA ANTIBOTULÍNICA. BOTULISMO

- *Indicaciones*: intoxicación por la toxina del *Clostridium botulinum* (ingestión, inyección subcutánea de la toxina, arma química).
  Hay varios tipos de preparaciones de antitoxinas: bivalente (A y B), trivalente (A, B, E), y otras: monovalentes (A), pentavalente (A, B, C, D y E) y heptavalente (A, B, C, D, E, F y G). La más utilizada es la trivalente (A, B, E). En el caso de sospecha de botulismo, hay que contactar con el Departamento de Salud, para decidir que tipo de compuesto se debe administrar.
- *Efectos secundarios*: al tratarse de inmunoglobulinas que proceden del caballo, provocan reacciones de hipersensibilidad en un 9% de los pacientes. Se aconseja realizar un Prick-test antes de su administración, premedicar con un antihistamínico y disponer de adrenalina, para su inmediato uso, por si presentase signos de anafilaxia.

VITAMINA K1. FITOMENADIONA (*KONAKIÓN®*)

- *Indicaciones*:
  - Intoxicación por anticoagulantes warfarínicos
  - Intoxicación por rodenticidas
  - Intoxicación por plantas con efectos hematológicos: *Ginkgo biloba*
  - Intoxicación por AINEs, con clínica hematológica

  Los anticoagulantes actúan inhibiendo la vitamina K reductasa, enzima responsable del mantenimiento de cantidades adecuadas de vitamina K. El déficit de vitamina K provoca una depleción de los factores II, VII, IX y X, dando lugar a una prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del Internacional Normalizad Ratio (INR).
- *Dosis y vías*:
  - Vía iv: en niños de 1 a 5 mg/día y en adultos 10 mg/día, es de elección en las situaciones más graves, con sangrados extensos. Se diluye en suero glucosado 5% y se administra lentamente. Se puede repetir la dosis a las 12 horas. Suelen necesitar 3-5 días de tratamiento.
  - Vía oral: 5-10 mg en <12 años, en adultos y en > 12 años: 5 hasta 25 mg/día, se utiliza si no hay problemas de tolerancia y en casos de menor gravedad. Se puede repetir la dosis a las 12 horas.
  - También se puede utilizar la vía im en niños de 1 a 5 mg/día y en adultos 10 mg/día, aún en ausencia de sangrado, de forma preventiva.

  El comienzo de acción de la vitamina K, incluida la presentación iv, puede tardar horas, por lo tanto, cuando existe sangrado activo o INR>2**,** está indicado asociar plasma fresco congelado. La determinación del factor VII y el INR, guían la dosis y la duración del tratamiento: en el caso de intoxicación por anticoagulantes, puede ser de 3-5 días.

En la intoxicación por rodenticidas, que también poseen efectos anticoagulantes, en general no suele ser necesario el uso inicial de vitamina K. No obstante, se debe realizar un control INR y TP a las 24-72 horas, para determinar si necesitan tratamiento posterior.

- *Efectos secundarios*: reacciones anafilactoides si se administra vía iv, hipotensión, cianosis, mareo, hiperbilirrubinemia, anemia hemolítica, dolor local, edema, disnea. La administración por vía im puede producir hematoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ables AZ, Nagubilly R. Prevention, diagnosis, and management of serotonin syndrome. Am Pam Physician. 2010; 81: 1139-42.
2. Alvarez FG, Guntupalli KK. Isoniazid overdose: four case reports and review of the literature. Intensive Care Med. 1995; 21: 641-4.
3. Ballesteros MM, Fernández F, Casanueva L, Sánchez JI, Gómez de Quero P, Ramos V, Mar F. Intoxicación por nitroprusiato. An Pediatr. 2003; 58: 81-2.
4. Barcones F. Mordeduras y picaduras de animales. Protocolos de la AEP. Capítulo 20. 2010.
5. Barrueto F. Calcium channel blocker intoxication. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
6. Betten D, Vohra RB, Cook MD, Matteucci MJ, Clark RF. Antidote use in the critically ill poisoned patient. J Intensive Care Med. 2006; 21: 255-77.
7. Bird S. Organophosphate and carbamate poisoning. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
8. Boyer E. Serotonin syndrome. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
9. Boyle JS, Betchell LK, Holstege CP. Management of the critically poisoned patient. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2009; 17: 29.
10. Burns M. Opioid intoxication in children and adolescents. 2011. UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
11. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K, for the methylpyrazole for toxic alcohols study group. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. N Engl J Med. 2001; 344: 424-9.
12. Brooks DE, Levine M, O´Connor AD, French RNE, Curry SC. Toxicology in the ICU. Part 2: Specific Toxins. Chest. 2011; 140: 1072-85.
13. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database Syst Rev. 2011 13; (4): CD002041.
14. Cave G. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. Acad Emerg Med. 2009; 16: 815-24.
15. Chamberlain JM, Klein BL. A comprehensive review of naloxone for the emergency physician. Am J Emerg Med. 1994; 12: 650-60.
16. Chan TP, Rangan C. Iron poisoning: a literature-based review of epidemiology, diagnosis, and management. Pediatr Emerg Care 2011; 27: 978-85.
17. Clardy PF, Manaker S, Perry H. Carbon monoxide poisoning. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.

18. Daly FF, Fountain JS, Murray L. Graudins A and Buckley NA. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand-explanation and elaboration. MJA. 2008; 188: 296-301.
19. Dart RC, Borron SW, Caravati EM, Cobaugh DJ, Curry SC, Falk JL, et al; Antidote Summit Authorship Group. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Ann Emerg Med. 2009; 54: 386-94.
20. Desai S, Su M. Cyanide intoxication. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com
21. Dyer KS. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
22. Elinder CG, Curhan GC. Epidemiology and toxicity of mercury. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com
23. Ferrer A. Intoxicación por metales. Anales Sis San Navarra. 2003; 26(Supl. 1): 141-53.
24. Frascogna N. Physostigmine: is there a role for this antidote in pediatric poisonings? Curr Opin Pediatr. 2007; 19: 201-5.
25. Frithsen I, Simpson W. Recognition and management of acute medication poisoning. Am Pan Physician. 2010; 81: 316-23.
26. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, Hall AH. Pediatric Cyanide Poisoning: causes, manifestations, management, and unmet needs. Pediatrics. 2006; 5: 2146-58.
27. Gray T, Hoffman RS, Bateman DN. Intravenous paracetamol - an international perspective of toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2011; 49: 150-2.
28. Greller H, Gupta Benzodiazepine poisoning and withdrawal. A. 2010 UpTo Date. Disponible en: http://www.uptodate.com.
29. González VL. Revisión sistemática sobre la efectividad e indicaciones de los anticuerpos antidigoxina en la intoxicación digitálica. Rev Esp Cardiol. 2000; 53: 49-58.
30. Hamel J. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. Critical Care Nurse. 2011; 31: 72-88.
31. Herranz M, Clerigué N. Intoxicación en niños. Metahemoglobinemia. Anales Sis San Navarra. 2003; 26(Supl. 1): 209-23.
32. Hurwitz RL, Lee DA. Childhood lead poisoning: management. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com
33. Kind T. Carbon monoxide. Pediatr Rev. 2005; 26: 150-1.
34. Lawson-Smith P, Jansen EC, Hydelgaard O. Cyanide intoxication as part of smoke inhalation - a review on diagnosis and treatment from the emergency perspective. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2011; 19: 14.
35. Leibson T, Lifshitz M. Organophosphate and carbamate poisoning: review of the current literature and summary of clinical and laboratory experience in Southern Israel. Isr Med Assoc J. 2008; 10: 767-70.
36. Lemkin E, Barrueto F. Beta blocker poisoning. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
37. Levine M, Brooks DE, O´Connor AD, Truitt CA, Wolk BJ, Boyer FW, et al. Toxicology in the ICU. Part 1: general overview and approach to treatment. Chest. 2011; 140: 795-806.
38. Levine M, O´Connor A. Dosing regimen for digoxin-specific antibody fragments. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
39. Levine M, O´Connor A. Digitalis (cardiac glycoside) poisoning. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
40. Lheureux P, Penaloza A, Gris M. Pyridoxine in clinical toxicology: a review. Eur J Emerg Med. 2005; 12: 78-85.

41. Lheureux PE, Zahir S, Penaloza A, Gris M. Bench to beside review: antidotal treatment of sulfonylurea induced hypoglycaemia with octreotide. Critical Care. 2005; 9: 543-9.
42. Liebelt EL, Kronfol R. Acute iron poisoning. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
43. Mandel J, Hales ChA. Smoke inhalation. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
44. Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, Chyka PA, Caravati M et al.Valproic acid poisoning: An evidence based consensus guideline for out of hospital. Clin Toxicol (Phila). 2008; 46: 661-76
45. Mintegi S, et al. Emergency visits for childhood poisoning: a 2-year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 334-8.
46. Bebarta VS, Kao L, Froberg B, Clark RF, Lavonas E, Qi M, et al. A multicenter comparison of safety of oral versus intravenous acetylcysteine for treatment of acetaminophen overdose. Clin Toxicol (Phila). 2010; 48: 424-30.
47. Patel NP, Pugh ME, Goldberg S, Eiger G. Hyperinsulinemic euglycemia therapy poisoning: a review. Am J Crit Care. 2007; 16: 498-503.
48. Peredy T. Amatoxin containing mushroom poisoning including ingestion of amanita phalloides. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
49. Perrot J, Murphy NG, Zed PJ. L-Carnitine for acute valproic acid overdose. A systematic review of published cases. Ann Pharmacother. 2010; 44: 1287-93.
50. Perry HE, Shannon W. Diagnosis and management of opioid-and benzodiazepine-induced comatose overdose in children. Curr Opin Pediatr. 1996; 8: 243-7.
51. Prchal J. Clinical features, diagnosis, and treatment of methemoglobinemia. 2011 UpTo Date. Disponible en: http://www.uptodate.com.
52. Roberts D, Aaron. Managing acute organophosphorus pesticide poisoning. BMJ. 2007; 334: 629-34.
53. Russells. Carnitine as an antidote for acute valproate toxicity in children. Curr Opin Pediatr. 2007; 19: 206-10.
54. Shannon M, Woolf A, Binns H. Chelation therapy in children exposed to lead. N Engl J Med. 2001; 345: 1212-3.
55. Sivilotti MLA, Winchester JF. Methanol and ethylene glycol intoxication. 2010 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
56. Velez LI, Shepherd JG, Goto CS. Approach to the child with occult toxic exposure. 2011 UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
57. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flowchart to guide management. Emerg Med J. 2002; 19: 202-5.
58. Weinbroun AA, Rudick V , Sorkine P, Nev Y, Halpern P, Geller E, et al. Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: A double-blind and open clinical study in 110 patients. Crit Care Med. 1996; 24: 199-206.
59. White ML, Liebelt E. Update on Antidotes for Pediatric Poisoning. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 747-9.
60. Wiegand TJ. Management of mushroom poisoning. 2011. UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
61. Wijdicks E FM. Neuroleptic malignant syndrome. 2010. UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.
62. Woolf AD, Wengwe T, Smith T, Lovejoy FH. The use of digoxin-specific Fab fragments for severe digitalis intoxication in children. N Engl J Med. 1992; 326: 1739-44.

TABLA RESUMEN

Tóxico	Antídotos y otros tratamientos
Alcoholes Metanol y etilenglicol	*Fomepizol iv:* 15 mg/kg en 30 minutos. Continuar 10 mg/kg/12 h, 4 dosis y después 15 mg/kg/12 h, hasta niveles <20 mg/dL y hasta que no presente alteraciones metabólicas. *Etanol*: Mantener nivel etanol en sangre 100-150 mg/dL - IV: carga 0,6-0,8 g/kg (6-8 ml/kg solución de etanol al 10%) en glucosado al 5%, en 30-60 min. Mantenimiento 0,1 g/kg/hora (1 ml/kg/hora). - VO: bolo 1 ml/kg solución 95%, mantenimiento 0,15 ml/kg/hora al 95%. Diluir etanol, hasta concentración del 20-30%. *Bicarbonato sódico* (si acidosis)*: 1-2 mEq/kg. Mantener pH >7,35* *Calcio* si hipocalcemia sintomática grave (tetania, crisis convulsivas) en intoxicación por etilenglicol. *Benzodiazepinas* si convulsiones Cofactores: - *Acido folínico* iv: 1 mg/kg/día o *Folato iv*: 50-100 mg/6 h (Metanol) - *Tiamina iv:* 0,5 mg/kg *(100 mg/día)* y *Piridoxina iv*: 50-100 mg/6-12 horas o 1-2 mg/kg (Etilenglicol)
Anticoagulante oral	*Vitamina K_1 iv* o *im*: niños 1-5 mg, adultos 10 mg, lento. vo: 5-20 mg
Anticolinérgicos Antidepresivos Antihistamínicos Anticatarrales Atropina Escopolamina Neurolépticos Plantas Setas,...	*Benzodiazepinas iv:* si agitación leve o convulsiones. No utilizar fenotiacinas ni butirofenonas. *Fisostigmina iv:* en intoxicaciones graves 0,02-0,03 mg/kg/dosis (máx 0,5 mg), lento. Se puede repetir cada 15-30 min. hasta conseguir el efecto (máx. total 2 mg). En intoxicación por antidepresivos triciclicos, QRS ancho o QT prolongado está contraindicado su uso: administrar solo en situaciones extremas. *Bicarbonato sódico iv:* 1-2 mEq/kg para mantener el pH entre 7,45-7,55, en caso de arritmias o QT prolongado. *Medidas físicas* si hipertermia
Antidepresivos tricíclicos	*Bicarbonato sódico iv:* 1-2 mEq/kg para mantener el pH entre 7,45-7,55, disminuye el riesgo de arritmias. Si no revierten: *Lidocaína* *Benzodiazepinas* si convulsión, si no respuesta: barbitúrico, propofol *Líquidos IV: SSF o salino hipertónico 3%* si hipotensión *Soporte inotrópico (noradrenalina y adrenalina)* si hipotensión *Glucagón y Emulsión lipídica (Intralipid 20%): shock* refractario
Arsénico	*BAL (Dimercaprol) im:* 3-5 mg/kg/4-6 h, 2 días, continuar cada 12 horas hasta 7 días. *DMSA vo*: 10 mg/kg/8 h 5 días, continuar 10 mg/kg/12 h, 14 días *D-Penicilamina vo:* 30 mg/kg/día, máx. 1-2 g/día durante 5 días.
Benzodiazepinas	*Flumazenil iv:* 0,01 mg/kg en 30 seg (dosis máx. única 0,2 mg). Repetir cada minuto hasta dosis total 2 mg si persiste clínica. Perfusión continua 0,1-0,4 mg/hora. .../...

TABLA RESUMEN *(Continuación)*

Tóxico	Antídotos y otros tratamientos
Beta-bloqueantes	*Líquidos IV (SSF)* si hipotensión, *Atropina:* 0,02 mg/kg si bradicardia sintomática, *Glucosa iv* en hipoglucemia. Si no responden: tratamiento escalonado *Glucagón iv:* 0,05-0,1 mg/kg en bolo, seguir: 0,04-0,1 mg/kg/h. *Sales de calcio: Gluconato cálcico 10% iv:* 0,6 ml/kg o *Cloruro cálcico 10% iv:* 0,2 ml/kg (lentos y diluidos al medio) *Soporte inotrópico* en inestabilidad hemodinámica, refractaria a atropina, fluidos, glucagón, calcio *Insulina* bolo 1 U/kg/h, seguir 0,5-1 U/kg/h + *Glucosa* bolo inicial de 0,25 g/kg (si glucemia <200 mg/dL), seguido de 0,5-1 g/kg/h (mantener glucemia ±10% de la glucemia basal). Vigilar potasio *Bicarbonato:* arritmias con QRS ancho. *Magnesio:* arritmia ventricular, HipoMg. Otros tratamientos si no respuesta: *Inhibidores de fosfodiesterasa y/o Emulsiones lipídicas*
Bloqueantes del calcio	*Líquidos IV: SSF* (hipotensión), *Atropina:* 0,02 mg/kg (bradicardia) Si no responden: tratamiento escalonado o simultáneo (si gravedad) *Sales de calcio: Gluconato cálcico 10% iv:* 0,6 ml/kg o *Cloruro cálcico 10% iv:* 0,2 ml/kg (lentos y diluidos al medio) *Glucagón iv:* 0,05-0,1 mg/kg en bolo, mantenimiento: 0,04-0,1 mg/kg/h, en bradicardia y/ó hipotensión. *Insulina* bolo 1 U/kg/h, seguir 0,5-1 U/kg/h + *Glucosa* bolo inicial de 0,25 g/kg (si glucemia <200 mg/dL), seguido de 0,5-1 g/kg/h (mantener glucemia ± 10% de la glucemia basal).Vigilar potasio. Si no respuesta: *Noradrenalina y/o Emulsiones lipídicas*
Cianuro	1ª alternativa: Hidroxicobalamina iv + Tiosulfato sódico 25% iv *Hidroxicobalamina iv:* 70 mg/kg; máx. 5 g: dosis de adulto *Tiosulfato 25% iv*: 1,65 ml/kg (máx. 50 ml) y ajustar según hemoglobina 2ª alternativa: Nitrito de amilo inhalado, seguido de Nitrito sódico al 3% iv y Tiosulfato sódico 25% iv. *Nitrito de amilo*: inhalación de 1 ampolla 30 segundos de cada minuto, durante 3 minutos. *Nitrito sódico* y *Tiosulfato* (ver dosis) Hb — Tiosulfato sódico 25% iv — Nitrito sódico 3% iv 7 g/dL — 0,95 ml/kg — 0,19 ml/kg 8 g/dL — 1,10 ml/kg — 0,22 ml/kg 9 g/dL — 1,25 ml/kg — 0,25 ml/kg 10 g/dL — 1,35 ml/kg — 0,27 ml/kg 11 g/dL — 1,50 ml/kg — 0,30 ml/kg 12 g/dL — 1,65 ml/kg — 0,33 ml/kg 13 g/dL — 1,80 ml/kg — 0,36 ml/kg 14 g/dL — 1,95 ml/kg — 0,39 ml/kg
Cobre	*D-Penicilamina vo:* 30-100 mg/kg/día, máx. 1-2 g/día durante 5 días.

.../...

TABLA RESUMEN *(Continuación)*

Tóxico	Antídotos y otros tratamientos
Colinérgicos (Anticolinesterásicos) Organofosforados Carbamatos	*Atropina iv*: 0,05-0,1 mg/kg/dosis (mínima 0,1 mg, máxima 5 mg), cada 3-5 min hasta desaparición de broncorrea, broncoespamo. Pueden necesitarse cientos de mg y varios días de tratamiento. *Pralidoxima iv*: niños 25-50 mg/kg, adultos 30 mg/kg (máx. 2 g). Pasar en 20-30 min. Se puede repetir la dosis a las 2-6-12 horas o en continua. No suele ser necesaria en intoxicación pura por carbamatos
Digoxina	Preparados Fragmentos Fab antidigoxina iv: Digitalis antidot, Digibind, Digifab *Digitalis antidoto:* 1 amp=80 mg, neutraliza 1 mg de digoxina o digitoxina. K=1 *Digibind* (Burroughs Wellcome): 1 amp=40 mg neutraliza 0,6 mg de digoxina/digitoxina. K=0,6 *Digibind* (Glaxo): 1 amp=38 mg, neutraliza 0,5 mg de digoxina/digitoxina. K=0,5. *Digifab:* 1 amp=40 mg neutraliza 0,5 mg digoxina/digitoxina. K=0,5 A) Dosis total conocida de digoxina o digitoxina: Nº de viales = $\frac{\text{mg ingeridos o inyectados x F}}{\text{K}}$ F= biodisponibilidad - 0,8: digoxina oral compr. y solución alcohólica de digoxina - 1: cápsulas y ampollas de digoxina o de digitoxina. K = capacidad neutralizante (0,5, 0,6, 1: según el preparado) B) Dosis total desconocida, pero con niveles conocidos: Nº viales digoxina*= $\frac{\text{Concentración en plasma ng/mL x peso (kg)}}{100}$ Nº viales digitoxina* = $\frac{\text{Concentrac. en plasma ng/mL x peso (kg)}}{1000}$ *El resultado se redondea a la cifra entera más próxima C). Dosis total y niveles desconocidos o intoxicación por glucosidos cardiacos distintos a digoxina o digitoxina: Toxicidad aguda: en adultos y niños >20 kg, dosis hasta 400-800 mg (10 a 20 viales). En niños <20 kg: 200-400 mg (5-10 viales). Toxicidad crónica: adultos y niños >20 kg: 240 mg (6 viales) y en niños <20 kg: 40 mg (1 vial).
Flúor	*Gluconato cálcico 10% iv:* 0,6 ml/kg, lento, diluido al 1/2 con SSF.
Heparina	*Sulfato de protamina iv*: 1-0,5 mg por cada 100 UI de heparina, según el tiempo que haya transcurrido desde la intoxicación sea menos o mayor de 15 minutos.
Hierro	*Desferoxamina iv:* 15 mg/kg/h; seguir 125 mg/hora. (máx. día: 6 g) *Desferoxamina im:* 50 mg/kg/6 h (máx. día: 6 g)
Isoniacida	*Piridoxina (Vitamina B_6) iv:* Dosis ingerida conocida: 1 g por cada gramo de isoniacida Dosis desconocida: en adultos 5 g, niños: 70 mg/kg (máximo 5 g) .../...

TABLA RESUMEN *(Continuación)*

Tóxico	Antídotos y otros tratamientos
Mercurio	*BAL im:* 3-5 mg/kg/4-6 h. 2 días, continuar cada 12 h. hasta 7 días. (No utilizado en intoxicación por mercurio orgánico) *DMSA vo*: 10 mg/kg/8 h 5 días, continuar 10 mg/kg/12 h, 14 días *EDTA iv:* 25-50 mg/kg/día/6 h o en infusión continua, durante 5 días; máx. 2-3 g/día. D-penicilamina: 30-100 mg/kg/día; máx.1-2 g/día durante 5 días.
Metahemo-globinemia	*Azul de metileno al 1% iv*: 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg, sol 1%) en 5-10 minutos. Se puede repetir otra dosis a 1 mg/kg a los 30-60 minutos. No sobrepasar dosis de 7 mg/kg. *Oxígeno 100%.* *Vitamina C iv:* 300-500 mg ; si paciente afecto de déficit de glucosa 6P-deshidrogenasa, es el único tratamiento. Se puede valorar añadir en casos graves.
Monóxido de carbono	*Oxígeno* al 100% Considerar cámara hiperbárica en casos severos
Neurolépticos	Síntomas extrapiramidales: - *Difenhidramina iv* o *im:* 1-2 mg/kg (50 mg en adultos). - *Biperideno (Akineton) iv.*. Dosis: 0,04-0,1 mg/kg/dosis. Se puede repetir a los 30 minutos. Hipotensión: *Líquidos y noradrenalina* (no dopamina ni Beta-adrenérgicos. *Bicarbonato* 1 mEq/kg, si QRS >0,12. Si arritmias: *Lidocaína* *Bennzodiacepinas* si convulsiones Síndrome neuroléptico maligno: - *Dantrolene iv:* 0,25-2,5 mg/kg/6 horas. - *Bromocriptina vo/SNG (*agonista dopaminérgico): 2,5 mg/6-12 h, aumentando progresivamente la dosis hasta máximo 40 mg/día. - *Amantadine:* 100 mg/12 horas, aumento progresivo hasta 200 mg/12 horas (efectos dopaminérgicos y anticolinérgicos) - Otros: *levodopa, apomorfina, carbamazepina, benzodiazepinas*
Níquel	*BAL im:* 3 mg/kg/4-6 h. 2 días, continuar cada 12 h. hasta 7 días.
Opiáceos	*Naloxona iv, im, sc:* Niños: 0,01-0,1 mg/kg/dosis (máxima 2 mg), según severidad y edad. Se puede repetir la dosis cada 2-3 min, hasta 8-10 mg. Perfusión continua: 2/3 de la dosis de carga.
Oro	*BAL im:* 3 mg/kg/4-6 h. 2 días, continuar cada 12 horas hasta 7 días. *D-Penicilamina vo:* 30-100 mg/kg/día; máx.1-2 g/día durante 5 días
Paracetamol	*N-acetil cisteína (NAC) vía oral o vía intravenosa. Metionina oral.* <u>N-acetil cisteína (NAC)</u> - *Oral:* 140 mg/kg, continuar 70 mg/kg/dosis/4 h. 17 dosis. Dosis acumulada 1330 mg, 3 días. - *IV:* dosis acumulada, 300 mg/kg en 20-21 horas. <u>Niños <20 kg:</u> - *IV*: 150 mg/kg, en 3 ml/kg SG 5% en 15 min, seguido de - *IV:* 50 mg/kg, en 7 ml/kg SG 5% en 4 horas, seguido de - *IV:* 100 mg/kg, en 14 ml/kg SG 5% en 16 horas. .../...

TABLA RESUMEN *(Continuación)*

Tóxico	Antídotos y otros tratamientos
Paracetamol *(cont.)*	Niños 20-40 kg: - 150 mg/kg en 100 ml de SG 5%, en 15-60 minutos, seguido de - 50 mg/kg en 250 ml de SG 5%, en 4 horas (12,5 mg/kg/h), - 100 mg/kg en 500 ml de SG 5%, en 16 horas (6,25 mg/kg/h) Adolescentes o >40 kg: - 150 mg/kg en 200 ml de SG 5%en 15-60 minutos, seguido de - 50 mg/kg en 500 ml de SG 5%, en 4 horas (12,5 mg/kg/h), - 100 mg/kg en 1000 ml de SG 5% en 16 horas (6,25 mg/kg/h) Continuar 100 mg/kg/16 horas o 150 mg/kg/24 horas, hasta que se recupere la función hepática
Paraquat y Diquat	*Tierras Fuller.* Dosis: 1-2 g/kg, diluido 15%, se puede repetir.
Plomo	*BAL im:* 3-5 mg/kg/4 h, 5 días. Sí clínica menos severa: 3-5 días. *DMSA vo*: 10 mg/kg/8 h 5 días, continuar 10 mg/kg/12 h, 14 días *EDTA iv:* 25-50 mg/kg/día/6 h o en infusión continua, durante 5 días; máx. 2-3 g/día. Se puede repetir una tanda tras descansar 2 días. Si encefalopatía: administrar vía im: 250 mg/m^2/dosis/4 h. *D-Penicilamina vo:* 30-100 mg/kg/día; máx.1-2 g/día, 5 días.
Rodenticidas	*Vitamina K iv* o *im:* 1-5-10 mg/día lenta. vo: 1-25 mg (según edad
Setas (que contengan amatoxinas)	*Penicilina G sódica iv:* 200.000-1.000.000 U/kg/día/4 horas o en perfusión continua (máximo 40 millones de Unidades) *Silibinina:* bolo de 5 mg/kg, seguido de 20-50 mg/kg/día/6 días o hasta que el paciente mejore, disuelta en suero glucosado 5%, a pasar en 2 horas o de forma continua. *N-acetilcisteina:* Ver paracetamol, valorar: *Vitamina C*
Setas (en general)	*Benzodiazepinas* en convulsiones y agitación, y si no respuesta: valorar *Piridoxina*: 50-100 mg/kg iv (dosis media 70 mg/kg, máximo 5 gramos) en 15-30 min. *Clorpromazina* en agitación y alucinaciones: 0,5 mg/kg cada 6-8 horas, máx. 2 mg/kg/día *Fisostigmina* en síntomas anticolinérgicos graves: 0,02-0,03 mg/kg, máximo 0,5 mg/dosis *Azul de metileno al 1% iv*: si metahemoglobinemia, 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg, sol 1%) en 5-10 minutos. *Vitamina K* si coagulopatía
Sulfonilureas	*Octeótrido iv:* niño: 1-1,25 mg/kg/6 h (máximo 50 mg) *Glucosa iv*: 0,5-1 g/kg *Diazóxido vo:* 3-8 mg (kg/día/8-12 horas) Valorar *glucagón* im, mientras se consigue acceso venoso: 0,5-1 mg en niños, 5 mg en adultos ...../...

TABLA RESUMEN *(Continuación)*

Tóxico	Antídotos y otros tratamientos
Valproico	*Carnitina:* 100 mg/kg iv (máx. 6 g), seguida de 50 mg/kg/8 horas (máx. 3 g). Se administra en bolo de 2-3 minutos o durante 15-30 minutos. *Naloxona iv, im, sc:* 0,01-0,1 mg/kg/dosis (máx. 2 mg), según severidad. Se puede repetir la dosis cada 2-3 min, hasta 8-10 mg. Perfusión continua: 2/3 de la dosis de carga. *Benzodiazepinas*: si crisis convulsiva
Veneno serpientes	Suero antiofídico polivalente origen equino (Pasteur Ipser Europe): diluir 1 a 5 viales (de 5 ml) en 100 ml de SSF. En caso de afectación grave se administra iv (hasta 10-20 viales) y sí la afectación es moderada se puede dar vía im. Suero antiofídico origen equino (Viperfav): 1 vial (4 ml), diluido en 100 cc de SSF. Se puede repetir a las 5 horas (máximo 3 dosis).
Zinc	*EDTA iv:* 25 a 50 mg/kg/día/6 h o en infusión continua, durante 5 días; máx. 2-3 g/día. Se puede repetir una tanda tras descansar 2 días. *D-Penicilamina vo:* 30-100 mg/kg/día; máx.1-2 g/día, 5 días.